

**Die chirurgische Behandlung des
Pleuraempyems: Erfahrungen der Klinik Schillerhöhe**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Christina-Maria Mapuana Anna Altvater, geb. Teixeira

2015

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. T. Walles

2. Berichterstatter: Professor Dr. C. Schlensak

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	11 – 34
1.1 Anatomie und Physiologie der Pleura	11 - 18
1.1.1 Anatomie	12
1.1.2 Physiologie	14
1.1.3 Transudativer Pleuraerguss	15
1.1.4 Exsudativer Pleuraerguss	16
1.2 Stadieneinteilung und Klinik	19 – 21
1.2.1 Stadieneinteilung	19
1.2.2 Klinik	21
1.3 Diagnostik und Bildgebung	22 - 28
1.3.1 Labordiagnostik	22
1.3.2 Ergussdiagnostik	22
1.3.3 Bildgebende Verfahren	24
1.4 Therapieoptionen	28 – 34
1.4.1 Systemische antibiotische Therapie	29
1.4.2 Punktion	30
1.4.3 Thoraxdrainage (Thorakostomie)	31
1.4.4 Videoassistierte Thorakoskopie mit Debridement	32
1.4.5 Thorakotomie mit Dekortikation	32
1.4.6 Thorakoplastie	33
1.4.7 Therapiealgorithmus in der Klinik Schillerhöhe	33
1.5 Ziele der Arbeit	34

2.	Material und Methodik	35 – 47
2.1	Studiendesign	35
2.2	Datenerhebung	35
2.3	Behandlungsverfahren	35 – 39
	2.3.1 Thoraxdrainage	35
	2.3.2 Videoassistierte Thorakoskopie	36
	2.3.3 Thorakotomie und Dekortikation	37
2.4	Erhobene Parameter	39
2.5.	Getestete Scores und Indizes	41 – 45
	2.5.1 CRB- 65 Index	41
	2.5.2 Pneumonie Severity Index (PSI)	42
	2.5.3 Simplified Comorbidity Score (SCS)	44
2.6.	Follow- up Erhebung	46 – 47
2.7.	Statistische Auswertung	47
3.	Ergebnisse	48 - 64
3.1	Zusammensetzung des Patientenkollektivs	48
3.2	Verteilung des Patientenkollektivs über die Zeit	49
3.3	Monatsabhängige Empyeminzidenz	49
3.4	Epidemiologische Eckdaten	50
3.5	Komorbiditäten	51
3.6	Ätiologie der Empyeme	53
3.7	Klinische Symptome	53
3.8	Laborwerte	54
3.9	Blutgasanalyse	56

3.10	Vorbehandlung	56
3.11	Labordiagnostik des Pleuraergusses	57
3.12	Postoperative Verläufe	58
3.13	Posttherapeutische Einschränkungen	59
3.14	Verteilung der Patienten in der Follow-up Gruppe	60
3.15	Follow- up: Epidemiologie und klinische Symptome	61
3.16	Auswertung der Scores und Indizes	62
4.	Diskussion	65 – 75
4.1	Epidemiologie	67
4.2	Komorbiditäten	67
4.3	Klinische Symptome	68
4.4	Laborwerte	69
4.5	Blutgasanalyse	69
4.6	Labordiagnostik des Pleuraergusses	70
4.7	Postoperative Verläufe	71
4.8	Die Follow- up Gruppe: Epidemiologie und klinische Symptome	73
4.9	Die Auswertung der Scores	74
4.10	Stärken und Limitationen der Studie	75
5.	Zusammenfassung	77 – 78
6.	Literaturverzeichnis	79 – 91
7.	Erklärung zum Eigenanteil	92
8.	Danksagung	93
9.	Tabellarischer Lebenslauf	94 – 95

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Bevölkerungspyramide für die Bundesrepublik Deutschland	11
Abbildung 2:	Anatomische Darstellung der Pleurablätter und des Pleuraspaltes	13
Abbildung 3:	Anatomische Darstellung der Pleuraräume im Frontal- (A) und Horizontalschnitt durch den Thorax (B)	14
Abbildung 4:	Starling-Gleichung	16
Abbildung 5:	Konventionelles Thorax Röntgenbild von einem Pleuraempyem auf der linken Seite	25
Abbildung 6:	Sonographisches Panoramabild eines Empyems auf der rechten Seite	26
Abbildung 7:	Computertomographisches Bild eines paravertebralen Pleuraempyems auf der rechten Seite	27
Abbildung 8:	Magnetresonanztomographisches Bild mit Verdickung der Lunge links unten und des M. psoas	28
Abbildung 9:	Zeitlicher Verlauf der Stadienentstehung von Pleuraempyemen in Wochen mit Darstellung der Übergangsphasen (A) und der stadienadaptierten therapeutischen Möglichkeiten (B)	29
Abbildung 10:	Therapiealgorithmus in der Klinik Schillerhöhe zur Behandlung von Pleuraempyemen	34
Abbildung 11:	Instrumentarium zur Anlage einer Thoraxdrainage (A), Sonographische Kontrolle vor Anlage einer Thoraxdrainage (B), Inzision des Interkostalraumes vor Anlage einer Thoraxdrainage (C) Anlage einer Thoraxdrainage (D)	37 38

Abbildung 12: Chirurgischer Zugang (A) und intraoperatives Bild (B) bei der videoassistierten Thorakoskopie	38
Abbildung 13: Chirurgischer Zugang (A) und intraoperatives Bild (B) bei der Thorakotomie	39
Abbildung 14: Fragebogen für die Follow-up Datenerhebung	46
Abbildung 15: Flow-Chart zum beobachteten Patientenkollektiv der Klinik Schillerhöhe	48
Abbildung 16: Verteilung der Patientenzahl (n) nach Therapiemethoden über die Jahre	49
Abbildung 17: Verteilung der Patientenzahl (n) nach Therapiemethoden über die Monate	50
Abbildung 18: Prozentuale Anteile an der Ätiologie des Pleuraempyems beim beobachteten Patientenkollektiv	53
Abbildung 19: Verteilung der Patientenzahl (n) nach erfolgter bzw. nicht erfolgter Vorbehandlung auf die Behandlungsgruppen	57
Abbildung 20: Flowchart zur Verteilung der Patienten auf die Follow-up Gruppen	60

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Ursachen für ein Exsudat mit deren laborchemischen Besonderheiten	17
Tabelle 2:	Light Kriterien	18
Tabelle 3:	Therapieempfehlung nach dem pleuralen pH-Wert	23
Tabelle 4:	Übersicht über die zelluläre Zusammensetzung von Thoraxergüssen	24
Tabelle 5:	Charakteristika von Pleuraempyemen im computertomographischen Bild	26
Tabelle 6:	Parameter und Gewichtung nach Punktzahl im CRB-65 Score	42
Tabelle 7:	Einteilung nach Risikoklassen für die Mortalität anhand der errechneten Gesamtpunktzahl im CRB-65	42
Tabelle 8:	Parameter und Gewichtung nach Punktzahl im Pneumonia Severity Index	43
Tabelle 9:	Einteilung nach Risikoklassen für die Mortalität anhand der errechneten Gesamtpunktzahl im Pneumonia Severity Index (PSI)	44
Tabelle 10:	Parameter und Gewichtung nach Punktzahl im Simplified Comorbidity Score	45
Tabelle 11:	Parameter und Gewichtung nach Punktzahl im Comorbidity Score nach Charlson	45
Tabelle 12:	Epidemiologische Eckdaten (Mittelwerte, Standardabweichungen und Signifikanz) in den einzelnen Behandlungsgruppen	51
Tabelle 13:	Komorbiditäten und deren Häufigkeit in den einzelnen Behandlungsgruppen	52
Tabelle 14:	Klinische Symptome in den einzelnen Behandlungsgruppen	54

Tabelle 15:	Laborwerte (Mittelwerte, Standardabweichungen und Signifikanz) nach Therapiegruppen	55
Tabelle 16:	Ergebnisse der Blutgasanalysen (Mittelwerte, Standardabweichungen und Signifikanz) in den einzelnen Behandlungsgruppen	56
Tabelle 17:	Labordiagnostische Parameter (Mittelwerte, Standardabweichungen und Signifikanz) der untersuchten Pleuraergüsse	58
Tabelle 18:	Postoperative Verlaufparameter der einzelnen Behandlungsgruppen	59
Tabelle 19:	Prozentuale Verteilung der Raten an posttherapeutischen Einschränkungen auf die Behandlungsgruppen	59
Tabelle 20:	Vergleich der epidemiologischen Parameter (Verteilung, Mittelwerte, Standardabweichungen und Signifikanz) des Gesamtkollektivs und der Follow-up Gruppe	61
Tabelle 21:	Vergleich der Verteilung der klinischen Symptome im Gesamtkollektiv und in der Follow-up Gruppe	62
Tabelle 22:	Auswertung der Scores und Indizes (Mittelwerte, Standardabweichungen und Signifikanz) in den drei Behandlungsgruppen	63
Tabelle 23:	Auswertung der Scores und Indizes (Mittelwerte, Standardabweichung und Signifikanz) für Patienten am Übergang von Stadium II zu III	64

Abkürzungsverzeichnis

AK	A ntikörper
BMI	B ody M ass I ndex
Bzw.	b eziehungs w eise
ca.	circa
CAP	C ommunity a cquired p neumonia (ambulant erworbene Pneumonie)
ChE	C holinesterase
COPD	C hronic O bstructive P ulmonary D isease (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
CT	C omputertomographie
CRB 65	C onfusion (Verwirrtheit), R espiratory rate >30/min (Atemfrequenz), B lutdruck systol./diastol. < 90/60mmHg und 65 Jahre oder älter
CRP	C -reaktives P rotein
et al.	Und andere
etc.	E t c etera
Hb	Hämoglobin
HIV	H uman immunodeficiency v irus
HR-MRT	Hochauflösende Magnetresonanztomographie
i.d.R.	I n d er R egel
LDH	L aktat D ehydrogenase
m.	M usculus
MCH	M ean c orpuscular h emoglobin (mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt)
MCHC	M ean c orpuscular h emoglobin c oncentration (mittlere korpuskuläre Hämoglobin-Konzentration)
MCV	M ean c orpuscular v olume (Mittleres korpuskuläres Volumen)
MRT	M agnetresonanztomographie
pCO₂	Kohlendioxid Partialdruck
PCR	P olymerase C hain R eaction (Polymerase Ketten Reaktion)
pO₂	Sauerstoff Partialdruck
PSI	P neumonia s everity i ndex
RA	R heumatoide A rthritis
SCS	S implified c omorbidity s core
sO₂	Sauerstoffsättigung
spp.	Spezies
TNF	T umor N ekrose F aktor

u.a. unter **a**nderem
VAT **V**ideo-**a**ssistierte **T**horakoskopie
z.B. zum **B**eispiel

1. Einleitung

Die Bevölkerungspyramiden in der Bundesrepublik Deutschland und den anderen Industriestaaten haben sich über die letzten Jahrzehnte entscheidend verändert. Aus der initialen Pyramidenform Anfang des 20. Jahrhunderts wurde bis zum heutigen Tage eine Urnenform (s. Abbildung 1), mit niedriger Geburtenrate und einem zunehmenden Überhang älterer Menschen. Die verbesserte medizinische Versorgung führte zudem zu einer erhöhten Lebenserwartung mit einer verspätet einsetzenden hohen Sterberate. Die altersspezifische Mortalität blieb jedoch gleich [8]. Mit zunehmendem Alter stieg zudem die Anzahl an immunsupprimierten (z.B. nach onkologischen Therapien, nach rheumatologischer Behandlung) und an geschwächten Patienten. Diese Patientengruppen, haben u.a. ein deutlich erhöhtes Risiko Pneumonien und Pleuraempyeme zu entwickeln.

