

Aus der Klinik für Chirurgie
der
Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. Tobias Keck

Ätiologie und Outcome der differenzierten Therapie der Mediastinitis

**16 Jahres-Analyse der Klinik für Chirurgie der
Universität zu Lübeck**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von
Dorothe Christine Limmer
aus Köln

Lübeck 2017

1. Berichterstatter/Berichterstatterin: Prof. Dr. med. Peter Kujath

2. Berichterstatter/Berichterstatterin: Prof. Dr. med. Wolfgang Küpker

Tag der mündlichen Prüfung: 30.11.2017

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 30.11.2017

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

**Ätiologie und Outcome der differenzierten Therapie der
Mediastinitis**

**16 Jahres-Analyse der Klinik für Chirurgie der Universität zu
Lübeck**

Hinweise:

Aus Gründen der Lesbarkeit wurde auf eine geschlechtsneutrale Formulierung verzichtet. Es sind jedoch immer beide Geschlechter im Sinne der Gleichbehandlung angesprochen.

Der Einfachheit halber wird das Universitätsklinikum Lübeck in der Dissertation durchgehend als UKSH Campus Lübeck bezeichnet, auch wenn es diesen Namen erst ab 2003 im Rahmen der Fusion mit dem Klinikum der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel erhielt.

In der Dissertation wurde in Auswertung und Analyse streng zwischen den Begrifflichkeiten Mortalität und Letalität differenziert. Im Rahmen der Diskussion konnte diese Trennung nicht beibehalten bleiben, da in der verfügbaren Englischsprachigen Literatur nur der Oberbegriff „mortality“ ohne weitere Differenzierung Verwendung findet.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Anatomische Grundlagen	2
1.2 Definition der Mediastinitis	3
1.3 Ätiologie und Formen der Mediastinitis	5
1.3.1 Perforation von Ösophagus oder Trachea/Hauptbronchus	6
1.3.2 Deszendierende nekrotisierende Mediastinitis	7
1.3.3 Postoperative Mediastinitis	9
1.3.4 Sekundäre Mediastinitis	9
1.3.5 Subakute Mediastinitis	10
1.3.6 Fibrosierende Mediastinitis	10
1.4 Diagnostik	11
1.5 Therapie	12
1.6 Fragestellung	15
2. Patienten und Methodik	16
2.1 Datenerhebung	16
2.2 Einschluss- und Ausschlusskriterien	17
2.3 Datenerfassung	17
2.4 Statistische Analyse	20
3. Ergebnisse	21
3.1 Demographische Daten	21
3.1.1 Patientenzahl	21
3.1.2 Geschlecht	21
3.1.3 Alter	21
3.1.4 Behandlungszeitraum (Aufnahmejahr)	23
3.1.5 Stationäre Verweildauer	24
3.1.6 Hospitalletalität und Gesamletalität	24

3.2 Präoperative Daten	26
3.2.1 Ätiologie der Mediastinitis	26
-Perforation	
-Mediastinitis postoperativ nach Sternotomie	
-Deszendierende nekrotisierende Mediastinitis (DNM)	
-sekundäre Mediastinitis	
3.2.2 Intervall Symptome -Therapiebeginn	32
Intervall stationäre Aufnahme - Therapiebeginn	
3.2.3 Externe Vortherapie	35
3.2.4 Komorbiditäten	36
-Diabetes mellitus	
-COPD	
-Niereninsuffizienz	
-Herzinsuffizienz	
-AVK	
-KHK	
-Hypertonie	
-Immunsuppression	
-Alkoholabusus	
-Nikotinabusus	
3.3 Perioperative Daten	40
3.3.1 Operative Verfahren	40
3.3.2 Anzahl der Eingriffe	42
3.3.3 ASA-Klassifikation	43
3.3.4 Lokalisation der Mediastinitis	44
3.4 Postoperative Daten	45
3.4.1 Liegedauer auf der Intensivstation	45
3.4.2 Beatmungsdauer	45
3.4.3 Transfusion von Blutprodukten	47

3.5 Laborparameter	50
-Leukozyten	
-C-reaktives Protein	
-Hämoglobin	
-Thrombozyten	
-Serumkreatinin	
-Quick-Wert	
-partielle Thromboplastinzeit	
3.6. Erregerspektrum	58
-Bakterien	
-Mykosen	
-Mischinfektionen	
-multiresistente Erreger	
4. Diskussion	62
5. Zusammenfassung	82
6. Literaturverzeichnis	84
7. Anhänge	
8. Danksagung	
9. Lebenslauf	

Abkürzungsverzeichnis

A	Arteria
Aa	Arteriae
ACVB	Aorto-Coronarer Venen Bypass
AIDS (engl.)	Acquired Immune Deficiency Syndrome
ASA (engl.)	American Society of Anesthesiologists
AVK	Arterielle Verschlusskrankheit
BQS	Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung
BWK	Brustwirbelkörper
CDC (engl.)	Centers for Disease Control and Prevention
CI (engl.)	Confidence Interval
COPD (engl.)	Chronic obstructive pulmonary disease
CT	Computertomographie
CTX	Chemotherapie
DM	Diabetes mellitus
DNM	Deszendierende nekrotisierende Mediastinitis
EBUS	Endobronchialer Ultraschall
EUS	Endoskopischer Ultraschall
EK	Erythrozytenkonzentrat
FFP (engl.)	Fresh Frozen Plasma
FK	Fremdkörper
FM	Fibrosierende Mediastinitis
HNO	Hals-Nasen-Ohren
IDDM (engl.)	Insulin dependent diabetes mellitus
ICD (engl.)	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ITS	Intensivstation
KM	Kontrastmittel
MIC	Minimal Invasive Chirurgie
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
MRT	Magnetresonanztomographie
NI	Niereninsuffizienz
NIDDM	Non Insulin dependent diabetes mellitus

NOS (engl.)	not otherwise specified
NYHA (engl.)	New York Heart Association
OP	Operation
PE	Probeexzision
SD (engl.)	Standard Deviation (Standardabweichung des Medianes)
SE (engl.)	Standard Error (Standardfehler des Mittelwertes)
SVCS (engl.)	Superior vena cava syndrome
TEE (engl.)	Trans esophageal echocardiography
TK	Thrombozytenkonzentrat
UKSH	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
V	Vena
VATS (engl.)	Video assisted thoracic surgery
VD	Verweildauer
Vv	Venae
WHO (engl.)	World Health Organization
WK	Wirbelkörper

1. Einleitung

Seit der medizinisch-historischen Dokumentation einer akuten Mediastinitis durch den holländischen Arzt und Botaniker Herman Boerhaave* vor annähernd 300 Jahren ist der fulminante klinische Verlauf einer Mediastinitis eindrucksvoll belegt. Boerhaave beobachtete seinen Freund Admiral Baron Johannes von Wassenaer, der sich im Jahre 1724 nach einem gemeinsamen opulenten Mahl plötzlich und „explosionsartig“ übergeben musste. Wenige Stunden später war sein Freund verstorben. Boerhaave selbst führte anschließend die Obduktion durch und fand als Todesursache eine schwerste Entzündung des Mittelfelles, die erste dokumentierte Mediastinitis [12]. Es sollten dann aber noch weitere 200 Jahre vergehen, bis 1947 Norman Barrett in London die erste erfolgreiche chirurgische Versorgung eines Boerhaave-Syndroms gelang [40].

Auch heute noch ist die Mediastinitis eine lebensbedrohliche Erkrankung, die sich durch eine hohe Letalität auszeichnet. Unbehandelt führt die akute mediastinale Infektion, gefolgt meist von einer Sepsis mit Multiorganversagen, in aller Regel zum Tod des Patienten. Im Jahre 1997 verzeichnete das statistische Bundesamt eine Mortalität von 20 Todesfällen/100.000 Einwohner in Deutschland [126]. Die Mediastinitis nach Sternotomie im Rahmen eines kardiochirurgischen Eingriffs stellt hierbei den Hauptanteil dar. Daneben rücken Ösophagus- oder Trachealperforationen z.B. durch aspirierte Fremdkörper immer mehr in den Vordergrund. Zunehmende Überalterung der Bevölkerung mit entsprechender Pflegebedürftigkeit (Nahrungsaufnahme) und steigendem Anteil der Demenzerkrankungen (verschluckte Zahnprothesen) bedingen wahrscheinlich auch in Zukunft weiter steigende Fallzahlen. Auch ein Anstieg der chronischen Formen der Mediastinitis ist zu erwarten. Das reduzierte, geschwächte Immunsystem des älteren Patienten spielt hierbei eine wesentliche Rolle. Die Ausweitung der Strahlentherapie - mit ihren Langzeitfolgen - und der Anstieg von Tuberkuloseerkrankungen aus dem osteuropäischen Raum könnten sich als weitere Katalysatoren für die Entstehung einer chronischen Mediastinitis erweisen.

*Herman Boerhaave, niederländischer Mediziner und Botaniker (*31.12.1688 in Voorhout; †23.09.1738 in Leiden)

1.1 Anatomische Grundlagen

Anatomisch liegt das Mediastinum (lat. = in der Mitte Stehendes) in einer vertikalen Achse zwischen den beiden Lungenflügeln und wird ventral durch das Sternum und dorsal durch die Wirbelkörper begrenzt. Bis auf die beiden Lungenflügel, welche durch die Pleura mediastinalis und parietalis separiert werden, liegen alle thorakalen Organe innerhalb des Mediastinums. Das Mediastinum selbst wird durch eine horizontal verlaufende Grenzlinie, ausgehend vom Intervertebralraum BWK IV/V, in ein oberes und ein unteres Mediastinum unterteilt. Das untere Mediastinum wiederum unterteilt sich in einen vorderen (präkardialen), einen mittleren (viszeralen) und einen hinteren (prävertebralen) Anteil (**Abb. 1.1**). Das Mediastinum als topographische Region umfasst mehrere Organsysteme. Das obere Mediastinum enthält Thymus, Trachea, oberen Ösophagus, die herznahen großen Gefäße (Vena cava superior, Truncus pulmonalis, Aortenbogen), Ductus thoracicus sowie nervale Strukturen wie Nervus phrenicus, Nervus vagus und Nervus laryngeus recurrens. Das vordere, präkardiale Mediastinum bildet den Raum zwischen dorsalem Sternum und Perikard und beinhaltet lockeres Fett und Bindegewebe. Der mittlere Anteil des unteren Mediastinums wird auch viszerales oder kardiales Mediastinum genannt. In diesem Abschnitt liegen Herzbeutel mit Herz, Aorta ascendens, Trachealbifurkation, Pulmonalarterien- und -venen und Nervi phrenici. Das hintere (synonym: postkardiales, prävertebrales) Mediastinum enthält Ösophagus, Aorta descendens, die Vena cava inferior, die Venae azygos und hemiazygos, den Ductus thoracicus sowie den Nervus vagus. Im klinischen Alltag wird meist eine Gliederung in ein vorderes, mittleres und hinteres Mediastinum vorgenommen. Oberes und vorderes Mediastinum werden oft zum vorderen Mediastinum zusammengefasst.

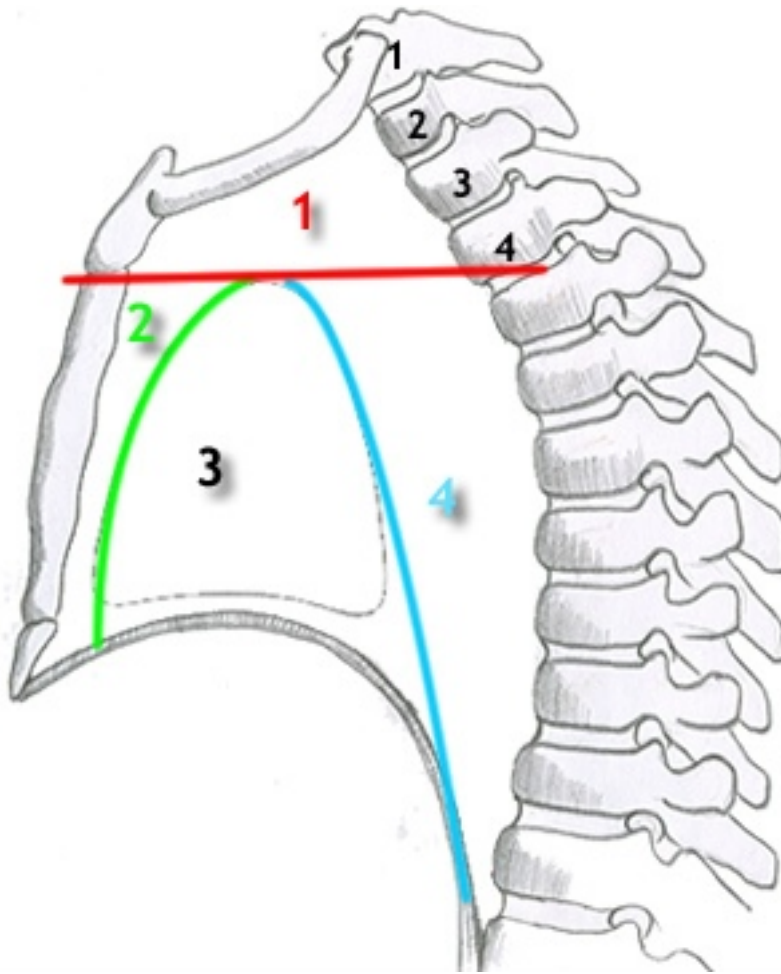


Abb. 1.1

Oberes Mediastinum (1), und unteres Mediastinum (2-4). Dieses wird weiter unterteilt in vorderes Mediastinum (2), mittleres Mediastinum (3) und hinteres Mediastinum (4).

Quelle: [127]

1.2 Definition der Mediastinitis

Unter einer Mediastinitis versteht man eine akute meist bakteriell bedingte Entzündung des Mittelfells, welche oft verspätet erkannt und behandelt wird. Die Mediastinitis weist eine hohe Letalität auf [7, 122]. Eine einheitliche Definition der Mediastinitis existiert nicht, in der neueren Literatur wird bevorzugt die Definition der Mediastinitis des Centers for Disease Control (CDC) verwendet.

Definition nach Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [51, 77]:

Kriterien für das Vorliegen einer Mediastinitis sind:

- Keimnachweis aus mediastinalem Gewebe oder Flüssigkeit
- makroskopischer oder mikroskopischer Befund einer Mediastinitis
- Kombination von je mindestens 1 der folgenden klinischen Zeichen oder Symptome: a: Fieber $>38^{\circ}\text{C}$, sternale Instabilität, Brustschmerzen (jeweils ohne andere erkennbare Ursachen) und b: eitrige Sekretion aus dem Mediastinum, Mediastinalverbreiterung in der Bildgebung.

Im klinischen Alltag haben sich je nach „Schule“ und klinischer Gebräuchlichkeit diverse Einteilungen etabliert. Im Folgenden werden die gebräuchlichsten Einteilungen aufgelistet:

Einteilung nach Robicsek [99]:

- Typ I: tritt in der Regel 3-5 Tage nach Sternotomie auf und ist charakterisiert durch nicht-purulentes, seröses, blutiges Exsudat und fehlende Osteomyelitis
- Typ II: ist gekennzeichnet durch einen infektiösen Prozess, der verzögert nach 1-3 Wochen auftritt
- Typ III: ist eine nach 1 Monat bis zu einem Jahr verzögert auftretende infektiöse Komplikationen nach einem chirurgischen Eingriff. Am häufigsten tritt die Mediastinitis nach kardio-chirurgischen Operationen auf.

Einteilung nach El Oakley und Wright [37] (nach medianer Sternotomie):

- Typ I: Mediastinitis innerhalb von 2 Wochen nach der Operation, ohne Risikofaktoren in der Anamnese
- Typ II: Mediastinitis 2-6 Wochen postoperativ, ohne Risikofaktoren des Patienten
- Typ IIIa: Mediastinitis Typ I mit einem oder mehreren Risikofaktoren
- Typ IIIb: Mediastinitis Typ II mit einem oder mehreren Risikofaktoren
- Typ IVa: Mediastinitis Typ I, II, III nach einer fehlgeschlagenen chirurgischen Intervention
- Typ IVb: Mediastinitis Typ I, II, III nach mehr als einer fehlgeschlagenen chirurgischen Intervention
- Typ V: Mediastinitis erstmals nach mehr als 6 Wochen postoperativ

Anatomische Einteilung [127]:

- Oberes Mediastinum
- Vorderes Mediastinum
- Mittleres Mediastinum
- Hinteres Mediastinum

1.3 Ätiologie der Mediastinitis

Aufgrund der raschen Ausbreitung der Inflammation im lockeren Bindegewebe des Mediastinums und entlang der Faszien kann sich in kürzester Zeit ein schweres septisches Krankheitsbild entwickeln. Ätiologisch werden dabei 4 unterschiedliche Mechanismen zur Entstehung einer Mediastinitis diskutiert [68, 72]:

1. Mediastinitis aufgrund einer Perforation des Ösophagus, der Trachea oder der Hauptbronchien (z.B. Tumorperforation, endoskopische Eingriffe, Boerhaave-Syndrom, Fremdkörperingestion)
2. die deszedierende nekrotisierende Mediastinitis als Folge einer Infektion des Kopf- oder Halsbereiches
3. postoperative Mediastinitis als Komplikation einer kardiochirurgischen, gefäßchirurgischen oder thoraxchirurgischen Intervention
4. Sekundäre Manifestation einer Mediastinitis bei primär extramediastinaler Infektion (z.B. Lungenabszess, Pankreatitis, Z.n. Wirbelsäulen-Operation, hämatogene Streuung).

Im Folgenden werden die momentan bekannten Formen der Mediastinitis hinsichtlich Ätiologie, klinischer Manifestation und Therapie dargestellt.

1.3.1 Perforation von Ösophagus oder Trachea/Hauptbronchus

Häufigste Ursache für diese Form der Mediastinitis ist die Ösophagusverletzung. Spontane Perforationen (Boerhaave-Syndrom) oder traumatische Verletzungen (Schuss- oder Stichwunden) sind seltene Entitäten. Typischerweise kommt es in Folge einer Endoskopie zu einer Ösophagusverletzung. Weitere seltene Ursachen sind ein impaktierter Bolus oder Säure- oder Laugenverätzungen. Die Lokalisation der Verletzung ist überwiegend abhängig von der Ursache der Perforation. Während Ingestionen meist zu einer Verletzung des proximalen Ösophagusdrittels führen, sind Berstungsverletzungen im Rahmen eines Boerhaave-Syndroms im distalen Drittel unmittelbar oberhalb der Kardia lokalisiert [15]. Ösophagusperforationen stellen für den Patienten eine potentiell lebensbedrohliche Situation mit einer hohen Letalität dar [116]. Auch die postoperative Anastomoseninsuffizienz nach Ösophago-/Gastrektomie oder eine tumorbedingte Perforation stellen weitere Gründe für eine Infektion des Mediastinums dar. Mehr als bei jeder anderen Genese der Mediastinitis ist bei der Hohlorganperforation das Intervall bis zur Therapie von entscheidender Bedeutung. Schnelle Diagnosesicherung und rasches, konsequentes Einleiten der Therapie können die Letalität dramatisch senken [17]. Eine operative Therapie sollte innerhalb der ersten 24 h erfolgen. Das Therapiemanagement einer Mediastinitis aufgrund einer Ösophagusperforation basiert nach Mayer auf 4 Prinzipien [81]:

- Ausschalten der Infektquelle
- Großzügige chirurgische Drainage
- Breitspektrum Antibiotikatherapie
- Erhalt der enteralen Ernährung (via Magensonde)

Verletzungen des Tracheobronchialsystems sind weitaus seltener als Verletzungen des Ösophagus. Klinisch ist der Hinweis von freier mediastinaler Luft beweisend für eine Hohlorganperforation. Röntgenologisch nachgewiesene geringe Mengen an freier Luft sprechen eher für eine Ösophagusverletzung, große Mengen an freier Luft eher für eine Trachealverletzung (**Abb. 1.2**). Als Ursachen für eine Ösophagusverletzung sind Fremdkörperingestionen (z. B. durch Hühnerknochen, Fischgräten) oder iatrogene Verletzungen (z.B. Ösophagogastroskopie) zu nennen

[42]. Häufigste Ursachen einer Trachealverletzung sind die Bronchoskopie, Intubation, Laryngoskopie oder die Laserablation.

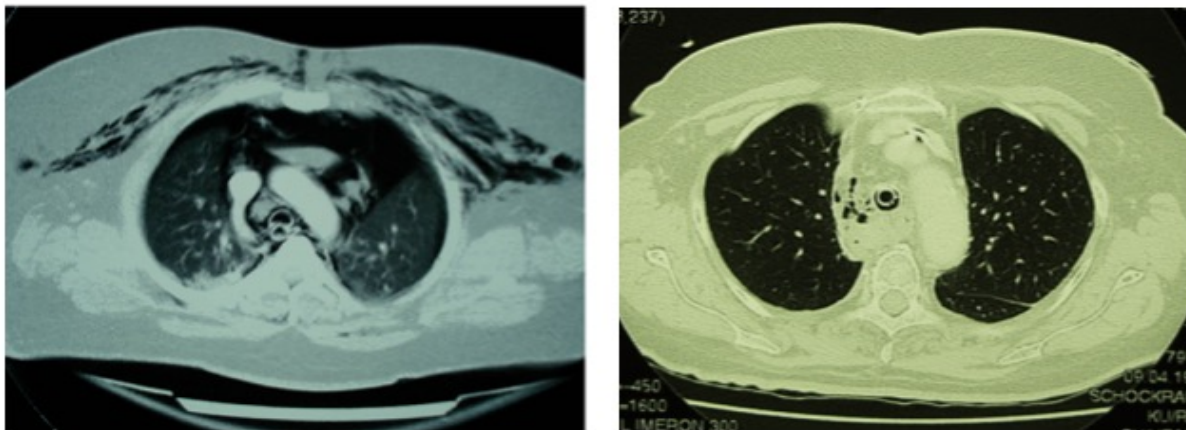


Abb. 1.2 Ausgedehntes Mediastinal- und Weichteilemphysem bei Trachealperforation (links). Geringes Mediastinalemphysem und fehlendes Hautemphysem bei Ösophagusperforation (rechts).

1.3.2 Deszendierende nekrotisierende Mediastinitis (DNM)

Die DNM hat in 60-70% aller Fälle ihren Ursprung in einer odontogenen Infektion [79]. Weitere Ursachen sind deszendierende Infektionen des HNO Bereiches, wie z.B. Tonsillar- oder Retropharyngealabszesse. Die diagnostischen Kriterien zur Klassifikation einer deszendierenden nekrotisierenden Mediastinitis wurden 1983 von Estrera et al. [39] definiert:

- klinisches Bild einer schweren Halsinfektion
- charakteristische radiomorphologische Kriterien einer Mediastinitis
- Nachweis einer nekrotisierenden Mediastinalinfektion intraoperativ oder post mortem
- Koinzidenz der DNM mit einer oropharyngealen Infektion

Anatomisch gesehen existieren 3 verschiedene Ausbreitungswege für die DNM. Die Infektion entlang der Prätrachealfaszie führt zu einer vorderen, oberen Mediastinitis. Entlang der Gefäßscheide (perivaskulär) führt die Infektion perikarotideal ins mittlere Mediastinum. Retropharyngeale Infektionen nutzen die prävertebrale Faszie zu einer DNM des hinteren Mediastinums (**Abb. 1.3**). Der am häufigsten genutzte anatomische Pfad für Infektionen des Halses ist entlang der Prävertebralfaszie. Die DNM im hinteren Mediastinum ist somit zahlenmäßig am stärksten vertreten [83]. Aufgrund der engen Lagebeziehung dieser 3 anatomischen Spalten und interfaszialer Verbindungen werden diese Grenzsichten von der DNM oftmals nicht respektiert und es können ausgedehnte, Spalten übergreifende Nekroseareale resultieren [82]. Für die DNM wurden mehrere systemische und lokale prädisponierende Risikofaktoren beschrieben. Generell liegt häufig eine verminderte Immunkompetenz vor. Alkoholabusus und Diabetes mellitus sind hierbei die univarianten Hauptrisikofaktoren, multifaktoriell besteht eine Risikohäufung bei Patienten >70 Jahre mit Diabetes mellitus [80].

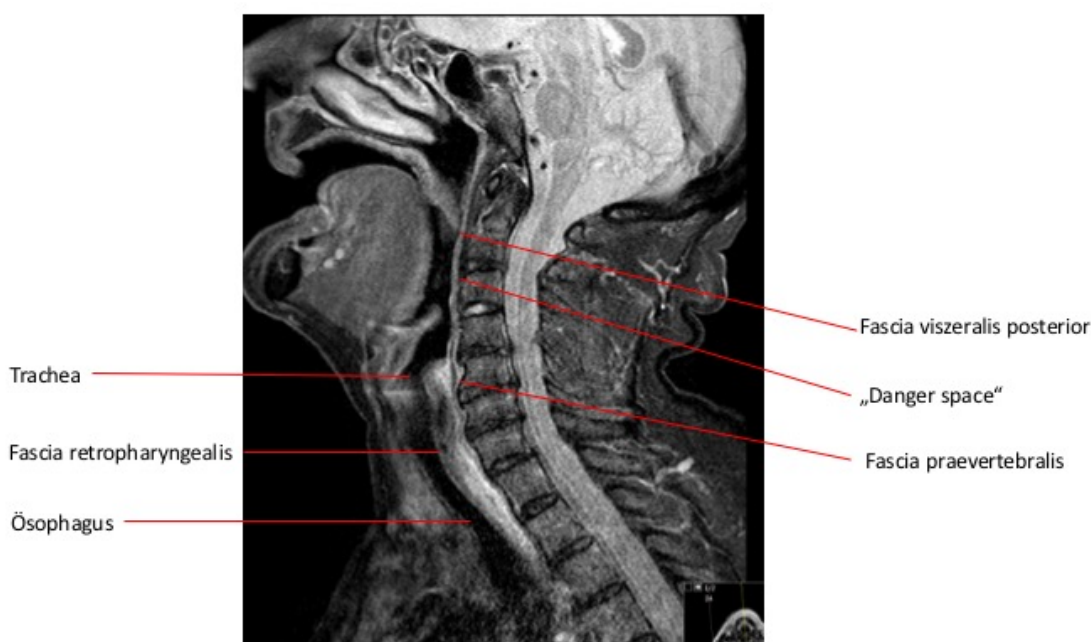


Abb. 1.3 Sagittale Darstellung der Halsanatomie mit Halsfaszien.

1.3.3 Postoperative Mediastinitis

Oberflächliche Wundinfektionen bis hin zur tiefen Infektion mit konsekutiver Mediastinitis nach einer Sternotomie sind vor allem aus der Herzchirurgie bekannt. Berichtet wird eine Inzidenz von 0,4–7% nach herzchirurgischer Intervention [36, 69], die Mortalität einer dabei entstehenden postoperativen Mediastinitis nach Bypass-Operation liegt dabei zwischen 10-50% [14]. Die postoperative Mediastinitis nach medianer Sternotomie ist fast immer mit einer Osteomyelitis des Sternums vergesellschaftet. Die Sternumosteomyelitis ist eine der meist gefürchteten Komplikationen in der Kardiochirurgie und trägt signifikant zur Mortalität nach Herzoperationen bei [62]. Diese hohe Infektions- und Komplikationsrate hat in der Thoraxchirurgie dazu geführt, den thorakalen Zugang der medianen Sternotomie - bei z.B. bilateralen Lungentumoren - zugunsten einer zweiseitigen, zweizeitigen lateralen Thorakotomie zu verlassen. Typische Erreger der postoperativen Mediastinitis sind in der Regel aerobe und anaerobe Mischbesiedelungen mit *Staphylococcus aureus*, koagulasenegativen Staphylokokken oder gramnegativen Stäbchen [105]. Die postoperative Mediastinitis bei Anastomoseninsuffizienz nach Ösophagusresektion wird ätiologisch unter Perforation des Ösophagus und der Trachea/Hauptbronchien subsummiert und dort behandelt (Kapitel 1.3.1).

1.3.4 Sekundäre Mediastinitis

Sekundärinfektionen des Mediastinums können durch direkte (per continuitatem) Infektionen von intrathorakalen Strukturen entstehen. Schwere Pneumonien mit Lungenabszess, Pyothorax mit oder ohne Fistel, Infektionen des Perikards oder der thorakalen Wirbelsäule können sekundär zu einer Mediastinitis führen. Auch eine hämatogene Streuung im Rahmen einer Bakteriämie ist beschrieben und kann eine akute Mediastinalinfektion induzieren. Für die chronische Form der Mediastinitis sind in aller Regel hämatogen übertragene extramediastinale Pilzinfektionen als Ursache zu nennen [113]. Insgesamt ist der prozentuale Anteil der hämatogenen Dissemination am Gesamtkollektiv der Mediastinitiden aber sehr gering.

1.3.5 Subakute Mediastinitis

Der Terminus der subakuten Mediastinitis ist nicht klar definiert, beinhaltet sinngemäß jedoch die Patienten, bei denen eine milde Form der Mediastinitis vorliegt. Klinisch treten diese Patienten meist mit einer uncharakteristischen B-Symptomatik in Erscheinung (Fieber, Nachtschweiß, retrosternaler Schmerz), manche Patienten sind komplett asymptomatisch. Zudem ist radiologisch eine mediastinale Strukturanreicherung nachweisbar [94]. Der Übergang einer subakuten zu einer chronischen Mediastinitis ist fließend, entscheidend ist hierbei jedoch die fehlende B-Symptomatik beim chronischen Verlauf.

Die subakute Mediastinitis ist meist das postentzündliche Residuum einer Infektion mit Pilzen, Mykobakterium oder Aktinomyzes [85]. Bei organisch gesunden Patienten ist die subakute Form der Mediastinitis selten, bei immunkompromittierten Patienten dagegen ist diese Form der Mediastinitis deutlich gehäuft zu finden. Hier sind vor allem Patienten mit erworbener Immunschwäche zu nennen (AIDS). Typische Erreger bei diesen Patienten sind *Mycobacterium avium* und *Mycobacterium tuberculosis* [70]. Die Diagnosesicherung erfolgt über den Erregernachweis aus dem betroffenen Mediastinalabschnitt mittels Biopsie, entweder durch endobronchialen Ultraschall (EBUS) oder videoassistierte Thorakoskopie (VATS), die Therapie mit entsprechender testgerechter Medikation.

1.3.6 Fibrosierende Mediastinitis

Eine seltene Ätiologie stellt die fibrosierende Mediastinitis (FM) dar. Synonyme Begriffe sind die sklerosierende Mediastinitis, die granulomatöse Mediastinitis oder die idiopathische fibroinflammatorische Mediastinitis [41]. Meist postinfektiös oder im Rahmen einer chronischen Infektion kommt es hierbei zu einem fibrinösen Umbau der parietalen mediastinalen Pleura. Ätiologisch kommen bakteriellen Infektionen (Aktinomykose, Nokardiose), Pilzinfektionen (Aspergillus, Cryptokokkus, Blastomykose), Histoplasmose, Autoimmunerkrankungen, Sarkoidose, Rheuma, Drogenabusus oder die idiopathische FM in Frage [115].