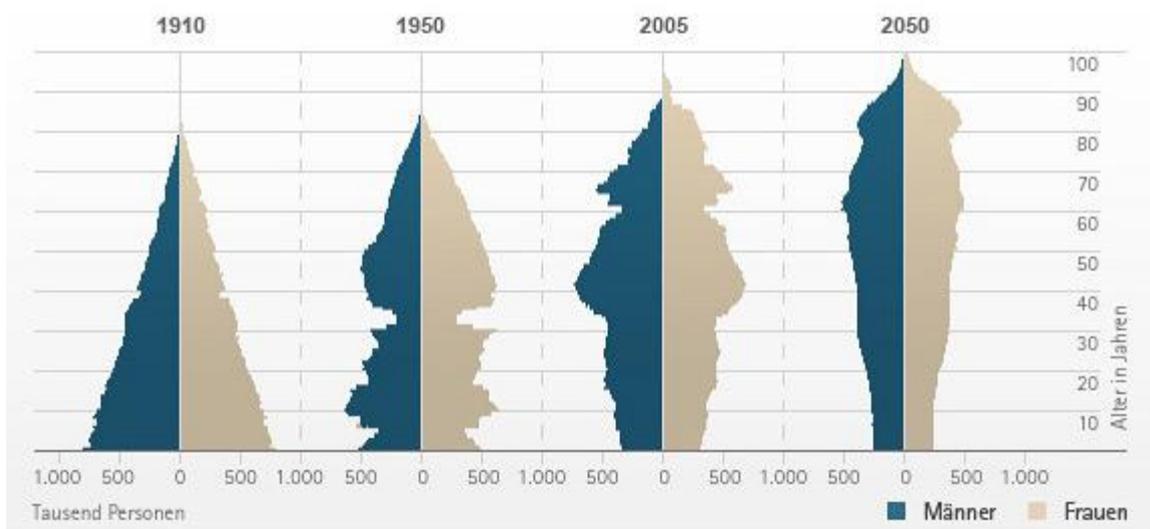


Abbildung 1: Bevölkerungspyramide für die Bundesrepublik Deutschland, modifiziert [111]

In den westlichen Industrieländern haben bis zu 57 % der hospitalisierten Patienten mit einer Pneumonie einen Pleuraerguss [55, 90]. Zehn Prozent dieser Patienten entwickeln wiederum einen komplizierten Pleurerguss oder sogar ein Empyem. Dies bedeutet für ein Land wie Deutschland, dass bei ca.

300.000 ambulant erworbenen Pneumonien pro Jahr ca. 30.000 komplizierte Pleuraergüsse oder Empyeme entstehen [99]. Als komplizierter Pleuraerguss wird jener parapneumonischer Erguss bezeichnet, der sich ausschließlich mittels einer invasiven Prozedur (z.B. Thoraxdrainage) therapieren lässt oder bei dem die bakteriellen Kulturen positiv sind [52, 54]. Pleuraempyeme, die sich durch eine systemische Antibiose und Punktion therapieren lassen, werden dagegen als unkompliziert klassifiziert. Das Pleuraempyem ist mit einer vergleichsweise hohen Morbidität und Mortalität von 5–30 % vergesellschaftet [25]. Diese Rate kann sich je nach Alter und Komorbidität auf bis zu 70 % erhöhen [99]. Ein vorrangiges Ziel ist daher, über ein optimales Disease Management und neue Therapieformen, diese hohen Raten zu senken und somit die Versorgung der Patienten zu verbessern.

1.1 Anatomie und Physiologie der Pleura

1.1.1 Anatomie

Der menschliche Körper besitzt zwei große Körperhöhlen und eine kleinere Höhle, die alle mit einem Mesothel überzogen sind. Diese sind die Pleura- und Peritonealhöhle sowie die Perikardhöhle. Man spricht vom viszeralen, die Organe überziehenden, und parietalen, die Körperwand auskleidenden, Mesothel. Die Pleura besteht histologisch aus einer zweiblättrigen Mesothelschicht, die die Innenfläche des Thorax sowie die Lungenoberfläche auskleidet [27]. Während der Embryonalzeit ist das intraembryonale Zölon zunächst ein zusammenhängender Raum. Nachfolgend entwickeln sich hieraus der perikardiale, pleurale und peritoneale Raum. Das Zölon wird durch das Zwerchfell und die paarige pleurokardiale Membran in vier Räume geteilt. Aus der Splanchnopleura (viszerale Mesodermalschicht) entwickelt sich die viszerale Pleura und aus der Somatopleura (parietale Mesodermalschicht) formt sich die parietale Pleura. Die viszerale Pleura ist das innere Blatt der Pleura, das alle Lungenanteile umhüllt. Nahe des Lungenhilus

geht die viszerale Pleura in das äußere Blatt der Pleura über, die parietale Pleura. Die parietale Pleura ist das äußere Blatt der Pleura und kleidet die innere Wand des Thorax und die kraniale Seite des Zwerchfells aus. Die Pleura parietalis kann nachfolgend weiter unterteilt werden in die Pleura diaphragmatica (bedeckt das Zwerchfell), die Pleura mediastinalis (bedeckt das Mediastinum) sowie die Pleura costalis (bedeckt die Rippen). Zwischen den beiden Pleurablättern befindet sich zudem ein physiologischer Raum, der Pleurahöhle bzw. Pleuraspalt genannt wird. Hier wiederum befinden sich wenige Milliliter (5–15 ml pro Hemithorax) einer seröser Flüssigkeit, die Pleuraflüssigkeit (s. Abbildung 2). Auf der lateralen Seite des Zwerchfells und im Mediastinalraum bildet die Pleura parietalis zudem auf der lateralen Seite des Zwerchfells und im Mediastinalraum vier tiefe Falten, die als Reserveräumen (sog. Recessi) bei tiefer Inspiration dienen (s. Abbildung 3 A und B). Diese sind der Recessus costodiaphragmaticus (zwischen Rippen und Zwerchfell), der Recessus costomediastinalis (zwischen Rippen und Mediastinum), der Recessus phrenicomediastinalis (zwischen Zwerchfell und Mediastinum) sowie Recessus vertebromediastinalis (zwischen den Wirbelköpern und dem Mediastinum). Der Anteil der Pleura, der kranial über die erste Rippe hinausragt, wird als Cupula pleurae bezeichnet.

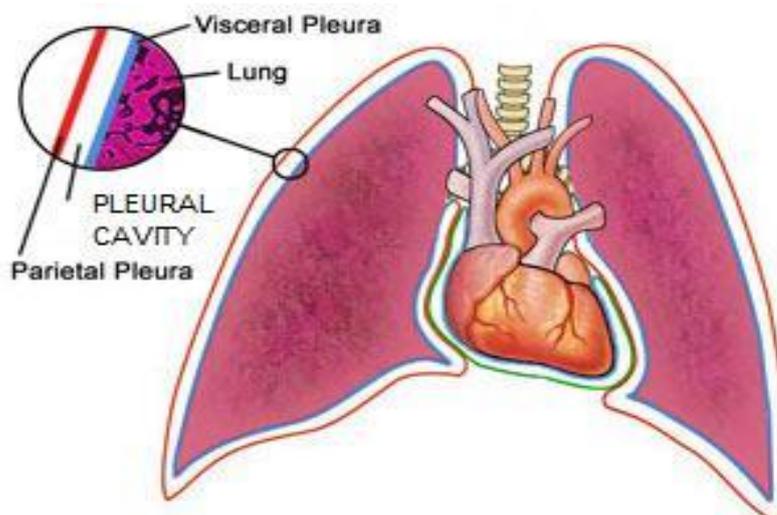


Abbildung 2: Anatomische Darstellung der Pleurablätter und des Pleuraspaltes [116]

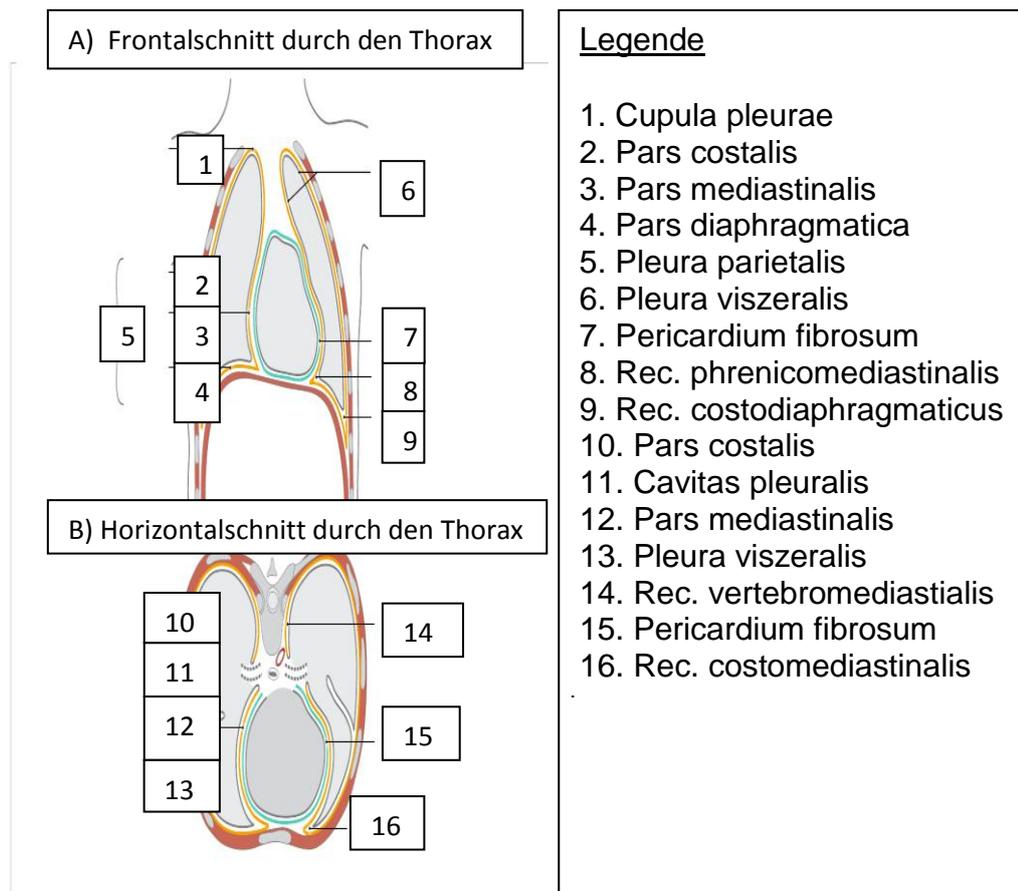


Abbildung 3: Anatomische Darstellung der Pleuraräume im Frontal- (A) und Horizontalschnitt durch den Thorax (B) [modifiziert nach 115]

1.1.2 Physiologie

Die Pleura ist eine elastische und seröse Membran. Die Pleuraflüssigkeit unterstützt das reibungsfreie, atemsynchrone Gleiten der Pleurablätter aufeinander. Die Lubrikation wird durch die Mesothelzellen mit ihren Mikrovilli, die von hyaluronsäurereichen Glykoproteinen ummantelt werden, ermöglicht. Die Menge der Flüssigkeit im Pleuraspalt wird durch den hydrostatisch-osmotischen Druck und der pleuro-lymphatischen Drainage reguliert. Die überschüssige Flüssigkeit, größere Partikel und Zellen im Pleuraspalt, werden durch vorgeformte Stomata, die nur in der anterioren und unteren Thoraxwand sowie im Zwerchfell vorzufinden sind, entfernt [103]. Dieser Drainageprozess wird durch respiratorische Bewegungen unterstützt. Mesotheliale Zellen

reparieren ständig die auftretenden Schäden und halten so den Pleuraspalt offen. Eine Störung dieses sensiblen Gleichgewichts begünstigt eine Fibrosierung des Pleuraspaltes [102]. Geschieht dies, kann sich die Lunge nicht mehr regelrecht ausdehnen und es kommt zu einer restriktiven Funktionsstörung [29].

1.1.3 Transsudativer Pleuraerguss

Als Transsudation bezeichnet man definitionsgemäß den Austritt von Flüssigkeit aus den Gefäßen. Eine Transsudation ist im Gegensatz zur Exsudation nicht entzündlich bedingt. Die ausgetretene Flüssigkeit bezeichnet man als Transsudat. Ein Transsudat wird durch Druckfiltration verursacht, während ein Exsudat als inflammatorische Flüssigkeit zwischen den Zellen durchsickert. Transsudate können als Erguss in eine präformierte Körperhöhle (z.B. Pleuraerguss) oder als Flüssigkeitsansammlung in Geweben (z.B. Ödeme) auftreten. Transsudate kommen sowohl physiologisch als auch pathologisch vor. Die bekanntesten Beispiele für pathologische Transsudate sind der Aszites und der Pleuraerguss. Ein transsudativer Pleuraerguss wird verursacht von systemischen Faktoren, die das pleurale Gleichgewicht oder die Starling Kräfte verändern (z.B. im Rahmen vom linksventrikulären Versagen, Nierenversagen, Leberversagen und -zirrhose). Die Komponenten der Starling-Gleichung sind u.a. der hydrostatische Druck, die kapillare Permeabilität und der kolloidosmotische Druck (s. Abbildung 4). Beim nephrotischen Syndrom, beispielsweise, entsteht durch einen gesteigerten Albuminverlust über die Niere ein verminderter kolloidosmotischer Druck was letztendlich zu einem Transsudat führt. Für die Zusammensetzung des Transsudates sind ein geringer Proteingehalt und eine Zellarmut (wenige Leukozyten) charakteristisch. Beim Transsudat liegt der Proteingehalt unter 30 g/l, der Quotient aus Proteinkonzentration im Erguss und Proteinkonzentration im Serum ($P_{\text{Erguss}} / P_{\text{Serum}}$) ist $< 0,5$ (s. Tabelle 1). Meist ist ein Transsudat serös und von klarer bis hellgelber Farbe. Blutbeimengungen sind hingegen selten.

$$Q_v = k \times s \times (P_{mv} - P_{pmv}) - \sigma_d \times (\Pi_{mv} - \Pi_{pmv})$$

Q_v :	transkapillärer Flüssigkeitsfluss
k :	Filtrationskoeffizient der Kapillarwand
s :	Oberfläche der Kapillarwand
P_{mv} :	mikrovaskulärer hydrostatischer Druck
P_{pmv} :	perimikrovaskulärer hydrostatischer Druck
σ_d :	Proteinreflexionskoeffizient der Kapillarwand
Π_{mv} :	mikrovaskulärer kolloidosmotischer Druck
Π_{pmv} :	perimikrovaskulärer kolloidosmotischer Druck

Abbildung 4: Starling-Gleichung [101]

1.1.4 Exsudativer Pleuraerguss

Als Exsudation bezeichnet man definitionsgemäß den entzündlich bedingten Austritt von Blutbestandteilen aus den Kapillaren in das umliegende Gewebe bzw. auf eine innere oder äußere Oberfläche. Die so gebildete Flüssigkeit bezeichnet man als Exsudat. Grundlage für die Exsudation ist eine Entzündung des betroffenen Gewebes. Sie führt zu einer vermehrten Kapillarpermeabilität, welche die Durchlässigkeit der Kapillarwand für Makromoleküle (z.B. Plasmaproteine) und Blutzellen verändert. Diese Bestandteile verlassen das Kapillarbett und führen zu einem Ödem oder erscheinen als sichtbares Exsudat an der Gewebeoberfläche. Nach ihrem klinischen Aspekt erfolgt eine Einteilung in fibrinöse, hämorrhagische, putride und seröse Exsudate. Ein exsudativer Pleuraerguss wird durch die Veränderung von lokalen Faktoren verursacht, die die Entstehung und Resorption der Pleuraflüssigkeit beeinflussen (s. Tabelle 1) [50]. Die häufigsten Ursachen für exsudative Pleuraergüsse sind bakterielle Pneumonien, Malignome (wobei Lungen-, Brustkrebs und Lymphome circa 75% der malignen Pleuraergüsse ausmachen), virale Infektionen und pulmonale Embolien [50, 76].

Table 1: Ursachen für ein Exsudat mit deren laborchemischen Besonderheiten
(modifiziert nach [54]).

Ursache	Besonderheiten
Empyeme	<ul style="list-style-type: none"> • niedrige pH-Werte (<7.2)
Maligne Erkrankung	<ul style="list-style-type: none"> • Amylase erhöht • Glucose erniedrigt • pH-Wert erniedrigt • Pleurale Flüssigkeit in die Zytologie schicken. Bei negativem Befund, jedoch weiteren Verdacht, sollte eine Thorakoskopie oder Nadelbiopsie der Pleura erfolgen [22].
Tuberkulose	<ul style="list-style-type: none"> • Gramfärbung und Kulturen • Tuberkulose spezifische Untersuchungen (adenosine deaminase > 45 IU/L, interferon gamma > 140 pg/mL, oder positive Polymerasekettenreaktion (PCR) für Tuberkulose DNA). • Häufigste Ursache für Pleuraergüsse in Entwicklungsländern
Bakterielle Infektionen	<ul style="list-style-type: none"> • niedrige Glukosewerte
Rheumatoide pleuritis	<ul style="list-style-type: none"> • niedrige Glukosewerte
Ösophagusruptur	<ul style="list-style-type: none"> • erhöhte Amylasewerte
Pankreatischer Erguss	<ul style="list-style-type: none"> • erhöhte Amylasewerte
Trauma	<ul style="list-style-type: none"> • Hämato- und Chylothorax
Medizinische oder chirurgische Interventionen	<ul style="list-style-type: none"> • Koronararterien Bypass-Chirurgie, Abdominalchirurgie • endoskopische Varizen Sklerosetherapy • Bestrahlung • Leber- oder Lungentransplantation • intra- oder extravaskuläre Einlage eines Zentralenvenenkatheters.
Medikamente	<ul style="list-style-type: none"> • pleurale Flüssigkeit ist normalerweise eosinophil
Sonstige	<ul style="list-style-type: none"> • Autoimmunerkrankungen (systemische Lupus erythematodes) • die versehentliche Infusion von Flüssigkeit • intraabdomineller Abszess • Asbestose • Meigs Syndrom (Aszites und Pleuraerguss verursacht durch einen benignen Ovarialtumor) • das ovariale Hyperstimulations Syndrom

Exsudate werden, abhängig vom Fibringehalt, als dünn- oder zähflüssig bezeichnet. Ihr Aspekt ist abhängig vom Zellgehalt und kann klar (wenige Blutzellen), gelblich trübe (viele Leukozyten) bis hin zu rötlich (viele Erythrozyten) sein. In der Regel beträgt die Proteinkonzentration in einem Exsudat mehr als 30 g/l. Um ein Transsudat von einem Exsudat abzugrenzen wurden 1972 die Light-Kriterien (s. Tabelle 2) postuliert [57]. Hierbei werden laborchemische Parameter im Serum und in der Ergussflüssigkeit miteinander verglichen. Trifft eines der drei Kriterien bei der Untersuchung der Ergussflüssigkeit zu, so handelt es sich nach Light et al. um ein Exsudat. Wurde die Flüssigkeit nun als ein Exsudat identifiziert, so sind zusätzliche Laboruntersuchungen erforderlich um die genaue Ursache herauszufinden. Es sollten nachfolgend noch die Werte für Amylase, Glucose, pH und Zellgehalt bestimmt werden [54].

Tabelle 2: Light Kriterien

Light Kriterium
Das Verhältnis von Protein in der Pleuraflüssigkeit zum Serumprotein ist > 0,5
Das Verhältnis von LDH in der Pleuraflüssigkeit zum Serum-LDH ist > 0,6
Das LDH im Pleuraerguss über 2/3 des oberen Limits vom normalem Serum LDH (normalerweise cut-off bei >200 IE/l im Pleuraerguss)

Die Methode nach Light erlaubt zwar eine schnelle Einteilung, hat aber auch einige Schwächen. So werden bei Anwendung der Kriterien 25% der Patienten mit einem Transsudat fälschlicherweise als Exsudat klassifiziert [76, 85]. Sollte zudem, bei positiven Light-Kriterien, die zugrunde liegende Erkrankung des Patienten mit transsudativen Ergüssen assoziiert sein, sind zusätzliche Tests notwendig. Der Albumingehalt im Blut und in der Pleuraflüssigkeit sollten zusätzlich gemessen werden, sollte die Differenz mehr als 1,2 g/dl betragen, spricht dies dafür, dass der Patient einen transsudativen Pleuraerguss hat [87].

1.2 Stadieneinteilung und Klinik des Pleuraempyems

1.2.1 Stadieneinteilung

Das Pleuraempyem wird in drei Stadien eingeteilt. Initial entsteht eine lokale pleuritische Reaktion durch den inflammatorischen Prozess des Lungenparenchyms. In der Folge breitet sich dieser bis zur Pleura viszeralis aus (Stadium 1). Dies führt zu einem Pleurareiben und dem charakteristischen pleuralen Thoraxschmerz, bedingt durch die sensible Innervation der angrenzenden parietalen Pleura. Nachfolgend verursacht der anhaltende entzündliche Prozess eine erhöhte Permeabilität des lokalen Gewebes und der Kapillaren. Die entstandene Flüssigkeitsansammlung im Pleuraspalt ist somit das kombinierte Resultat von der einströmenden pulmonalen interstitiellen Flüssigkeit und dem lokalen mikrovaskulären Exsudat. Die Ergussflüssigkeit ist in den meisten Fällen klar und steril, mit überwiegend Neutrophilen, einem normwertigen pH und einem LDH-Wert < 1000 (IU) [33, 104]. Aufgrund der niedrigen Viskosität der Flüssigkeit bleibt die Lunge mechanisch mobil. In diesem Stadium ist die Therapie der Wahl die Thorakozentese mittels Pleurapunktion.