Diese prinzipiell gutartige Erkrankung bleibt bei ca. 40% der Patienten asymptomatisch, in 60% der Fälle kann der strukturelle Umbau des Mediastinums

jedoch zu schweren lokalen Problemen führen. Die Kompression von intrathorakalen Strukturen (Trachea, Ösophagus, Vena cava, Bronchien) führt zu einem variantenreichen klinischen Erscheinungsbild. Stridor, Dysphagie und/oder obere Einflusstauung bilden die häufigsten Symptome. Herz, Perikard oder Aorta thorakalis sind hingegen weniger betroffen. Die Diagnosesicherung erfolgt mittels radiologischer Bildgebung (CT oder MRT) und thorakoskopischer PE [100]. Die Therapie ist situationsadaptiert. Zur Wahl stehen die systemische Behandlung mit Antimykotika und Kortikosteroiden, die chirurgische Resektion oder die lokale Therapie bei Komplikationen (z.B. Ösophagusstent, Laserabtragung) [106]. Die chirurgische Therapie umfasst hierbei neben der lokalen Infektkontrolle auch jedwede symptomatische Komplikation. Beschrieben sind alle resezierenden Lungeneingriffe bis hin zur Pneumonektomie, venöse Bypässe bei Superior Vena Cava Syndrom (SVCS) oder dekomprimierendes Tumoredebulking [35]. Die Prognose ist im Vergleich zu anderen chronischen Mediastinitisformen schlecht, die Mortalität beträgt bis zu 30% [71]. Als Haupttodesursachen stehen rezidivierende pulmonale Infektionen, Cor pulmonale und Hämoptysen im Vordergrund.

1.4 Diagnostik

Die Diagnose einer Mediastinitis kann meist aufgrund der Kombination von Anamnese und Klinik gestellt werden. Vorangegangene Endoskopie, eine schwierige Intubation oder eine Episode heftigsten Erbrechens lässt den erfahrenen Untersucher aufhorchen. Dazu eine Klinik mit hohem Fieber, Dyspnoe, reduziertem Allgemeinzustand oder retrosternalen Schmerzen sind eindeutige klinische Zeichen einer akuten Mediastinitis. Differentialdiagnostische Schwierigkeiten können sich bei der deszendierenden nekrotisierenden Mediastinitis (DNM) ergeben. Bei diesen Patienten kann die relativ lange Latenz zwischen der Grunderkrankung (z.B. Parotitis oder odontogene Infektion) zur Verschleppung der Diagnose einer Mediastinitis führen. Auch kann das lokale Ausmaß der Infektion mitunter täuschen.

Ist eine endoskopische Untersuchung vorangegangen, ist bei Verdacht auf eine Perforation die konventionelle Röntgenaufnahme des Thorax in vielen Fällen bereits wegweisend. Radiologische Zeichen sind insbesondere das (kollare)

Weichteilemphysem, Ansammlung paraösophagealer Luft, ein verbreitertes Mediastinum oder ein (Sero-)Pneumothorax. Das native Röntgen erlaubt jedoch nicht in allen Fällen eine exakte Diagnose, sodass in der klinischen Praxis bei einem Verdacht auf eine Mediastinitis oft die erweiterte Diagnostik mittels CT angeschlossen wird. Die kontrastmittelgestützte Computertomographie von Hals und Thorax erlaubt eine weitaus dezidierte Betrachtung. Mit ihr gelingt die exakte Lokalisationsdiagnostik der Entzündung und das Ausmaß der Infektausbreitung innerhalb des Mediastinums. Für die Planung der operativen Strategie sowie die Verlaufskontrolle im Rahmen der Therapie ist die CT unerlässlich. Die Kontrastmittel (KM) gestützte CT ist auch dem Breischluck bei Verdacht auf eine Ösophagusläsion oder -perforation bezüglich der Lokalisationsdiagnostik überlegen [2]. Die Indikation zur Endoskopie sollte vor allem bei Fremdkörperingestion großzügig gestellt werden; die Gefahr einer weiteren Verletzung durch die Endoskopie ist bei einem erfahrenen Untersucher gering einzuschätzen. Zudem kann im Rahmen der diagnostischen Endoskopie auch eine therapeutische Maßnahme (Stentimplantation) erfolgen. Kleinere Läsionen des Ösophagus sind in manchen Fällen aber weder endoskopisch noch mittels Breischluck darstellbar. Hier ist die CT-Darstellung des Ösophagus mit wasserlöslichem KM das Diagnostikum der Wahl [43].

1.5 Therapie

Die Therapie einer akuten Mediastinitis ist variantenreich und richtet sich nach Ätiologie, Genese, Klinik und Ausprägung. Grundsätzlich basiert die Therapie auf einer antimikrobiellen Therapie, adäquater Chirurgie, Drainierung aller infizierten Körperhöhlen sowie supportiver Sepsistherapie. Die chirurgische Therapie muss die Fokussanierung, ein radikales Debridement und die ausreichende Drainierung beinhalten. Die o.g. Variationen der Mediastinitis bedingen verständlicherweise auch eine Variation der durchzuführenden Operation. Ein standardisiertes chirurgisches Vorgehen existiert nicht.

Bei der deszendierenden nekrotisierenden Form ist ein rasches chirurgisches Debridement mit einer ausgiebigen Nekrosektomie, Drainagebehandlung und antimikrobieller Therapie geboten. Wenn der Ursprung der Entzündung collarer Natur ist, genügt oft das Debridement des vorderen und oberen Mediastinums durch einen

suprajugulären, prätrachealen Zugang. Reicht die Infektion in tiefere Mediastinalregionen, ist die rechts-laterale Thorakotomie der Standardzugang. Über diesen Zugang lassen sich das komplette Mediastinum, die distale Trachea sowie der Ösophagus gut erreichen. Transsternale Zugänge wie die mediane Sternotomie [20] oder der quere Claimshell-Zugang bergen die große Gefahr einer Keimverschleppung in das Sternum mit der Folge einer Sternumosteitis oder –osteomyelitis [8, 98]. Falls in seltenen Fällen ein beidseitiger Zugang notwendig ist, kann dieser auch mittels einer zusätzlichen linksseitigen Thorakoskopie durchgeführt werden [119]. Die isolierte Therapie mittels alleiniger Drainageeinlage ist nicht ausreichend und ist in der Literatur mit einer Letalität von 30-40% angegeben [26, 92]. Ist die Mediastinitis durch eine Perforation des Ösophagus oder der Trachea bedingt, ergibt sich eine situationsbedingte, patientenadaptierte Therapie. Wichtig ist dabei das rasche und zeitnahe Behandeln der Verletzung. Bei kleineren Läsionen des Ösophagus, meist im Rahmen einer diagnostischen Ösophagoskopie oder einer Bougierung, kann die konservative Therapie ausreichend sein. Nahrungskarenz, antimikrobielle Therapie und Einlage einer Magensonde führen bei diesen Patienten oftmals ohne weitere Intervention zur Restitutio ad integrum. Bei größeren Defekten kann im Rahmen der diagnostischen Endoskopie oftmals zugleich die Therapie erfolgen. Durch Platzieren eines beschichteten („gecoverten“) Stents wird das Lumen verschlossen, zeitgleich kann die Magensonde gelegt werden. Bei Verletzungen am proximalen und distalen Ösophagus ist eine Stenteinlage aufgrund der mangelnden Haftung (oberer Sphinkter, knapp suprakardial) nicht möglich. In diesen Fällen muss operiert werden. Bei allen weiteren, größeren, endoskopisch nicht therapierbaren Läsionen erfolgt die operative Sanierung. Zervikale Verletzungen werden links kollar versorgt, Verletzungen des mittleren und distalen Ösophagus über eine rechtsseitige Thorakotomie angegangen. Das Eingriffsspektrum reicht dabei von der einfachen Übernähung einer frischen Läsion [89] bis hin zur Ösophagusresektion [110]. Neben der primären Versorgung der Perforation ist die Therapie der (Begleit-) Mediastinitis das zweite Therapieziel. Mediastinallavage, ggfs. wiederholt, sowie lokales Debridement sind zwingend für einen Therapieerfolg.

Tracheal- oder Bronchialverletzungen sind demgegenüber seltener und können analog zur Ösophagusperforation therapiert werden. Klinisch imponiert meist ein ausgedehntes Hautemphysem. Die Versorgung erfolgt im UKSH entweder konservativ (kleinere Läsionen), durch Einlage eines Trachealstents (bis 4 cm Länge)

oder durch primäre Naht (> 4 cm Länge). Bei beatmeten Patienten ist die innere Schienung durch den Tubus bei hochsitzender Trachealläsion oftmals ausreichend. Die Behandlung einer Mediastinitis ist interdisziplinär durchzuführen, ein Thorax- oder Herzchirurg ist dabei immer zu involvieren [116]. Zur adäquaten Behandlung des komplexen, schweren Krankheitsbildes sollten dabei neben Intensivmedizinern und Chirurgen bedarfsweise auch Spezialdisziplinen wie HNO, Pulmonologie, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Neurochirurgie oder Gastroenterologie hinzugezogen werden.

1.6 Fragestellung

Das Krankheitsbild der Mediastinitis als Folge einer kardiochirurgischen Operation ist hinreichend bekannt und Gegenstand zahlreicher Publikationen [86, 109, 123]. Daneben existieren kleinere Studien mit meist geringen Fallzahlen über Patienten mit deszendierender nekrotisierender Mediastinitis [48, 65, 91]. Aufgrund der Heterogenität der Ätiologie und der entsprechenden Rarität werden aber bis heute die überwiegende Anzahl der Patienten meist nur als Einzelfallbeispiele oder Mehrfach Kasuistiken in der Literatur beschrieben.

Ziel dieser Arbeit war es, in einer retrospektiven single-center Studie erstmals alle Patienten - exklusive der herzchirurgischen Patienten - mit Mediastinitis zu erfassen, die eine chirurgische Behandlung erfahren hatten, ungeachtet der Ätiologie der Mediastinitis. Mit 72 eingeschlossenen Patienten ist diese Analyse unseres Wissens die bis dato weltweit größte single-center Studie.

In dieser Studie wurden sämtliche Ätiologien, Patientencharakteristika, Therapieregime, Laborparameter und mikrobiologischen Ergebnisse detailliert aufgearbeitet und in (Sub-) Gruppenanalysen bezüglich Morbidität, Letalität und Risikofaktoren evaluiert. Aufgrund der stetig anwachsenden Bereitschaft zu einer interventionellen Therapie lag unser besonderes Augenmerk zudem auf der Analyse der iatrogen verursachten Mediastinitiden. Die Detektion von möglichen Prognosefaktoren und deren therapeutischer Konsequenz bildete den Abschluss der Analyse.

Folgende Fragestellungen sollten anhand dieser Arbeit beantwortet werden:

- Gibt es prä-, peri- oder postoperative Risikofaktoren für das Outcome der Patienten mit Mediastinitis?
- Gibt es Unterschiede im Outcome bezüglich der verschiedenen Ätiologien der Patienten mit Mediastinitis?
- Gibt es Unterschiede im Outcome bei Patienten mit iatrogen vs. nicht-iatrogen bedingter Mediastinitis?
- Ergeben sich aus den Analysen prognostische und/oder therapeutische Konsequenzen?

2. Patienten und Methodik

2.1 Datenerhebung

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive, nicht interventionelle Therapiestudie über den Zeitraum 01.01.1997 bis 31.12.2012. Als Beginn der Analyse wurde die Einführung der digitalen Datenverarbeitung am UKSH am 01.01.1997 gewählt, die Analyse endete mit der Emeritierung von Prof. Dr. H.-P. Bruch als Direktor der Chirurgischen Klinik des UKSH Campus Lübeck zum 31.12.2012. Initial wurde eine Datenabfrage aller Patienten des UKSH, Campus Lübeck, über den o.g. Zeitraum durchgeführt. Der verwendete Suchbegriff Mediastinitis umfasste dabei sowohl Haupt-, Neben-, Aufnahme- als auch Entlassdiagnose. Die Akten der detektierten Patienten wurden anschließend sämtlich evaluiert und auf eine Beteiligung der chirurgischen Klinik hin untersucht. Insgesamt ergab sich somit im genannten Behandlungszeitraum eine Fallserie von 72 Patienten mit der Diagnose Mediastinitis, die primär oder konsiliarisch durch die Klinik für Chirurgie behandelt worden waren. Die Daten wurden anhand der Patientenakten erhoben, in einer SPSS-Datenbank erfasst und am Ursprungsort anonymisiert. Jedem Datensatz wurde ein Nummerncode zugeteilt, jede Operation mit einer eigenen Fallnummer versehen.

Waren die Patientenakten aufgrund lediglich konsiliarischer Mitbehandlung primär internistisch, so wurden auch die Archive der Medizinischen Kliniken I, II und III entsprechend herangezogen. In Kapitel 2.3 sind die anonymisiert erhobenen Daten aufgelistet.

Vor Beginn dieser Studie war ein Votum der Ethikkommission der Universität zu Lübeck eingeholt worden (**Kap. 7 Anlage**).

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Retrospektiv wurden alle Patienten erfasst, die im Zeitraum 01.01.1997 bis 31.12.2012 aufgrund einer Mediastinitis in oder durch die Klinik für Chirurgie des UKSH, Campus Lübeck, behandelt worden waren.

Als Einschlusskriterien wurden folgende Parameter festgelegt:

- Gesicherte Haupt-, Neben-oder Entlassdiagnose einer Mediastinitis
- Patienten über 18 Jahre (zum Zeitpunkt des Therapiebeginns)
- Stationäre Behandlung in der chirurgischen Klinik oder konsiliarische Mitbehandlung durch die Klinik für Chirurgie
- Patienten aus externen Kliniken des UKSH, wenn eine Behandlung oder eine konsiliarische Betreuung durch die chirurgische Klinik des UKSH stattgefunden hat
- Patienten aus externen Krankenhäusern, sofern eine Behandlung im UKSH, Klinik für Chirurgie stattgefunden hat

Ausschlusskriterien:

- Ausschliesslich von der Herzchirurgie behandelte Patienten mit Mediastinitis
- Patienten unter 18 Jahre (zum Zeitpunkt des Therapiebeginns)
- Behandlung ohne Beteiligung der Klinik für Chirurgie

2.3 Datenerfassung

Die Erfassung der Daten erfolgte aus den Krankenakten der durch die digitale Abfrage auf Mediastinitis detektierten Patienten. In den Akten lückenhafte Laborwerte wurden jeweils im Einzelfall nach Rücksprache mit dem Zentrallabor des UKSH ergänzt.

Folgende Daten wurden erfasst:

Demographische Daten:

- Geburtsdatum
- Geschlecht
- Aufnahmedatum/Entlassdatum

- Hospitalletalität

Präoperative Daten:

- Aufnahmediagnose
- Ätiologie der Mediastinitis
- iatrogen / nicht iatrogen
- Intervall Symptombeginn - Therapie
- Intervall Aufnahme - Therapie
- externe Vortherapie
- Nebendiagnosen
- Komorbiditäten:
 - Immunsuppression
 - Diabetes mellitus
 - Alkoholabusus
 - Nikotinabusus
 - Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)
 - Niereninsuffizienz
 - Herzinsuffizienz
 - Arterielle Verschlusskrankheit (AVK)
 - koronare Herzkrankheit (KHK) inklusive Zustand nach (Z.n.) Herzinfarkt
 - arterieller Hypertonus
 - vorbestehendes Malignom

Perioperative Daten:

- Art der Operation
- Anzahl der durchgeführten Operationen
- Datum der Operation
- ASA-Klassifikation des Patienten
- klinische Lokalisation der Mediastinitis

Postoperative Daten:

- Behandlungsdauer auf der Intensivstation
- Beatmungsdauer auf der Intensivstation
- Anzahl der benötigten Erythrozytenkonzentrate (EK),
Thrombozytenkonzentrate (TK) oder Fresh Frozen Plasma (FFP)
- Entlassdatum
- Entlassdiagnose

Laborparameter:

- Leukozyten, prä- und postoperativ
- C- reaktives Protein (CRP), prä- und postoperativ
- Thrombozyten, prä- und postoperativ
- Hämoglobin (Hb), prä- und postoperativ
- Serumkreatinin, prä- und postoperativ
- Quick, prä- und postoperativ
- Partielle Thromboplastinzeit (PTT), prä- und postoperativ

Für die Analyse der Laborparameter wurden die Normwerte des Zentrallabors des UKSH, Campus Lübeck, verwendet:

- Leukozyten 3900-10200/ μ l
- CRP <5 mg/l
- Hämoglobin Männer 12,5-17,2 g/dl, Frauen 11,8-15,8 g/dl
- Thrombozyten 150000-370000/ μ l
- Kreatinin 45-84 μ mol/l
- Quick 70-120%
- PTT 26-36 s

Die Hämoglobinwerte (in g/dl) wurden nach der Anämie Klassifikation (severity-based grading system) des National Cancer Institute [47] eingeteilt:

- Level 0 (normal): Normalwert (Männer >12, Frauen >11)
- Level 1 (mild): 10,0-Normalwert
- Level 2 (moderate): 8,0-10,0
- Level 3 (severe): 6,5-7,9
- Level 4 (extremely severe): <6,5

Erregerspektrum:

- nachgewiesene Erreger
- Lokalisation der Erreger

2.4 Statistische Analyse

Die erhobenen Daten wurden mittels des Statistikprogrammes „Statistical Package for the social science“ (SPSS Version 23.0, IBM, Illinois, USA) statistisch ausgewertet. Alle kontinuierlichen Daten wurden mittels Median und Mittelwert \pm Standardabweichung (SD) beschrieben. Dichotome, nominal und ordinal skalierte Daten wurden mittels einer Kreuztabelle analysiert und beschrieben. Für die Analyse der Verteilung der kontinuierlichen Daten wurde der Mann-Whitney-Test für nichtparametrische Daten verwendet. Die Verteilung der dichotomen, nominal und ordinal skalierten Daten wurde mittels exaktem Test nach Fischer, zweiseitig, oder χ^2 -Test nach Pearson, ebenfalls zweiseitig, analysiert. In allen Fällen wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 5\%$ ($p < 0.05$) als signifikant betrachtet.

3. Ergebnisse

3.1 Demographische Daten

3.1.1 Patientenanzahl

Im Zeitraum von 16 Jahren (01.01.1997 bis 31.12.2012) wurden in der Klinik für Chirurgie des UKSH, Campus Lübeck, 72 Patienten mit dem Krankheitsbild einer Mediastinitis behandelt. Durchschnittlich wurden 4-5 Patienten pro Jahr behandelt (Range: 0 Patienten im Jahr 2001, 8 Patienten im Jahr 2008).

3.1.2 Geschlecht

47 der 72 behandelten Patienten waren männlich (65,3%), 25 Patienten waren weiblich (34,7%).

Zwischen den Geschlechtern gab es keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Letalität. Von den Männern verstarben mit 16/47 (34,0%) ein Drittel der Patienten, bei den Frauen war der Anteil mit 8/25 Patientinnen (32,0%) nahezu identisch ($p=0.86$).

3.1.3 Alter

Die Altersverteilung der Patienten lag in einem weiten Bereich, der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Erkrankung 30 Jahre alt, der Älteste fast 86 Jahre (Range 30,7-85,9, Median 66,7 Jahre, Mittelwert 64,1, $SD\pm 13,1$).

Die Überlebenswahrscheinlichkeit war in unserem Kollektiv signifikant vom Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Erkrankung abhängig. Während von den 14 Patienten unter 50 Jahren keiner an einer Mediastinitis verstarb, stieg die Letalität bei den über 70 Jahre alten Patienten auf 41,2%, bei den über 80-jährigen sogar auf 66,7% ($p=0.04$).

Alter (Jahre)	Lebend (n) / %	Verstorben (n) / %	Gesamt (n) / %
30 – 40	4 / 100,0	0 / 0,0	4 / 5,6
41 – 50	10 / 100,0	0 / 0,0	10 / 13,9
51 – 60	10 / 71,4	4 / 28,6	14 / 19,4
61 – 70	12 / 57,1	9 / 42,9	21 / 29,2
71 – 80	10 / 58,8	7 / 41,2	17 / 23,6
81 – 90	2 / 33,3	4 / 66,7	6 / 8,3
< 65	29 / 82,9	6 / 17,1	35 / 48,6
> 65	19 / 51,4	18 / 48,6	37 / 51,4
Gesamt	48 / 66,7	24 / 33,3	72 / 100,0

Tab 3.1 Letalität der Patienten in der Subgruppenanalyse (n=72).

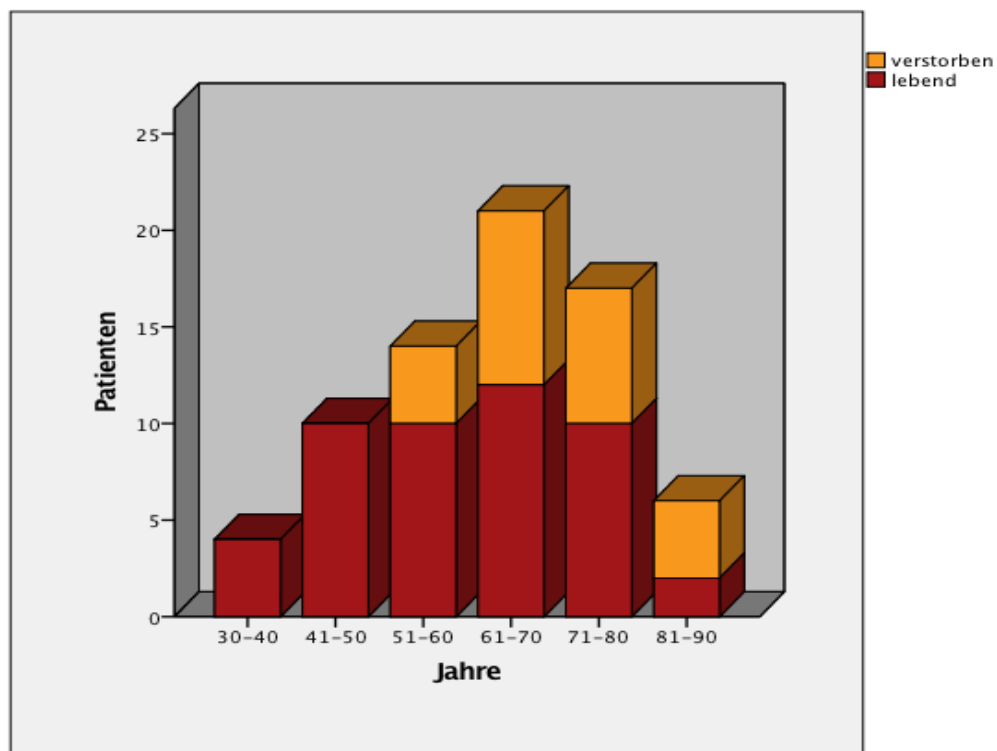


Abb. 3.1 Letalität der Patienten in Abhängigkeit des Alters ($p=0,005$).

Nimmt man den Eintritt ins Rentenalter als Bezugspunkt, so zeigten sich signifikante Unterschiede. Für Patienten jünger als 65 Jahre war das Überleben mit 82,9% signifikant erhöht gegenüber Patienten, die älter als 65 Jahre waren (51,4%). Dieser Zusammenhang ist mit einem p von 0.005 statistisch hoch signifikant.

3.1.4 Behandlungszeitraum (Aufnahmejahr)

Im Zeitraum 1997 bis 2012 wurden durch die Klinik für Chirurgie insgesamt 72 Patienten mit der Diagnose Mediastinitis im UKSH, Campus Lübeck behandelt. Von 1997 bis 2004 wurden 30 Patienten, von 2005 bis 2012 insgesamt 42 Patienten behandelt.

Von den in den ersten 8 Jahren behandelten 30 Patienten verstarb die Hälfte (50,0%/n=15). Im anschließenden Zeitraum 2005 bis 2012 wurden mit 42 Fällen 30% mehr Patienten behandelt, es verstarben jedoch mit 9 Patienten (21,4%) deutlich weniger. Trotz höherer Behandlungszahlen verstarben also in der zweiten Hälfte des Behandlungszeitraums signifikant weniger Patienten als in der ersten Hälfte des Behandlungszeitraums ($p=0.01$).

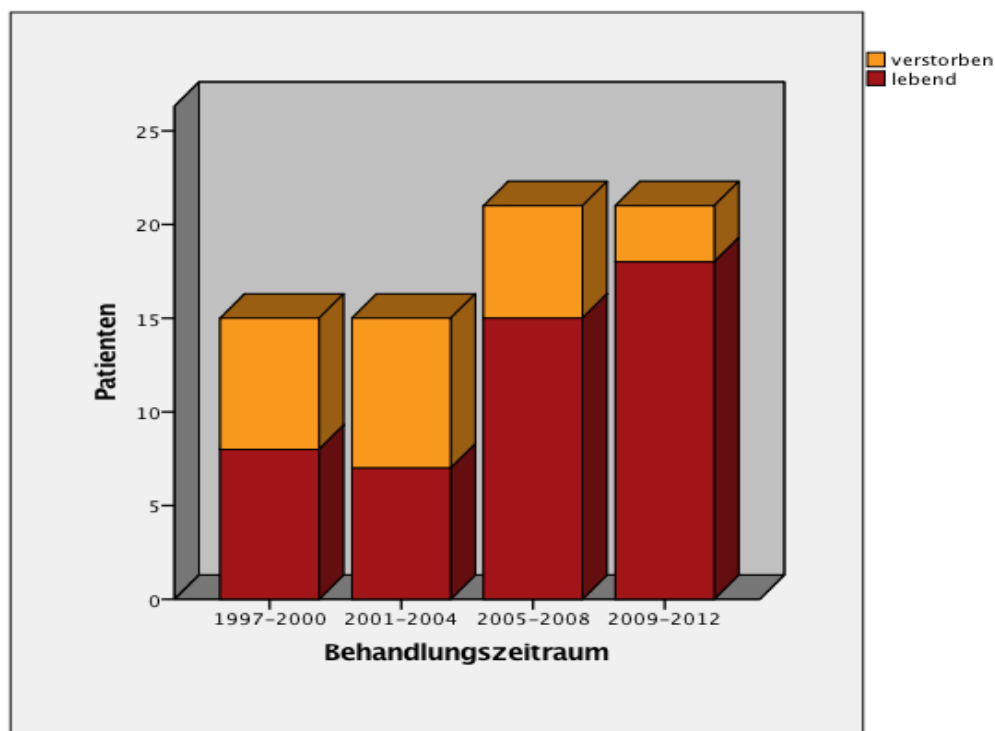


Abb. 3.2 Letalität in Abhängigkeit des Behandlungszeitraums ($p=0.01$).

Im Rahmen der Auswertung zeigte sich eine rapide Abnahme der Letalität ab dem Jahre 2006. Innerhalb eines Jahres (2005/06) reduzierte sich die Letalität um mehr als die Hälfte von 75% (2005) auf 33% (2006). Ab dem Jahr 2006 bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes 2012 war dann ein weiterer kontinuierlicher Rückgang der Letalität zu verzeichnen. Beim Vergleich der Behandlungszeiträume 1997-2005 und 2006 bis 2012 war dieser beobachtete Rückgang hochsignifikant ($p<0.001$).

3.1.5 Stationäre Verweildauer

Die mittlere Verweildauer der Patienten in der Klinik für Chirurgie betrug 40,3 Tage (SD±39,2) (Range 1-245, Median 31,5 Tage). Eine etwaige präoperative Verweildauer in zuweisenden Kliniken oder eine postoperative Verweildauer in weiterbehandelnden Kliniken wurden hierbei nicht berücksichtigt. Nur 4 Patienten (5,6%) hatten eine Verweildauer von weniger als einer Woche, 61,1% der Patienten (n=44) wurden zwischen 1 und 6 Wochen stationär behandelt, 33,3% der Patienten (n=24) musste länger als 6 Wochen in der Klinik behandelt werden.

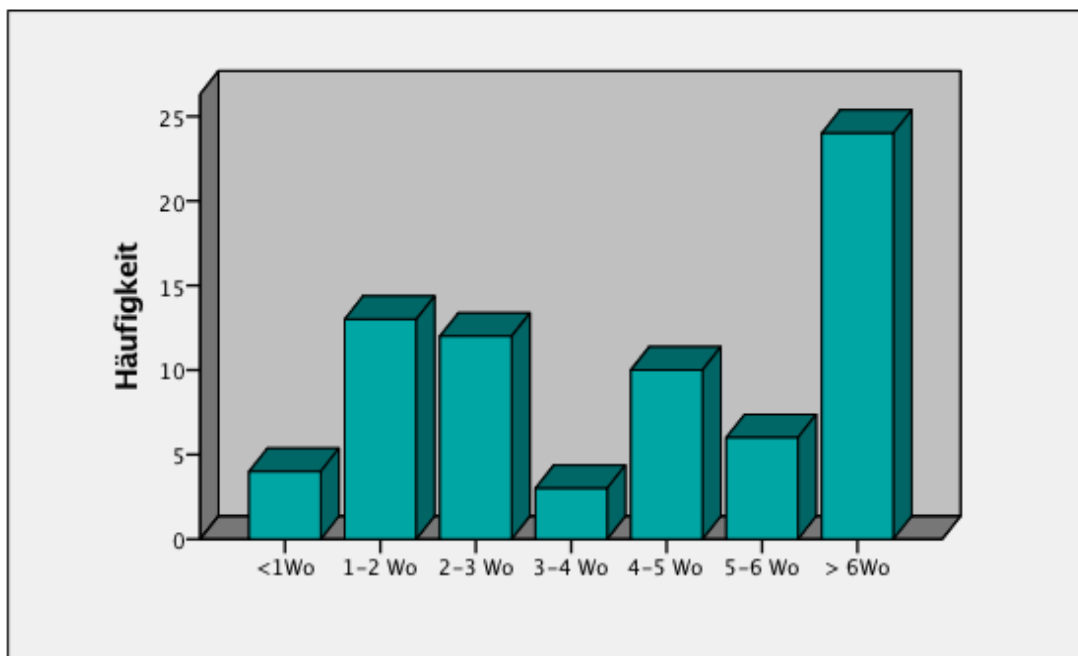


Abb. 3.3 Stationäre Verweildauer der Patienten in der Klinik für Chirurgie.

3.1.6 Hospitalletalität und Gesamletalität

Insgesamt 2/3 unserer Patienten überlebten die Mediastinitis (n=42/66,7%), 1/3 Patienten verstarb jedoch an der schweren Erkrankung bzw. deren septischen Komplikationen (n=24/33,3%). In der Subgruppenanalyse der 24 verstorbenen Patienten gab es einen weiten Range. Während ein Patient bereits innerhalb der ersten 24 h nach Aufnahme in die Klinik verstarb, wurde ein anderer Patient 4 Monate auf der Intensivstation behandelt, bis er letztendlich doch seinem Leiden erlag. Im Durchschnitt verstarben die Patienten dieser Subgruppe (n=24

Verstorbene) nach 30,1 Tagen Behandlungsdauer (SD±29,6), der Median lag bei 23,5 d.

70,8% dieser Patienten (n=24) verstarben bereits innerhalb der ersten 30 Tage nach Aufnahme in die Klinik. Nach dieser für dieses schwere Krankheitsbild nicht ungewöhnlich hohen 30-Tagesletalität konnten die übrigen Patienten stabilisiert und die weitere Hospitalletalität im Verlauf deutlich reduziert werden.

Im folgenden Behandlungsmonat verstarben nur noch 4 weitere Patienten (16,7%), nach mehr als 2 Monaten Behandlungsdauer nur noch 3 Patienten (12,5%). Einen Überblick über die 30-, 60-, 90-Tages- sowie die Gesamletalität gibt Tabelle 3.2.