Das zweite Stadium ist die fibrinopurulente Phase. Charakteristisch hierfür sind Ablagerungen von Fibrinklumpen und -membranen in den Pleuraspalt. Dieser Prozess führt zu Kammerbildungen, mit einer zunehmenden Anzahl von isolierten Flüssigkeitsansammlungen, begleitet von oder verursacht durch eine bakterielle Invasion aus dem Lungenparenchym. Die mechanische Ausdehnung der Lunge wird somit zunehmend eingeschränkt. Makroskopisch imponiert der Erguss häufig als trüb oder eitrig. Die Gramfärbung und die bakterielle Kulturen sind in der Mehrzahl der Fälle positiv. In der laborchemischen Untersuchung des Pleuraergusses finden sich zudem eine hohe Neutrophilenzahl, ein erniedrigter pH-Wert ($< 7,2$) und ein deutlich erhöhter LDH-Wert (> 1000 IU) [33]. Durch die Vielzahl der abgekapselten Herde ist eine simple Therapie mittels Pleurapunktion und anschließender

Drainage nicht länger effektiv. Um eine restitutio ad integrum zu erreichen, müssten sowohl alle Flüssigkeitsverhalte drainiert als auch alle entstandenen Membranen chirurgisch abgetragen werden.

Das dritte Stadium des Pleuraempyems ist die Phase der Organisation. Dieses Stadium wird allerdings nur erreicht wenn zuvor keine chirurgische Intervention durchgeführt wurde. Charakteristisch ist eine Migration von Fibroblasten aus der Pleura in den Pleuraraum. Dort bilden diese Kollagenfasern, die sich zu einem Netzwerk organisieren und makroskopisch als aufgelagerte Membrane imponieren. Die entstandenen Membranen führen ihrerseits wiederum zu einer Restriktion der Beweglichkeit der Lungenflügel, der Thoraxwand und des Zwerchfells. Die Folge ist ein schwer gestörter Gasaustausch auf der Seite des organisierenden Pleuraempyems. Der weitere Verlauf kann stark variieren. Eine Spontanheilung mit anhaltender Beeinträchtigung der Lungenfunktion ist ebenso möglich, wie chronischen Formen des Empyems mit einem hohen Risiko für schwerwiegende Komplikationen, z.B. bronchopleurale Fisteln, Lungenabszesse bis hin zur "*empyema necessitatis*" mit einer spontanen Perforation durch die Thoraxwand [33]. Die Therapie der Wahl ist die Thorakotomie.

In der Zusammenschau der einzelnen Stadien gilt daher Folgendes: sollte in der Computertomographie oder in einem anderen bildgebenden Verfahren eine Pleuraschwarte sichtbar sein, liegt ein Pleuraempyem im Stadium III vor und eine Thorakotomie mit Dekortikation wird erforderlich. In den Stadien I und II ist in beiden Fällen die videoassistierte Thorakoskopie mit Debridement das therapeutische Mittel der Wahl, somit ist bezüglich der Therapiewahl eine eindeutige Trennung zwischen diesen beiden Pleuraempyemstadien nicht zwingend notwendig. Zunehmende Bedeutung hat daher die Identifizierung der Pleuraempyempatienten in der Übergangsphase von Stadium II zu III. Diese Phase ist klinisch bislang bedauerlicherweise nicht eindeutig zu fassen und stellt somit im klinischen Alltag eine Herausforderung dar.

1.2.2 Klinik

Die häufigste Ursache für ein Pleuraempyem ist der parapneumonische Erguss im Rahmen einer bakteriellen Pneumonie. Der parapneumonische Erguss ist eine exsudative Flüssigkeitsansammlung im Pleuraspalt, die begleitend zu einer ipsilateralen pulmonalen Infektion entsteht. Der parapneumonische Erguss ist nach dem transsudativen Erguss bei der Herzinsuffizienz die zweithäufigste Ursache für Flüssigkeitsansammlungen im Pleuraraum. Etwa 40 % der bakteriellen Pneumonien führen zu einem parapneumonischen Erguss, wiederum ein Viertel dieser Ergüsse bedarf einer Therapie mittels Thoraxdrainage. Die meisten parapneumonischen Ergüsse bleiben allerdings klein und sind klinisch nur von einer untergeordneten Bedeutung. Größere parapneumonische Ergüsse, die sich zu Pleuraempyemen entwickeln, haben dagegen eine deutlich erhöhte Mortalitätsrate. Diese Patienten gilt es daher frühzeitig zu identifizieren und adäquat zu behandeln.

Das klinische Bild eines Pleuraempyems zeigt oft unspezifische Symptome, seine Schwere ist zudem von der Art der bakteriellen Erreger und den Vorerkrankungen der Patienten abhängig [33]. Die Patienten klagen häufig über Dyspnoe, Husten, Inappetenz, Müdigkeit, Thoraxschmerzen und febrile Temperaturen. Eine bakterielle Pneumonie, die von aeroben Erregern verursacht wird, zeigt ein akutes und febriles Krankheitsbild. Bei anaeroben Erregern steht dagegen eher ein subakuter bis chronischer Verlauf im Vordergrund. Das klinische Bild ist hier geprägt von Gewichtsverlust, Fatigue, einer langsam progredienten Verschlechterung des Allgemeinzustandes [9].

Die komplizierten Verläufe der Pneumonien mit Entwicklung lokal begrenzter oder erweiterter Pleuraempyeme sind trotz Fortschritten in der antibiotischen Therapie noch immer mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbunden. Patienten, die eine insuffiziente Therapie erhalten (z.B. zu kurze systemische Antibiotikatherapie, Thoraxdrainage bei gekammertem Empyem) oder eine lange Vorgeschichte der Symptome haben, neigen daher eher dazu komplizierte parapneumonische Ergüsse oder thorakale Empyeme zu entwickeln [18].

1.3 Diagnostik

1.3.1 Labordiagnostik

Bei der Erstvorstellung eines jeden Patienten mit Verdacht auf ein Pleuraempyem werden in der Klinik Schillerhöhe folgende Laborparameter bestimmt: ein kleines Blutbild (Hämoglobin, Erythrozyten, Hämatokrit, MCV, MCHC, MCH, Leukozyten, Thrombozyten), das CRP, der Quick, die Cholinesterase, das Serum-Kreatinin, das Serum-Albumin sowie der Elektrolytstatus (Natrium, Kalium, Kalzium, Chlorid). Diese Laborparameter ermöglichen eine schnelle, wenn auch nur grobe, Einschätzung des Allgemeinzustandes, der Schwere der Erkrankung zudem kann eventuell eine Aussage die Dauer der bestehenden Erkrankung getroffen werden. Zusammen mit den klinischen Symptomen wird im Anschluss entschieden, ob der Patient in eine Klinik aufgenommen oder sogar auf eine Intensivstation eingewiesen werden muss.

1.3.2 Ergussdiagnostik

Bei der klinisch-chemischen Diagnostik der Ergussflüssigkeit werden in unserer Klinik weitere laborchemische Parameter (Leukozytenzahl, Proteingehalt, LDH, Glukose, pH-Wert) bestimmt. In einer früheren Studie wurde zudem dem Cholesteringehalt des Pleuraergusses eine diagnostische Aussagekraft zugeschrieben [32]. Nach Vorliegen des Serumproteins und -LDHs sowie der pleuralen Proteins und LDHs erfolgt unter Verwendung der Light-Kriterien die Differenzierung zwischen einem Transsudat und einem Exsudat [57]. Bei Patienten mit komplizierten parapneumonischen Ergüssen zeigten sich zudem niedrige Werte für den pleuralen pH und Glukose sowie eine erhöhte LDH Aktivität [30, 55, 56, 74, 79, 80]. Ursächlich hierfür sind die lokale metabolische Aktivität der inflammatorischen Zellen und der Bakterien [91]. Die Konzentration für Glukose und dem pH korrelieren dabei miteinander

[73]. In einer Meta-Analyse von sieben Studien zeigte sich zudem, bei Einhaltung bestimmter Vorgaben (Sammeln und Transport unter strengstens kontrollierten anaerobischen Bedingungen und sofortige Messung mit einem kalibrierten Blutgasanalysegerät [81]), bezüglich der Aussage zum weiteren therapeutischen Vorgehen (s. Tabelle 3) eine Überlegenheit des pleuralen pHs gegenüber der pleuralen Glukose und des LDH [36]. Bei der Interpretation des pleuralen pH-Wertes sollten allerdings auch mögliche Begleitumstände, z.B. Patienten mit systemischer Azidose [56] oder Patienten mit Proteus spp.-Infektionen (lokale metabolische Alkalose [81]) berücksichtigt werden. In diesen Fällen ist eine pleurale pH-Messung nicht sinnvoll und damit auch nicht aussagekräftig.

Tabelle 3: Therapieempfehlung nach dem pleuralen pH-Wert [90]

Pleuraler pH	Therapieempfehlung
< 7,00	Einsatz einer Thoraxdrainage
7,00 – 7,30	Konservative Therapie und engmaschige Beobachtung (ggfs. wiederholte Thorakozentese)
> 7,30	Systemische Antibiose

Bei suspekten parapneumonischen Ergüssen erfolgt stets eine zytologische Untersuchung. Bei dieser Untersuchung wird zunächst der Zellgehalt beurteilt, anschließend werden die entsprechenden Zelltypen identifiziert. Aufgrund der Zahl und Art der Zellen in dem Erguss ist in vielen Fällen ein Rückschluss auf die Pathogenese möglich (s. Tabelle 4). Echte parapneumonische Ergüsse und Empyeme sind z.B. zytologisch charakterisiert durch eine hohe Anzahl an polymorphnukleären Leukozyten (degenerierte Neutrophile). Zusammenfassend kann somit festgestellt werden, dass die Zytologie von Thoraxpunktaten unter der Berücksichtigung der klinischen Befunde und der klinisch-chemischen Parameter bei der Diagnose hilfreich sein kann.

Tabelle 4: Übersicht über die zelluläre Zusammensetzung von Thoraxergüssen

	Lymphozyten	Mesothelzellen	Makrophagen	Deg. Neutros	Nicht deg. Neutros	Erys	Tumorzellen
Transsudat	(+)	+	+	-	(+)	-	-
Exsudat (infektiös)	+	+	+ / ++	+++	+	(+)	-
Exsudat (nichtinfektiös)	+	+	+ / ++	-	+	(+)	- / +
Chylus	+++	+	+ / ++	-	+	-	-
Pseudochylus	++	++	++	+	++	(+)	-
Blutiger Erguss	(+)	+ / ++	+	(+)	(+)	+++	-
Neoplastischer Erguss	+	+	+	-	+	(+)	++ / -

1.3.3 Bildgebende Verfahren

Das konventionelle Röntgenbild kann Hinweise auf das Vorliegen eines parapneumonischen Ergusses liefern. Das charakteristischste röntgenologische Zeichen für ein Pleuraempyem ist ein abgekapselter Erguss (s. Abbildung 5) [45]. Die Röntgenthoraxuntersuchung erlaubt allerdings die Diagnose eines Pleuraergusses erst ab dem Vorhandensein von größeren Flüssigkeitsmengen von 100 bis 300 ml. Zusätzlich ist konventionell-radiologisch das Empyem nicht von einem freien oder abgekapselten Erguss zu unterscheiden. Eine Abgrenzung vom pleuranah gelegenen Abszess kann jedoch durch eine Formanalyse gelingen. Hierbei sind folgende radiologische Zeichen zu beachten: vom Lungenparenchym umgebene Abszesse sind rundlich mit spitzen Winkeln zur Pleura, der Pleura anliegende Empyeme imponieren dagegen wie Kugelsegmente und mit stumpfen Winkeln zur Pleura [122]. Das Anfertigen von bilateralen Röntgenbildern ist besonders hilfreich bei der Unterscheidung zwischen dichten pulmonalen Infiltraten und freier Pleuraflüssigkeit. Ein laterales Röntgenbild ist zudem sehr hilfreich, um signifikante Verschattungen im posterioren costophrenischen Winkel zu sehen.