Letalität	Patienten	%
30-Tagesletalität	17	70,8
60-Tagesletalität	4	16,7
90-Tagesletalität	2	8,3
Gesamletalität	24	33,3 (aller Patienten)

Tab. 3.2 Zeitliche Differenzierung der Letalität der verstorbenen Patienten (n=24)

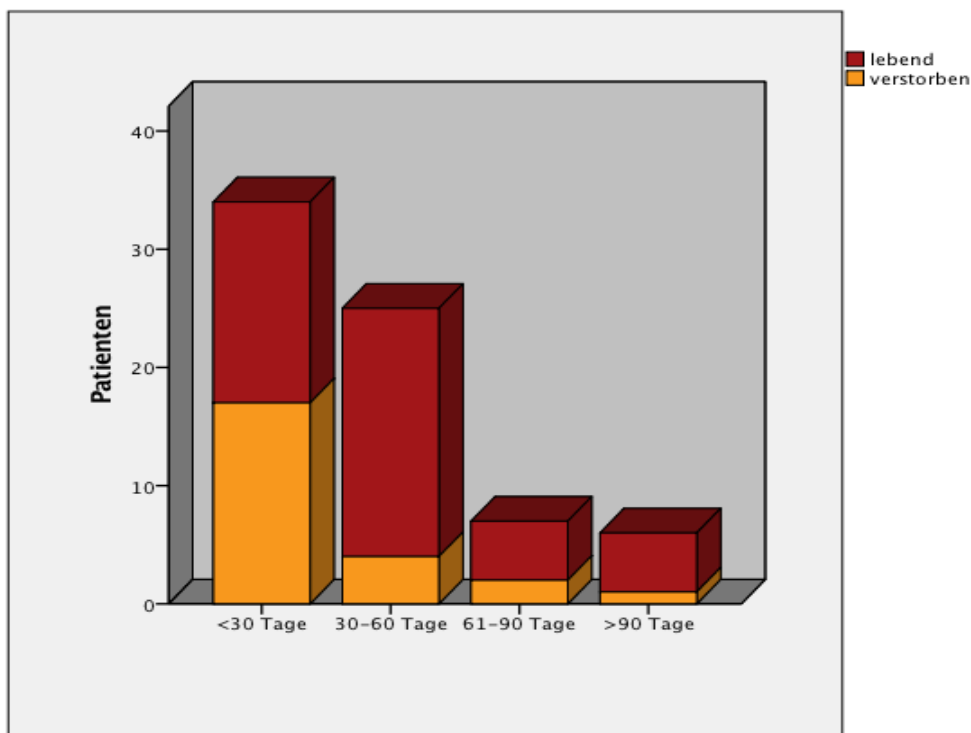


Abb. 3.4 Hospital- und Gesamletalität (n=24).

3.2 Präoperative Daten

3.2.1 Ätiologie der Mediastinitis

68,1% der Mediastinitiden (n=49) wurden durch eine Perforation von Ösophagus oder Trachea/Hauptbronchien ausgelöst. Eine deszendierende Mediastinitis lag bei 7 Patienten (9,7%) vor, bei 6 Patienten (8,3%) entwickelte sich die Mediastinitis postoperativ nach Sternotomie. 10 Patienten (13,9%) hatten eine sekundäre Mediastinitis. Hierunter waren 5 Patienten mit einer abszedierenden Infektion im Thorax, 3 Patienten mit einer Mediastinitis bedingt durch eine aszendierende Infektion im Abdomen und 2 Patienten mit einer hämatogenen Streuung eines primär extramediastinalen Infektfokus.

Insgesamt wurden 48,6% (n=35) der Mediastinitiden durch postoperative Komplikationen oder nach diagnostischen/therapeutischen Interventionen ausgelöst. Bei 20 Patienten (27,8%) entstand die Mediastinitis als postoperative Komplikation, bei 15 Patienten (20,8%) im Rahmen einer postinterventionellen Komplikation. Bei 51,4% (n=37) der Patienten entstand die Mediastinitis spontan oder als Folge einer vorbestehenden Erkrankung. Eine spontane Mediastinitis aufgrund eines Boerhaave-Syndroms lag bei 9 Patienten vor (12,5%).

Ein signifikanter Unterschied bezüglich der Überlebenswahrscheinlichkeit bestand zwischen den einzelnen ätiologischen Untergruppen nicht ($p=0.83$). Die exakten Überlebenswahrscheinlichkeiten werden in der Subgruppenanalyse detailliert besprochen.

Von den 35 Patienten mit iatrogen bedingter (postoperativer/postinterventioneller) Mediastinitis überlebten 77,1% (n=27), während nach Mediastinitis ohne iatrogene Ursache 56,8% (n=21) überlebten. Dieser beobachtete Zusammenhang ist nicht signifikant ($p=0.07$).

-Perforation

Eine Perforation war bei 23 Patienten (47,0%) spontan oder durch eine vorbestehende Erkrankung verursacht. Bei insgesamt 26 Patienten (53,0%) wurde die Perforation durch ärztliche Manipulationen verursacht. Bei 12 Patienten (24,5%)

trat die Perforation als Folge einer postoperativen Komplikation auf, bei 14 Patienten (28,6%) war sie postinterventionell, d.h. Folge diagnostischer ärztlicher Maßnahmen.

Letalität nach Perforation

Nach Perforation von Ösophagus oder Trachea/Hauptbronchien mit konsekutiver Mediastinitis bei 49 Patienten verstarben 16 Patienten (32,7%), 33 Patienten überlebten die Mediastinitis (67,3%).

Ätiologie der nicht iatrogenen Perforation

Ein Boerhaave-Syndrom, d.h. eine spontane Ösophagusperforation, wurde bei 9 Patienten diagnostiziert. Bei 4 Patienten lag ein Ösophaguskarzinom der Perforation zugrunde. 3 Patienten verschluckten versehentlich spitze Gegenstände mit der Nahrung (Fischgräte, Taubenknochen, Zahnstocher), welche den Ösophagus perforierten. Eine Laugen- bzw. Säureingestion führte bei 2 Patienten zur Perforation. Weitere Ursachen für die Perforation mit konsekutiver Mediastinitis waren eine extreme Refluxösophagitis (n=2), eine inkarzerierte Hiatushernie (n=2) sowie ein weit fortgeschrittenes Lungenkarzinom (n=1).

	Lebend (n) / %	Verstorben (n) / %	Gesamt (n) / %
Boerhaave-Syndrom	6 / 66,7	3 / 33,3	9 / 39,1
Ösophaguskarzinom	1 / 25,0	3 / 75,0	4 / 17,4
Ingestion spitzer Gegenstände	2 / 66,7	1 / 33,3	3 / 13,0
Laugen-/Säureingestion	0 / 0,0	2 / 100,0	2 / 8,7
Lungenkarzinom	0 / 0,0	1 / 100,0	1 / 4,4
Ösophagitis mit Ulkusperforation	1 / 50,0	1 / 50,0	2 / 8,7
Inkarzerierte Hiatushernie	2 / 100,0	0 / 0,0	2 / 8,7
Gesamt	12 / 52,2	11 / 47,8	23 / 100,0

Tab. 3.3 Ursachen der Mediastinitis: spontane Perforation, exkl. iatrogene Ursache (n=23).

Letalität nach Perforation ohne iatrogene Ursachen

Von 23 Patienten nach Boerhaave-Syndrom/spontaner Perforation aufgrund einer vorbestehenden Erkrankung verstarben 11 (47,8%), 12 Patienten überlebten (52,2%). Die Letalität der Patienten mit einem Boerhaave-Syndrom betrug 33,3% (n=3/9). Bei vorliegendem Ösophaguskarzinom verstarben 3 der 4 betroffenen Patienten (75,0%). Eine Ösophagusperforation aufgrund einer Säure-/Laugeningestion konnte von beiden betroffenen Patienten nicht überlebt werden. Beide Patienten mit ösophago-trachealer Fistel bei Malignom (1x Lungenkarzinom, 1x Ösophaguskarzinom) verstarben. Nach inkarzierter Hiatushernie hingegen überlebten beide betroffenen Patienten. Nach Verschlucken spitzer Gegenstände überlebten 2 von 3 betroffenen Patienten. Bei dem verstorbenen Patienten wurde ein multiresistenter *Acinetobacter baumannii* in einer Probe aus dem Mediastinum diagnostiziert, der gegenüber herkömmlichen Antibiotika resistent war.

Ätiologie der iatrogenen Perforation

Iatrogene Perforationen lagen bei 26 Patienten vor. Das betroffene Organ war bei allen Patienten letztendlich der Ösophagus. 9 von 12 Patienten entwickelten die Mediastinitis aufgrund einer Anastomoseninsuffizienz nach primärer Ösophagus-/Magenresektion mit transhiataler, retrosternaler oder kollarer Anastomose. Bei 1 Patienten entstand die Mediastinitis aufgrund einer partiellen Magenwandnekrose nach laparoskopischer Hemifunduplicatio, in einem anderen Fall lag eine inkarzierte paraösophageale Hernie vor. Ein weiterer Patient erlitt eine Ösophagusverletzung im Rahmen eines neurochirurgischen Eingriffes (BWK I Ersatz bei Metastase).

Bei 14 Patienten wurde durch eine ärztliche Intervention eine Ösophagusperforation als letztendliche Ursache für die Mediastinitis verursacht. Bei 7 Patienten erfolgte die Verletzung im Rahmen einer Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD), bei 2 Patienten durch eine transösophageale Endosonographie (TEE) und bei 2 Patienten durch eine Ösophagusbougieung. Bei jeweils einem Patienten war die Ursache eine transösophageale mediastinale Lymphknotenpunktion, eine Fehlintonation in den Ösophagus sowie eine fehlplatzierte Magensonde.

Letalität nach iatrogener Perforation

3 der 12 Patienten (25,0%), bei denen eine Nahtinsuffizienz vorlag, verstarben. Alle drei Patienten hatten zuvor aufgrund eines Ösophaguskarzinoms Leitlinien gerecht eine neoadjuvante Radiochemotherapie erhalten. Aus der Gruppe mit iatrogener Perforation (n=14) verstarben 2 Patienten (14,3%). Einer dieser Patienten wurde nach auswärtiger Reanimation in die Klinik eingeliefert. Wegen eines im Verlauf diagnostizierten schweren hypoxischen Hirnschadens wurde auf eine weitere Therapie der Mediastinitis verzichtet. Der zweite verstorbene Patient litt an einer histologisch gesicherten schwersten Ösophagitis (Grad IV).

Zusammenfassend war die Letalität nach spontaner Perforation mit 47,8% deutlich höher als nach iatrogener Perforation (19,2%). Die Abhängigkeit des Überlebens von der Ätiologie der Perforation war in der Subgruppenanalyse statistisch signifikant ($p=0.03$).

-Mediastinitis postoperativ nach Sternotomie

6 Patienten entwickelten eine Mediastinitis nach Sternotomie; die Letalität in dieser Gruppe betrug 50% (n=3).

Sternotomien sind bei 4 Patienten im Rahmen einer kardiochirurgischen Operation ausgeführt worden, bei 2 Patienten waren thoraxchirurgische Eingriffe vorausgegangen. Diese beiden letztgenannten Patienten sind in der eigenen Klinik operiert worden. Die Indikationen zur OP waren hierbei ein Thymom, im anderen Fall eine unklare mediastinale Raumforderung gewesen. Bei letzterem Patienten fand sich als Ursache histopathologisch ein ausgedehntes, lokal fortgeschrittenes Plattenepithelcarcinom der Lunge. Unter der eingeleiteten palliativen Chemotherapie (CTX) entwickelte der Patient eine Sternumosteitis mit Mediastinitis, an deren septischen Folgen er verstarb. Von den 4 durch die Herzchirurgie voroperierten Patienten wurden 2 aufgrund eines Pleuraempyems, einer aufgrund einer Kolonischämie und einer aufgrund einer akuten arteriellen Ischämie des rechten Beines in die Klinik für Chirurgie verlegt. Alle Patienten wurden initial bezüglich ihres aktuellen Krankheitsbildes versorgt (Hemikolektomie links, bzw. Thrombembolektomie A. femoralis superior rechts). Im Anschluß wurden alle 4 Patienten bezüglich der Mediastinitis mittels Re-Sternotomie, Debridement und

Lavage behandelt. Ein Patient hatte im kardiogenen Schock einen Notfall-ACVB erhalten und entwickelte bei schwerer Kreislaufdepression eine Minderperfusion des Darmes mit partieller Kolonischämie. Nach Verlegung in die Chirurgie des UKSH und erfolgter partieller Kolektomie kam es zudem zu einer postoperativen Mediastinitis mit dem klinischen Vollbild einer Sepsis, welche der multimorbide Patient nicht überlebte. Ein Patient erlitt nach ACVB-Anlage und Mitralklappenersatz einen akuten arteriellen Gefäßverschluss des rechten Beines. Aufgrund der Kreislaufinstabilität des Patienten erfolgte die Revaskularisierung der rechten Beinstrombahn interventionell-radiologisch. Im weiteren klinischen Verlauf kam es bei dem Patienten zu einer Sternumosteitis mit Mediastinitis und Sepsis, welche der in schlechtem Allgemeinzustand (AZ) befindliche Patient trotz mediastinalem Debridement und Lavage nicht überlebte.

-Deszendierende nekrotisierende Mediastinitis (DNM)

Bei 7 Patienten lag eine deszendierende nekrotisierende Mediastinitis (DNM) vor. Ursächlich war bei 3 Patienten (42,8%) eine odontogene Infektion, 3 Patienten (42,8%) hatten eine abszedierende Tonsillitis und ein Patient (14,3%) eine abszedierende Thyreoiditis.

Letalität nach DNM

2 Patienten (28,6%) der DNM Gruppe verstarben an der Mediastinitis. Hierunter war der Patient mit Thyreoiditis, sowie der Patient mit abszedierender Tonsillitis und verschleppter Mediastinitis. Dieser Patient war initial bereits durch den Notarzt in der häuslichen Umgebung reanimiert worden. Nach Aufnahme auf die chirurgische Intensivstation war aber im Verlauf anhand eines CCT ein schwerer hypoxischer Hirnschaden diagnostiziert und die weitere Therapie aufgrund der infausten Prognose eingestellt worden.

- Sekundäre Mediastinitis

10 Patienten konnten ätiologisch in keine der o.g. Kategorien eingeteilt werden und stellten Sonderentitäten dar. Bei der Hälfte der Patienten (n=5) lag der primäre Infektionsherd im Thoraxbereich, bei der zweiten Patientengruppe primär extrathorakal. 2 Fälle mit abszedierender Pneumonie, ein Patient mit Thoraxwandabszess bei infiziertem Port, ein Patient mit einem infizierten Serom nach diagnostischer Lymphknotenexstirpation unter laufender RCTX sowie ein Patient mit einem infiziertem Sternoclavikulargelenk bildeten die Gruppe der thorakalen Infektionen. 3 Patienten hatten den seltenen Fall einer ascendierenden Mediastinitis. Hier war es im Rahmen einer schweren Pankreatitis (n=2) und einer perforierten Divertikulitis transhiatal, bzw. transdiaphragmal zu einer Keimverschleppung mit anschließender Mediastinitis gekommen. Durch hämatogene Streuung wurde die Mediastinitis bei 2 Patienten (20,0%) verursacht. Fokus war bei einem Patienten eine Zehengangrän bei Diabetes mellitus, bei einer weiteren Patientin ein retroperitonealer Abszess im Musculus psoas.

Ursprung	Lebend (n) / %	Verstorben (n) / %	Gesamt (n) %
Abszeß im Thoraxbereich	4 / 80,0	1 / 20,0	5 / 50,0
Aszension einer Infektion im Abdomen	2 / 66,7	1 / 33,3	3 / 30,0
Hämatogene Streuung	1 / 50,0	1 / 50,0	2 / 20,0
Gesamt	7 / 70,0	3 / 30,0	10 / 100,0

Tab. 3.4 Ursprung der sekundären Mediastinitis.

Letalität nach sekundärer Mediastinitis

Aus der Gruppe der sekundären Mediastinitiden verstarben insgesamt 3 Patienten (30,0%). Ein Patient hatte initial eine Pneumonie erlitten. Aufgrund einer zeitgleich verabreichten, notwendigen Immunsuppression mit Methotrexat bei rheumatoider Arthritis kam es im Verlauf zu einer gangränösen Pneumonie mit Pleuraempyem (Pyothorax) und letztendlich zu einer nicht mehr beherrschbaren Mediastinitis. Ein weiterer Patient entwickelte zunächst eine 4-Quadranten Peritonitis auf dem Boden

einer perforierten Sigmadivertikulitis. Transhiatal kam es trotz Abdominallavage zu einer Erregerausbreitung mit konsekutiver Mediastinitis. Bei der dritten Patientin kam es zu einer sekundären Mediastinitis aufgrund hämatogener Streuung. Ursächlich war ein über längere Zeit nicht erkannter Abszess des Musculus psoas bei operativ sanierter Olecranonosteomyelitis.

3.2.2 Intervall Symptome -Therapiebeginn

Bei allen 72 Patienten wurde retrospektiv anhand der Datenlage das Zeitintervall zwischen Beginn der Symptome und der definitiven Therapie im UKSH erfasst.

Im Mittel dauerte es mehr als 4 Tage (97,3 h) bis zum Beginn der Therapie (Median 51 h). Die zeitliche Spannbreite war hierbei beträchtlich. Die Intervalle reichten von einer sofortigen Therapieeinleitung bis hin zu einer 24-tägigen Verschleppung der Therapie aufgrund initial mangelnder Diagnostik oder auch mangelnder Compliance des Patienten (Range 0-576 h, SD±121,4 h).

Intervall Symptome - Therapie	Lebend (n) / %	Verstorben (n) / %	Gesamt (n) / %
< 24 h	25 / 89,3	3 / 10,7	28 / 38,9
25 - 72 h	6 / 50	6 / 50	12 / 16,7
>72 h	17 / 53,1	15 / 46,9	32 / 44,4
Gesamt	48 / 66,7	24 / 33,3	72 / 100

Tab. 3.5 Patientenverteilung und Letalität in Abhängigkeit des Therapiebeginns.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten stand in einem direkten Zusammenhang mit dem Zeitintervall zwischen Beginn der Symptome und dem Beginn der chirurgischen Therapie im UKSH. Je früher die Diagnose gestellt und die adäquate Therapie eingeleitet werden konnte, desto besser war das Outcome für die Patienten. Ein Therapiebeginn innerhalb der ersten 24 h zeigte eine Überlebenswahrscheinlichkeit von fast 90%, bei einem verspäteten Beginn sank diese auf knapp 50% ab. Diese Abhängigkeit war hoch signifikant ($p=0.005$).

Abweichend von diesem statistischen Zusammenhang konnten allerdings die 3 Patienten mit den größten Intervallen zwischen Symptombeginn und Therapie (24, 17 und 14 Tage) das schwere Krankheitsbild überleben. In einem Fall wurde die Therapie durch den Patienten und seine Angehörigen zunächst verweigert und erst

sehr verspätet zugestimmt. Bei den beiden anderen Patienten war die Behandlung zunächst in auswärtigen Kliniken erfolgt. In einem Fall lag eine postoperative Sternumosteitis mit konsekutiver Mediastinitis, im anderen Fall eine primäre nekrotisierende Pankreatitis mit sekundär aszendierender Mediastinitis vor. Durch die initial externen Therapieversuche war die definitive chirurgische Behandlung der Mediastinitis deutlich verzögert gewesen.

Intervall stationäre Aufnahme - Therapiebeginn

Das Intervall zwischen Aufnahme des Patienten auf die chirurgische Station (des UKSH) und dem Beginn der definitiven Therapie der Mediastinitis wurde erfasst und analysiert. Bei Patienten, die initial oder komplett durch anderen Kliniken des UKSH behandelt worden waren, wurde der Zeitpunkt der ersten konsiliarischen Mitbetreuung durch die Chirurgie des UKSH als theoretischer Aufnahmezeitpunkt gewertet. 10 Patienten wurden zudem bereits in der Chirurgie des UKSH stationär behandelt, als die Mediastinitis auftrat. Hier wurde der Zeitraum zwischen den ersten klinischen Symptomen und der definitiven Therapie als Intervall erhoben. Bei weiteren 9 Patienten, die im Rahmen einer Intervention eine Hohlorganperforation erlitten hatten, wurde der Zeitpunkt der Perforation als Intervallbeginn gewählt, da zum Zeitpunkt der unverzüglich eingeleiteten Therapie noch keine Symptome einer Mediastinitis aufgetreten waren.

In Analogie zur Notfallversorgung wurden folgende Therapieintervalle definiert: Notfall (Therapiebeginn innerhalb von 2 Stunden), dringliche Therapie (Operation oder Beginn der Therapie innerhalb von 24 Stunden) und Beginn der Therapie nach mehr als 24 Stunden.

Intervall Aufnahme Therapie	Lebend (n) / %	Verstorben (n) / %	Gesamt (n) / %
< 2 h	15 / 88,2	2 / 11,8	17 / 23,6
2-24 h	31 / 68,9	14 / 31,1	45 / 62,5
>24 h	2 / 20,0	8 / 80,0	10 / 13,9
gesamt	48 / 66,7	24 / 33,3	72 / 100,0

Tab. 3.6 Letalität in Abhängigkeit des therapiefreien Intervalls.

Im Mittel vergingen 17,6 h zwischen Aufnahme in die Chirurgie und dem definitiven Therapiebeginn, der Median lag aber bei lediglich 5,5 h (Range 0-192 h, $SD\pm 29,7$). Die Gründe für den hohen Durchschnittswert waren zum einen bedingt durch teilweise sehr lange präoperative intensivmedizinische Stabilisierungsphasen, um überhaupt die Operabilität des Patienten herstellen zu können. Zum anderen gab es nicht selten eine verspätete Therapieeinwilligung durch den Patienten oder deren Angehörigen.

Anhand der Datenlage ergab sich ab dem Jahre 2006 eine signifikante Änderung bezüglich des Aufnahmeintervalls. Der Anteil der Patienten, die innerhalb der ersten 24 h behandelt wurden, betrug im Zeitraum 1997 bis 2005 76,5%. Ab dem Jahre 2006 bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes 2012 konnte dieser Anteil auf 94,7% gesteigert werden. Es wurden also in den letzten Jahren deutlich mehr Patienten mit Mediastinitis innerhalb der ersten 24 h behandelt ($p=0.025$).

Die Überlebenschance stand in direktem Zusammenhang mit der Länge des Intervalls zwischen Aufnahme in die Chirurgie und dem Therapiebeginn. Je schneller die Therapie eingeleitet wurde, desto höher war die Überlebenschance der Patienten. Innerhalb von 24 h stieg die Letalität von initial 11,8% auf 80%. Tabelle 3.6 und Abb. 3.5 veranschaulichen eine signifikante Abhängigkeit ($p=0.001$).

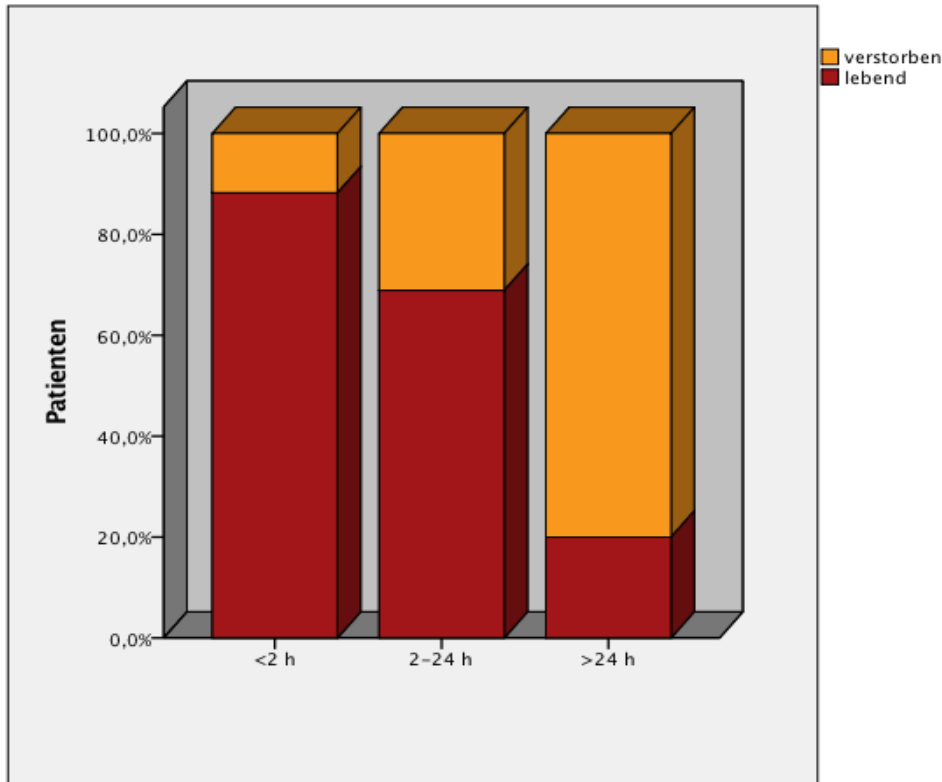


Abb. 3.5 Letalität in Abhängigkeit des chirurgischen Therapiebeginns.

3.2.3 Externe Vortherapie

31 Patienten (43,1%) wurden primär durch die chirurgische Abteilung des UKSH diagnostiziert und behandelt. 41 Patienten (56,9%) wurden jedoch primär von anderen Kliniken vordiagnostiziert und ggf. behandelt. 17 Patienten (23,6%) wurden von anderen Kliniken des UKSH in die chirurgische Klinik übernommen, 24 Patienten (33,3%) wurden von externen Krankenhäusern an die Chirurgie des UKSH überwiesen. Die diagnostischen und auch therapeutischen Maßnahmen der vorbehandelnden Kliniken waren dabei sehr unterschiedlich. Teilweise wurden die Patienten sofort nach Diagnosestellung einer Mediastinitis dem UKSH zuverlegt, teilweise erfolgten oft mehrtägige eigene Therapieversuche bevor die Verlegung ins UKSH erfolgte. Ein signifikanter Unterschied im Outcome bezüglich der primär in der Chirurgie behandelten Patienten gegenüber den zuverlegten Patienten bestand nicht ($p=0.6$).

3.2.4 Komorbiditäten

Von den 72 Patienten hatten 88,9% (n=64) relevante vorbestehende Komorbiditäten. Neben kardiovaskulären Erkrankungen waren dies vor allem Malignome, Stoffwechselerkrankungen sowie Lungen- und Nierenerkrankungen. Eine Übersicht über die dokumentierten Begleiterkrankungen gibt Abbildung 3.6.

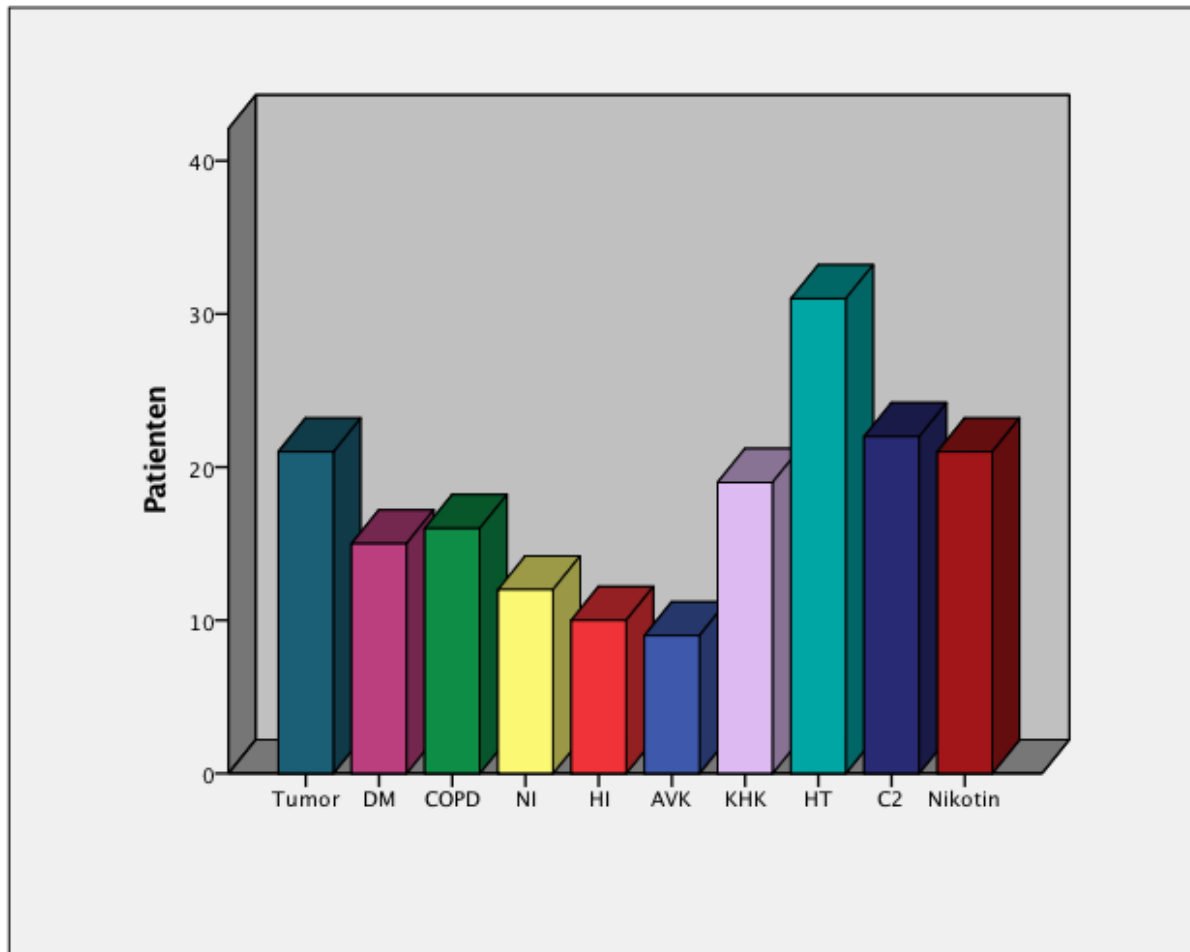


Abb. 3.6 Verteilung der Komorbiditäten der Patienten mit Mediastinitis (Mehrfachnennungen möglich).
 Legende: Tumor = vorbestehendes Malignom, DM = Diabetes mellitus, COPD = Chronic Obstructive Lung Disease, NI = Niereninsuffizienz, HI = Herzinsuffizienz, AVK = arterielle Verschlusskrankheit, KHK = koronare Herzkrankheit, HT = arterielle Hypertonie, C2 = Alkoholabusus, Nikotin = Nikotinabusus

-Diabetes mellitus

15/72 Patienten waren Diabetiker, darunter 8 Patienten (53,3%) insulinpflichtig (IDDM), 7 Patienten (46,7%) waren diätetisch und mit oralen Antidiabetika eingestellt.

Die Letalität in der Gruppe der Diabetiker lag insgesamt bei 40,0% (n=6), 9 Patienten (60,0%) überlebten. Von den 57 nicht an Diabetes vorerkrankten Patienten verstarben 18 (31,6%), 39 Patienten (68,4%) überlebten ($p = 0.53$).

Die Letalität betrug in der Subgruppenanalyse 25,0% für die IDDM Gruppe gegenüber 57,1% in der nicht IDDM Gruppe ($p=0.2$). Eine Vorerkrankung mit Diabetes mellitus war für das Outcome nicht entscheidend.

-COPD

Bei 16 Patienten (22,2%) lag eine primäre Lungenschädigung im Sinne einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) vor. Von den insgesamt 21 in dieser Studie als Raucher identifizierten Patienten hatten 10 (47,6%) eine COPD, während von den 51 Nicht- oder Ex-Rauchern nur 6 Patienten (11,6%) an einer COPD litten ($p=0.001$).

Von den 16 Patienten mit COPD verstarben 10 (62,5%) an der Mediastinitis, nur 6 Patienten (37,5%) überlebten. Die Gruppe der nicht-COPD Patienten hatte hingegen ein Überleben von 75,0% (n=42) bei einer Letalität von 25,0% (n=14). Der Zusammenhang zwischen vorbestehender COPD und erhöhter Letalität war signifikant ($p=0.005$).

-Niereninsuffizienz

Bei 12 Patienten (16,7%) war bei Aufnahme eine chronische Niereninsuffizienz dokumentiert, 60 Patienten (83,3%) hatten eine normwertige Nierenfunktion. In der Analyse wurde zwischen kompensierter Niereninsuffizienz und dekomensierter, dialysepflichtiger Niereninsuffizienz unterschieden. Eine exakte Stadieneinteilung der Niereninsuffizienz (I-IV) konnte aufgrund der nicht durchgängigen Dokumentation des Laborparameters *Glomeruläre Filtrationsrate* (GFR) nicht erfolgen.

Die Überlebensrate der Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz unterschied sich nicht von der Überlebensrate der Patienten ohne diese Komorbidität ($p=1,0$). Lediglich bei den dialysepflichtigen Patienten war die Letalität mit 50,0% (n=2) höher als die Letalität bei nicht dialysepflichtigen niereninsuffizienten Patienten (25%) ($p=0.38$). Die absoluten Fallzahlen waren in der Subgruppenanalyse aber zu gering für eine statistische Aussage.

-Herzinsuffizienz

10 Patienten (13,9%) dieser Studie hatten eine relevante vorbestehende Herzinsuffizienz, bei 62 Patienten (86,1%) war keine Herzinsuffizienz dokumentiert. Eine Klassifikation der Herzinsuffizienz gemäß der New York Heart Association (NYHA) war nur unzureichend und nicht bei allen Patienten dokumentiert, weshalb sie nicht in diese Studie aufgenommen wurde. Die Dokumentationslücken waren in diesen Fällen der Notfallaufnahme von Patienten ohne bekannte Anamnese geschuldet.

Von den 10 Patienten mit vorbekannter Herzinsuffizienz verstarben 8 (80,0%) im Laufe der Mediastinitis, nur 2 (20,0%) überlebten. Ohne vorbestehende Herzinsuffizienz verstarben lediglich 16 Patienten (25,8%), 46 Patienten (74,2%) überlebten. Eine vorbestehende Herzinsuffizienz erhöhte die Letalität signifikant ($p=0.001$).

-AVK

Eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (AVK) ist die Störung der arteriellen Perfusion der Extremitäten. Die Einteilung erfolgte in Stadien analog der Klassifikation nach Fontaine [125].

9 Patienten (12,5%) dieser Studie hatten eine vorbestehende AVK, 63 Patienten (87,5%) hatten keine relevante Extremitätenminderperfusion. Alle 9 Patienten hatten eine AVK im Stadium IIa oder IIb. Die Letalität in der AVK Gruppe betrug 55,6% (5/9), in der nicht AVK Gruppe 30,2% ($p=0.13$).

-KHK

Bei 19 Patienten (26,4%) war eine koronare Herzkrankheit (KHK) dokumentiert, 53 Patienten (73,6%) hatten keine vorbestehende KHK. 8 der 19 Patienten aus der KHK-Gruppe (42,1%) hatte anamnestisch bereits mindestens einen Myokardinfarkt erlitten.

47,4% Patienten der KHK-Gruppe verstarben ($n=9$), währenddessen in der Gruppe der Patienten ohne KHK lediglich 28,3% ($n=15$) verstarben. Eine vorbestehende KHK war statistisch aber ohne Einfluss auf das Outcome der Patienten ($p=0.13$).

-Hypertonie

Als arteriellen Hypertonus bezeichnet man die chronische Blutdruckerhöhung im arteriellen Gefäßsystem auf über 140/90 mmHg. 31 Patienten (43,1%) hatten einen bekannten arteriellen Hypertonus, 41 Patienten (56,9%) normwertige Blutdruckwerte. Von 31 Hypertonikern verstarben 10 im Laufe der Mediastinitis (32,3%), von den 41 Patienten ohne Hypertonie verstarben 24 (34,1%) ($p=0.86$).

-Immunsuppression

Von 72 Patienten hatten 19 (26,4%) eine immunsuppressive Therapie. 16 der 19 Patienten (84,2%) hatten zum Zeitpunkt der Erkrankung eine laufende Chemo-(CTX) oder Radiochemotherapie (RCTX) aufgrund eines vorbestehenden Malignoms erhalten. 3 Patienten (15,8%) wurden aufgrund einer rheumatoiden Arthritis mit Kortikosteroiden behandelt, als sie die Mediastinitis entwickelten.

Von den 16 mit CTX/RCTX behandelten Patienten verstarben 7 (43,8%). Die 3 unter Cortisonbehandlung befindlichen Patienten überlebten alle die Mediastinitis.

Auch der übermäßige Gebrauch von Nikotin und Alkohol kann immunsuppressiv wirken. Bei der Analyse dieser Parameter der individuellen Lebensführung fanden sich insgesamt 40 Patienten (55,6%). Bei 17 der 40 (42,5%) Patienten lagen sogar eine Kombination mehrerer immunsuppressiv wirkender Faktoren vor.

Die Letalität immunsupprimierten Patienten betrug 37,5% im Gegensatz zu 28,1% bei Patienten ohne Immunsuppression ($p=0.4$).

-Alkoholabusus

Ein bekannter aktiver Alkoholabusus lag bei 22 Patienten (30,6%) vor. Hierbei wurden gemäß ICD 10 Verschlüsselung sowohl Patienten mit einem Alkoholabhängigkeitssyndrom (ICD: F10.2), als auch mit einem schädlichen Gebrauch von Alkohol (ICD: F10.1) eingeschlossen.

Die Letalität war in der Gruppe der Patienten mit Alkoholabusus 31,8% (7 von 22 Patienten) nahezu identisch mit der Gruppe der nicht alkoholkranken Patienten (34,0%, 17 von 50) ($p = 0.85$).

-Nikotinabusus

Bei 21 Patienten dieser Studie (29,2%) war ein aktuell aktiver Nikotinkonsum dokumentiert. 70,8% (n=51) waren Nichtraucher oder seit mehr als 1 Jahr Nichtraucher.

Von den 21 Rauchern verstarben 9 (42,9%), von den Nichtrauchern 15 Patienten (29,4 %). Der beobachtete Zusammenhang war statistisch nicht signifikant. ($p=0.27$).

3.3 Perioperative Daten

3.3.1 Operative Verfahren

Die Analyse der operativen Verfahren ist komplex, da die jeweils gewählten Verfahren sehr individuell waren und sich naturgemäß an die jeweilige Ätiologie und die Lokalisation der Mediastinitis anlehnten. 59 von 72 Patienten (81,9%) wurden operiert, 13 Patienten (18,1%) wurden konservativ (inklusive Intervention) behandelt. Von den 13 nicht-operierten Patienten wurden 5 (39%) ausschließlich konservativ mittels Antibiotikatherapie unter intensivmedizinischem Monitoring behandelt. Bei 7 Patienten (54%) wurde ein tracheobronchialer, bzw. transösophagealer Stent implantiert, ohne dass eine weitere Operation notwendig war. In 1 Fall (7 %) wurde die Abszeßdrainage mittels CT-gesteuerter Pigtaileinlage ohne Operation durchgeführt. Die Gruppe der Patienten (n=13), die keine Operation benötigte und mittels konservativer/interventioneller Therapie ausreichend versorgt worden war, stellte bereits eine Positivselektion dar und hatte ein signifikant besseres Überleben als die operierten Patienten (n=59) ($p=0.03$).

Basis der chirurgischen Therapie stellte in allen Fällen die Herdsanierung dar. Entfernung der nekrotischen Gewebeanteile und die ausgiebige Spülung (Lavage) zur Reduzierung der Keimzahl waren bei jedem Eingriff „conditio sine qua non“. Weitere operative Schritte waren entsprechend individuell. Zur besseren Übersicht

wurden die operativen Schritte in reine Lavagen, Lavagen mit Defektnaht eines Hohlorgans und Lavagen mit Organresektion eingeteilt.

Abszeßausräumung, Lavage und Weichteildebridement (auch mehrmalig) erfolgte bei 21 Patienten (29,2%). Eine Übernähung eines Hohlorgans (Ösophagus, Magen, Darm) zusätzlich zur Kombination mit Lavagen und Abszeßausräumungen war bei 16 Patienten (22,2%) notwendig. Eine darüber hinaus indizierte Organresektion musste bei 22 Patienten (30,6%) erfolgen. Folgende Organe wurden partiell, subtotal oder total reseziert: Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Tonsille, Thymus, Lunge, Ösophagus, Magen, Zwerchfell, Milz, Gallenblase, Kolon, Pankreas, M. sternocleidomastoideus, Omentum majus, Os clavicolare, Perikard.

Die Überlebensraten der operierten Patienten unterschieden sich nicht bezüglich der Operationsarten ($p=0.97$).

Eingriff	Lebend (n) / %	Verstorben (n) / %	Gesamt (n) / %
konservativ, interventionell	12 / 92,3	1 / 7,7	13 / 18,1
Abszeßausräumung + Lavage + Weichteildebridement	13 / 61,9	8 / 38,1	21 / 29,2
Abszeßausräumung + Lavage + Übernähung	10 / 62,5	6 / 37,5	16 / 22,2
Abszeßausräumung + Lavage + Organresektion	13 / 59,1	9 / 40,9	22 / 30,6
Gesamt	48 / 66,7	24 / 33,3	72 / 100,0

Tab. 3.7 Verteilung der therapeutischen Maßnahmen der 59 operierten und der 13 nicht-operierten Patienten.

Tracheotomie:

Im Laufe der schweren Erkrankung mit oftmals notwendiger Langzeitbeatmung war bei 18 Patienten (25,0%) eine Tracheotomie notwendig. 14 der 18 Patienten mit Tracheostoma (77,8%) überlebten die Mediastinitis, während von den 54 Patienten ohne Tracheostomaanlage 34 Patienten (63,0%) überlebten ($p=0.24$).

Stentimplantation:

Bei insgesamt 16 Patienten (22,2%) wurde eine Stentimplantation von Trachea ($n=1$) oder Ösophagus ($n=15$) durchgeführt. Patienten mit und ohne Stentimplantation unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich des Überlebens ($p=0.84$). Bei 9 Patienten wurde eine Stentimplantation plus Operation vorgenommen, 5 Patienten (55,6%) überlebten. Eine Stentimplantation ohne Operation war bei 7 Patienten zur

Therapie ausreichend, 6 Patienten (85,7%) überlebten, 1 Patient (14,3%), welcher sich bereits bei Aufnahme in einer palliativen Situation befand, verstarb. Auch hier bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich des Outcomes ($p=0.19$).

3.3.2 Anzahl der Eingriffe

59 der 72 Patienten mit Mediastinitis wurden operiert (81,9%), 13 Patienten (18,1%) wurden konservativ (inklusive interventioneller Methoden) versorgt. Auf die 59 operierten Patienten verteilten sich insgesamt 192 operative Eingriffe. Bei 17 Patienten (28,8%) war nur 1 Eingriff notwendig gewesen, bei 42 Patienten (71,2%) mussten mehrere Eingriffe durchgeführt werden. Im Mittel wurden die Patienten 3,3 mal operiert, der Median lag bei 2 Operationen pro Patient (Range 1-16, $SD\pm 2,7$).

Von 59 operierten Patienten waren bei 42 Patienten (71,2%) bis zu 3 Operationen zur definitiven Therapie der Mediastinitis notwendig. 24/42 Patienten (57,1%) überlebten die Erkrankung. Bei 17 Patienten waren mehr als 3 Operationen notwendig gewesen (28,8%), von diesen überlebten 12 Patienten (70,6%). Konservativ medikamentöse Therapie mit/ohne interventionellem Vorgehen konnte vor allem bei Patienten mit einer weniger ausgeprägten Mediastinitis und geringen klinischen Symptomen eingesetzt werden. Von den 13 nicht-operierten Patienten verstarb lediglich ein Patient (7,7%). Bei diesem war es aufgrund eines T4-Ösophaguskarzinoms zu einer Hohlorganperforation gekommen. Da die Gesamtsituation des Patienten als hochpalliativ und die Prognose als infaust eingestuft wurde, war hier auf eine Operation verzichtet und die Stentimplantation in palliativer Intention durchgeführt worden.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit war nicht von der Anzahl der durchgeführten Operationen abhängig ($p=0.69$).

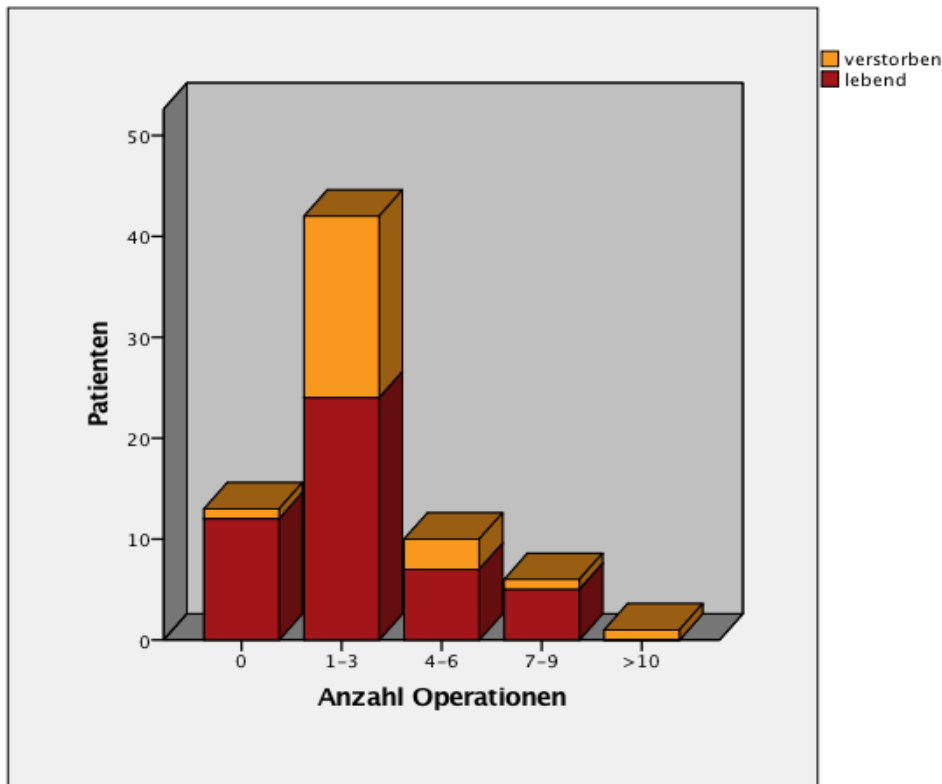


Abb. 3.7 Abhängigkeit des Überlebens von der Anzahl der Eingriffe.

3.3.3 ASA-Klassifikation

Die ASA-Klassifikation (**American Society of Anesthesiologists**) klassifiziert den physischen Zustand eines Patienten in Gruppen von 1 (gesund) bis 6 (hirntot) [124]. Alle 72 Patienten dieser Studie wurden initial von einem Anästhesisten gesehen und der ASA-Klassifikation entsprechend eingruppiert. Bei 13 Patienten wurde anschließend aus unterschiedlichen Gründen keine Operation durchgeführt (s.o.).

Das Gros der schwer kranken Patienten verteilte sich auf die ASA-Klassen 3 (33 Patienten/45,8%) und 4 (32 Patienten/44,4%). 7 Patienten hatten ASA-Klasse 2 (9,7%). Die Studie enthielt weder ASA 1 noch ASA 5 Patienten. Der Median lag bei 3, im Mittel 3,35.

Die Wahrscheinlichkeit, die Mediastinitis zu überleben, stand in direkter und signifikanter Abhängigkeit vom präoperativen ASA Status. Während alle Patienten mit ASA 2 die Mediastinitis überlebten, stieg die Letalität bei ASA 3 Patienten auf 21,2% und bei ASA 4 Patienten sogar auf 53,1% ($p=0.003$).

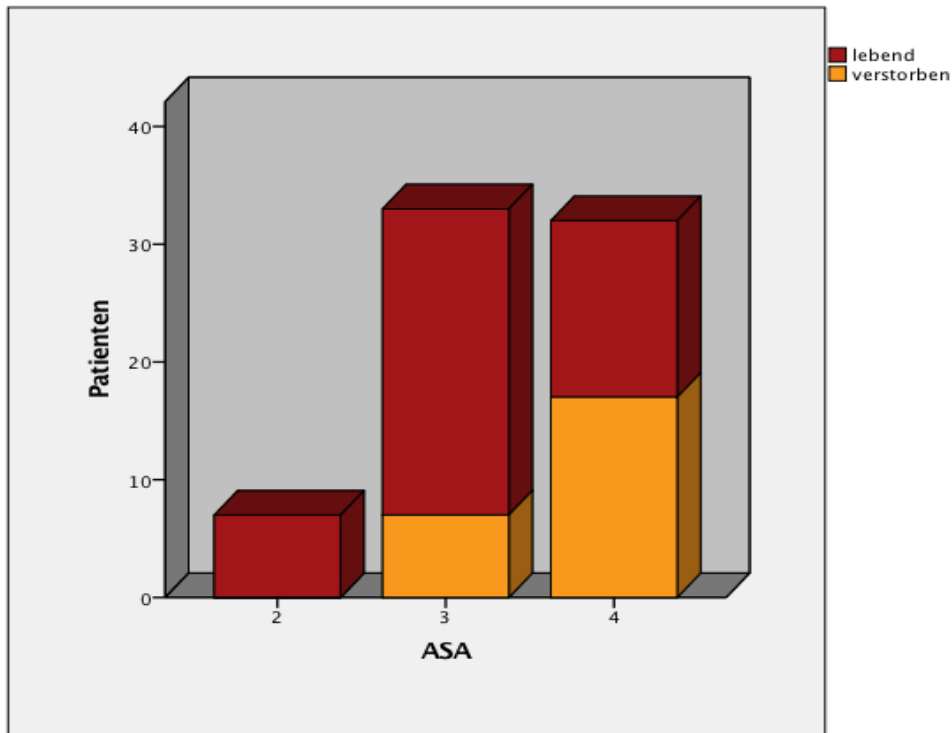


Abb. 3.8 Letalität in Abhängigkeit des ASA Status ($p=0.003$).

3.3.4 Lokalisation der Mediastinitis

Die Lokalisationseinteilung erfolgte anhand des Operationsberichtes oder – bei den nicht-operierten Patienten – aufgrund der Röntgendiagnostik (CT Thorax). Das Verteilungsmuster der Lokalisation folgte erwartungsgemäß dem Muster der zugrunde liegenden Ätiologie. Verteilungsmuster und Letalität standen jedoch in keiner direkten Abhängigkeit. Obwohl die meisten Infektionen im hinteren Mediastinum lokalisiert waren, war die Sterblichkeit dieser Patienten am niedrigsten. Ein signifikanter Unterschied in der Überlebenswahrscheinlichkeit fand sich bezüglich der Lokalisation der Mediastinitis nicht ($p=0.49$).

Lokalisation	Lebend (n) / %	Verstorben (n) / %	Gesamt (n) / %
Oberes Mediastinum	9 / 60,0	6 / 40,0	15 / 20,8
Vorderes Mediastinum	7 / 70,0	3 / 30,0	10 / 13,9
Mittleres Mediastinum	2 / 40,0	3 / 60,0	5 / 6,9
Hinteres Mediastinum	30 / 71,4	12 / 28,6	42 / 58,3
Gesamt	48 / 66,7	24 / 33,3	72 / 100,0

Tab. 3.8 Lokalisation der Mediastinitis und Letalität der Patienten.

3.4 Postoperative Daten

3.4.1 Liegedauer auf der Intensivstation

Aufgrund der Natur der Erkrankung wurden alle 72 Patienten zunächst auf der Intensivstation aufgenommen, überwacht, stabilisiert und therapiert. Je nach Schwere der Mediastinitis variierte auch die Intensivliegedauer. Im Durchschnitt mussten die Patienten 3½ Wochen (25,2 Tage) auf der Intensivstation bleiben, der Median lag bei 16 Tagen (Range 1-129 d, SD±29,46).

27 Patienten (37,5%) wurden für 7 Tage auf der Intensivstation behandelt, 5 von ihnen (18,5%) verstarben in diesem Zeitraum. Vier Patienten waren so schwer erkrankt, dass sie innerhalb der ersten 24 Stunden ihrem Leiden erlagen, der fünfte Patient verstarb am 2. Tag der Behandlung. Über die Hälfte der Patienten (n=45) musste aber länger als 1 Woche auf der Intensivstation behandelt werden, die Letalität in dieser Gruppe lag bei 42,2% (n=19). Ab einer Intensivliegedauer >7 Tage war die Letalität konstant, d.h. für das Patientenoutcome war jede weitere Liegedauer über 7 Tage hinaus (z.B. 2, 4, 8 oder 10 Wochen) nicht mehr entscheidend. Der Patient mit der längsten Liegedauer in unserem Kollektiv konnte die Intensivstation nach 129 Tagen (4,6 Monate) lebend verlassen.

Liegedauer	Lebend (n) / %	Verstorben (n) / %	Gesamt (n) / %
1-3 Tage	13 / 72,2	5 / 27,8	18 / 25,0
4-7 Tage	9 / 100	0 / 0,0	9 / 12,5
>7 Tage	26 / 57,8	19 / 42,2	45 / 62,5
Gesamt	48 / 66,7	24 / 33,3	72 / 100,0

Tab. 3.9 Letalität in Abhängigkeit der Liegedauer auf der Intensivstation.

3.4.2 Beatmungsdauer

Von 72 Patienten dieser Studie wurden 51 Patienten (70,8%) während ihrer intensivmedizinischen Behandlung beatmet. 21 (29,2%) Patienten wurden im Rahmen der Analyse von dieser Gruppe ausgenommen. Hierunter waren 9 Patienten, die direkt im Anschluss an die erforderliche Operation extubiert werden konnten, sowie 12 von 13 Patienten aus der Gruppe, die nicht-operativ behandelt wurden. Im

Mittel wurden die Patienten 522,5 Stunden (21,7 Tage / 3,1 Wochen) beatmet, die mediane Beatmungsdauer lag bei 360 Stunden (Range 2-2400 h, SD±562,2).

Insgesamt hatten die Patienten ohne postoperative Beatmung mit 90,5% (n=19) eine bessere Überlebenschance, als die Patienten, die eine kurz- oder längerfristige Beatmung benötigten (56,9%, n=29). Der Faktor Beatmung war in unserer untersuchten Gruppe signifikant (p=0.006).

In der Subgruppenanalyse überlebten von 21 nicht-beatmeten Patienten 19 Patienten (90,5%), lediglich 2 Patienten verstarben (9,5%). Die Beatmungsdauer war in der Patientengruppe sehr variabel. 11 von 51 beatmeten Patienten (21,6%) mussten nur kurzfristig bis zu 72 Stunden beatmet werden, 40 Patienten (78,4%) bedurften einer längerfristigen Beatmung >3 Tage (73-2400 Stunden). In der Gruppe der Kurzzeitbeatmung überlebten 7 von 11 Patienten (63,6%), 4 Patienten (36,4%) verstarben. In der Gruppe der Langzeitbeatmung (n=40) verstarb mit 18 Patienten knapp die Hälfte der Erkrankten (45,0%), 22 Langzeit beatmete Patienten (55,0%) überlebten (p=0.6).

Das Überleben der Patienten korrelierte nicht mit der Beatmungsdauer. Während eine kurze Beatmungszeit mit einer niedrigen Letalität verbunden war, stieg die Sterblichkeit mit zunehmender Beatmungsdauer zunächst an, um dann bei sehr langen Beatmungszeiten wieder abzusinken (Tab. 3.8). Der Patient mit der längsten Beatmungszeit von 2400 Stunden (100 Tage), konnte nach Tracheotomie und erfolgreichem „weaning“ extubiert werden und überlebte das schwere Krankheitsbild.

Beatmungsdauer	Lebend (n) / %	Verstorben (n) / %	Gesamt (n) / %
keine Beatmung	19 / 90,5	2 / 9,5	21 / 29,2
0 - 24 Stunden	6 / 75,0	2 / 25,0	8 / 11,1
24 Stunden - 1 Woche	4 / 50,0	4 / 50,0	8 / 11,1
1 - 2 Wochen	4 / 50,0	4 / 50,0	8 / 11,1
2 - 3 Wochen	2 / 25,0	6 / 75,0	8 / 11,1
3 - 4 Wochen	4 / 80,0	1 / 20,0	5 / 6,9
> 4 Wochen	9 / 64,3	5 / 35,7	14 / 19,4
Gesamt	48 / 66,7	24 / 33,3	72 / 100,0

Tab. 3.10 Letalität der Patienten in Abhängigkeit der Beatmungsdauer.

3.4.3 Transfusion von Blutprodukten

-Erythrozytenkonzentrate (EK)

55 der 72 Patienten (76,4%) erhielten im Verlauf des Aufenthaltes eine Transfusion mit EK, 17 Patienten (23,6%) benötigten keine Transfusion. Die Anzahl der verabreichten EK variiert von 2 EK bis 50 EK, im Mittel wurden 12,8 EK verabreicht, der Median lag bei 10 EK (SD±12,0).

Das Überleben der Patienten ohne Transfusionspflichtigkeit lag bei 88,2% (15/17). Die Letalität in dieser Gruppe lag bei lediglich 11,8% (n=2). Im Gegensatz dazu war die Letalität in der Gruppe der Patienten mit EK Gabe bei 40% um das 3½-fache erhöht (22/55 Pat.). Dieser Zusammenhang war signifikant ($p=0.04$).

Die Gruppe der Patienten mit EK Gabe wurde zur genaueren Analyse in Transfusionsgruppen eingeteilt: Patienten mit bis zu 4 EK überlebten zu 76,5% (n=13), Patienten mit 5-10 EK überlebten zu 53,3% (n=8) und Patienten mit 11-20 EK zu 50,0% (n=7). Bei 9 Patienten wurden über 20 Konserven verabreicht, die Überlebenschancen betrug hier 55,6% (n=5), 4 Patienten (44,4%) verstarben. Tendenziell hatten die Patienten, die 0-4 EKs benötigten, höhere Überlebenschancen, als Patienten mit einer hohen Anzahl an Transfusionen. Der beobachtete Zusammenhang ist allerdings nicht signifikant ($p=0.1$).

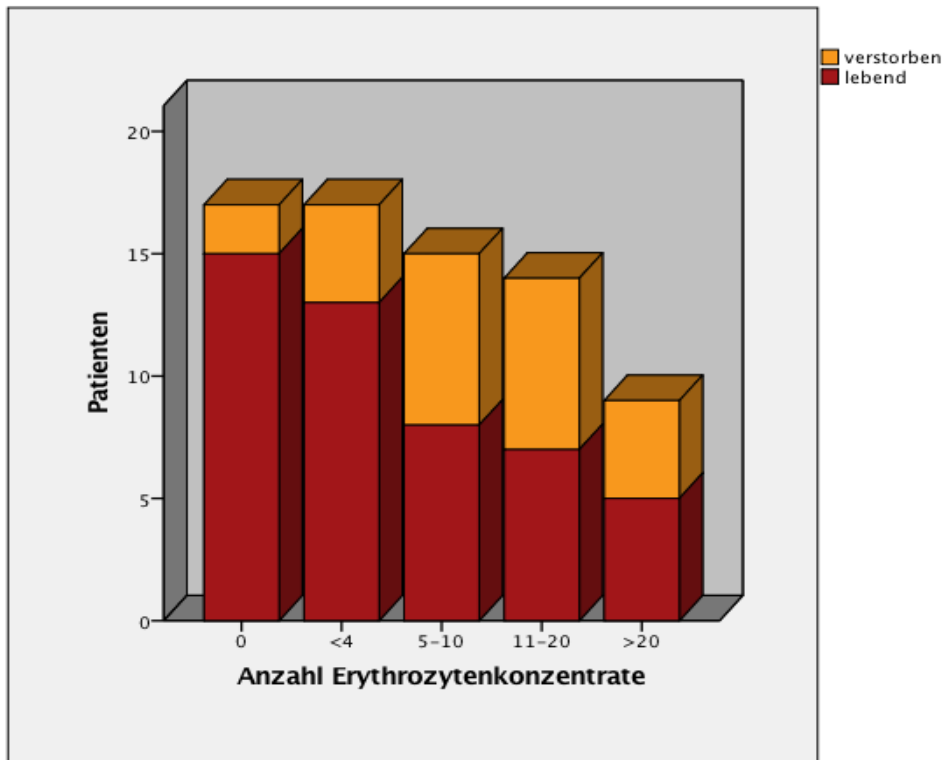


Abb. 3.9 Letalität in Abhängigkeit der perioperativ verabreichten Erythrozytenkonzentrate.

Patienten Outcome	Lebend (n) / %	Verstorben (n) / %	Gesamt (n) / %
keine EK	15 / 88,2	2 / 11,8	17 / 23,6
EK	33 / 60,0	22 / 40,0	55 / 76,4
Gesamt	48 / 66,7	24 / 33,3	72 / 100,0

Tab. 3.11 Patienten Outcome in Abhängigkeit der Transfusionspflichtigkeit.

-Thrombozytenkonzentrate (TK)

Die Notwendigkeit der Gabe von Thrombozytenkonzentraten (TK) stellte in der Analyse ein Zeichen der (beginnenden) Sepsis mit entgleister Gerinnung dar. Entsprechend der Schwere der Erkrankung benötigten 10 Patienten (13,9%) eine Transfusion mit Thrombozytenkonzentraten, 62 Patienten (86,1%) benötigten keine TK. Die Spannweite der Verteilung war dabei sehr groß (Range 1-37, $SD \pm 11,1$), der Mittelwert lag bei 6,5 TKs (Median = 2). 4 Patienten (5,6%) brauchten 1 TK, 2

Patienten (2,8%) jeweils 2 TK, jeweils 1 Patient (1,4%) benötigte 5, 6 bzw. 9 TK. Ein Patient (1,4%) benötigte im gesamten Verlauf 37 TK.

Entscheidend für die Prognose der Patienten war jedoch nicht, wieviele TK verabreicht wurden, sondern ob der Patient überhaupt TK benötigte.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit sank dabei von 86,1% (ohne TK) auf 13,9% (mit TK) ($p=0.001$). Alle Patienten, die im Verlauf ihrer Erkrankung mehr als 2 TK benötigten, verstarben.

Patienten Outcome	Lebend (n) / %	Verstorben (n) / %	Gesamt (n) / %
Keine TK	46 / 74,2	16 / 25,8	62 / 86,1
TK	2 / 20,0	8 / 80,0	10 / 13,9
Gesamt	48 / 66,7	24 / 33,3	72 / 100,0

Tab. 3.12 Patienten Outcome in Abhängigkeit der Thrombozytengabe.

-Fresh Frozen Plasma (FFP)

Ähnlich den Thrombozytenkonzentraten sind auch FFPs geeignet, speziell schwer Erkrankten in schneller Form Blutplasmabestandteile und Gerinnungsfaktoren zukommen zu lassen. Insofern lassen sich im klinischen Alltag durch die Anzahl der verabreichten FFPs auch rückwirkend Schlüsse auf den Schweregrad einer Erkrankung ziehen. In unserem Kollektiv mit schwer- und schwerstkranken Patienten erhielten insgesamt 43 Patienten (59,7%) Transfusionen mit FFP, während bei 29 Patienten (40,3%) keine Transfusion von FFP notwendig war. Wie bei den TK war auch bei den FFPs der Range mit 1–49 sehr weit. Im Mittel wurden pro Patient 7 FFPs transfundiert ($SD\pm 9,9$), der Median lag bei 3,5.

In Analogie zur Schwere der Erkrankung gab es eine direkte Korrelation zwischen der Anzahl der verabreichten FFPs und dem Überleben der Patienten. Patienten, die kein Plasma benötigten, hatten eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 79,3%, wohingegen Patienten mit mehr als 10 perioperativ transfundierten FFPs ein Überleben von lediglich 25% aufwiesen.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit zeigte eine signifikante Abhängigkeit von der Anzahl der transfundierten FFPs. Mit steigender Anzahl an benötigten FFP Transfusionen sank die Überlebenswahrscheinlichkeit ($p=0.003$).