Abbildung 5: Konventionelles Thorax Röntgenbild von einem Pleuraempyem auf der linken Seite [112]

Die Sonographie ist eine sehr sensitive Technik. Sie ermöglicht die sichere Diagnose eines Pleuraergusses bereits ab Mengen von 5-20 ml und gestattet eine sichere Punktion unter Sicht [31]. Die wichtigste sonographische Differentialdiagnose des Pleuraergusses ist die intraabdominelle subphrenische Flüssigkeit. Dabei muss das Diaphragma sicher identifiziert werden, damit die Lokalisation der freien Flüssigkeit korrekt durchgeführt werden kann. Sonographisch stellt sich ein Pleuraerguss in den meisten Fällen als echofreie Flüssigkeitsansammlung zwischen den beiden Pleurablättern dar, dessen Größe bei der Respiration zu- und abnimmt. Innerhalb des Pleuraergusses kommt die oftmals konsolidierte Lunge zur Darstellung und zeigt atemsynchrone Bewegungen. Das Lungengleiten ist aufgrund der Separation der Pleurablätter aufgehoben, dorsal des Ergusses kommt es zu einer Schallverstärkung. Bei hämorrhagischen Ergüssen und den Empyemen werden dagegen häufig echogene Strukturen innerhalb des Ergusses gefunden, diese entsprechen meist Fibrinfäden, Koageln oder organisierten Geweben [33]. Zusammenfassend gilt somit: die Sonographie ist ein zuverlässiges und für die Patienten schonendes bildgebendes Verfahren bei der Diagnostik von pleuralen Erkrankungen.

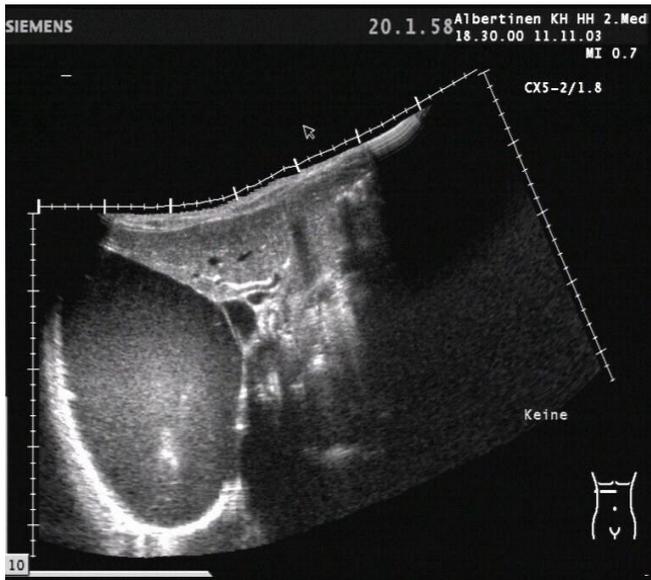


Abbildung 6: Sonographisches Panoramabild eines Empyems auf der rechten Seite [118]

Die Computertomographie kann sowohl als bildgebendes Verfahren in der Primärdiagnostik und zur Verlaufskontrolle von Pleuraempyemen als auch als Hilfsmittel bei der Anlage einer Thoraxdrainage dienen. Charakteristische computertomographische Zeichen für ein Pleuraempyem oder einen parapneumonischen Erguss sind u.a. eine verdickte und vermehrt Kontrastmittel aufnehmende parietale Pleura [4], die erhöhte Dichte des benachbarten subkostalen Gewebes sowie eine abgekapselte und bikonvexe Konfiguration [45] (s. Tabelle 5).

Tabelle 5: Charakteristika von Pleuraempyemen im computertomographischen Bild

Herdform	Linsenförmig, Änderung der Form durch Lageänderung beim Patienten
Pleura	Entzündlich verdickt, glattwandig und mit bikonvexer Form („gespaltene Pleura“)
Umgebendes Gewebe	Subkostales Fett ist entzündlich imbibiert und dichter als Fett, das angrenzende extrapleurale Thoraxwandgewebe ist verdickt
Lunge	Gut vom Herd abgrenzbar, Lungenkompressionszeichen („dicke Bänder“), Lungengefäßstrukturen laufen nicht direkt auf den Prozess zu sondern an ihm vorbei

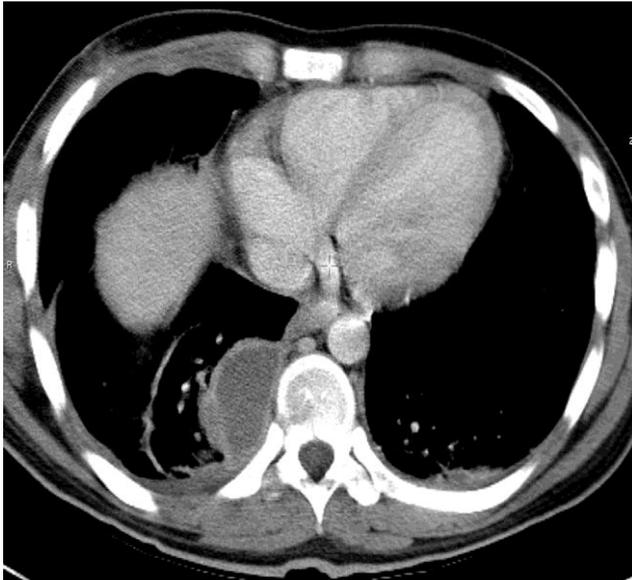


Abbildung 7: Computertomographisches Bild eines paravertebralen Pleuraempyems auf der rechten Seite [110]

Die Nachteile der computertomographischen Bildgebung sind neben der Strahlenbelastung, die eingeschränkte diagnostische Aussagekraft bezüglich der Unterscheidung zwischen inflammatorischen und malignen Ergüssen sowie die fehlende Korrelation der computertomographischen Merkmale zu den klinischen Stadien des Pleuraempyems. Die Magnetresonanztomografie, vor allem die sagittalen T_1 -gewichteten HR-MRT-Aufnahmen, erlaubt hingegen eine detailliertere Analyse der Schichten der Thoraxwand. Ein unkomplizierter parapneumonischer Erguss zeigt keine sichtbaren Veränderungen der Thoraxwand, komplizierte Ergüsse und Empyeme zeigen dagegen häufig eine Thoraxwandinfiltration. Maligne Ergüsse führen zudem zu Veränderungen im peripleuralen Fett und den inneren Interkostalmuskeln [10]. Somit ist die Magnetresonanztomografie, durch die fehlende Strahlenbelastung und detaillierteren Bildern zur Morphologie der Thoraxwand, der Computertomographie bezüglich Aussagen zur möglichen Pathogenese des, noch nicht vollständig untersuchten, Ergusses überlegen. Um eine abschließende Aussage zu treffen, sollte jedoch weiterhin eine Thorakozenese oder andere invasive Diagnostik mit Probengewinnung durchgeführt werden.



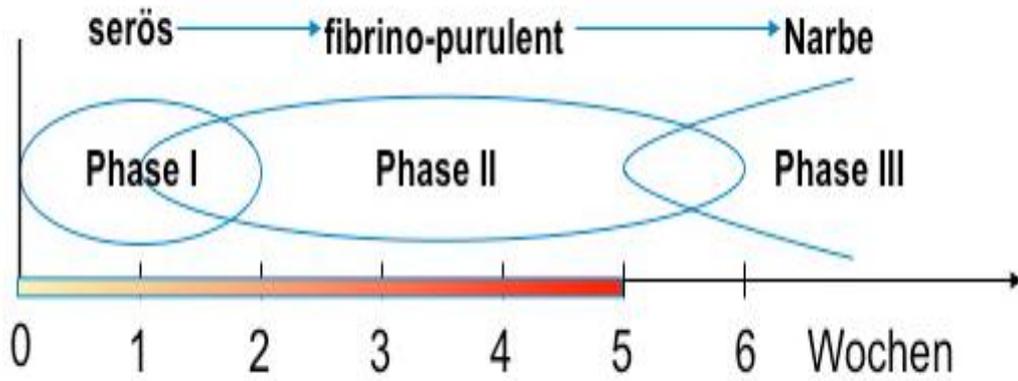
Abbildung 8: Magnetresonanztomographisches Bild mit Verdickung der Lunge links unten und des M. psoas, der Pfeil deutet auf den Pleuraerguss [113]

1.4 Therapieoptionen

Die Therapie der parapneumonischen Ergüsse und Empyeme erfolgt stadienadaptiert (s. Abbildung 9). Die wesentlichen Aspekte der stadiengerechten Therapie sind eine adäquate antimikrobielle Therapie, die rechtzeitige Einleitung einer Drainagetherapie, sowie bei ineffektiver Drainagetherapie die Einleitung einer intrapleuralem Fibrinolytika-Therapie und/oder der Einsatz chirurgischer Verfahren in Form von videoassistierter Thorakoskopie (VAT) mit Debridement, Thorakotomie mit Dekortikation sowie der Thorakoplastie.

In Stadium I, der exsudativen Phase, ist die Drainagetherapie Mittel der Wahl. In Stadium II, der fibrinös-purulenten Phase, sind die intrapleurale Fibrinolyse sowie bei fehlendem Erfolg die VAT mit Debridement die therapeutischen Optionen. Für Patienten in der Übergangsphase von Stadium II zu III erfolgt im Falle einer primär erfolglosen VAT intraoperativ ein Umsteigen auf eine Thorakotomie mit Dekortikation (sog. Konversion). In Stadium III, der Phase der Organisation, wird stets die Thorakotomie mit Dekortikation durchgeführt.

A



B

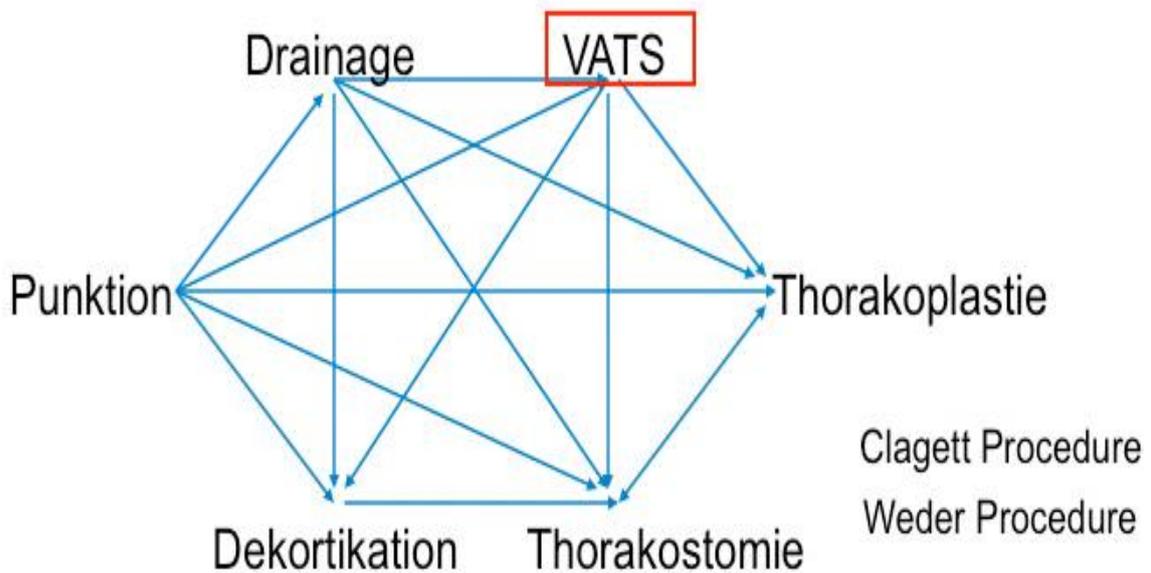


Abbildung 9: Zeitlicher Verlauf der Stadienentstehung von Pleuraempyemen [68] in Wochen mit Darstellung der Übergangphasen (A) und der stadienadaptierten therapeutischen Möglichkeiten (B)