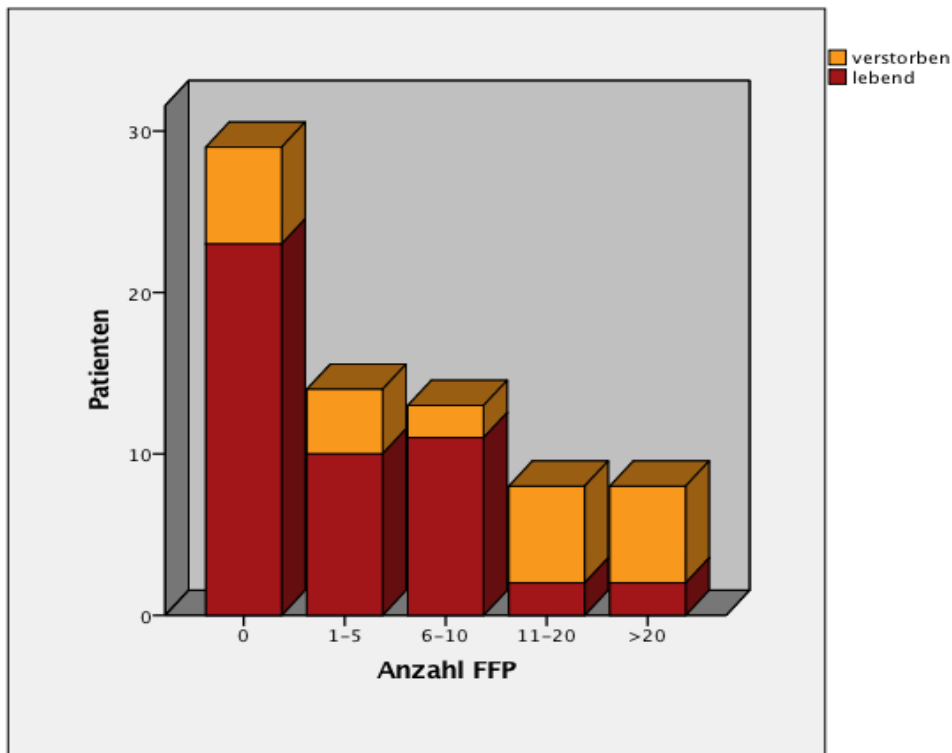


Abb. 3.10 Letalität in Abhängigkeit der perioperativ verabreichten FFPs.

3.5 Laborparameter

Bei allen 72 Patienten dieser Untersuchung wurde bei Aufnahme in die chirurgische Klinik des UKSH Campus Lübeck eine erste, standardisierte Blutuntersuchung vorgenommen. Da die erste Laboruntersuchung meist präoperativ stattfand, wird sie im folgenden Text als präoperative Labordiagnostik bezeichnet (Übersicht über die regelmäßig bestimmten Laborparameter siehe Kapitel 2.3).

Postoperativ wurden bei allen 59 operierten Patienten die Standard-Laborparameter bestimmt. Bei den 13 nicht-operierten Patienten wurde post interventionem oder im Routineintervall von 24 Stunden zur ersten Blutuntersuchung die Laborkontrolle durchgeführt.

-Leukozyten

Die Bandbreite der präoperativ ermittelten Leukozytenwerte pendelte zwischen einer Leukopenie und einer schweren Leukozytose ($>15,0 \cdot 1000/\mu\text{l}$). So wurden bei den Patienten initiale Werte zwischen $1,5 \text{ Leukozyten} \cdot 1000/\mu\text{l}$ und $33,9 \text{ Leukozyten} \cdot 1000/\mu\text{l}$ gemessen. Die meisten Patienten ($n=48/66,7\%$) zeigten im Aufnahmelabor eine Leukozytose, der Mittelwert lag dabei bei $13,2 \cdot 1000/\mu\text{l}$ ($\text{SD} \pm 6,7$), der Median betrug $11,9 \text{ Leukozyten} \cdot 1000/\mu\text{l}$. 3 Patienten ($4,2\%$) hatten bei Aufnahme eine Leukopenie ($<3,9 \cdot 1000/\mu\text{l}$). Von diesen drei Patienten waren 2 im Vollbild einer Sepsis intensiv- und beatmungspflichtig aus peripheren Krankenhäusern der Klinik für Chirurgie zuverlegt worden, beide Patienten überlebten. Der dritte Patient stand zum Zeitpunkt der Erkrankung unter Radiochemotherapie (RCTX) und hatte hierunter - unabhängig von der Mediastinitis - bereits eine Leukopenie entwickelt. Dieser Patient erlag seinem Leiden. 21 Patienten ($29,2\%$) hatten präoperativ normwertige Leukozytenzahlen ($3,9-10,2 \cdot 1000/\mu\text{l}$). In dieser Gruppe lag die Letalität bei 19% ($n=4$). In der Gruppe der Patienten mit präoperativer Leukozytose stieg die Letalität auf $39,6\%$ ($n=19$) ($p=0,09$).

Leukozyten (*1000/ μl)	Lebend (n) / %	Verstorben (n) / %	Gesamt (n) / %
3,9 – 10,2	17 / 81,0	4 / 19,0	21 / 30,4
>10,3	29 / 60,4	19 / 39,6	48 / 69,6
davon: 10,3 – 15,0	20 / 74,1	7 / 25,9	27 / 39,1
>15,0	9 / 42,9	12 / 57,1	21 / 30,4
Gesamt	46 / 66,7	23 / 33,3	69 / 100,0

Tab. 3.13 Leukozyten präoperativ. Gruppen + Subgruppenanalyse (Leukozytose).

Um eine mögliche Abhängigkeit vom Schweregrad der Leukozytose exakter definieren zu können, wurden die 48 Patienten mit Leukozytose in 2 Subgruppen unterteilt. 27 Patienten ($39,1\%$) hatten eine mäßige Leukozytose zwischen $10,2$ und $15,0 \cdot 1000/\mu\text{l}$, bei 21 Patienten ($30,4\%$) lag bei Aufnahme eine starke Leukozytose vor ($>15,0 \text{ Leukozyten} \cdot 1000/\mu\text{l}$). In der Subgruppenanalyse zeigte sich dann der –

klinisch vermutete und beobachtete – direkte Zusammenhang. Patienten, die bereits präoperativ eine schwere Leukozytose entwickelt hatten, hatten mit 57,1% eine deutlich erhöhte Letalität gegenüber den Patienten mit normwertiger oder milder Leukozytose. Dieser Zusammenhang war statistisch signifikant ($p=0.02$).

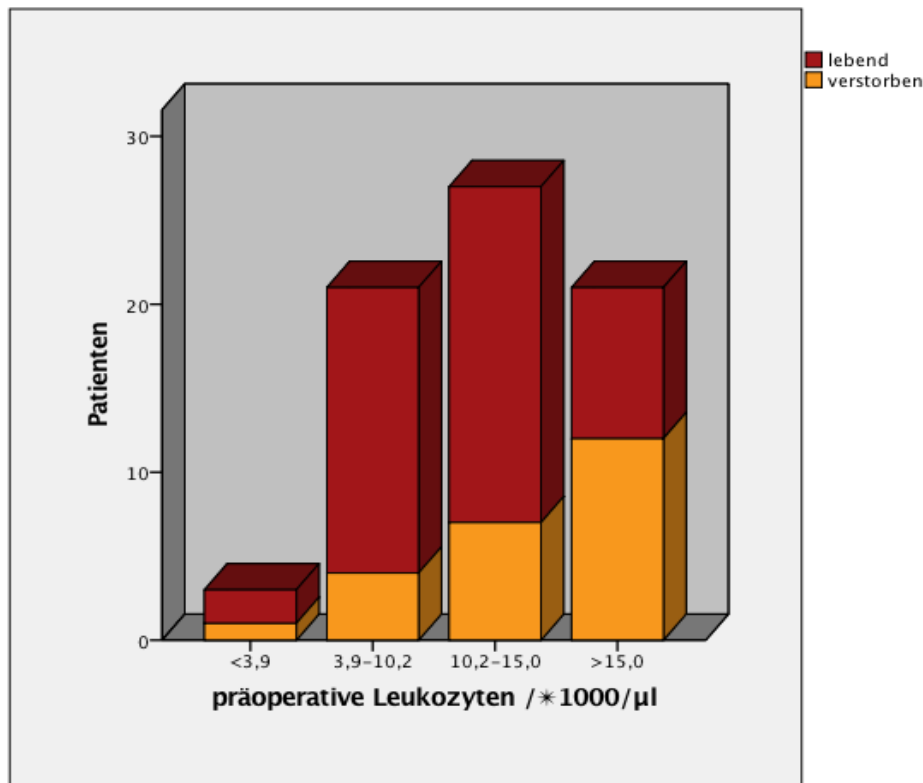


Abb. 3.11 Letalität der Patienten in Abhängigkeit der präoperativen Leukozyten.

Postoperativ lagen die Leukozytenwerte zwischen $2,6 \cdot 1000/\mu\text{l}$ und $25,1 \cdot 1000/\mu\text{l}$ vor. Der Median betrug $10,6 \cdot 1000/\mu\text{l}$, der Mittelwert lag bei $11,4 \cdot 1000/\mu\text{l}$ ($SD \pm 5,5$). Median und Mittelwert waren damit beide niedriger als die entsprechenden präoperative Werte.

Bei 5 Patienten (6,9%) lag postoperativ eine Leukopenie vor. 4 der 5 Patienten hatten zuvor eine präoperative Leukozytose gezeigt und den Leukozytenabfall postoperativ entwickelt. Bei einem Patienten bestand bereits präoperativ eine Leukopenie. Aus dieser Subgruppe verstarben 2 von 5 Patienten, beide hatten die Mediastinitis aufgrund einer Ösophagusverletzung bei Säure/Laugeingestion entwickelt. Bei der weiteren Analyse der postoperativen Leukozytose wurden diese 5 Patienten ausgenommen.

Durch die initiale Operation konnte bei 43,3% der Patienten (n=29) wieder normwertige Leukozyten erreicht werden. Bei mehr als der Hälfte der Patienten (n=38/56,7%) bestand die Leukozytose jedoch weiter. Die Letalität der Gruppe der Patienten mit postoperativ persistierender Leukozytose war weitaus höher als die der Patienten mit normwertigen Leukozyten (42,1% versus 20,7%). Dieser beobachtete Zusammenhang war in der Univarianzanalyse aber statistisch nicht signifikant.(p=0.06)

-C-reaktives Protein (CRP)

Die gemessenen präoperativen CRP-Werte lagen zwischen 1 und 504 mg/l. CRP-Werte bis 5 mg/l waren - den Richtwerten des UKSH Campus Lübeck entsprechend - im Normbereich. 6 Patienten (8,3%) hatten präoperativ ein normwertiges CRP, bei 91,7% (n=66) der Patienten war bei Aufnahme das CRP erhöht. Im Durchschnitt war das CRP mit 167,6 mg/l (SD±124,6 mg/l) deutlich erhöht, der Median lag bei 163,5 mg/l.

Alle Patienten mit präoperativ normwertigem CRP (0/6) überlebten, während die Letalität bei Patienten mit initial erhöhtem CRP 36,4% betrug (24/66) (p=0.07).

Alle Patienten (n=72) hatten postoperativ erwartungsgemäß ein erhöhtes CRP, der geringste Wert lag bei 15 mg/l, der maximale Wert betrug 701 mg/l (Mittelwert 170,6 mg/l, SD±111,7 mg/l, Median 150,0 mg/l). Der Median der postoperativen CRP-Werte war gegenüber den präoperativen Werten abgesunken, der Mittelwert aber gegenüber dem präoperativen Wert leicht erhöht, was statistisch einem singulären, extrem erhöhten CRP von 701 mg/l geschuldet war. Ein Zusammenhang zwischen den gemessenen prä- oder postoperativen CRP-Werten und dem Outcome der Patienten konnte nicht abgebildet werden.

-Hämoglobin (Hb)

Die präoperativ gemessenen Hämoglobinwerte lagen zwischen 6,9 g/dl und 17,1 g/dl. Der Median betrug 11,2 g/dl, der Mittelwert 11,6 g/dl (SD±22,2). Bei 25 Patienten (34,7%) lag der Wert des Hämoglobins im Normbereich, 47 Patienten (65,3%) hatten bei Aufnahme bereits eine Anämie.

Die Letalität in der Gruppe der Patienten mit normwertigem Hb lag bei 24% (6/25), in der Gruppe der Patienten mit vorbestehender Anämie stieg die Letalität auf 38,3% an (18/47).

Zur genaueren Analyse wurde die Anämie analog der Einteilung des *National Cancer Institute* [47] in 4 Level (0-3) unterteilt. Eine Korrelation der sinkenden Überlebensrate der Patienten mit dem Grad der Anämie ist erkennbar. Dieser Zusammenhang ist statistisch aber nicht signifikant ($p=0.52$).

Level	Lebend (n) / %	Verstorben (n) / %	Gesamt (n) / %
0	19 / 76,0	6 / 24,0	25 / 34,7
1	18 / 66,7	9 / 33,3	27 / 37,5
2	10 / 55,6	8 / 44,4	18 / 25,0
3	1 / 50,0	1 / 50,0	2 / 2,8
Gesamt	48 / 66,7	24 / 33,3	72 / 100,0

Tab. 3.14 Anämie Level (nach *National Cancer Institute*) präoperativ.

Die postoperativen Hämoglobinwerte lagen zwischen 7,7 g/dl und 15,5 g/dl (Median 10,8 g/dl, Mittelwert 10,7 g/dl, $SD\pm 14,7$). Beide Werte lagen erwartungsgemäß postoperativ niedriger als präoperativ. Dies lag zum einen im perioperativen Blutverlust, zum anderen im Verdünnungseffekt durch die Infusionsgaben begründet (relative Anämie). 60 Patienten (83,3%) hatten postoperativ eine (relative) Anämie, 12 Patienten (16,7%) ein normales Hb. Die Überlebensraten waren weder in der Gesamtbetrachtung noch in der differenzierten NCI Graduierung bezüglich der Letalität signifikant.

-Thrombozyten

Die präoperativ bestimmten Thrombozytenzahlen lagen in einem Range zwischen $107 \cdot 1000/\mu\text{l}$ und $682 \cdot 1000/\mu\text{l}$ (Normbereich: $150\text{--}370 \cdot 1000/\mu\text{l}$). Der Median lag bei 255, der Mittelwert bei $280 \cdot 1000/\mu\text{l}$ ($SD\pm 124$). Lediglich 17 Patienten hatten eine präoperative Thrombozytopenie bzw. -zytose. Die Überlebensraten dieser Patienten unterschieden sich nicht von der Überlebensrate der 55 Patienten (76,4%) mit präoperativ normwertigen Thrombozyten ($p=0.94$).

Thrombozyten (*1000/ μ l)	Lebend (n) / %	Verstorben (n) / %	Gesamt (n) / %
<150	3 / 60,0	2 / 40,0	5 / 6,9
150-370	37 / 67,3	18 / 32,7	55 / 76,4
>370	8 / 66,7	4 / 33,3	12 / 16,7
Gesamt	48 / 66,7	24 / 33,3	72 / 100,0

Tab. 3.15 Thrombozyten präoperativ.

Postoperativ wurden Thrombozytenwerte zwischen 82.000 und 890.000/ μ l gemessen. (Median 223, Mittelwert 252*1000/ μ l, SD \pm 14). Das Outcome der Patienten zeigte keine relevante Abhängigkeit hinsichtlich der prä- oder postoperativen Thrombozytenwerte.

-Serumkreatinin

In unserem Kollektiv von 72 Patienten befanden sich 4 mit vorbestehender dialysepflichtiger terminaler Niereninsuffizienz, alle übrigen Patienten hatten eine normale oder kompensierte Nierenfunktion. 48 Patienten (70,6%) hatten präoperativ normwertige Serumkreatininwerte, bei 20 Patienten (29,4%) war das Kreatinin präoperativ erhöht. Im Rahmen der Analyse wurden die weiteren Berechnungen zunächst unter Ausschluss der 4 Dialysepatienten durchgeführt. Die Berechnungen inklusive der Dialysepatienten erfolgten gesondert.

Präoperativ wurde bei allen 68 Patienten das Serumkreatinin bestimmt (Range 35-429 μ mol/l, Median 72,0 Mittelwert 85,46 μ mol/l, SD \pm 60,63). Bei 5 Patienten lag ein diskret erniedrigtes Serumkreatinin mit Werten zwischen 35-44 μ mol/l vor. Diese Werte wurden nicht als pathologisch gewertet, da sie konstitutionell durch eine niedrigere Muskelmasse der Patienten bedingt waren.

Patienten mit präoperativ erhöhtem Serumkreatinin hatten mit 55,0% eine signifikant höhere Letalität als Patienten mit normwertigen Kreatinin (23%, p=0.01).

Die präoperativen Gesamtergebnisse aller 72 Patienten - inklusive der Dialysepatienten - waren: Range 35-706 μ mol/l, Median 73,5, Mittel 102,3 μ mol/l SD \pm 104,5 (p=0.008).

Serumkreatinin (in $\mu\text{mol/l}$)	Lebend (n) / %	Verstorben (n) / %	Gesamt (n) / %
< 84	37 / 77,1	11 / 22,9	48 / 70,6
> 84	9 / 45,0	11 / 55,0	20 / 29,4
gesamt	46 / 67,6	22 / 32,4	68 / 100,0

Tab. 3.16 Serumkreatinin präoperativ (n=68 Patienten).

Postoperativ lagen die Creatininwerte zwischen 34 $\mu\text{mol/l}$ und 265 $\mu\text{mol/l}$. Der Median betrug 66,0, der Mittelwert 74,38 $\mu\text{mol/l}$ ($\text{SD}\pm 36,26$). Beide Werte waren damit postoperativ niedriger als präoperativ.

Es ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen postoperativem Serumkreatinin und Hospitalletalität ($p=0,08$).

Die postoperativen Gesamtergebnisse aller 72 Patienten - inklusive der Dialysepatienten - waren: Range 34-828 $\mu\text{mol/l}$, Median 66,5, Mittel 90,1 $\mu\text{mol/l}$ $\text{SD}\pm 100,2$.

-Quick-Wert

Der Quick-Wert wurde im Rahmen der stationären Auf- oder Übernahme bei allen Patienten dieser Studie erhoben. Präoperativ wurden Werte zwischen 10% und 126% gemessen (Normbereich: 70-120%). Der Median war mit 92,0% dem Mittelwert nahe 90% ($\text{SD}\pm 21$). Drei Patienten hatten diskret erhöhte Quick-Werte (122%-126%). Diese 3 Werte wurden nicht als pathologisch gewertet, da nach Rücksprache mit dem ärztlichen Laborleiter des UKSH Abweichungen des Quickwertes bis 130% als physiologisch akzeptiert werden. Zudem lag bei diesen 3 Patienten anamnestisch kein Hinweis auf eine Gerinnungsstörung vor.

Von besonderem Interesse waren die Patienten mit einer - septischen - Gerinnungsstörung und damit spontan erniedrigtem Quick-Wert. 10 Patienten hatten bei Aufnahme einen erniedrigten Spontan Quick unter 70%. 50% dieser Patienten verstarben, während von den 62 Patienten mit präoperativ normwertigem Quick lediglich 30,6% verstarben ($p=0,22$).

Quick-Wert (in %)	Lebend (n) / %	Verstorben (n) / %	Gesamt (n) / %
< 70	5 / 50,0	5 / 50,0	10 / 13,9
> 70	43 / 69,4	19 / 30,6	62 / 86,1
Gesamt	48 / 66,7	24 / 33,3	72 / 100,0

Tab. 3.17 Quick präoperativ.

Postoperativ lagen die gemessenen Quick-Werte zwischen 51 und 120% (Median 88,0%, Mittelwert 88,6%, $SD \pm 17,0$). Beide Werte liegen somit geringfügig niedriger als die präoperativen Werte.

Identisch zur präoperativen Messgruppe hatten postoperativ wiederum 10 Patienten (13,9%) einen erniedrigten Quick-Wert, 62 Patienten (86,1%) einen normwertigen Quick-Wert. Auch die Letalität der Patienten mit postoperativ erniedrigten Quick war der Überlebensrate der Patienten mit präoperativ erniedrigtem Quick-Wert identisch (50%). Der Gerinnungsparameter Quick-Wert hatte keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben der Patienten.

- partielle Thromboplastinzeit (PTT)

Die Hälfte der Patienten ($n=36/50,0\%$) hatte präoperativ eine normwertige PTT (Normbereich: 26-36 s), bei 25 Patienten (34,7%) war die PTT verlängert, bei 11 Patienten (15,3%) verkürzt. Die gemessene PTT lag zwischen 15-112 s, der Median betrug 32 s, der Mittelwert 37 s ($SD \pm 18$ s).

Die Letalität lag in jeder der drei Subgruppen (verkürzte - normwertige - verlängerte PTT) bei etwa einem Drittel und zeigte keinen signifikanten Unterschied ($p=0.72$).

PTT in Sekunden (s)	Lebend (n) / %	Verstorben (n) / %	Gesamt (n) / %
< 26	8 / 72,7	3 / 27,3	11 / 15,3
26-36	24 / 66,7	12 / 33,3	36 / 50,0
>36	16 / 64,0	9 / 36,0	25 / 34,7
Gesamt	48 / 66,7	24 / 33,3	72 / 100,0

Tab. 3.18 PTT präoperativ.

Postoperativ wurden Werte zwischen 22 s und 149 s gemessen. Der Median betrug nun 34 s, der Mittelwert 38 s (SD±18).

Weder präoperativ noch postoperativ fand sich eine Abhängigkeit von Überleben und PTT (p=0.72, bzw. p=0.49).

3.6 Erregerspektrum

-Bakterien

Bei allen 59 operierten Patienten in unserer Studiengruppe wurde eine mikrobiologische Untersuchung zur Erregeranalyse durchgeführt. Es wurden hier ausschließlich Abstriche aus dem Mediastinum bzw. Wundabstriche aus mit dem Mediastinum verbundenem Gewebe berücksichtigt. Ebenso wurde nur das mikrobiologische Ergebnis der Erstoperation, bzw. zu Beginn der Behandlung berücksichtigt. Im Verlauf der Behandlung kam es bei vielen Patienten zur Superinfektion mit weiteren Bakterien, typischen Hospitalismuskleimen aber auch mit Pilzen.

Bei 53 Patienten (89,8%) konnten die bakteriellen Erreger kultiviert und einer differenzierten Analyse zugeführt werden (Tab. 3.19).

Bakterielle Erreger	Lebend (n) / %	Verstorben (n) / %	Gesamt (n) / %
aerob	13 / 44,8	16 / 55,2	29 / 54,7
anaerob	1 / 100	0 / 0	1 / 1,9
Mischkultur	18 / 78,3	5 / 21,7	23 / 43,4
gesamt	32 / 60,4	21 / 39,6	53 / 100

Tab.3.19 Letalität in Abhängigkeit des bakteriellen Keimspektrums.

Die 29 Patienten mit rein aeroben Bakterien im Mediastinalbereich hatten eine signifikant schlechtere Überlebenschance als Patienten mit anaeroben Bakterien oder Patienten mit einer Mischbesiedlung von aeroben, anaeroben und fakultativ anaeroben Bakterien (p=0.036).

Stoffwechsel	Gattung	Art
Aerob (n = 67)	Staphylokokken 19	Staphylokokkus aureus 15 Staphylokokkus epidermidis 3 MRSA 1
	Streptokokken 21	β-hämolyisierende Streptokokken (ONS) 5 vergrünende Streptokokken (ONS) 7 Streptokokkus oralis 1 Streptokokkus anginosus 5 Streptokokkus salivarius 1 Streptokokkus sanguis 1 Streptokokkus pneumoniae 1
	Enterokokken 11	Enterokokkus faecium 7 Enterokokkus species 2 Enterokokkus faecalis 2
	Sonstige 16	Pseudomonas aeruginosa 10 Acinetobacter baumannii 2 Corynebacterium species 1 Legionella species 1 Neisseria species 1 Stenotrophomonas maltophilia 1
Fakultativ anaerob (n = 19)	Enterobacteriaceae 5	Enterobacter species 2 Enterobacter faecium 1 Enterobacter cloacae 2
	Citrobacter 4	Citrobacter koseri 1 Citrobacter freundii 3
	Sonstige 10	Pasteurella species 2 Klebsiella pneumoniae 2 Escherichia coli 3 Lactobacillus species 1 Serratia 1 Proteus vulgaris 1
Anaerob (n = 13)	Clostridien 2	Clostridium (ONS) 1 Clostridium sporogenes 1
	Prevotellae 4	Prevotella buccae 3 Prevotella species 1
	Fusobacteriaceae 3	Fusobacterium species 1 Fusobacterium nucleatum 2
	Sonstige 4	Actinomyces 1 Veillonella species 1 Peptostreptokokkus micros 1 Anaerobe Kokken (ONS) 1

Tab. 3.19 Bakteriologische Untersuchungsergebnisse bei Erstoperation (Mehrfachnennung möglich).

Legende: ONS = ohne nähere Spezifizierung

-Mykosen

Im Rahmen der mikrobiologischen Diagnostik wurde bei allen 59 operierten Patienten die mikrobiologische Diagnostik auf eine etwaige Pilzbesiedelung durchgeführt. Während des Krankenhausaufenthaltes - und hier besonders während des Aufenthaltes auf der Intensivstation - wurde diese Routinediagnostik mehrere Male wiederholt. Zusätzlich wurden auf der ITS auch die nicht operierten Patienten regelmäßig gescreent.

Im Weiteren wurden nur die klinisch relevanten Pilzkrankungen analysiert, die einer Therapie bedurften. Als therapiewürdig galten alle positiven intraoperativen Abstriche sowie jeder systemisch nachgewiesene Pilzbefall (Blutkultur). Ein Pilznachweis im Trachealsekret mit einer Keimzahl bis 10^3 wurde bei einem asymptomatischen Patienten als nicht therapiebedürftig angesehen und somit auch nicht in der Analyse gewertet.

Insgesamt konnte bei der Hälfte der 72 Patienten ein positiver Pilznachweis geführt werden (36/50,0%). Die Mykosen traten dabei sowohl als Mono- als auch als Mischmykosen auf. Im Einzelnen waren dies: *Candida albicans* (n=27), *Candida glabrata* (n=10), *Candida lusitaniae* (n=1), *Candida species* (n=1), *Candida tropicalis* (n=1), *Aspergillus fumigatus* (n=1), *Cryptococcus* (n=1) (Mehrfachnennung möglich).

Pilzbesiedelung	Lebend (n) / %	Verstorben (n) / %	Gesamt (n) / %
nein	28 / 77,8	8 / 22,2	36 / 50,0
ja	20 / 55,6	16 / 44,4	36 / 50,0
gesamt	48 / 66,7	24 / 33,3	72 / 100,0

Tab. 3.20 Letalität der Patienten in Abhängigkeit einer Pilzinfektion.

Der Nachweis einer Mykose verschlechterte das Outcome der Patienten deutlich. Die Hälfte der Patienten ohne Pilznachweis (n=36) hatten eine Überlebenschance von 77,8%, während bei den Patienten mit Pilznachweis (n=36) die Überlebensrate auf 55,6% abfiel. Dieser Zusammenhang war eindeutig signifikant ($p=0.046$).

-Mischinfektionen

Mischinfektionen von Bakterien und Pilzen entwickelten sich im Verlauf der Erkrankung bei 30 Patienten (50,8%). Die übrigen Patienten (n=29/49,2%) hatten entweder eine rein bakterielle Infektion oder eine reine Mykose. Patienten mit einer alleinigen Pilzinfektion hatten die niedrigste Letalität (16,7%). Bei einer solitären bakteriellen Infektion lag das Risiko bei 26,1%. Die Kombination aus einer bakteriellen Infektion und einer zusätzlichen Mykose stellte mit einer Letalität von 50% die schlechteste Prognose für die Patienten dar. Dieser Zusammenhang war statistisch signifikant ($p=0.04$).

Mischinfektionen	Lebend (n) / %	Verstorben (n) / %	Gesamt (n) / %
reine Mykose	5 / 83,3	1 / 16,7	6 / 10,2
nur bakteriell	17 / 73,9	6 / 26,1	23 / 39,0
Mykose & bakteriell	15 / 50,0	15 / 50,0	30 / 50,8
gesamt	37 / 62,7	22 / 37,3	59 / 100,0

Tab. 3.21 Letalität der Patienten in Abhängigkeit einer bakteriellen ± mykotischen Infektion.

-multiresistente Erreger

Bei 7 der 59 Patienten (11,9%) wurden im Verlauf des Klinikaufenthaltes multiresistente Erreger diagnostiziert. In 5 Fällen war dies ein methicillin-resistenter *Staphylokokkus aureus* (MRSA), in einem Fall zusätzlich mit einem multiresistenten *Pseudomonas aeruginosa*. Bei einem Patienten wurde ein multiresistenter *Enterobacter cloacae*, bei einem weiteren Patienten ein multiresistenter *Acinetobacter baumannii* gefunden. Der letztgenannte Patient verstarb an den Folgen seiner Mediastinitis. Die übrigen 6 Patienten mit einer multiresistenten Keimbesiedelung überlebten ihre schwere Erkrankung. Eine signifikante Abhängigkeit bezüglich der Überlebensrate bei Nachweis von multiresistenten Erregern zeigte sich nicht ($p=0.24$).

4. Diskussion

Die akute Mediastinitis ist ein für den Patienten extrem bedrohliches Krankheitsbild, einhergehend mit einer hohen Letalität. In der Literatur existieren zahlreiche kardiochirurgische Studien, die sich mit der Überlebenswahrscheinlichkeit von Patienten mit einer postoperativen Mediastinitis beschäftigen. Meist in Folge einer postoperativen Sternuminfektion entstanden, werden für diese Genese Letalitäten von bis zu 10% beschrieben [37]. Sämtliche anderen Ätiologien werden oft zusammengefasst oder als kleine Studien, bzw. als Fallbeschreibungen publiziert. In unserer monozentrischen Studie wurden nun erstmals alle nicht-kardiochirurgisch bedingten Fälle einer Mediastinitis erfasst und ausgewertet. Dies ist unserer Kenntnis nach aktuell die größte derartige Patientenuntersuchung weltweit.

In Abhängigkeit der verschiedenen Ätiologien und der Patientenselektion werden Letalitätsraten von bis zu 60% beschrieben [25, 74, 75], bei nachgewiesener mediastinaler Keimbesiedelung mit β -hämolisierenden Streptokokken sogar bis 71% [96]. Diese hohe Sterblichkeit führt zu einer stetigen Suche nach möglichen Risikofaktoren und Parametern, die es ermöglichen, das klinische Bild des Patienten rasch zu erkennen, aussagekräftige Laborparameter zu verwenden und den Patienten einer zügigen radiologischen Diagnostik und einer – endoskopisch interventionellen oder chirurgischen – Therapie zuzuführen. Frühe aggressive chirurgische Behandlung, breite kalkulierte Antibiotikagabe und intensivmedizinische Therapie sind der Schlüssel zum Erfolg und entscheiden über das Outcome des Patienten [39, 56, 79].

Wer aber ist denn eigentlich gefährdet, an einer Mediastinitis zu erkranken? Wer ist ein Risikopatient? Generell werden für die Entstehung einer Mediastinitis ähnliche Risikofaktoren (RF) diskutiert wie für den Verlauf der Erkrankung. Präexistente Komorbiditäten spielen hierbei eine entscheidende Rolle. Vor allem sind es die immunsuppressiven Faktoren, die den Patienten gefährden. Tumorerkrankungen, Diabetes mellitus, übermäßiger Alkoholkonsum oder eine laufende Kortikoidtherapie wurden als Hauptrisikofaktoren für die Entstehung einer Mediastinitis gefunden [80]. Zwei kardiochirurgische Arbeiten haben in großen Patientenkollektiven die RF für die Entwicklung einer postoperativen Mediastinitis aufgearbeitet. Klesius et al. fanden bei ihrer Untersuchung von 6000 operierten herzchirurgischen Patienten insgesamt 12 Patienten mit einer entsprechenden Infektion, wovon 11 Diabetiker waren. 10 der 12

Patienten hatten zudem übermäßiges bis starkes Übergewicht [62]. Braxton et al. untersuchten für die New England Cardiovascular Disease Study Group insgesamt 15.406 Patienten, die in einem 3-Jahreszeitraum eine Herzbypass Operation erhalten hatten. In dieser Studie wurden als RF für die Entstehung einer Mediastinitis neben dem Diabetes mellitus eine vorbestehende COPD, eine arterielle Verschlusskrankheit, eine niedrige Ejektionsfraktion sowie eine eingeschränkte Nierenfunktion gefunden [14]. Für ein Patientenkollektiv, das für einen Herzbypass vorgesehen ist, sicherlich erwartbare Komorbiditäten.

In Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen sind Männer generell häufiger gefährdet, eine Mediastinitis zu entwickeln als Frauen [28, 82]. Ein möglicher Grund hierfür ist, dass traditionell der Anteil an Männern sowohl beim Boerhaave-Syndrom als auch beim Ösophaguskarzinom höher als der der Frauen ist. Insofern fällt der Anteil der Männer sowohl an operierten Ösophaguskarzinomen als auch konsekutiv an einer Mediastinitis erkrankten Patienten erwartungsgemäß höher aus. Möglicherweise führt auch die bekanntermaßen reduzierte Bereitschaft von Männern, frühzeitig einen Arzt aufzusuchen, zu einer verspäteten Diagnostik und Therapie. Ein verspäteter Therapiebeginn ist bei der Mediastinitis aber ein entscheidender Faktor für die Prognose des Patienten (s.u.). Männer sind nach genereller Studienlage und jetzt in unserer Untersuchung insgesamt zahlenmäßig höher vertreten und für eine Mediastinitis mehr gefährdet als Frauen. Frauen hätten dabei aber die vermeintlich schlechtere Prognose. Dies können wir nach unseren Ergebnissen nicht bestätigen. Sowohl Frauen als auch Männer unterschieden sich anhand unserer Studie in ihrer Gesamtprognose nicht. Abweichend von unseren Ergebnissen wurde in einigen Studien das weibliche Geschlecht als eigenständiger Risikofaktor sowohl in Uni-, als auch in Multivarianzanalysen für das Überleben der Mediastinitis beschrieben [22, 86].

Ob ein Patient das schwere Krankheitsbild überlebt, hängt nach unseren Ergebnissen im Wesentlichen auch von seinem Alter ab. Je älter der Patient zum Zeitpunkt der Erkrankung war, um so höher war die Letalität, um so schlechter die Prognose. Beim Vergleich der Patienten unter 65 Jahre versus über 65 Jahre fand sich ein signifikant schlechteres Outcome für die Gruppe der über 65-jährigen. Eine Beobachtung, die auch von anderen Autoren beschrieben wurde. So lag in der Arbeitsgruppe von Mathieu et al. die Grenze für eine schlechtere Prognose bei 70 Jahren, andere Autoren fanden in Uni- und Multivarianzanalysen eine signifikante

Korrelanz zwischen Alter des Patienten und Überleben [4, 22, 29, 54, 86]. Der Prognosefaktor „Alter“ war in allen Studien unabhängig von der Ätiologie der Mediastinitis.

Die Arbeitsgruppe um Thermann und Dralle aus Halle hatte in ihrer Studie von 2006 keine Abhängigkeit vom Alter der Patienten finden können [114]. Eingeschlossen waren in diese Publikation allerdings nur Patienten mit spontaner Ösophagusperforation im Rahmen eines Boerhaave-Syndroms ohne das - für uns wesentliche - Kriterium einer Mediastinitis. Ein direkter Vergleich zu unserem Patientenkollektiv ist somit nicht möglich.

Die frühe, rechtzeitige Diagnose einer Mediastinitis kann aufgrund der unspezifischen Symptomatik schwierig sein. Falls keine klinischen lokalen Symptome - wie bei einer akuten zervikalen Infektion mit folgender DNM - vorhanden sind, wird die Diagnose Mediastinitis sehr oft verspätet gestellt. Diese verspätete Diagnosestellung aber ist einer der Hauptgründe für die hohe Letalität der Mediastinitis. Eine Reihe von Autoren hat diese oftmals „gefühlte“ Wahrnehmung in ihren Arbeiten bestätigen können. In Übereinstimmung mit vielen Autoren [10, 27, 39, 56, 65, 66, 111, 117] sehen wir das Vermeiden eines „therapeutic delay“ als einen sehr wichtigen Prognosefaktor an. Je nach Autor und Definition des Therapiebeginns variieren erwartungsgemäß die Zeitspannen. Einige Autoren setzen den Beginn einer chirurgischen Therapie, manche den Zeitpunkt der ersten Operation, andere den ersten chirurgischen Kontakt, wiederum andere den Zeitpunkt der intensivmedizinischen Therapie als Therapiebeginn fest. Auch wenn sich die Ergebnisse aufgrund der variablen Definitionen nicht unmittelbar vergleichen lassen können, so wurde doch in sämtlichen Arbeiten der Zeitfaktor als Hauptrisikofaktor für die Letalität herausgearbeitet. Generell sollte die chirurgische Behandlung nach der vorliegenden Literatur schnellstmöglich, am besten innerhalb der ersten 24 Stunden nach Diagnosestellung erfolgen.

Aliu et al. analysierten in einer großangelegten 12-Jahresübersicht der nationalen Datenbank der Vereinigung der plastischen Chirurgen der USA insgesamt 2099 Patienten mit Mediastinitis. Als Zielparame-ter für das Überleben wurde die Zeitspanne zwischen stationärer Aufnahme und erstmaliger chirurgischer Intervention angesetzt. Die Analyse ergab, dass die Patienten, welche erst nach 4 Tagen operiert worden waren, eine um 50% erhöhte Letalität aufwiesen [4]. Die Studie ist zwar aus mehreren Gründen nicht direkt mit unseren Ergebnissen zu

vergleichen (Ätiologie nicht genannt, keine Trennung zwischen Mediastinitis/Thoraxwandabszess/offener Thoraxwunde, nur bereits entlassene und wieder aufgenommene Patienten wurden berücksichtigt), aufgrund der großen Gruppe der Patienten mit Mediastinitis (n=2099) ist aber eine Trendableitung durchaus möglich. Bei Patienten mit schwerwiegenden Komorbiditäten oder instabilen Patienten konnte die Operation in der Studie von Aliu [4] erst mit Verzögerung erfolgen – mit einer dann signifikant schlechteren Prognose. In Anbetracht einer um 50% höheren Letalität bei verzögerter Therapie postulieren die Autoren, alle klinischen und nicht-klinischen Faktoren (z.B. OP-Kapazität, OP-Personal, Intensivkapazität), die eine Verzögerung bedingen, zu beseitigen und eine strukturelle Optimierung der innerklinischen Pfade durchzuführen. Bei der Untersuchung unserer Patienten zeigte sich ein klarer Überlebensvorteil für alle Patienten, die rasch eine chirurgische Therapie erhielten. Wurden Patienten innerhalb von 24 h nach dem ersten Auftreten einer Symptomatik chirurgisch behandelt, lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 90%, während sich die Überlebenswahrscheinlichkeit für Patienten, deren Symptome mehr als 24 h andauerten, auf 50% reduzierte. Neben dem Intervall Symptombeginn – Therapiebeginn zeigte sich aber auch das Zeitfenster zwischen stationärer Aufnahme des Patienten und seiner erstmaligen chirurgischen Versorgung als prognostisch signifikant. Wurde der Patient innerhalb der ersten 2 h nach Aufnahme chirurgisch gesehen und (mit-) behandelt, lag das Letalitätsrisiko bei lediglich 11,8%, innerhalb der ersten 24 h stieg das Risiko auf 25,8% an und für Patienten, die erst nach mehr als einem Tag chirurgisch behandelt wurden, betrug die Letalität 80%. Der steigende Anteil von Patienten, die innerhalb der ersten 24 h behandelt wurden, senkte in direkter Folge auch die Letalität der Patienten. Durch stetige und konsequente interdisziplinäre Aufklärungsarbeit konnte - wie in unserer Klinik – in allen chirurgischen und nicht-chirurgischen Abteilungen erfolgreich das Bewußtsein für den engen zeitlichen Zusammenhang zwischen Therapie und Outcome bei der Mediastinitis geschärft werden. Dadurch war es möglich, den Anteil der früh versorgten Patienten (< 24h) von 75% auf 95% zu steigern und damit eine signifikant höhere Überlebensrate zu erreichen. Wir halten eine rasche chirurgische Anbindung des Patienten für absolut zwingend und einen verzögerten Behandlungsbeginn für einen der wichtigsten Faktoren für die Prognose der Patienten.

Die adäquate chirurgische Therapie ist von großer Bedeutung für die Prognose der Patienten. Dies kann in Übereinstimmung mit ähnlich gelagerten Publikationen belegt werden [23, 79, 96]. Breite Eröffnung der infizierten Körperhöhlen, Sanierung des Infektfokus, radikales Debridement der Nekroseareale und ausreichende Drainierung stehen hierbei an oberster chirurgischer Stelle. Ein Vergleich der verschiedenen Operationen ist aufgrund der hohen Variabilität, bedingt durch die variable Ätiologie der Infektion, statistisch nicht sinnvoll berechenbar. Aber auch Wiederholungseingriffe wie eine programmierte Lavage oder ein Re-Debridement führten in unserer Studie nicht zu einer schlechteren Prognose der Patienten und sollten im individuellen Bedarfsfall großzügig indiziert werden. Die Sanierung des infektionsbedingten Fokus bestimmt das Überleben der Patienten.

Welchen Einfluss hat der Allgemeinzustand des Patienten zum Zeitpunkt des Beginns der Erkrankung oder mögliche präexistente Komorbiditäten auf die Prognose? Eine gute Einschätzung des perioperativen Zustands des Patienten bietet der ASA-Score [124]. Dieser differenziert zwar nicht in eine Subgruppenanalyse der Komorbiditäten, kann aber zur Qualität der Gesamterkrankungen des Patienten verwendet werden. In unserem Kollektiv von überwiegend schwer kranken Patienten war der erhöhte ASA-Score eindeutig ein unabhängiger Risikofaktor für das Überleben. Bezeichnenderweise hatte kein Patient einen ASA-Score 1, die große Mehrheit einen Score von 3 oder 4. Wir fanden eine direkte Korrelation zwischen einem erhöhten ASA-Score als direkten Hinweis auf die Schwere der akuten Erkrankung und höherer Letalität. Diese Korrelation fand sich auch in ähnlichen Publikationen [4, 53, 108]. Während der ASA-Score zur Beurteilung der unmittelbar präoperativen Situation geeignet ist, müssen präexistente akute oder chronische Erkrankungen anders erfasst werden. 90% unserer Patienten hatten vorbestehende Komorbiditäten, überwiegend aus dem kardiovaskulären, respiratorischen, metabolischen oder immunsuppressiven Bereich. Zum besseren statistischen Vergleich wurden die Patienten in homogene Gruppen eingeteilt, wobei zahlreiche Patienten auch in mehreren pathologischen Gruppen erschienen. Einen direkten Zusammenhang zwischen der reinen Gesamtzahl der Komorbiditäten, wie von einigen Autoren beschrieben [4, 54], konnten wir nicht abbilden. Die Anzahl der Komorbiditäten als Faktor zu verwenden, ist statistisch und argumentativ problematisch, denn wie sollen die einzelnen Erkrankungen untereinander gewichtet werden? Ist beispielsweise eine schwere Herzinsuffizienz 1:1 einer rheumatoiden

Arthritis oder einem Diabetes mellitus gleichzusetzen? Dies ist eine Diskussion, die in der medizinischen Fachwelt kritisch geführt wird.

Neben der Gruppenanalyse haben wir darum zur besseren Differenzierung die Komorbiditäten unserer Patienten einzeln betrachtet und analysiert. Die Ergebnisse überraschten in ihrer Deutlichkeit und bestätigten den engen Zusammenhang zwischen der Anatomie des Thorax und der Erkrankung. Bei einer Mediastinitis führte eine vorbestehende Erkrankungen des Binnenraumes „Thorax“ zu einer deutlich schlechteren Prognose. Intrathorakale Morbiditäten wie Herz- oder Lungenerkrankungen hatten einen signifikanten Einfluss auf das Überleben. Möglicherweise stellt die lokale Infektsituation für ohnehin bereits geschädigte Organe eine weitaus größere Belastung dar, als die Infektion für entfernte Organe darstellt. So war die Letalität für Patienten mit einer obstruktiven Lungenerkrankung ungleich höher als im übrigen Kollektiv. Sie lag 5 Mal höher (odds ratio 5,0). Ein ähnliches Ergebnis berichtete Morisaki [86]. Auch in dieser Publikation hatten die Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen eine höhere Letalität. Das Vorliegen einer langdauernden Lungenschädigung durch Nikotinabusus wurde in mehreren Publikationen ebenfalls als unabhängig negativer Faktor analysiert. Eine COPD war in diesen Arbeiten zwar nicht explizit dokumentiert, eine chronische Lungenparenchymschädigung durch Nikotin darf aber durchaus angenommen werden. Raucher wiesen in diesen Arbeiten ebenfalls eine höhere Letalität auf [1, 97]. Neben der Lunge war auch eine Schädigung des zweiten intrathorakalen Hauptorganes, des Herzens, entscheidend für die Prognose. Eine vorbestehende, klinisch manifeste Herzinsuffizienz reduzierte die Überlebenschancen von 74% auf 20%, das Letalitätsrisiko war gegenüber dem Restkollektiv um den Faktor 11,5 erhöht. Mehrere Autoren berichten einen ähnlich engen Zusammenhang zwischen kardialer Vorerkrankung und hoher Letalität [4, 97, 108]. Speziell ein vorgeschädigtes Herz scheint bei einer solchen zusätzlichen Belastung wie einer Mediastinitis nicht mehr zu einer ausreichenden Kompensation in der Lage zu sein. Diese Patienten müssen auf der Intensivstation extrem engmaschig und kritisch begleitet werden, ihre reduzierte Prognose immer in den Überlegungen der behandelnden Ärzte präsent sein.

Der Diabetes mellitus war bereits als Risikofaktor für das Auftreten einer Mediastinitis diskutiert worden. Aber auch während der Infektion wird der Risikofaktor DM zum Prognosefaktor. Patienten mit DM haben in der Literatur eine signifikant schlechtere

Prognose als Patienten ohne DM [22, 30, 33, 80, 97, 109]. Dies konnten wir anhand unserer Daten nicht nachvollziehen. Sowohl Patienten mit nicht insulinpflichtigem DM (NIDDM) als auch mit insulinpflichtigem DM (IDDM) hatten keine signifikant schlechtere Prognose als Patienten ohne DM.

Ähnlich dem DM ist auch die Niereninsuffizienz als ein Faktor einer reduzierten Immunlage anzusehen. Oftmals ist der DM dabei auch der Auslöser für eine spätere NI. Wir haben darum diese Patienten gesondert betrachtet und analysiert. In der Tat fand sich eine direkte Korrelation zwischen erhöhtem präoperativem Serumkreatinin als Zeichen einer Nierenfunktionsschädigung (kompensierte/dekompensierte NI) und der Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten. Ob es sich bei der NI um eine chronisch vorbestehende Form, eine acute on chronic Form oder eine akute Dekompensation im Rahmen der Mediastinitis handelte, war aus den retrospektiv erfassten Daten nicht in allen Fällen vollständig zu eruieren. Letztendlich hatten aber - in Übereinstimmung mit der Literatur - alle Patienten mit einem (komp./dekomp.) Nierenversagen eine signifikant schlechtere Prognose, die Letalität war um das 4-fache erhöht [4, 22, 108, 109]. Es wurde im weiteren noch eine ganze Reihe von Laborparametern untersucht, um mögliche Verlaufs- oder Prognoseparameter der Erkrankung detektieren zu können. Infektionsparameter wie Leukozyten, C-reaktives Protein (CRP) oder in einzelnen Arbeiten Prokalzitonin (PCT) sind in der Literatur gängige Labormarker, um den Grad der Infektion einschätzen zu können. Als Maßstab für eine zusätzliche Sepsis werden zudem die Anzahl der Thrombozyten und Gerinnungsparameter als Zeichen einer Organdysfunktion bestimmt. Sämtliche Laborparameter wurden in unserer Analyse sowohl als initiale Therapiewerte als auch als Verlaufskontrollen vor und nach jedem operativen Eingriff bestimmt und dokumentiert. Bis auf einen einzigen Wert waren jedoch alle Laborparameter ohne prognostische Relevanz. Nur die initiale Leukozytose zu Beginn der Therapie hatte eine signifikante Bedeutung für die Prognose der Patienten. Während Patienten mit einer mäßige Leukozytose bereits eine höhere Letalität aufwiesen, stieg diese für die Patientenpopulation mit einer ausgeprägten Leukozytose ($>15.000/\mu\text{l}$) weiter an. In dieser Subgruppe reduzierte sich die Überlebenswahrscheinlichkeit von 81% auf 42,9%. Die Anzahl der Leukozyten als einer der ältesten, preisgünstigsten und am einfachsten zu bestimmenden Parameter waren als Sepsisparameter entscheidend. Das CRP, als wichtigster klassischer Marker einer Inflammation, war in unserer Analyse nicht von signifikanter Bedeutung. Die polnische Arbeitsgruppe um Slawomir

Jablonsky hat sich in mehreren Arbeiten speziell der Fragestellung der klinischen Parameter und Prognosefaktoren gewidmet und auch Analysen der inflammatorischen Indikatoren durchgeführt. Sie führten für die Laborwerte Leukozyten, CRP und PCT jeweils eine präoperative Bestimmung und eine postoperative Messung durch. Dabei wurde die Veränderung der Werte bestimmt. Persistierend hohe Werte wurden dabei als negative Prognosefaktoren gewertet. Im Ergebnis führte ein gleichbleibend hoher Leukozytenwert zu einer Letalität von 67%, ein persistierender CRP-Wert zu 88% und ein fehlender postoperativer Abfall von PCT zu 100% Letalität [53-55]. Hier konnte indirekt erneut der hohe Wert der chirurgischen Infektsanierung dokumentiert werden. Einzelne Autoren untersuchten auch Gerinnungsparameter als Messstab einer Leberdysfunktion. Sowohl eine verlängerte PTT [80] als auch ein erniedrigter Quick-Wert [4] wurden in diesen Studien als eigenständiger Risikofaktoren analysiert. Unsere Laboranalyse zeigte weder prä-, noch peri- oder postoperativ einen signifikanten Einfluss der Gerinnungsparameter auf das Überleben der Patienten.

Neben der ASA-Klassifikation, die den unmittelbaren präoperativen Allgemeinzustand des Patienten kennzeichnet, können nach unseren Ergebnissen auch die Anzahl der Transfusionen verwendet werden, um den Schweregrad der Erkrankung abschätzen zu können. Je schwerer ein Patient erkrankt ist, je mehr er sich dem klinischen Bild einer Sepsis nähert oder sich bereits in einer solchen befindet, umso mehr und eher muss auch mittels Transfusionen klinisch gegengesteuert werden. Erythrozytenkonzentrate (EK), Thrombozytenkonzentrate (TK) oder fresh frozen Plasma (FFP) sind elementare Bestandteile der intensivmedizinischen Sepsistherapie, um beispielsweise eine Verbrauchskoagulopathie fundiert behandeln zu können. Insoweit ist es nach der vorliegenden Datenanalyse nicht verwunderlich, dass der Einsatz von transfundiertem Blut oder Plasma in direktem Zusammenhang mit dem Überleben der Patienten stand. Denn nur den schwerkranken, septischen Patienten wurden Transfusionen verabreicht. Die Gabe von Transfusionen war signifikant für die Prognose des Patienten, nicht jedoch die Anzahl der verabreichten Konserven. Auch Patienten mit Massentransfusionen konnten die Mediastinitis durchaus überleben, entscheidend für das Überlebensrisiko war nur die eigentliche Gabe. In der Literatur wird dieser Zusammenhang – wohl aufgrund der kleinen Fallzahlen - nur sehr selten analysiert. Einzig eine aktuelle amerikanische Studie aus dem Jahr 2015 hatte 1575

Patienten nach Herzklappenoperation retrospektiv analysiert. Transfundierte Patienten hatten in dieser Arbeit ein höheres Risiko zur Entwicklung einer Mediastinitis und eine schlechtere Prognose [60]. Ist ein Patient schwer erkrankt, wurde operiert und wird intensivmedizinisch behandelt, stellt sich für die behandelnden Ärzte und die Angehörigen irgendwann die Frage nach der Dauer und der Ausdehnung der Intensivtherapie. Organersatzverfahren, Langzeitbeatmung und Intensivaufenthaltsdauer sind im Verlauf einer schweren Erkrankung wie der Mediastinitis keine ungewöhnlichen Fragestellungen. Dass solche Überlegungen durchaus ihre Berechtigung haben können, zeigen 2 Analysen aus den Jahren 2002 und 2011. Ein verlängerter Aufenthalt auf der Intensivstation (ITS) war in beiden Studien in Univarianzanalysen jeweils mit einer erhöhten Letalität vergesellschaftet [1, 86]. Beide Studien beinhalteten aber ein rein kardiochirurgisches Patientenkollektiv und wurden durchgeführt, um retrospektiv tiefe sternale Infektionen und Mediastinitiden zu ermitteln. In unserer Analyse zeigte sich ein anderes Bild. Initial kam es nach Aufnahme auf der ITS innerhalb der ersten 3 Tage zu einer hohen Letalität (27,8%). Dies betraf vor allem die Patienten, die bereits im Bild einer Sepsis aus externen Kliniken zuverlegt worden waren. Konnte der Patient aber stabilisiert werden, so sank die Letalität im weiteren Verlauf in der nächsten Woche auf 0%, kein Patient verstarb. Nach 1 Woche stieg die Letalität wieder langsam an und erreichte dann knapp 42,2 %. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass auch nach mehreren Wochen Liegedauer über die Hälfte der „Langlieger“ letztendlich die ITS lebend verlassen konnten. Ähnliche Ergebnisse mit einem vergleichbaren Patientenkollektiv berichteten Jablonsky et al. Auch sie fanden keinen signifikanten direkten Zusammenhang zwischen der eigentlichen Liegedauer auf der ITS und dem Überleben der Patienten [56]. Wir verstehen unsere Ergebnisse als ein Plädoyer für eine geduldige Intensivtherapie, die möglicherweise auch mehrere Wochen betragen kann. Hat ein Patient erst einmal die erste schwere Phase der Erkrankung überstanden, so sind seine Überlebenschancen mit 58 % auch nach Wochen noch akzeptabel für eine solch schwere Erkrankung. Hier ist ein langer Atem der Behandler gefragt.

Ähnliches gilt unseren Ergebnissen nach auch für die Beatmungsdauer. Die besten Überlebenschancen hatten naturgemäß diejenigen Patienten, die überhaupt nicht invasiv beatmet werden mussten, die also respiratorisch stabil und nicht septisch gewesen waren. Sobald der Patient beatmet werden musste, sank seine

Überlebenschance generell und deutlich, und zwar von 90% auf 56%. Die Dauer der Beatmung hatte dabei aber keinen Einfluss auf das Überleben. Während die Letalität innerhalb der ersten 3 Wochen zunächst linear mit der Beatmungsdauer anstieg, stabilisierte sich diese nach 21 Tagen. Nach 3 Wochen verstarb nur noch 1 von 5 Patienten, nach 4 Wochen nur noch 1 von 3 Patienten. Mehr als die Hälfte der Langzeit beatmeten Patienten konnte erfolgreich vom Beatmungsgerät abtrainiert werden und die ITS lebend verlassen. Bei der Frage der Langzeitbeatmung muss unseren Ergebnissen nach in der Intensivbehandlung eine ähnliche Ausdauer wie bei der ITS Liegedauer bewiesen werden (s.o.). Die wenige verfügbare Literatur bezieht sich ausschließlich auf kardiochirurgische Patienten mit oder ohne MRSA Nachweis. Deren postoperatives Outcome ist somit nur sehr eingeschränkt vergleichbar. In beiden Analysen war die Beatmungsdauer – im Unterschied zu unseren Patienten – ein univarianter Risikofaktor für Letalität [86, 97].

Erkrankt der Patient an einer Mediastinitis, sind vielfache Risikofaktoren für den weiteren Verlauf und das Outcome beschrieben [4, 53, 60, 80, 86, 97, 109].

Die Analyse unserer Patienten und der Vergleich mit der in der Literatur erhältlichen Datenlage führte uns sehr schnell zu einer zentralen Fragestellung. Hängt das Outcome der Patienten neben den erwähnten Risikofaktoren wie Komorbiditäten, Laborparametern, Alter, ASA oder klinischen Daten auch von der Genese der Mediastinitis ab? Wie ist beispielsweise eine akute Mediastinitis aufgrund eines Boerhaave-Syndroms im Vergleich zu einer verschleppten DNM zu werten? Welche Ätiologie birgt für welchen Patienten die größere Gefahr? Die Beantwortung dieser Fragen anhand der Literatur ist schwierig, da nur sehr wenige Studien existieren, die größere Kollektive mit Patienten jeweils unterschiedlicher Ätiologie aufweisen [34, 56]. Prinzipiell kann eine erste grobe Unterscheidung zwischen einer Perforation (von Ösophagus oder Trachea) und einer DNM erfolgen. Für beide Entitäten existieren zahlreiche Kasuistiken und kleinere Fallsammlungen. Die Gruppe der Patienten mit Ösophagusruptur lässt sich ätiologisch noch weiter unterteilen, nämlich in iatrogene oder spontane Perforationen. Beide Gruppen stellen in unserem Kollektiv zahlenmäßig jeweils die Hälfte der Patienten. Bei den iatrogenen Perforationen ist wiederum die Hälfte jeweils endoskopisch-interventionell oder operativ bedingt. Das Risiko einer Perforation im Rahmen einer Routinegastroskopie ist extrem selten und wird mit ca. 0,03% angegeben [11]. Bei zusätzlichen interventionellen Maßnahmen wie Punktion, Fremdkörperbergung, TEE, EBUS, EUS oder Bougierung steigt das

Risiko einer Perforation von Ösophagus oder Trachea [118]. Asano et al. berichteten in einer Auswertung der japanischen Gesellschaft für Endoskopie über 7 Fälle einer Mediastinitis bei 7345 EBUS Untersuchungen in einem Zeitraum von 18 Monaten, entsprechend einem Risiko von 0,9‰ [6]. In den seltenen Fällen einer Perforation führt die sofort eingeleitete Therapie (Monitoring, Antibiotikagabe, Nahrungskarenz) in den allermeisten Fällen zu einer folgenlosen Ausheilung. Wiederum ist das entscheidende Kriterium das „time delay“, ein möglichst geringes Zeitintervall zwischen Ereignis und Therapiebeginn [15, 17, 81, 110]. Im Analysezeitraum (1997 – 2012) wurden pro Jahr ca. 3000 diagnostische ÖGD's durch die Endoskopieabteilungen der Klinik für Chirurgie und der Medizinischen Klinik I (seit 2010 fachübergreifende Einheit) durchgeführt. In keinem Fall kam es im Rahmen einer Routine ÖGD zu einer Mediastinitis. Alle 9 Patienten mit postinterventioneller Mediastinitis in unserer Studie erlitten ihre Ösophagusverletzungen im Rahmen von therapeutischen oder palliativen Interventionen, die entweder in externen Krankenhäusern oder Fremddteilungen des UKSH (HNO) durchgeführt worden waren. Darunter waren starre Ösophagoskopien bei Fremdkörperimpaktion oder Bougierungen bei Ösophaguskarzinom, bzw. peptischer Stenose. Alle Komplikationen waren ausschließlich bei Patienten mit erhöhtem Risiko erfolgt.

Zu den iatrogenen Ätiologien zählt im Weiteren auch die Insuffizienz der - meist intrathorakal gelegenen - Anastomose nach Ösophagusresektion. Die Mediastinitis auf dem Boden einer Anastomoseninsuffizienz ist der führende Mortalitäts- und Morbiditätsfaktor in der Ösophaguschirurgie. Bartels und Siewert haben bereits 2008 die beiden Therapieziele in einer solchen Situation klar definiert, nämlich die suffizient lokale Infektsanierung und die systemische Sepsistherapie [9]. Trotz aller Verbesserungen in der Risikostratifizierung der Patienten, wie Selektion von Hochrisikopatienten und perioperativer Behandlung bleibt die Anastomoseninsuffizienz mit bis zu 80% Mortalität die am meisten gefürchtete Komplikation [3, 107]. In unserer Studie sind 12 Patienten mit Anastomoseninsuffizienz enthalten, alle nach Ösophagusresektion. Die Letalität betrug 25% (3/12). Interessanterweise verstarben exakt die einzigen 3 Patienten, die eine neoadjuvante Radiochemotherapie vor der operativen Sanierung erhalten hatten. Die Anzahl unserer Patienten ist zu gering für eine statistische Aussage, gleichwohl könnten unserer Meinung nach 2 Faktoren als Erklärung dienen. Zum einen waren die Patienten mit neoadjuvanter RCTX per definitionem (cT3, cT4, N+)

in einem fortgeschritteneren Tumorstadium als die primär Operierten. Sie waren also - onkologisch gesehen - kränker. Zum anderen ist sowohl der lokal negative Effekt der Radiatio auf die spätere Anastomosenheilung (verminderte Gewebepfusion) als auch die immunsuppressive Wirkung der Chemotherapie bekannt. Das Risiko, im Anschluss an eine Anastomoseninsuffizienz eine Mediastinitis zu entwickeln ist für diese Patienten erhöht [10, 63].

Ursachen für spontane Ösophagusperforationen sind häufig verschluckte oder impaktierte Fremdkörper (FK). Im Gegensatz zu iatrogenen Ursachen (ÖGD) haben Mediastinitiden durch Ingestion eine schlechtere Prognose, da hier das „time delay“ oft schon weit fortgeschritten ist. Verschlucken von spitzen Gegenständen wie Fischgräten, Knochenfragmenten oder Zähnen bilden hierbei die häufigsten Indikationen zur endoskopischen Fremdkörperbergung bei Erwachsenen [5, 95]. Auch in unserem Kollektiv fanden sich 3 Patienten mit verschluckten FK (Zahnstocher, Fischgräte, Taubenknochen). Während sich die größeren FK im Rahmen einer Operation entfernen ließen, konnte bei dem Patienten mit der Fischgräte die Ursache weder durch den operativen Eingriff, noch bei mehrfachen Endoskopien oder bei wiederholten CT-Untersuchungen gefunden werden. Dieser Patient entwickelte eine schwerste, nahezu therapierefraktäre Mediastinitis, Sepsis mit Multiorganversagen und Nachweis eines multiresistenten *Acinetobacter baumannii* in der Mediastinallavage. Der Patient verstarb nach 43 Tagen Behandlung auf der ITS. Die eigentliche Ursache der septischen Mediastinalinfektion, die Fischgräte, wurde erst im Rahmen der Obduktion entdeckt. Ein desolates Outcome hatten die Patienten, bei denen sich die Mediastinitis aufgrund einer (sub-)totalen Ösophaguszerstörung entwickelt hatte. 2 Patienten mit jeweils Säure- bzw. Laugeningestion in suizidaler Intention überlebten beide ihre schwere Erkrankung nicht.