1.4.1 Systemische antibiotische Therapie

Vor Beginn einer systemischen antibiotischen Therapie sollten von dem Patienten Sputum- und Blutproben entnommen werden. Entscheidend für eine kalkulierte initiale antimikrobielle Therapie sind zudem die Entstehungszeit (jahreszeitlich unterschiedliches Erregerspektrum) und der Entstehungsort des parapneumonischen Ergusses sowie die Immunitätslage des Patienten [21, 65]. Hierbei werden die Kriterien verwendet, die auch für ambulant erworbene und nosokomiale Pneumonien entwickelt worden sind. Die Pleuragängigkeit der antimikrobiellen Substanzen kann mit Ausnahme der Aminoglykoside als gut bezeichnet werden. Es können daher folgende Antibiotikaklassen und -kombinationen angewendet werden: Aminopenicillin plus β -Lactamasehemmer, Acylureidopenicillin plus β -Lactamasehemmer, Clindamycin plus II. Generation Cephalosporin, Carbapeneme oder Klasse-IV-Chinolone [101]. Für eine erfolgversprechende Therapie sollten jedoch folgende Aspekte berücksichtigt werden: Bevorzugung eines intravenösen Zuganges, Dosierung im oberen Referenzbereich sowie eine Therapiedauer über einen Zeitraum von mindestens 14 Tagen.

1.4.2 Punktion

Die Therapie mittels Punktion ist lediglich bei unkomplizierten Pleuraergüssen und -empyemen möglich. Die therapeutische Punktion wird häufig in Kombination mit einer systemischen Antibiose durchgeführt [55]. Nach vorheriger Aufklärung der Patienten und Überprüfung der Gerinnungsparameter, erfolgt die Punktion unter sterilen Bedingungen und sonographischer Kontrolle. Hierzu werden nach Desinfektion und lokaler Anästhesie der Haut (z.B. mit 5-10 ml Scandicain 1%) eine Hohlnadel oder ein großlumiger Zugang unter ständiger Aspirationskontrolle entlang des Rippenoberandes (Nerven und Blutgefäße befinden sich unterhalb der Rippen) bis in den Pleuraraum vorgeschoben. Die Flüssigkeit wird dann mit einer Spritze abgezogen oder über ein Schlauchsystem langsam abgelassen (Gefahr

eines Dekompression-Lungenödems bei zu schnellem Ablassen großer Ergussmengen). Das Punktat wird anschließend wie bereits erwähnt (s. Kapitel 1.3.2) laborchemisch und ggfs. zytologisch untersucht.

1.4.3 Thoraxdrainage

Unkomplizierte parapneumonische Ergüsse können durch wiederholte Punktionen drainiert werden. Sie können sich allerdings innerhalb weniger Tage zum Vollbild eines Pleuraempyems entwickeln. Um Langzeitschäden wie die Ausbildung von Pleuraschwarten und restriktive Ventilationsstörungen zu verhindern, sollte die Indikation für eine Drainagetherapie frühzeitig geprüft bzw. gestellt werden. Für die Drainagetherapie werden sowohl kleinlumige (8 bis 16 French) als auch großlumige Drainagen (26 bis 32 French) verwendet. In der Regel erfolgt die Anlage einer einzelnen Drainage. Drainagen lassen sich ohne (chirurgisch) und mit Bildgebung (CT-, Sonographie-gesteuert) anlegen. Vorteil einer CT-gesteuerten Anlage ist die gute Platzierbarkeit innerhalb kleinerer Ergüsse und bereits sich stark in der Organisation befindlicher Empyeme. Generell wird die Verwendung großer Lumen propagiert. Kleinere Durchmesser haben sich jedoch auch bewährt, solange die Flüssigkeit nicht aus dickem und zähem Eiter bestand [1, 19, 44, 67]. Das Erfolgskriterium der Drainagetherapie ist die komplette Entleerung der Pleurahöhle, hierzu kann die zusätzliche Spülung des Pleuraspalttes mit einer Kochsalzlösung über einen Doppellumen-Katheter hilfreich sein. Regelmäßig sollten alle angelegten Drainagen an eine kontinuierliche Saugdrainage (15 bis 20 cm Wassersäule) adaptiert werden. Einer täglichen Funktionskontrolle des gesamten Drainagesystems kommt im Hinblick auf die korrekte Lage und mögliche Verlegungen/Abknickungen des Schlauchsystems eine entscheidende Bedeutung zu. Kommt es unter der Einleitung der Drainagetherapie innerhalb der nächsten 24 Stunden zu einer fehlenden oder nur inadäquaten Mobilisation von Pleuraflüssigkeit, ist eine Fortführung einer alleinigen Drainagetherapie, nicht mehr gerechtfertigt. Es besteht zudem ein enger Zusammenhang zwischen einer erhöhten Morbidität und Mortalität und der prolongierten erfolglosen Drainagetherapie [78].

1.4.4 Videoassistierte Thorakoskopie (VAT) mit Debridement

Komplizierte parapneumonische Ergüsse oder Empyeme, die nicht adäquat auf Punktionen, Punktionen kombiniert mit systemischer Antibiose sowie der Drainagetherapie ansprechen, werden mittels thorakoskopischer Lyse der Verwachsungen und Debridement behandelt. Eine fibrinolytische Therapie, mit Strepto- oder Urokinase, ist jedoch zumeist wirkungslos und wird deshalb nicht mehr generell empfohlen. Das vorrangige Ziel der chirurgischen Therapie ist die schnelle und effektive Drainage der Pleurahöhle sowie die Reexpansion der atelektatischen Lungenanteile. Das minimalinvasive Vorgehen zum mechanischen Debridement der Thoraxhöhle mittels videoassistierter Thorakoskopie hat sich als effektives Verfahren etabliert. Dies gilt insbesondere für das fibrinopurulente Empyemstadium (Stadium II). In circa 10 bis 20 Prozent der Fälle ist jedoch ein intraoperativer Umstieg auf eine offene Thorakotomie erforderlich [84]. Die zeitliche Verzögerung einer notwendigen chirurgischen Therapie verschlechtert die Prognose der Patienten deutlich und hat darüber hinaus eine verlängerte Hospitalisationsdauer sowie erhöhte Kosten zur Folge.

1.4.5 Thorakotomie mit Dekortikation

Unter der operativen Methode der Thorakotomie wird die chirurgische Eröffnung des Thorax durch einen Interkostalschnitt verstanden. Als Dekortikation wird die operative Entfernung von krankhaft veränderten, häufig narbig verdickten Organkapseln oder -hüllen, in diesem Fall von Pleuraschwielen und der Pleurablätter. Diese Methode ist, im Fall der chirurgischen Therapie von Pleuraempyemen, Patienten in der Übergangsphase von Stadium II zu III sowie Patienten im Stadium III vorbehalten [64]. Sie ist eine chirurgische Therapie mit einer hohen Erfolgsrate von nahezu 95% bei gleichzeitig niedriger Morbidität und Mortalität [49]. Bereits im Frühstadium (Stadium I) eine Thorakotomie durchzuführen, wäre jedoch vor allem bei älteren und geschwächten Patienten mit einer vergleichsweise großen intra- und postoperativer Komplikationsrate verbunden und daher unverhältnismäßig.

1.4.6 Thorakoplastie

Thorakoplastiken und Thoraxfenster sind in der Versorgung von parapneumonischen Ergüssen und Pleuraempyemen nur noch in seltenen Fällen erforderlich. In der Empyemtherapie erfolgt die Thorakoplastie nur noch bei hochgradigen Verwachsungen, die nicht mittels einer Thorakotomie und Dekortikation behoben werden konnten [72]. Diese Therapiemöglichkeit ist für die Patienten sehr beschwerlich, weil es durch die Operation immer zu einer Deformierung und Schrumpfung der operierten Seite kommt [92]. Das Prinzip der Thorakoplastik besteht in der Entfernung der oberen fünf bis acht Rippen und der starren Schwartenanteile, unter Erhaltung der Weichteile der Thoraxwand, damit diese sich zur Verkleinerung der vorbestehenden Höhle in das Thoraxinnere einlegen können. Diese Therapieform wurde seit 1885 bei der Tuberkulosetherapie eingesetzt.

1.4.7 Therapiealgorithmus in der Klinik Schillerhöhe

Das Pleuraempyem wird stadienadaptiert behandelt. Hierbei ergibt sich bei der Diagnostik das Problem, dass die Übergangsphase von Stadium II nach III mit den derzeit etablierten Diagnostikverfahren nicht zufriedenstellend herausgearbeitet werden kann. In dieser Übergangsphase ist in der Bildgebung noch keine Pleuraschwarte erkennbar, obwohl die viszerale Pleura schon pathologisch verändert ist und zu einer relevanten „Fesselung“ der Lunge führt. Um eine restitutio ad integrum mittels Operation zu erzielen, müsste bereits in dieser Phase die verdickte viszerale Pleura mittels Dekortikation entfernt werden. Bei einem Teil der Patienten zeigt sich bereits während der VAT-Operation eine verdickte Pleura, so dass eine Konversion des OP-Verfahrens zu einer Thorakotomie mit Dekortikation erfolgen kann. Bei dem anderen Teil der Patienten wird dies jedoch nicht bemerkt und sie werden in der Folge primär inadäquat behandelt und benötigen eine Folgeoperation.