Beim Boerhaave-Syndrom handelt es sich um eine meist im Zusammenhang mit Erbrechen auftretende Ruptur des Ösophagus. Das Leitsymptom der spontanen thorakalen Ösophagusperforation (Synonym: atraumatische Spontanruptur) ist in bis zu 70% der Fälle der plötzlich einsetzende thorakale Vernichtungsschmerz. Zu einem Viertel entwickeln die Patienten eine von Mackler 1952 erstmalig beschriebene Trias aus Erbrechen, (subxyphoidalem) Thoraxschmerz und Hautemphysem [73]. Beim Erbrechen werden plötzliche Drucksteigerungen auf die Ösophaguswand mit über 200 mmHg ausgelöst. Diese hohen Druckspitzen können dabei zur Ruptur

führen. Trifft die Druckwelle auf den distalen Ösophagussphinkter (Kardia), kann es zu einer (in-)kompletten Ruptur der Speiseröhre kommen. Dies gilt insbesondere dann, wenn sich der obere Ösophagussphinkter bei der retrograden Pulsationswelle nicht öffnet. Aufgrund der anatomischen Prädisposition ist hierbei das distale Ösophagusdrittel linksseitig am häufigsten betroffen (Dichteminimum der Muskelfasern). Generell kann ein Boerhaave-Syndrom durch einen plötzlichen intraabdominellen Druckanstieg ausgelöst werden. Mögliche Ursachen sind opulentes Essen, Pylorusstenosen, heftiges Pressen unter der Geburt oder schweres Heben. Vorwiegend scheint dieses Ereignis aber bei Alkoholikern aufzutreten, oftmals nach heftigen Alkoholexzessen. Dies erklärt auch die Prävalenz des Boerhaave-Syndroms, nämlich überwiegend Männer im 6. Lebensjahrzehnt [32]. Die Ösophagusruptur äußert sich nach Griffiths et al. durch folgende Klinik (in absteigender Häufigkeit): Erbrechen (84%), thorakaler Schmerz (79%), Dyspnoe (53%), epigastrischer Schmerz (47%) und Dysphagie (21%) [46]. Zur Diagnosesicherung wird in der Literatur oft noch der klassische Ösophagusschluck mit wasserlöslichem Kontrastmittel empfohlen, möglicherweise in Kombination mit einer ÖGD. Im UKSH wurden diese Untersuchungsmethoden schon seit vielen Jahren durch das hochauflösende CT Thorax ersetzt. Es ermöglicht exakte Aussagen bezüglich freier extraösophagealer Luft, Flüssigkeitsverhalten oder einem Pleuraempyem. Zudem ermöglicht das CT dem Untersucher bereits sehr frühzeitig ein Pathologikum zu erkennen, ist also bei einer Verdachtsdiagnose das diagnostische Mittel der Wahl [121]. In unserem Kollektiv finden sich 9 Patienten mit einer Mediastinitis aufgrund eines klassischen Boerhaave-Syndroms. Die Letalität lag bei 33,3%. In der Literatur ist das Boerhaave-Syndrom trotz der Rarität häufig beschrieben, meist aber mit geringen Fallzahlen [88, 89] oder in kleineren Studien mit einer Letalität zwischen 33% und 43% [18, 45]. Die Versorgung einer Ösophagusruptur mit Mediastinitis beinhaltet 2 therapeutische Pfeiler: Ausschalten der Infektionsquelle und Lavage des Mediastinums. Je nach Größe der Ruptur, Ausmaß der Läsion und Zeitpunkt der Revision bieten sich mehrere Möglichkeiten der Versorgung an. Die alleinige Drainage mit Nahrungskarenz ist kleinen Läsion vorbehalten. Mittlere und größerer Defekte können endoskopisch mittels Stentimplantation therapiert werden, vorausgesetzt, der Defekt ist nicht zu nahe an der Kardia und die Stentfixation ist technisch möglich [64, 102]. Endoskopisch nicht mehr zu versorgende Defekte können übernäht oder ggfs. auch reseziert werden. In

diesen Fällen muss zunächst aber der Abfluss der Ösophaguspassage gewährleistet sein. Eine Stomaausleitung am Hals ist nur bei Zerstörung des Ösophagus indiziert. Die Rekonstruktion sollte im Intervall durchgeführt werden [101, 113]. Allen Studien und Kasuistiken gemeinsam ist die eminent wichtige Bedeutung des „time delay“. Trotz variabler Zeitangaben (9 h, 12 h, <24 h) bestätigt sich in allen zitierten Arbeiten die Bedeutung des Faktors „Zeit“ für die Prognose der Patienten. Hierfür sind unserer Meinung nach 2 Gründe maßgeblich. Zum einen die extrem hohe Infektionsgefahr: Bei einer Ösophagusruptur kommt es zu einem raschen Eindringen einer hohen Anzahl von pathogenen Erregern des oberen GI-Traktes in das Mediastinum. Dies führt zu einer deutlich schnelleren Entwicklung einer Mediastinitis, als bei anderen Ätiologien. Zum anderen die technische Versorgung der Ruptur: im Frühstadium der Ruptur kann das frische Gewebe oftmals noch mit einer Direktnaht suffizient versorgt werden, da noch keine Nekrosen vorliegen. Nach 24 h liegt aber in der Regel bereits eine partielle oder vollständige Wandnekrose des rupturierten Ösophagus vor, die eine primäre Naht nicht mehr gelingen lässt. Anstelle der Naht muss neben der lokalen Infektsanierung die Nekrosektomie treten, die chirurgische Therapie gegebenenfalls bis hin zur Diskontinuitätsresektion des Ösophagus ausgeweitet werden. Eine derartige Ausweitung der Operation wiederum birgt selbst ein hohes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko in sich. Aus diesen Gründen ist sowohl nach Literaturmeinung als auch nach unseren Daten der Faktor „Zeit“ für das Boerhaave-Syndrom im speziellen als fundamental anzusehen. Sutcliffe und Kollegen berichteten 2009 über 18 Patienten mit Boerhaave-Syndrom, die retrospektiv in 2 Gruppen eingeteilt werden konnten. Gruppe 1 mit einer Versorgung innerhalb von 24 h und Gruppe 2 mit >24 h. Kein Patient aus der früh versorgten Gruppe verstarb, die Letalität in der später versorgten Gruppe stieg jedoch auf 22,2% [111]. Jede Therapieverzögerung bedeutet eine höhere Letalität.

Eine Sonderform innerhalb der Mediastinitis nimmt die deszendierende, meist nekrotisierende Mediastinitis ein. Hier liegt der Ausgang der Infektion kranial des Mediastinums im Hals oder Kopfbereich, von wo aus sich die Infektion entlang anatomischer Strukturen (Faszien) nach kaudal ins Mediastinum ausdehnt. Je nach Schwere der Infektion kann diese eitrig, abszedierend, phlegmonös oder nekrotisierend sein. Estrera und Kollegen definierten 1983 den Begriff der „deszendierenden nekrotisierenden Mediastinitis“ (DNM) anhand folgender Kriterien: Neben der klinisch vorhandenen Infektion, dem Nachweis von (intraoperativen oder

postmortalen) Nekrosen und einem entsprechenden Korrelat in der Bildgebung muss auch eine supramediastinale Infektion zwingend vorliegen [39]. Früher meist odontogenen Ursprungs, verursacht durch einen desolaten Zahnstatus [61, 120], sind heute zunehmend pharyngeale Infekte ursächlich für die DNM [65, 96]. Eine bessere Zahnhygiene scheint hierbei eine Rolle zu spielen. Als seltenere Ursachen für eine DNM sind auch septische Arthritiden des Sternoclaviculargelenkes beschrieben [31, 76]. Die Heterogenität der Infektionsquelle, die unterschiedliche klinische Ausprägung sowie die anatomisch variable Ausdehnung macht die detaillierte Auseinandersetzung mit der DNM schwierig. Speziell die differenzierte Anatomie mit den unterschiedlichen zervikofaszialen Räumen ist in Lehrbüchern nicht exakt geklärt und wird darum möglicherweise in der Literatur zum Teil erheblich unterschiedlich verwendet. Letztendlich existieren 5 verschiedene zervikofasziale Räume, wobei der retroviszerale Raum zwischen der dorsalen Fascia visceralis des Ösophagus und der prävertebralen Faszie die häufigste klinische Manifestation darstellt (71%). Infektionen des Pharynx sind hierbei ätiologisch führend. Infektionen des vorderen Mediastinums entwickeln sich entlang der prätrachealen oder der perivaskulären Faszie. Schwere eitrige Lymphadenitis, septische Jugularvenenthrombosen oder selten Schilddrüseninfekte sind hier ursächlich [13, 16, 27, 80, 104, 122]. Auch in unserem Kollektiv findet sich eine Patientin mit einer Infektion des vorderen, oberen Mediastinums, ausgehend von einer schweren, infizierten Thyreoiditis. Die Patientin wurde insgesamt 4 Mal operiert (Thyreoidektomie, Thorakotomie, kollare Inzision, Tracheotomie, 2x Re-Thorakotomie mit Debridement). Letztendlich verstarb die Patientin nach 13 Tagen intensivmedizinischer Behandlung im Bild einer schweren Sepsis.

Bei einem Übertreten einer Infektion des Halses in den Retropharyngealraum, kann diese entlang der retroösophagealen und der prävertebralen Faszie (sog. „danger space“) in das hintere untere Mediastinum absteigen. Diese deszendierende Infektion hat dabei erhebliche chirurgische Konsequenzen. Zur Infektsanierung muss dann ein thorakaler Zugang gewählt werden, ein streng kollarer Zugangsweg ist nicht mehr ausreichend.

Insgesamt ist die Prognose einer DNM innerhalb der verschiedenen Ätiologien der Mediastinitis als schlecht anzusehen. Die Schwere der lokalen Infektion zusammen mit der rasanten Ausbreitung ins Mediastinum – wie bei einer nekrotisierenden Fasziiitis – führt oftmals innerhalb von wenigen Stunden zum klinischen Vollbild einer

Sepsis. Entsprechend hoch ist die Bedeutung der Chirurgie für diese Subgruppe. Pearse konnte bereits vor 75 Jahren in einer Analyse von 110 Patienten mit DNM die Wertigkeit einer operativen Intervention aufzeigen. Die Letalität der operierten Patienten lag bei 35 % gegenüber 85 % bei nicht Operierten [93].

„Ubi pus, ibi evacuo“. In der Literatur gibt es keinen Zweifel an der Notwendigkeit einer sofortigen chirurgischen Maßnahme. Die alleinige Antibiotikatherapie ist bei der DNM nicht ausreichend. Auch Autoren, die ein vermeintlich konservatives Therapieregime postulierten, führten sämtlich eine chirurgische Abszessentlastung und Drainageeinlage durch [52, 57]. Äußerst kontrovers diskutiert wird dagegen der chirurgische Zugang. Viele Autoren halten bei einer DNM des oberen Mediastinums die alleinige Zervikotomie mit zervikaler Mediastinotomie für ausreichend und empfehlen die Thorakotomie nur bei radiologischem Verdacht auf eine Infektion des unteren Mediastinums [38, 48, 91, 96]. Hierzu zählen neben Arbeiten aus chirurgischen Kollektiven auch Artikel aus dem Fachgebiet der HNO, deren Operationsgebiet am oberen Thorax endet [23, 27, 30, 84, 87, 104]. Über einen limitierten zervikalen Zugang kann zwar eine Abszessdrainierung erfolgen. Das zu Grunde liegende Problem der infizierten Nekrosen im Mediastinum wird dadurch nicht gelöst. Genau wie bei der nekrotisierenden Fasziiitis der Extremitäten stellt auch am Hals und Mediastinum das radikale Débridement das wesentliche Therapieprinzip dar [49, 65]. Nach unserer klinischen Erfahrung und einem Literaturvergleich ist offensichtlich, dass eine suffiziente Therapie der DNM durch eine limitierte chirurgische Maßnahme am Hals und eventuell einer subxyphoidaler oder anteriorer Drainageeinlage alleine nicht gewährleistet werden kann. Ohne radikales Débridement der infizierten Nekrosen kann die Infektion nicht beherrscht werden. Entsprechend der individuellen lokalen und klinischen Ausdehnung muss auch die Sanierung erfolgen. Die Spannweite der in der Literatur empfohlenen chirurgischen Eingriffe reicht daher von der subxyphoidalen Inzision über eine antero- oder postero-laterale Thorakotomie bis hin zur Clamshell Inzision [26]. Längssternotomien oder eine quere Clamshell Inzision wurden in unserer Klinik bewusst nicht durchgeführt, um eine Kontamination des Sternums mit der Gefahr einer Osteomyelitis zu vermeiden. Wenn möglich, wurde in unserer Klinik die thorakoskopische Sanierung durchgeführt. Notwendige Thorakotomien erfolgten in antero- oder posterolateralen Position von rechts. Die von den Befürwortern des rein zervikalen Zugangs postulierte Gefährdung des Patienten durch eine zusätzliche

Thorakotomie hat sich in aktuellen Arbeiten nicht bestätigt. Die Prognose der schwerkranken Patienten wird durch eine Thorakotomie nicht verschlechtert [28, 79]. Jede Technik und jeder Zugangsweg bietet potentielle Vor- aber auch Nachteile. Thorakoskopische oder offene Verfahren müssen anhand des Zustands des Patienten, der Ausprägung der Mediastinitis und der Erfahrung des Operateurs individuell angewendet werden. Ziel einer jeden chirurgischen Maßnahme muss aber die radikale Infektsanierung sein.

Der Zeitfaktor scheint bei der DNM einen noch größeren Einfluss auf die Prognose zu haben, als bei anderen Ätiologien der Mediastinitis. Übereinstimmend mit der gesamten verfügbaren Literatur stellt ein verzögerter Therapiebeginn (engl. time delay) den Hauptgrund für die hohe Mortalität der DNM dar [16, 20, 65, 92, 96, 103, 119].

In unsere Analyse fanden sich 7 Patienten mit DNM, darunter 2 mit deutlich verzögertem Therapiebeginn. Beide Patienten hatten ein „time delay“ von 10, bzw. 14 Tagen bis zur Aufnahme. In beiden Fällen lag bereits bei Erstvorstellung in der Klinik eine Sepsis mit begleitender Mediastinitis vor. Ein Patient wurde sogar durch den Notarzt unter laufender Reanimation in die Klinik eingewiesen. Diese beiden Patienten verstarben nach 13, respektive 87 Tagen. Die übrigen 5 Patienten konnten sämtlich erfolgreich therapiert werden und verließen im Durchschnitt nach 65 Tagen die Klinik. Obwohl der Anteil der Patienten mit dem seltenen Bild einer DNM in unserem Kollektiv mit 7 Patienten nur rund 10% betrug, war der Zusammenhang zwischen verzögertem Therapiebeginn und Letalität eindrucksvoll.

Abseits der oben beschriebenen Entitäten und Ätiologien existieren aber noch weitere, seltene Mechanismen die zur Entstehung einer Mediastinitis führen können. Insgesamt 10 Patienten aus unserer Studie erfüllten die Kriterien für die o.g. Kategorien nicht und wurden der sekundären Mediastinitis zugeordnet. Bei 3 Patienten aus unserer Analyse lag eine ascendierende Form der Mediastinitis vor, d.h. der Infektfokus lag primär kaudal des Zwerchfelles. Darunter waren 2 Patienten mit einer schweren nekrotisierenden Pankreatitis, die sich im Verlauf der Erkrankung transdiaphragmal paraösophageal ins Mediastinum ausbreitete. Der 3. Patient hatte initial eine 4-Quadrantenperitonitis bei perforierter Sigmadivertikulitis. Auch hier kam es entlang der Kardia transhiatal im Verlauf zu einer schweren Mediastinitis. Dies ist - unserer Recherche nach - die weltweit erste Beschreibung einer Mediastinitis durch eine intraabdominelle Infektion. Wir entschlossen uns, diese Fälle - in Analogie

zur deszendierenden Mediastinitis - als ascendierende Mediastinitis zu bezeichnen. In der Literatur sind insgesamt 3 Kasuistiken einer fortgeleiteten Mediastinitis aufgrund einer akuten Pankreatitis beschrieben [21, 24, 90]. Dajer-Fadel berichtete zudem 2014 erstmalig über eine ascendierende nekrotisierende Mediastinitis bei linksseitiger emphysematöser Pyelonephritis [29]. Diese Fälle stellen im klinischen Alltag absolute Raritäten dar. In seltenen Fällen kann sich eine Mediastinitis auch im Rahmen einer thorakalen, primär extramediastinalen Infektion per continuitatem ausbilden. Abszedierende Infekte der Thoraxwand können - v.a. bei Patienten mit Immunsuppression - letztendlich auch zu einer Mediastinitis führen. Wir haben diese Patienten im Gegensatz zu anderen Autoren [31] nicht unter der Ätiologie der DNM subsummiert, da unserer Meinung nach die Infektion per continuitatem verläuft und anatomische Leitstrukturen wie bei der DNM weder möglich noch vorhanden sind. Wir bevorzugen für diese Entitäten den Begriff der akuten abszedierenden Mediastinitis. Im Gegensatz zu anderen Ätiologien ist bei Thoraxwandabszessen das „time delay“ nicht so entscheidend. Oft schwelen die Infekte über mehrere Tage und Wochen vor sich hin, ehe es zu einem Übertritt der Infektion ins Mediastinum kommt. Die septische Arthritis des Sternoclaviculargelenkes ist hierbei ein klassisches Beispiel.

Eine hämatogene Streuung der Infektion ins Mediastinum ist nach unseren Ergebnissen möglich. 2 Patienten entwickelten im Rahmen einer primär extramediastinalen Infektion (Zehengangrän, Psoasabszess bei Spondylodiszitis) eine Mediastinitis, ohne dass eine Infektion per continuitatem vorlag.

Zur Standardbehandlung einer Mediastinitis gehört neben der chirurgischen Versorgung und einer intensivmedizinischen Begleittherapie in jedem Falle eine Antiinfektivgabe. Je zur Hälfte handelt es sich bei den typischen Erregern der Mediastinitis um Mono- und um Mischinfektionen, wobei die Haupterreger in Zusammenhang mit der Genese der Mediastinitis stehen. Während bei der postoperativen Mediastinitis meist *Staphylokokkus aureus* nachzuweisen ist, überwiegen bei der DNM β -hämolyisierende *Streptokokken* (71,5%) und aerobe Mischkulturen (27,8%) [96]. Bei Ösophagusperforationen ist dagegen mit einem polymikrobiellen Erregerspektrum aus dem Oropharyngealtrakt zu rechnen. Eine begleitende Pilzbesiedelung (*Candida* spp., *Aspergillus* spp.) ist häufig [78]. In unserer Studie wurden Monoinfektionen mit 48% und Mischinfektionen mit 42% nachgewiesen. Isolierte Pilzinfektionen waren mit 10% seltener. Die kalkulierte

Antinfektivtherapie war in unserer Klinik entsprechend dem wahrscheinlichen Erregerspektrum standardisiert und wurde nach Ausdifferenzierung der Keime testgerecht modifiziert. Weitaus schwieriger zu behandeln waren Patienten mit resistenten Erregern sowie Patienten mit einer Pilzinfektion des Mediastinums. Multiresistente Erreger wie der methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) zeigen seit 20 Jahren einen kontinuierlich wachsenden Anteil am Erregerspektrum der tiefen Wundinfektionen, mit einer entsprechend hohen pathogenen und sozioökonomischen Bedeutung [67]. Der Anteil an MRSA Infektionen nach kardiochirurgischen Eingriffen wird mit bis zu 40% angegeben, die Letalität dieser Patienten ist mit 49% entsprechend hoch [108]. In unserer Analyse wurde bei 5 Patienten MRSA nachgewiesen, die Letalität in unserem Kollektiv betrug 0%. Durch den zusätzlichen mikrobiologischen Nachweis von MRSA entstand ein deutlich höherer Behandlungsaufwand und eine längere Behandlungsdauer. Diese 5 Patienten hatten mit weitem Abstand die längste Liegedauer aller Patienten. Im Durchschnitt waren die Patienten 109 Tage (\approx 3,6 Monate) stationär (Range 37-245 d). Bei allen Patienten war ein initiales Therapieintervall mit regelhaft zu behandelndem Erregerspektrum vorangegangen, der MRSA Nachweis ist später im Durchschnitt nach 62 Tagen erfolgt. Die Therapie wurde in den ersten Jahren in der Regel mit Vancomycin durchgeführt, in späteren Analysejahren wurden dann Linezolid oder Tigecyklin eingesetzt. Eine MRSA Besiedelung des Mediastinums oder gar deren Nachweis in der Blutkultur führt in der Literatur zu einer signifikant schlechteren Prognose für diese Patienten [19]. Dies konnten wir anhand unserer Patientengruppe jedoch nicht nachvollziehen. Wenn die Behandlungsdauer zum Teil auch extrem lang war, so verstarb jedoch keiner unserer Patienten, bei denen MRSA im Thorax nachgewiesen wurde. Die Behandlung multiresistenter Infektionen war nicht nur bei MRSA, sondern auch bei anderen Erregern extrem schwierig und aufwendig. In der Literatur finden sich auch seltene pan- oder multiresistente Erreger wie z.B. *Acinetobacter baumannii*. Kasuistiken berichten bei einer Panresistenz von einer durchaus erfolgreichen Behandlung mit Tigecyklin [112]. In unserem Fall lag problematischerweise eine Besiedelung mit einem hochkontagiösem, multi-resistenten *Acinetobacter baumannii* vor, der neben einer zeitweisen Schließung der Intensivstation letztendlich mit dem Exitus des Patienten endete. Typischerweise 2-4 Wochen nach einer Ösophagusperforation kann es neben einer bakteriellen Infektion zu einer mykotischen Besiedelung des Mediastinums durch *Candida species*

kommen [58]. Eine Mykose mit *Candida* im Mediastinum oder der Pleura stellt eine langwierige und schwere Infektion dar. Der Nachweis von *Candida spp.* im Mediastinum lässt die Letalität auf bis zu 50% gegenüber einer Mediastinitis ohne Nachweis von Pilzen steigen [59]. Auch in unserem Kollektiv zeigten die Patienten mit Candidanachweis eine auf 44% deutlich angestiegene Letalität. Eine Antimykotikatherapie wird vor allem bei Risikopatienten (Immunsuppression, Langzeit Intensivbehandlung) unmittelbar bei Nachweis von *Candida* zunächst kalkuliert empfohlen, ohne die endgültige differenzierte Austestung abzuwarten [69]. Als Medikament der Wahl gegen *Candida spp.* wird häufig Fluconazol eingesetzt. In unserer Analyse fanden sich aber auch 10 Patienten mit *Candida glabrata*. Aufgrund zunehmender Resistenzen gegenüber Fluconazol sowie zum Teil fehlender Wirkung bei *Candida glabrata* wird in jüngeren Arbeiten zuehrend der primäre Einsatz von Echinocandinen empfohlen [50]. Echinocandine können zudem ebenfalls bei den seltenen Fällen einer Mediastinitis mit Nachweis von *Aspergillus fumigatus* wirksam sein [44].

5. Zusammenfassung

Die akute Mediastinitis stellt auch im 21. Jahrhundert ein für den Patienten bedrohliches Krankheitsbild dar, einhergehend mit einer hohen Mortalität. Die unterschiedlichen Ätiologien der Mediastinitis sowie ein stark heterogenes Patientenkollektiv erschweren valide Vergleichsuntersuchungen oder Aussagen zur Prognose. Studien mit hohen Patientenzahlen sind selten und meist auf eine Ätiologie begrenzt. Im Rahmen unserer Studie wurde das aktuell größte Patientenkollektiv an Patienten mit nicht-kardiochirurgischer Mediastinitis bezüglich Prognose, Outcome und Risikofaktoren analysiert.

Ob ein Patient das schwere Krankheitsbild überlebt, hängt nach unseren Ergebnissen von unterschiedlichen Faktoren ab. Der Patient selbst birgt hierbei bereits einige Risikofaktoren in sich. Erhöhtes kalendarisches Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Erkrankung geht mit einer höheren Letalität einher. Speziell Patienten über 65 Jahre hatten ein signifikant schlechteres Outcome als die Gruppe der Jüngeren. Auch vorbestehende intrathorakale Komorbiditäten wie schwere Herz- und Lungenerkrankungen oder eine Niereninsuffizienz wurden als Risikofaktoren identifiziert.

Die zu Grunde liegende Ursache der Mediastinitis zeigte in der Analyse keinen wesentlichen prognostischen Unterschied für die Patienten. Einzig die Gruppe der Patienten mit Mediastinitis aufgrund einer iatrogenen Perforation zeigte im Vergleich einen Überlebensvorteil.

Als entscheidendes Kriterium für den Verlauf und die Prognose dieser schweren Erkrankung konnten wir den Faktor Zeit identifizieren. Der rasche Beginn einer chirurgischen Therapie zeigte in unserer Untersuchung einen klaren Überlebensvorteil. Speziell Patienten, die innerhalb der ersten 24 h behandelt wurden, zeigten eine signifikant bessere Prognose. Die Bedeutung des Zeitfaktors hat auch bereits Einzug in den klinischen Alltag gehalten. Während in den frühen Phasen der Analyse bis 2005 knapp $\frac{3}{4}$ der Patienten sofort chirurgisch vorgestellt und versorgt worden waren, konnte aufgrund kontinuierlich verbesserter interdisziplinärer Zusammenarbeit der Anteil der früh versorgten Patienten ab 2006 bis heute auf 95% gesteigert werden - mit signifikant verbesserter Überlebensprognose für diese Patienten.

Ein hoher Grad an Interdisziplinarität, rasches Hinzuziehen anderer medizinischer Fakultäten, konsequentes Vermeiden von Zeitverzögerungen aller Art, aber auch Geduld bei einer oft lang andauernden Therapie können die Prognose für Patienten mit dieser schweren Erkrankung deutlich verbessern.

6. Literaturverzeichnis

1. Abboud CS, Wey SB, Baltar VT (2004) Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 77, 676-83
2. Akman C, Kantarci F, Cetinkaya S (2004) Imaging in mediastinitis: a systematic review based on aetiology. *Clin Radiol* 59, 573-85
3. Alanzi K, Urschel JD (2004) Mortality secondary to esophageal anastomotic leak. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 10, 71-75
4. Aliu O, Diaz-Garcia RJ, Zhong L, McGlinn E, Chung KC (2010) Mortality trends and the effects of débridement timing in the management of mediastinitis in the United States, 1998 to 2010. *Plast Reconstr Surg* 134, 457e-463e
5. Ambe P, Weber SA, Schauer M, Knoefel WT (2012) Swallowed foreign bodies in adults. *Dtsch Arztebl Int* 109, 869-75
6. Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, Okada Y, Sasada S, Sato S, Suzuki E, Semba H, Fukuoka K, Fujino S, Ohmori K (2013) Complications associated with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a nationwide survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy. *Respir Res* 10, 14:50
7. Athanassiadi KA (2009) Infections of the mediastinum. *Thorac Surg Clin* 19, 37-45
8. Balkan ME, Oktar GL, Oktar MA (2001) Descending necrotizing Mediastinitis: a case report and review of the literature. *Int Surg* 86, 62-6
9. Bartels H, Siewert JR (2008) [Therapy of mediastinitis in patients with esophageal cancer]. *Chirurg* 79, 30-7
10. Berreta J, Kociak D, Ferro D, Corti R, Balducci A, Marty PF (2010) [Mediastinitis related to esophagogastric disease and injury. Warning clinical signs and independent predictors of intrahospitalary survival]. *Acta Gastroenterol Latinoam* 40, 32-9
11. Bhatia NL, Collins JM, Nguyen CC, Jaroszewski DE, Vikram HR, Charles JC (2008) Esophageal perforation as a complication of esophagogastroduodenoscopy. *J Hosp Med* 3, 256-62
12. Boerhaave H (1724) *Atrocis, nec descripti prius, morbis historia: Secundum medicae artis leges conscripta. Lugduni Batavorum. Ex officine Boutesteniana*

13. Boussemaere V, Cammu G, Vercauter P, Degrieck I (2009) Successful minimally invasive emergency surgery for descending necrotising mediastinitis. *Acta Chir Belg* 109, 799-801
14. Braxton JH, Marrin CA, McGrath PD, Ross CS, Morton JR, Norotsky M, Charlesworth DC, Lahey SJ, Clough RA, O'Connor GT; Northern New England Cardiovascular Disease Study Group (2000) Mediastinitis and long-term survival after coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 70, 2004-7
15. Bufkin BL, Miller JI Jr, Mansour KA (1996) Esophageal perforation. Emphasis on management. *Ann Thorac Surg* 61, 1447-51
16. Bures C, Zielinski V, Klatte T, Swietek N, Kober F, Tatzgern E, Bobak-Wieser R, Gschwandtner E, Gilhofer M, Wechsler-Fördös A, Hermann M (2015) [Streptococcal mediastinitis after thyroidectomy. A literature review]. *Chirurg* 86, 1145-50
17. Burnett CM, Rosemurgy AS, Pfeiffer EA (1990) Life-threatening acute posterior mediastinitis due to esophageal perforation. *Ann Thorac Surg* 49, 979-83
18. Bykov VP, Fedoseev VF, Sobinin OV, Baranov SN (2015) [Mechanical damage and spontaneous esophageal perforation]. *Vestn Khir Im I I Grek* 174, 36-9
19. Calvano TP, Ferraro DM, Prakash V, Mende K, Hospenthal DR (2009) Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* mediastinitis. *J Clin Microbiol* 47, 3367-9
20. Casanova J, Bastos P, Barreiros F, Gomes MR (1997) Descending necrotizing Mediastinitis--successful treatment using a radical approach. *Eur J Cardiothorac Surg* 12, 494-6
21. Chang YC, Chen CW (2009) Thoracoscopic drainage of ascending mediastinitis arising from pancreatic pseudocyst. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 9, 144-5
22. Charbonneau H, Maillet JM, Faron M, Mangin O, Puymirat E, Le Besnerais P, Du Puy-Montbrun L, Achouh P, Diehl JL, Fagon JY, Mainardi JL, Guerot E (2014) Mediastinitis due to Gram-negative bacteria is associated with increased mortality. *Clin Microbiol Infect* 20, O197-202
23. Chen KC, Chen JS, Kuo SW, Huang PM, Hsu HH, Lee JM, Lee YC (2008) Descending necrotizing mediastinitis: a 10-year surgical experience in a single institution. *J Thorac Cardiovasc Surg* 136, 191-8
24. Choe IS, Kim YS, Lee TH, Kim SM, Song KH, Koo HS, Park JH, Pyo JS, Kim JY, Choi IS (2014) Acute mediastinitis arising from pancreatic mediastinal fistula in recurrent pancreatitis. *World J Gastroenterol* 20, 14997-5000