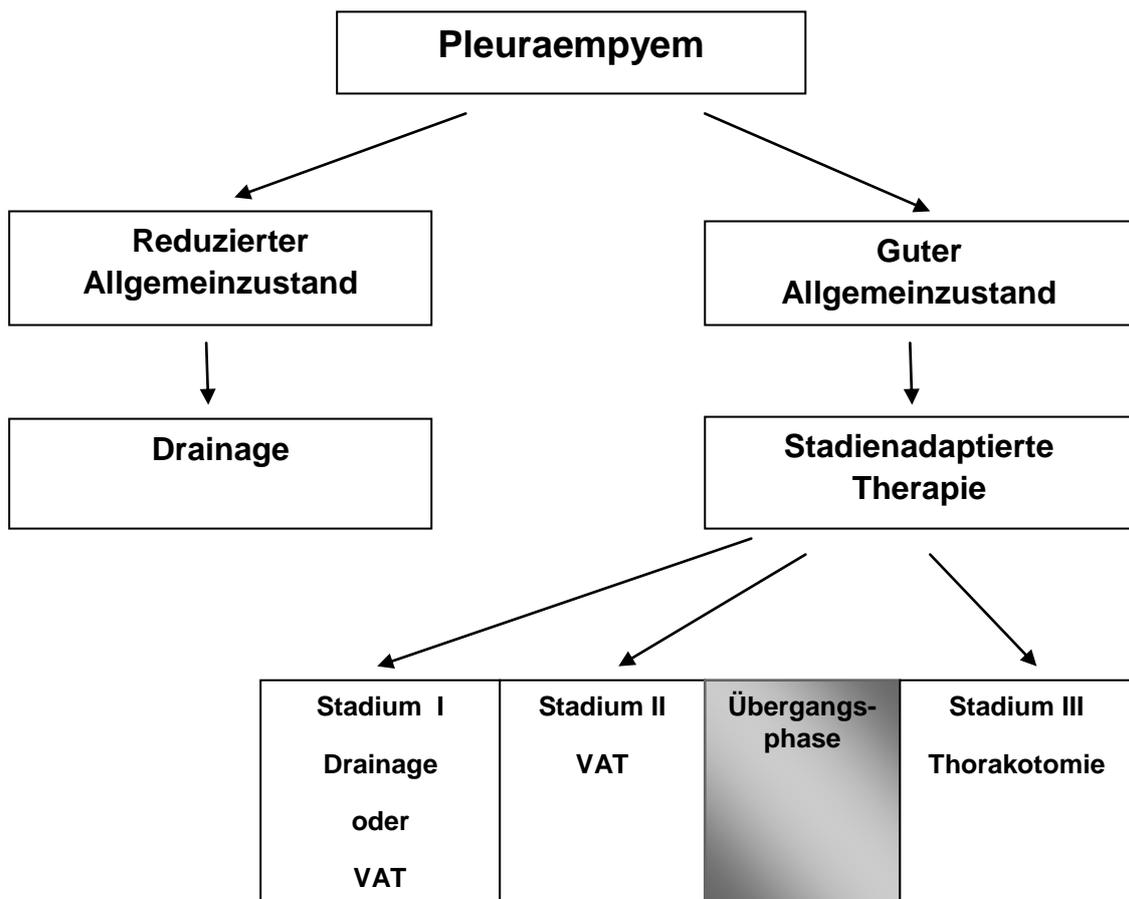


Abbildung 10: Therapiealgorithmus in der Klinik Schillerhöhe zur Behandlung von Pleuraempyemen

1.5 Ziel der Arbeit

In der vorliegenden Dissertationsschrift werden klinisch etablierte Bewertungsscores (CRB-65-Index, Pneumonia Severity Index und Simplified Comorbidity Score) für den Allgemeinzustand eines Patienten daraufhin überprüft, ob sie einen Vorhersagewert für eine klinische Abschätzung des Empyemstadiums eines Patienten haben. Ziel dieser retrospektiven Kohortenanalyse ist die Identifikation eines auf die Patienten mit einer Pleuraempyemerkrankung anwendbaren Scores, um idealerweise bereits präoperativ eine zuverlässige Unterscheidung zwischen den Pleuraempyemstadien II und III zu ermöglichen.

2. Material und Methodik

2.1 Studiendesign

Bei unserer Studie handelt es sich um eine retrospektive Kohortenanalyse aller Patienten, die in der Abteilung Thoraxchirurgie der Klinik Schillerhöhe zwischen Januar 2000 und Dezember 2005 wegen eines Pleuraempyems operativ behandelt wurden.

2.2 Datenerhebung

Für die Datenerhebung wurden die Behandlungsunterlagen des stationären Aufenthaltes sowie die Ambulanzbriefe aus der Nachsorgephase, i. d. R. 4 bis 8 Wochen nach der Entlassung gesichtet und berücksichtigt. Im Juli 2007 fand im Rahmen der individuellen Nachsorge zur Überprüfung der Langzeit-Behandlungsergebnisse eine schriftliche Befragung der Patienten statt. Das Follow-up bezog sich dabei auf den Verlauf nach dem Klinikaufenthalt. Jeder Patient wurde dabei über die wissenschaftliche Auswertung der Ergebnisse informiert, aufgeklärt und eine schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Befragung wurde eingeholt.

2.3 Behandlungsverfahren

2.3.1 Thoraxdrainage

Die Drainageanlage erfolgte bei allen Patienten in Masken- bzw. Intubationsnarkose in Rückenlage. Vor der Drainageanlage wurden, bei den narkotisierten Patienten, die Ergusslokalisation und -ausdehnung sowie Lage des Zwerchfells mittels Thoraxsonographie bestimmt (s. Abbildungen 11 A und

B). Danach erfolgte eine ca. 2 cm lange Inzision in der vorderen Axillarlinie parallel zum Rippenverlauf (s. Abbildung 11 C). Die Interkostalmuskulatur wurde mittels einer Schere stumpf verdrängt und die Pleura parietalis anschließend digital eröffnet. Ein Teil des austretenden Ergusses wurde zur weiteren Diagnostik an die Pathologie (als Zytologie) und Mikrobiologie weitergegeben. In die Thoraxhöhle wurde eine grosslumige Thoraxdrainage (28–36 French) eingebracht und mit Naht an der Haut fixiert (s. Abbildung 11 D). An alle Thoraxdrainagen wurde initial ein kontrollierter Sog, mit einem Unterdruck von 20 cm H₂O, angelegt.

2.3.2 Videoassistierte Thorakoskopie

Alle videoassistierten Thorakoskopien (VAT) wurden in Allgemeinanästhesie durchgeführt. Die Patienten wurden hierzu auf der Seite gelagert (mit der erkrankten Seite nach oben). Über einen Doppellumen-Tubus wurde eine seitengetrennte Beatmung mit Ventilation der gesunden Lunge durchgeführt. Die Ergusslokalisation wurde mittels transthorakaler Sonographie vor Operationsbeginn überprüft. Die VAT wurde mit einem 50° Videothorakoskop (Olympus, Hamburg, Deutschland) über zwei 10-mm Inzisionen in der anterioren Axillarlinie supradiaphragmal und in dem fünften Interkostalraum, durchgeführt (s. Abbildung 12 A). Die pulmonalen Adhäsionen mit der thorakalen Wand, dem Mediastinum, und dem Zwerchfell wurden durchtrennt und der Pleuraerguss mit einem Saugerät drainiert. Anschließend wurden die parietalen Pleurabeläge entfernt und um purulente Reste zu entfernen der Thoraxraum mit Kochsalzlösung ausgiebig gespült (s. Abbildung 12 B). Am Operationsende wurde die kollabierte Lunge wieder ventiliert, um zu kontrollieren, ob sie die Thoraxwand und das Zwerchfell berührt. Zudem wurden zwei 28-French Thoraxdrainagen dorso-apikal und dorso-basal unter videothorakoskopischer Führung in den bestehenden Inzisionen platziert. An beiden Drainagen wurde erneut ein kontrollierter Sog von 20 cm H₂O angelegt.

2.3.3 Thorakotomie und Dekortikation

In den Fällen, in denen sich die Lunge sich nach dem Debridement nicht ausdehnt hat, wurde eine posterolaterale Thorakotomie durchgeführt. Hierbei wurde die kraniale thorakoskopische Inzision genutzt um den 5. Interkostalraum mittels posterolateraler Thorakotomie zu eröffnen (s. Abbildung 13 A). Danach wurde die viszerale pulmonale Verschwartung entfernt, um eine Re-Expansion der Lunge zu ermöglichen (s. Abbildung 13 B). Für eine vollständige Dekortikation war bei einigen Patienten eine zusätzliche zweite Thorakotomie im 8. Interkostalraum erforderlich. Die parenchymalen Defekte, die entstanden sind, wurden mit Lungennähten und Fibrinkleber so weit möglich, verschlossen. Analog zur VAT wurden anschließend zwei Thoraxdrainagen dorsoapikal und dorsobasal in die Thoraxhöhle eingelegt und der Thoraxraum in mehreren Schichten verschlossen.



Abbildung 11 A: Instrumentarium zur Anlage einer Thoraxdrainage



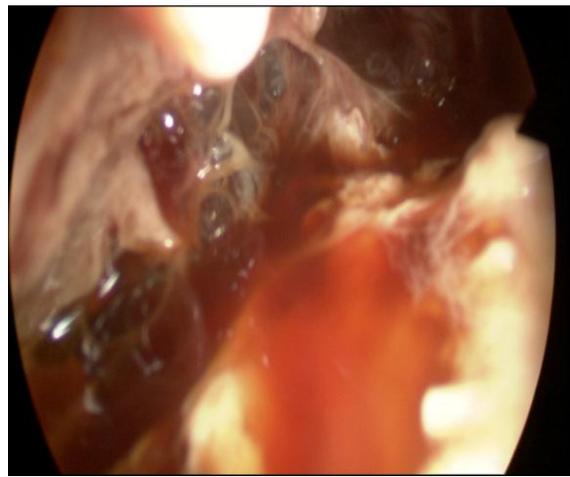
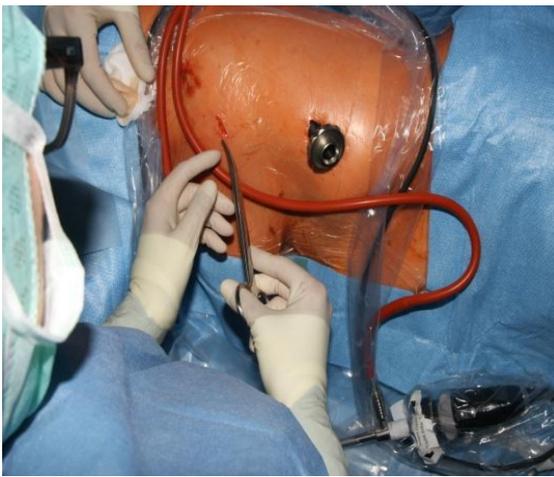
Abbildung 11 B: Sonographische Kontrolle vor Anlage einer Thoraxdrainage



Abbildung 11 C: Inzision des Interkostalraumes vor Anlage einer Thoraxdrainage



Abbildung 11 D: Anlage einer Thoraxdrainage



Abbildungen 12 A und B: Chirurgischer Zugang (A) und intraoperatives Bild (B) bei der videoassistierten Thorakoskopie



Abbildungen 13 A und B: Chirurgischer Zugang (A) und intraoperatives Bild (B) bei der Thorakotomie

2.4 Erhobene Parameter

Die in der Studie erhobenen Behandlungsdaten wurden nachfolgend in zahlreiche Kategorien unterteilt, die ihrerseits wiederum mehrere Einzelparameter in sich vereinten.

In dem Abschnitt epidemiologische Eckdaten wurden Daten zur Alters- und Geschlechtsverteilung sowie der Raucheranamnese (pack years), dem Body Mass Index (BMI) und zur Liegedauer erhoben.

In dem Abschnitt Komorbiditäten wurden die Daten zu Komorbiditäten der Patienten erhoben und in die nachfolgend genannte Kategorien unterteilt: renal, hepatisch, pulmonal, gastrointestinal, ZNS, Immunsuppression, Malignom, Transplantierte und Sonstige.

In dem Abschnitt Ätiologie erfolgte eine Einteilung nach der Ursache der thorakalen Empyeme. Die Kategorien waren parapneumonisch, postoperativ, traumatisch, tumorbedingt und sonstige Ursachen.

In einem weiteren Abschnitt wurden Daten zu klinischen Symptomen bei der Erstvorstellung der Patienten erhoben (Thoraxschmerz, Husten, Auswurf, Fieber, Desorientierung, Atemfrequenz und Blutdruck).

In dem Abschnitt Laborwerte wurden die Laborparameter aus dem Blut erhoben und auf ihre Relevanz geprüft. Die Laborparameter Permanente-Leukozyten und Permanentes-CRP sind für die vorliegende Auswertung konzipierte Parameter, die eine auch postoperativ anhaltende pathologische Erhöhung der beiden Infektionsparameter Leukozyten und CRP ausdrücken.