25. Cirino LM, Elias FM, Almeida JL (2006) Descending mediastinitis: a review. *Sao Paulo Med J* 124, 285-90
26. Corsten MJ, Shamji FM, Odell PF, Frederico JA, Laframboise GG, Reid KR, Vallieres E, Matzinger F (1997) Optimal treatment of descending necrotising mediastinitis. *Thorax* 52, 702-708
27. Cruz Toro P, Callejo Castillo À, Tornero Saltó J, González Compta X, Farré A, Maños M (2014) Cervical necrotizing fasciitis: report of 6 cases and review of literature. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 131, 357-9
28. D'Cunha J, James M, Antonoff MB, Green CA, Andrade RS, Maddaus MA, Beilman GJ (2012) Descending necrotizing mediastinitis: a modified algorithmic approach to define a new standard of care. *Surg Infect (Larchmt)* 14, 525-31
29. Dajer-Fadel WL, Pichardo-González M, Estrada-Ramos S, Palafox D, Navarro-Reynoso FP, Argüero-Sánchez R (2014) Ascending necrotizing mediastinitis secondary to emphysematous pyelonephritis. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 22, 869-71
30. Dajer-Fadel WL, Ibarra-Pérez C, Sánchez-Velázquez LD, Borrego-Borrego R, Navarro-Reynoso FP, Argüero-Sánchez R (2014) Descending necrotizing mediastinitis below the tracheal carina. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 22, 176-82
31. Dajer-Fadel WL, Ibarra-Pérez C, Borrego-Borrego R, Navarro-Reynoso FP, Argüero-Sánchez R (2013) Descending necrotizing mediastinitis and sternoclavicular joint osteomyelitis. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 21, 618-20
32. Decker D, Herrmann U: seltene Ursache des Pleuraempyems - das Boerhaave-Syndrom. *Ärztblatt Sachsen* 2/2001. (http://www.slaek.de/50aeb/2001/02/pdf/0201_062)
33. Deu-Martín M, Saez-Barba M, López Sanz I, Alcaraz Peñarrocha R, Romero Vielva L, Solé Montserrat J (2010) [Mortality risk factors in descending necrotizing mediastinitis]. *Arch Bronconeumol* 46, 182-7
34. Doddoli C, Trousse D, Avaro JP, Djourno XB, Giudicelli R, Fuentes P, Thomas P (2010) [Acute mediastinitis except in a context of cardiac surgery]. *Rev Pneumol Clin* 66, 71-80
35. Dunn EJ, Ulicny KS Jr, Wright CB, Gottesman L (1990) Surgical implications of sclerosing mediastinitis. A report of six cases and review of the literature. *Chest* 97, 338-46
36. Edwards FH, Engelman RM, Houck P, Shahian DM, Bridges CR (2006) The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part I: duration. *Annals of Thoracic Surgery* 81, 397-404

37. El Oakley RM, Wright JE (1996) Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac Surg* 61, 1030-6
38. Endo S, Murayama F, Hasegawa T, Yamamoto S, Yamaguchi T, Sohara Y, Fuse K, Miyata M, Nishino H (1999) Guideline of surgical management based on diffusion of descending necrotizing mediastinitis. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 47, 14-9
39. Estrera AS, Landay MJ, Grisham JM, Sinn DP, Platt MR (1983) Descending necrotizing mediastinitis. *Surg Gynecol Obstet* 157, 545-52
40. Fell SC: Esophageal perforation. In: Pearson FG, Cooper JD, Deslauries J, Ginsberg RH, Hiebert C, Patterson GA (Hrsg.): *Esophageal surgery.*, 2nd. Ed., 615-36, Churchill Livingstone, New York, 2013.
41. Flieder DB, Suster S, Moran CA (1999) Idiopathic fibroinflammatory (fibrosing/sclerosing) lesions of the mediastinum: a study of 30 cases with emphasis on morphologic heterogeneity. *Mod Pathol* 12, 257-64
42. Gabor S, Renner H, Pinter H, Sankin O, Maier A, Tomaselli F, Smolle Jüttner FM (2001) Indications for surgery in tracheobronchial ruptures. *Eur J Cardiothorac Surg* 20, 399-404
43. Galanski M, Schäfer-Propkop C: Mediastinum, Pleura und Thoraxwand. In: Galanski M, Prokop M, Schäfer-Propkop C, van der Molen AJ (Hrsg.): *Ganzkörper-Computertomographie.* 2. Aufl., 177-200, Thieme, Stuttgart New York, 2013
44. Ghotaslou R, Parvizi R, Safaei N, Yousefi S (2008) A case of *Aspergillus fumigatus* mediastinitis after heart surgery in Madani Heart Center, Tabriz, Iran. *Prog Cardiovasc Nurs* 23, 133-5
45. Granel-Villach L, Fortea-Sanchis C, Martínez-Ramos D, Paiva-Coronel GA, Queralt-Martín R, Villarín-Rodríguez A, Salvador-Sanchis JL (2014) [Boerhaave's syndrome: a review of our experience over the last 16 years]. *Rev Gastroenterol Mex* 79, 67-70
46. Griffiths EA, Yap N, Poulter J, Hendrickse MT, Khurshid M (2009) Thirty-four cases of esophageal perforation: the experience of a district general hospital in the UK. *Dis Esophagus* 22, 616-25
47. Groopman JE, Itri LM (1999) Chemotherapy-induced anemia in adults: incidence and treatment. *J Natl Cancer Inst* 91, 1616-34
48. Guan X, Zhang WJ, Liang X, Liang X, Wang F, Guo X, Zhou Y (2014) Optimal surgical options for descending necrotizing mediastinitis of the anterior mediastinum. *Cell Biochem Biophys* 70, 109-14
49. Hamelmann H, Thermann M: Eingriffe am Mediastinum. In: Pichlmayer H, Schildberg FW (Hrsg.): *Thoraxchirurgie.* 3. Aufl., 197-212, Springer, Berlin Heidelberg, 1987

50. Hoffmann M, Kujath P, Vogt FM, Laubert T, Limmer S, Mulrooney T, Bruch HP, Jungbluth T, Schloericke E (2013) Outcome and management of invasive candidiasis following oesophageal perforation. *Mycoses* 56, 173-8
51. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA (2008) CDC/NHSN surveillance definition of health care –associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 36, 309-332
52. Iyer S, Collum J, Babores M (2014) Descending necrotizing mediastinitis: a conservative approach. *Ear Nose Throat J* 93, E11-4
53. Jabłoński S, Brocki M, Krzysztof K, Wawrzycki M, Santorek-Strumiłło E, Łobos M, Kozakiewicz M (2012) Evaluation of prognostic value of selected biochemical markers in surgically treated patients with acute mediastinitis. *Med Sci Monit* 18, CR308-15
54. Jabłoński S, Kozakiewicz M (2012) Proposal for a recovery prediction method for patients affected by acute mediastinitis. *World J Emerg Surg* 7, 11
55. Jabłoński S, Kozakiewicz M (2013) Evaluation of recovery in iatrogenic evoked acute mediastinitis. *Inflammation* 36, 1055-63
56. Jabłoński S, Brocki M, Kordiak J, Misiak P, Terlecki A, Kozakiewicz M (2013) Acute mediastinitis: evaluation of clinical risk factors for death in surgically treated patients. *ANZ J Surg* 83, 657-63
57. Jayasekera BA, Dale OT, Corbridge RC (2012) Descending necrotising mediastinitis: a case report illustrating a trend in conservative management. *Case Rep Otolaryngol* 2012, 504219
58. Johnson B, Davis J, Sisneros M (2012) Mediastinitis: Could your case be a candidate for candida? *Am J Case Rep* 13, 86-8
59. Jungbluth T, Bouchard R, Kujath P, Bruch HP (2005) [Complicated course of oesophageal perforations because of fungal infections]. *Mycoses* 48 Suppl 1, 41-5
60. Keeling WB, Binongo J, Sarin EL, Leshnower BG, Chen EP, Lattouf OM, Thourani VH, Guyton RA, Halkos ME (2016) Predicted Risk of Mortality, Transfusion, and Postoperative Outcomes in Isolated Primary Valve Operations. *Ann Thorac Surg* 101, 620-4
61. Kiernan PD, Hernandez A, Byrne WD, Bloom R, Diccico B, Hetrick V, Graling P, Vaughan B (1998) Descending cervical mediastinitis. *Ann Thorac Surg* 65, 1483-8
62. Klesius AA, Simon A, Kleine P, Abdel-Rahman U, Herzog C, Wimmer-Greinecker G, Moritz A (2004) Successful treatment of deep sternal wound infections following open heart surgery by bilateral pectoralis major flaps. *Eur J Cardiothorac Surg* 25, 218-223

63. Klevebro F, Friesland S, Hedman M, Tsai JA, Lindblad M, Rouvelas I, Lundell L, Nilsson M (2016) Neoadjuvant chemoradiotherapy may increase the risk of severe anastomotic complications after esophagectomy with cervical anastomosis. *Langenbecks Arch Surg* 401, 323-31
64. Ko E, O-Yurvati AH (2012) Iatrogenic esophageal injuries: evidence-based management for diagnosis and timing of contrast studies after repair. *Int Surg* 97, 1-5
65. Kocher GJ, Hokschi B, Caversaccio M, Wiegand J, Schmid RA (2012) Diffuse descending necrotizing mediastinitis: surgical therapy and outcome in a single-centre series. *Eur J Cardiothorac Surg* 42, e66-72
66. Kroepil F, Schauer M, Raffel AM, Kröpil P, Eisenberger CF, Knoefel WT (2013) Treatment of early and delayed esophageal perforation. *Indian J Surg* 75, 469-72
67. Kujath P, Kujath C (2010) Complicated skin, skin structure and soft tissue infections - are we threatened by multi-resistant pathogens? *Eur J Med Res* 15, 544-53
68. Lamesch P, Dralle H, Blauth M, Hauss J, Meyer HJ (1997) Cervicale Oesophagusperforation nach ventraler Fusion der Halswirbelsäule. *Chirurg* 68, 543-547
69. Lepelletier D, Perron S, Bizouarn P, Caillon J, Drugeon H, Michaud JL, Duveau D (2005) Surgical-site infection after cardiac surgery: incidence, microbiology and risk factors. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 26, 466-472
70. Liptay MJ, Kim AW: Acute and Chronic Mediastinal Infections. Mediastinal Infections, Overview of Mass Lesions in the Mediastinum, and Control of Vascular Obstructing Symptomatology. In: Shields T, Locicero J III, Reed CE, Feins RH (Hrsg.). *General Thoracic Surgery*. 7th ed., 2186-94, Lippincott, Philadelphia, 2009
71. Lloyd JE, Tillman BF, Atkinson JB, Des Prez RM (1988) Mediastinal fibrosis complicating histoplasmosis. *Medicine (Baltimore)* 67, 295-310
72. Machens A, Emskotter T, Busch C, Izbicki JR (1998) Postoperative infection after transsternal thymectomy for myasthenia gravis: a retrospective analysis of 125 cases. *Surg Today* 28, 808-10
73. Mackler SA (1952) Spontaneous rupture of the esophagus. *Rev Gastroenterol* 19, 550-554
74. Macrí P, Jiménez MF, Novoa N, Varela G (2003) [A descriptive analysis of a series of patients diagnosed with acute mediastinitis]. *Arch Bronconeumol* 39, 428-30

75. Madanick RD (2008) Medical management of iatrogenic esophageal perforations. *Curr Treat Options Gastroenterol* 11, 54-63
76. Majeed A, Aschenbach R, Vorwerk D (2009) [Acute ascending mediastinitis due to septic arthritis of the sternoclavicular joint]. *Rofo* 181, 1007-8
77. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR (1999) Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 27, 97-132
78. Martínez Vallina P, Espinosa Jiménez D, Hernández Pérez L, Triviño Ramírez A (2011) [Mediastinitis]. *Arch Bronconeumol* 47 Suppl 8:32-6
79. Marty-Ane CH, Alauzen M, Alric P, Serres-Cousine O, Mary H (1994) Descending necrotizing Mediastinitis: advantage of mediastinal drainage without thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 107, 55-61
80. Mathieu D, Nevière R, Teillon C, Chagnon JL, Lebleu N, Wattel F (1995) Cervical necrotizing fasciitis: clinical manifestations and management. *Clin Infect Dis* 21, 51-6
81. Mayer JE Jr, Murray CA, Varco RL (1977) The treatment of esophageal perforation with delayed recognition and continuing sepsis. *Ann Thorac Surg* 23, 586-73
82. Merrill WH, Akhter SA, Wolf RK, Schneeberger EW, Flege JB Jr (2004) Simplified treatment of postoperative mediastinitis. *Ann Thorac Surg* 78, 608-12
83. Moncada R, Warpeha R, Pickleman J, Spak M, Cardoso M, Berkow A, White H (1978) Mediastinitis from odontogenic and deep cervical infection: anatomical pathways of propagation. *Chest* 73, 497-500
84. Mora R, Jankowska B, Catrambone U, Passali GC, Mora F, Leoncini G, Passali FM, Barbieri M (2004) Descending necrotizing mediastinitis: ten years' experience. *Ear Nose Throat J* 83:774, 776-80.
85. Morgan DE, Nath H, Sanders C, Hasson JH (1990) Mediastinal actinomycosis. *Am J Roentgenol* 155, 735-7
86. Morisaki A, Hosono M, Sasaki Y, Hirai H, Sakaguchi M, Nakahira A, Seo H, Suehiro S, Shibata T (2011) Evaluation of risk factors for hospital mortality and current treatment for poststernotomy mediastinitis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 59, 261-7
87. Moriwaki Y, Sugiyama M, Matsuda G, Date K, Karube N, Uchida K, Yamamoto T, Hasegawa S (2002) Approach for drainage of descending necrotizing mediastinitis on the basis of the extending progression from deep neck infection to mediastinitis. *J Trauma* 53, 112-6

88. Mota da HJ, Ximenes NM, Medeiros AC (2007) Postemetic rupture of the esophagus: Boerhaave-Syndrom. *J Bras Pneumol* 33, 480-3
89. Nagel M, Konopke R, Wehrmann U, Saeger HD (1999) Management of esophageal perforation. *Zentralbl Chir* 124, 489-94
90. Nullmeier S1, Kuhn R, Lippert H, Motsch C (2009) [Ascending pancreatitis with mediastinal and parapharyngeal involvement]. *HNO* 57, 965-8
91. Palma DM, Giuliano S, Cracchiolo AN, Falcone M, Ceccarelli G, Tetamo R, Venditti M (2016) Clinical features and outcome of patients with descending necrotizing mediastinitis: prospective analysis of 34 cases. *Infection* 44, 77-84
92. Papalia E, Rena O, Oliaro A, Cavallo A, Giobbe R, Casadio C, Maggi G, Mancuso M (2001) Descending necrotizing mediastinitis: surgical management. *Eur J Cardiothorac Surg* 20, 739-742
93. Pearse HE (1938) Mediastinitis following cervical suppuration. *Ann Surg* 108, 588-611
94. Pitchenik AE, Rubinson HA (1985) The radiographic appearance of tuberculosis in patients with the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and pre-AIDS. *Am Rev Respir Dis* 131, 393-6
95. Ramos-Clemente Romero JI, López A, Medero R (2014) [Acute mediastinitis caused by fish bone]. *Med Intensiva* 38, 530
96. Ridder GJ, Maier W, Kinzer S, Teszler CB, Boedeker CC, Pfeiffer J (2010) Descending necrotizing mediastinitis: contemporary trends in etiology, diagnosis, management, and outcome. *Ann Surg* 251, 528-34
97. Ridderstolpe L, Gill H, Granfeldt H, Ahlfeldt H, Rutberg H (2001) Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors and mortality. *Eur J Cardiothorac Surg* 20, 1168-75
98. Ris HB, Banik A, Furrer M, Caversaccio M, Cerny A, Zbären P (1996) Descending necrotizing Mediastinitis: surgical treatment via clamshell-approach. *Ann Thorac Surg* 62, 1650-4
99. Robicsek F (2000) Postoperative sterno-mediastinitis. *Am Surg* 66, 184-92
100. Rossi SE, McAdams HP, Rosado-de-Christenson ML, Franks TJ, Galvin JR (2001) Fibrosing mediastinitis. *Radiographics* 21, 737-57
101. Safránek J, Geiger J, Klecka J, Skalický T, Spidlen V, Veselý V, Vodicka J (2013) [Mediastinitis after esophageal perforation]. *Rozhl Chir* 92, 195-200
102. Safranek J, Geiger J, Vesely V, Vodicka J, Treska V (2014) Esophageal stents for less invasive treatment of mediastinitis. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne* 9, 1-5

103. Sandner A, Börgermann J (2011) Update on necrotizing mediastinitis: causes, approaches to management, and outcomes. *Curr Infect Dis Rep* 13, 278-86
104. Sarna T, Sengupta T, Miloro M, Kolokythas A (2011) Cervical necrotizing fasciitis with descending mediastinitis: literature review and case report. *J Oral Maxillofac Surg* 70, 1342-50
105. Schnettler R: Chirurgische Behandlung der Osteitis: Akute und chronische posttraumatische Osteitis. In: Schnettler R, Steinau H-U (Hrsg.): *Septische Knochenchirurgie*. 1. Aufl., 96-127, Thieme, Stuttgart, 2004
106. Sheski FD, Mathur PN (1998) Long-term results of fiberoptic bronchoscopic balloon dilatation in the management of benign tracheobronchial stenosis. *Chest* 114, 796- 800
107. Siewert JR, Stein HJ, Bartels H (2004) Insuffizienzen nach Anastomosen im Bereich des oberen Gastrointestinaltraktes. *Chirurg* 75, 1063-1070
108. Simşek Yavuz S, Sensoy A, Ceken S, Deniz D, Yekeler I (2014) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection: an independent risk factor for mortality in patients with poststernotomy mediastinitis. *Med Princ Pract* 23, 517-23
109. Sjögren J, Malmsjö M, Gustafsson R, Ingemansson R (2006) Poststernotomy mediastinitis: a review of conventional surgical treatments, vacuum-assisted closure therapy and presentation of the Lund University Hospital mediastinitis algorithm. *Eur J Cardiothorac Surg* 30, 898-905
110. Strohm PC, Müller CA, Jonas J, Bähr R (2002) Esophageal perforation. Etiology. Diagnosis, therapy. *Chirurg* 73, 217-22
111. Sutcliffe RP, Forshaw MJ, Datta G, Rohatgi A, Strauss DC, Mason RC, Botha AJ (2009) Surgical management of Boerhaave's syndrome in a tertiary oesophagogastric centre. *Ann R Coll Surg Engl* 91, 374-80
112. Tekçe AY, Erbay A, Çabadak H, Yağcı S, Karabiber N, Şen S (2011) Pan-resistant *Acinetobacter baumannii* mediastinitis treated successfully with tigecycline: a case report. *Surg Infect (Larchmt)* 12, 141-3
113. Temes RT, Crowell RE, Mapel DW, Ketai L, Pett SB Jr, Wernly JA (1998) Mediastinitis without antecedent surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 46, 84-8
114. Thermann F, Thermann M, Dralle H (2006) [Therapy and course of disease in spontaneous esophageal perforations]. *Zentralbl Chir* 131, 454-9
115. Urschel HC Jr, Razzuk MA, Netto GJ, Disiere J, Chung SY (1990) Sclerosing mediastinitis: improved management of histoplasmosis titre and ketoconazole. *Ann Thorac Surg* 50, 215-21

116. Utzig M: Differentialdiagnose und Therapie der Mediastinitis. In: Schneider P, Kruschewski M, Buhr (Hrsg.): Thoraxchirurgie. 1. Aufl., 174-181, Springer, Berlin Heidelberg, 2004
117. Vallböhmer D, Hölscher AH, Hölscher M, Bludau M, Gutschow C, Stippel D, Bollschweiler E, Schröder W (2010) Options in the management of esophageal perforation: analysis over a 12-year period. *Dis Esophagus* 23, 185-90
118. Voldby N, Folkersen BH, Rasmussen TR (2015) Mediastinitis: A Serious Complication of Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration. *J Bronchology Interv Pulmonol* [Epub ahead of print]
119. Watanabe S, Kariatsumari K, Sakasegawa K, Nakamura Y, Sakata R (2002) A new combined surgical procedure for severe descending necrotizing Mediastinitis with bilateral empyema. *Thorac Cardiovasc Surg* 50, 308-10
120. Wheatley MJ, Stirling MC, Kirsh MM, Gago O, Orringer MB (1990) Descending necrotizing mediastinitis: transcervical drainage is not enough. *Ann Thorac Surg* 49, 780-4
121. White CS, Templeton PA, Attar S (1993) Esophageal perforation: CT findings. *Am J Roentgenol* 160, 767-70
122. Wiesemann S, Schmid S, Haager B, Passlick B (2015) [Mediastinitis: Clinical Presentation and Therapy]. *Zentralbl Chir* 140 Suppl 1, S8-S15
123. Wingerden van JJ, Ubbink DT, van der Horst CM, de Mol BA (2014) Poststernotomy mediastinitis: a classification to initiate and evaluate reconstructive management based on evidence from a structured review. *J Cardiothorac Surg* 9:179. doi:10.1186/s13019-014-0179-4
124. www.asahq.org/clinical/physical-status.htm
125. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/065-003.html
126. www.gbe-bund.de
127. www.oganatomy.org

7. Anhänge



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Universität zu Lübeck · Ratzeburger Allee 160 · 23538 Lübeck

Herrn
PD Dr. med. Limmer
Klinik für Chirurgie

im Hause

Ethik-Kommission

Vorsitzender:

Herr Prof. Dr. med. Alexander Katalinic

Stellv. Vorsitzender

Herr Prof. Dr. med. F. Gieseler

Universität zu Lübeck

Ratzeburger Allee 160

23538 Lübeck

Sachbearbeitung: Frau Janine Erdmann

Tel.: +49 451 500 4639

Fax: +49 451 500 3026

Ethikkommission@uni-luebeck.de

Aktenzeichen: 13-100A

Datum: 03.06. 2013

**Ätiologie und Klinik der Mediastinitis - Ergebnisse und Analyse einer Single-Center-Studie
Hier: Anzeige - Ihr Schreiben vom 21. Mai 2013**

Sehr geehrter Herr Dr. Limmer,

mit Ihrem o.g. Schreiben informieren Sie die Ethik-Kommission über Ihr geplantes Vorhaben.

Es werden ausschließlich anonymisierte Daten verarbeitet.

Die Ethik-Kommission nimmt das von Ihnen in Ihrem Anschreiben beschriebene Vorhaben zur Kenntnis. Eine Behandlung im normalen Antragsverfahren wird nicht für notwendig erachtet.

Mit freundlichem Gruß bin ich

Ihr

Prof. Dr. med. Alexander Katalinic
Vorsitzender

dity ≥ 3 (OR: 7,60, 95% CI: 1,49–75,54, $p < 0,01$) waren mit erhöhter Mortalität verbunden während Alter > 70 Jahre ($p = 0,46$) sowie das Ausmaß der Lungenresektion (Segmentresektion, Lobektomie, Pneumektomie) keinen signifikanten Einfluss zeigten. Verstorbene Patienten hatten einen höheren Charlson Index of Comorbidity ($p < 0,01$). **Schlussfolgerung:** Signifikante Prognosefaktoren sind die pulmonale Sepsis, septische Komplikationen sowie die vorbestehende Comorbidität. Das Resektionsausmaß zeigt keinen signifikanten Einfluss. Durch zeitigere chirurgische Intervention vor dem Auftreten einer pulmonalen Sepsis wären bessere Ergebnisse erzielbar.

FV 7

Ätiologie und Outcome der differenzierten Therapie der Mediastinitis

Limmer S¹, Limmer D², Kujath P³

¹Klinik für Chirurgie, Missionsärztliche Klinik Würzburg;

²Klinik für Chirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck; ³Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

DOI: 10.1055/s-0036-1587451

Hintergrund: Die akute Mediastinitis (AM) hat mit bis 42% die höchste Letalität aller thorakalen Infektionen. Gegenstand dieser retrospektiven Analyse waren alle nicht-kardiologischen Fälle von Mediastinitis, deren komplexe und langwierige Behandlung sowie das Outcome der Patienten. Diese Studie beinhaltet das bislang umfangreichste Patientenkollektiv an thoraxchirurgischen Patienten mit Mediastinitis weltweit. **Material und Methode:** Im Zeitraum von 1997 bis 2012 wurden 72 Patienten (47 männlich, 25 weiblich, mittleres Alter 64,1 Jahre) in der chirurgischen Klinik des UKSH aufgrund einer Mediastinitis behandelt. Eingeschlossen waren nur Patienten ohne kardiologische Vorbehandlung. Die Ätiologie wurde unterteilt in: deszendierend-nerotisierende Mediastinitis (7), Perforationen des Aerodigestivtraktes (iatrogen od. spontan) (49) und sonstige (16). In der statistischen Analyse wurde eine Korrelation zwischen Letalität und ausgewählten Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, Ätiologie, Keimspektrum, Intervall Diagnose – Therapie, vorbestehende Komorbidität, peri- und postoperative Parameter und Morbidität untersucht. **Ergebnis:** Die Gesamtleitfähigkeit lag im Kollektiv bei 33,3%. In Abhängigkeit der Ätiologie betrug die Letalität bei: Malignom (80%), Ösophagusperforation (32,7%) und deszendierend-nekrotisierende Mediastinitis (28,6%). In der Univarianzanalyse wurden Alter (> 65), verspäteter Therapiebeginn, Keimspektrum und vorbestehende Komorbiditäten (COPD, Herzinsuffizienz, ASA-Status) identifiziert. Geschlecht, Länge des Krankenhausaufenthaltes, Beatmungsdauer oder eine MRSA-Besiedelung waren keine unabhängige Faktoren für eine erhöhte Letalität. **Schlussfolgerung:** Nach unseren Ergebnissen ist die Einleitung einer raschen Therapie, basierend auf den 3 Pfeilern a) chirurgische Sanierung b) adäquate Antibiotikatherapie und c) intensivmedizinische Begleitbehandlung entscheidend für das Outcome. Die Kenntnis um die unterschiedlichen Ätiologien, das variable anatomische Ausbreitungsmuster und die individuellen Therapieoptionen muss vorhanden sein. Thoraxchirurgische Expertise und enge Interdisziplinarität minimieren das Risiko der Letalität deutlich. Rasches und aggressives chirurgisches Handeln ist entscheidend.

FV 8

Primäre Behandlung des parapneumonischen PLEURAEMPYEM im Stadium I-III per VATS – 10 Jahre Single Center Erfahrung

nur, wenn in der präoperativen CT noch eine Pneumonie bestand. Eine VATS-Revision erfolgte nach einem standardisierten Algorithmus im Fall des nicht prim. Behandlungserfolges. **Ergebnis:** Von Juni 2003 bis Juni 2013 wurden insgesamt 434 Empyeme, davon 266 parapneumonisch, in unserem Zentrum operiert. Im Stadium I betrug die Erfolgsquote der o.g. Therapie 100% (Ø VWD 13 d), im Stadium II 80,8% (Ø VWD 17 d) und im Stadium III 67,3% (Ø VWD 22 d). Im Stadium II mussten 25% der Fälle revidiert werden, davon 76% per VATS und 24% per Thorakotomie. 100% der Patienten im Stadium II konnten dadurch sekundär saniert werden, die Verweildauer dieser Subgruppe betrug 59 Tage. Im Stadium III erfolgte eine Revision per VATS bei 50% der Patienten mit einem sekundären Heilungserfolg von 69%. Ein Nachweis von pathogenen Keimen gelang in der BRSK bei 35,5% der Patienten und intraoperativ bei 41,1% der Pat. Wesentlichen Einfluss auf das entwickelte Stadium hatten in der statistischen Analyse das Patientenalter und Co-Morbidität. **Schlussfolgerung:** Insbesondere bei Patienten unter 55 Jahren fand sich eine längere präoperative Krankheitsdauer > 14 Tagen mit einem höher entwickelten Infektionsstadium. Die videoassistierte Thorakoskopie ist ein geeignetes Verfahren in allen Empyemstadien inkl. potentieller Revisionseingriffe. Eine frühzeitige operative Intervention in einem Zentrum ist unbedingt zu empfehlen.

FV 9

Rezidiveingriffe bei Patienten mit Rezidivtuberkulose nach vorausgegangener Lungenresektion wegen Tuberkulose

Giller D¹, Martel I¹, Murgustov I¹, Enilenis I¹, Glotov A¹, Bijanov A¹

¹Erste Moskauer Staatliche Medizinische Universität von Sechenov

DOI: 10.1055/s-0036-1587453

Hintergrund: Bei rezidierenden Rezidiveingriffen an der Lunge wird das perioperative Risiko wie großer Blutverlust, lange OP-Zeiten, in der Literatur bis zu 58% und Verletzung von großen Gefäßen mit lebensgefährlicher Blutung bis 13,7% angegeben. **Material und Methode:** In zehn Jahren wurden bei 98 Patienten Rezidiveingriffe nach vorausgegangenen Lungenresektionen durchgeführt, bei 92 dieser Patienten wegen Rezidivtuberkulose. Bei 44 Patienten bestanden zum Zeitpunkt der Rezidivoperation beidseitige pulmonale Manifestation der Lungentuberkulose festgestellt. Alle operierten Patienten hatten eine Lungendstruktion und waren Mycobakterienausscheider. Eine MDR wurde in 42% und eine XDR in 16% der Fälle festgestellt. In 80% der Fälle wurden Begleitkomplikationen wie Hämoptysen, Pleuraempyem, spezifische Bronchusstenose und Aspergillose festgestellt. Bei 92 Patienten wurden 154 Operationen einschließlich der Resektion an der kontralateralen Lunge, Rezidiveingriffe wegen postoperativer Komplikationen, Korrektüreingriffe und Thorakoplastiken durchgeführt. In 66% der Fälle wurden im Schnitt mehr als 3 Segmente resezziert. Die meisten Reoperationen konnten als anatomische Lungenresektionen durchgeführt werden. **Zusammenfassung:** Postoperative Komplikationen traten in 10% der Fälle auf. Alle postoperativen Komplikationen konnten mit Erfolg behandelt werden. Kein Patient ist in diesem Aufenthalt gestorben. Die Auswertung von unmittelbaren und Langzeitergebnissen nach Rezidiveingriffen wegen Lungentuberkulose ergab einen deutlichen Benefit für Patienten nach lungenerhaltenen Eingriffen im Vergleich zu pneumonektomierten Patienten.

Donnerstag, 29.09.2016

8. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mir bei der Planung, Durchführung und Fertigstellung dieser Arbeit unterstützend zur Seite gestanden haben.

Mein besonderer Dank gilt

Herrn Prof. em. Dr. med. H.-P. Bruch, für die Bereitstellung des Themas.

Herrn Prof. Dr. med. T. Keck, für die Möglichkeit der Dissertation innerhalb der Klinik für Chirurgie.

Herrn Prof. Dr. med. P. Kujath, für die unermüdliche Unterstützung und die vielen wertvollen Tipps bei der Erstellung der Arbeit.

Fr. C. Killaitis, für die Unterstützung bei der Patientenrecherche und Datenerhebung.

9. Lebenslauf

Geboren: 1968 in Köln

Familienstand: verheiratet, 2 Kinder

Schulbildung: 1987 Allgemeine Hochschulreife

Studium: 1987-94 Studium der Humanmedizin Albertus Magnus
Universität Köln
1994 Approbation gemäß Paragraph 10 BÄO
1996 Approbation

Beruf: 1995 Ärztin im Praktikum in der Gynäkologie/Geburtshilfe
Marienkrankenhaus Bergisch Gladbach
1995-2005 ÄiP/Ärztin in Weiterbildung in der
Gynäkologie/Geburtshilfe Paracelsusklinik München
2006 Ärztin in Weiterbildung Marienkrankenhaus Lübeck
2006-2008 Ärztin in Weiterbildung Gynäkologie/Geburtshilfe
Praxis Dr. Holweg, Lübeck
2008 Fachärztin für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
2008-2013 Gemeinschaftspraxis für Gynäkologie und
Geburtshilfe Dr. Holweg & Limmer, Lübeck
seit 2014 angestellte Frauenärztin in der Praxis Dr. Pöhls,
Würzburg

Publikationen: Ätiologie und Outcome der differenzierten Therapie der
Mediastinitis. Limmer S, Limmer D, Kujath P. Freier Vortrag 25.
Jahrestagung der DGT und 4. D-A-CH-Tagung, 29.09.-
01.10.2016, Freiburg



Würzburg, den 21.02.2017