In dem Abschnitt Blutgase wurden die Daten aus den präoperativen Blutgasanalysen erhoben. Die bestimmten Parameter waren: pO_2 , pCO_2 , SO_2 , pH und das Bikarbonat. Zusätzlich wurde noch der Sauerstoffbedarf der Patienten bestimmt.

In dem Abschnitt Vortherapie wurden Daten zu Vorbehandlungen vor der eigentlichen chirurgischen Therapie erhoben (systemische Antibiose, Punktion, Thoraxdrainage, VAT, etc.).

In dem Abschnitt Ergussdiagnostik wurden die nachfolgenden Laborparameter aus den Pleuraergüssen bestimmt: pH, Glukose, Leukozyten, Protein und LDH.

In dem Abschnitt postoperativer Verlauf wurden Daten zu den nachfolgend aufgeführten Parametern in der postoperativen Phase erhoben. Die Parameter waren die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation in Tagen, Anzahl der Beatmungstage, der Zweitoperationen nach erfolgloser primärer VAT, der Rezidivempyeme, der Bluttransfusionen mit Erythrozytenkonzentraten und der schweren Komplikationen. Zudem wurden Daten zur postoperativen Mortalität erhoben.

In dem Abschnitt postoperative Einschränkungen wurden Daten zur körperlichen Belastbarkeit, zu Schmerzen, zur Dyspnoe und zur Restriktion (Ausprägungen: gleich, besser, schlechter) vor und nach der therapeutischen Intervention miteinander verglichen. Der Begriff Restriktion bezieht sich dabei auf die „echte“ Lungenrestriktion, dass heißt die Lungenrestriktion die nach erfolgte Therapie effektiv noch vorhanden ist.

2.5 Getestete Scores und Indizes

In unserer Studie wurden die drei klinisch-pneumologischen Scores (CRB-65 Index, Pneumonia Severity Index PSI, Simplified Comorbidity Score SCS) verwendet um deren Eignung für die klinische Abschätzung des Empyemstadiums beim untersuchten Patientenkollektiv zu testen. Hierzu wurden anhand der einzelnen Scores retrospektive Daten aus den Patientenakten erhoben.

2.5.1 CRB-65-Index

Der CRB-65-Index ist ein klinischer Score, mit dem der Schweregrad einer ambulant erworbenen Pneumonie abgeschätzt werden kann. Der Wert gibt eine statistische Wahrscheinlichkeit an, an der Pneumonie zu versterben. Der Score wird üblicherweise in der Pneumologie und der Notfallmedizin verwendet. Er setzt sich aus klinischen Parametern zusammen, die wiederholt als Prädiktoren für eine erhöhte 30-Tage-Mortalität von Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie identifiziert werden konnten. Die verwendeten klinischen Parameter waren der mentale Status der Patienten (verwirrt oder orientiert, confusion), die Atemfrequenz der Patienten (< 30/min oder > 30/min, respiratory rate), der Blutdruck (systolisch > 90 oder < 90 mmHg, oder diastolisch > 60 oder < 60 mmHg, blood pressure) sowie das Alter unter oder über dem 65. Lebensjahr (s. Tabelle 6). Für jedes festgestellte Kriterium wird ein Punkt vergeben, die höchstmögliche Punktzahl ist 4. Patienten mit einem Score von 0 können ambulant weiterbehandelt werden, bei einem Score von 1 bis 2 wird eine stationäre Aufnahme empfohlen, bei 3 bis 4 Punkten eine intensivmedizinische Therapie (s. Tabellen 6 und 7). In den Leitlinien zur Behandlung einer ambulant erworbene Pneumonie wird empfohlen, den *CRB-65 Score* als Hilfsinstrument zur Berechnung des Sterberisikos und zur Beurteilung des Schweregrades der Pneumonie eines Patienten zu verwenden [24, 70]. In unserer Studie wurden die hierzu benötigten Daten anhand von Dokumentationen bei der Erstvorstellung der Patienten erhoben.

Table 6: Parameter und Gewichtung nach Punktzahl im CRB-65 Score (mod. nach [37])

Parameter	Ausprägung	Punktzahl
Mentaler Status	orientiert / verwirrt	0 / 1
Atemfrequenz	< 30/min / > 30/min	0 / 1
Blutdruck	systolisch > 90 / < 90 mmHg oder diastolisch > 60 / < 60 mmHg	0 / 1
Alter	< 65. Lj. / > 65. Lj.	0 / 1

Table 7: Einteilung nach Risikoklassen für die Mortalität anhand der errechneten Gesamtpunktzahl im (CRB-65)

Risikoklasse	Errechnete Gesamtpunktzahl	Mortalitätsrate
1	0	ca. 1%
2	1 – 2	ca. 5 – 12%
3	3 – 4	ca. 31 – 34 %

2.5.2 Pneumonia Severity Index (PSI)

Der *Pneumonia Severity Index* ist ein klinisches Vorhersageinstrument, um die Wahrscheinlichkeit für die frühe Morbidität und Mortalität von Patienten mit einer ambulant erworbenen Pneumonie zu berechnen. Er wurde ursprünglich aus einem Datensatz von 14199 Erwachsenen ermittelt und durch einen zweiten Datensatz von 2287 Erwachsenen aus Pflegeheimen und betreutem Wohnen validiert, um eine klinisch verwendbare Vorhersageregeln für die frühe Mortalität bei Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie (CAP) zu entwickeln [7, 26, 28, 62, 70, 71]. Dieser Index wird häufig in der Notfallmedizin und Pneumologie angewendet, um anhand der erhobenen Daten eine schnelle Entscheidung bezüglich des weiteren therapeutischen Vorgehens treffen zu können. Der *Pneumonia Severity Index* wurde in mehreren Studien validiert und zeigt einen positiven Einfluss auf die Patientenversorgung [6, 14, 63, 82, 83, 107]. Insgesamt erreicht der *Pneumonia Severity Index* die höchste Stufe der methodischen Genauigkeit eines klinischen Vorhersage-Hilfsmittels (Evidenz

Stufe 5) [63]. Er berücksichtigt neben epidemiologischen Daten (z.B. Alter und Geschlecht), auch Komorbiditäten (z.B. Leber-, Nieren- und Herzerkrankung), die klinischen Symptome bei der stationären Aufnahme der Patienten (z.B. Verwirrtheit und Fieber) und die Laborwerte (z.B. pH-Wert, Hämatokrit, etc.). Innerhalb der verschiedenen Parameterklassen erfolgt eine weitere Differenzierung und Gewichtung der Unterparameter (s. Tabelle 8). Anhand der Gesamtpunktzahl erfolgt dann eine Einteilung der Patienten in fünf verschiedene Risikoklassen mit steigender Mortalitätsrate (s. Tabelle 9).

Tabelle 8: Parameter und Gewichtung nach Punktzahl im Pneumonia Severity Index

Parameter	Punktzahl
<i>Epidemiologie</i>	
Alter	1 pro Jahr
Weibliches Geschlecht	- 10
Bewohner eines Pflegeheims	+ 10
<i>Komorbiditäten</i>	
Tumorerkrankung in der Vorgeschichte	+ 30
Lebererkrankung	+ 20
Herzinsuffizienz	+ 10
Zerebrovaskuläre Erkrankung	+ 10
Nierenerkrankung	+ 10
<i>Klinische Symptome</i>	
Veränderter mentaler Status (Verwirrtheit)	+ 20
Atemfrequenz > 30/min	+ 20
Systolischer Blutdruck < 90 mmHg	+ 20
Körpertemperatur < 35 °C oder > 39,9°C	+ 15
Herzfrequenz > 124/min	+ 10
<i>Laborwerte und bildgebende Verfahren</i>	
Arterieller pH-Wert < 7,35	+ 30
Serum-Harn-Stickstoff > 29 mg/dl	+ 20
Serum-Natrium < 130 mmol/l	+ 20
pO ₂ < 60 mmHg	+ 10
Serum-Glukose > 250 mg/dl	+ 10
Hämatokrit < 30%	+ 10
Pleuraerguss im Röntgenbild	+ 10

Tabelle 9: Einteilung nach Risikoklassen für die Mortalität anhand der errechneten Gesamtpunktzahl im Pneumonia Severity Index (PSI)

Risikoklasse	Errechnete Gesamtpunktzahl	Mortalitätsrate
I	0 – 50	0,1 – 0,4%
II	51 – 70	0,6 – 0,7%
III	71 – 90	0,9 – 2,8%
IV	91 – 130	> 2,8%
V	> 130	>> 2,8%

2.5.3 Simplified Comorbidity Score (SCS)

Der *Simplified Comorbidity Score* ist eine Modifikation des ursprünglichen *Comorbidity Scores nach Charlson*. Das Prinzip beider Scores ist die unterschiedliche Gewichtung von Komorbiditäten mit dem Ziel eine Vorhersage zur Überlebenszeit der behandelten Patienten zu treffen. Der *Simplified Comorbidity Score* wird üblicherweise in der Hämatonkologie, vor allem jedoch bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom, eingesetzt [20, 40]. Im *Comorbidity Score nach Charlson* werden 19 Parameter verwendet und je nach Risiko mit 1 (z.B. Koronare Herzkrankheit, COPD), 2 (z.B. Niereninsuffizienz, Diabetes), 3 (Leberinsuffizienz) oder 6 Punkten (z.B. HIV, metastasierte Tumorerkrankung) gewichtet (s. Tabelle 11). Im *Simplified Comorbidity Score* werden 7 Parameter verwendet und je nach Risiko mit 1 bis 7 Punkten bewertet. Im Anschluss folgt eine Aussage zur Überlebenszeit anhand der erreichten Gesamtpunktzahl (s. Tabelle 10). Trotz ähnlicher Grundstruktur der Scores, zeigt der Vergleich der Gewichtung der einzelnen Parameter deutliche Unterschiede. Im *Comorbidity Score nach Charlson* findet eine starke Betonung der Leberinsuffizienz, von malignen Grunderkrankungen und AIDS statt, wohingegen im *Simplified Comorbidity Score* die Gewichtung stärker auf den chronischen Nikotinabusus, dem Diabetes mellitus und der Niereninsuffizienz liegt. Aufgrund der Berücksichtigung von diesen, pneumologisch wichtigen, Parametern wurde SCS als dritter Score in unserer Studie angewendet.

Table 10: Parameter und Gewichtung nach Punktzahl im Simplified Comorbidity Score

Parameter	Punktzahl
Alkoholabusus	1
Tumorerkrankung	1
Kardiovaskuläre Erkrankung	1
Respirat. Insuffizienz (FEV1 < 1,5 L oder pO ₂ < 60 mmHg)	1
Niereninsuffizienz (Kreatinin clearance < 60 ml/min)	4
Diabetes mellitus (oral oder mit Insulin therapiert)	5
Nikotinabusus (mind. 100 Zigaretten im Leben)	7

Table 11: Parameter und Gewichtung nach Punktzahl im Comorbidity Score nach Charlson

Parameter	Punktzahl
Myokardinfarkt	1
Globale Herzinsuffizienz	1
Periphere Gefäßerkrankung	1
Zerebrovaskuläre Erkrankung	1
Demenz	1
COPD	1
Bindegewebserkrankung	1
Magen- und/oder Duodenalulzera	1
Leichtgradige Leberinsuffizienz	1
Diabetes mellitus ohne Endorganschäden	1
Hemiplegie jeglicher Genese	2
Mittel- bis schwergradige Niereninsuffizienz	2
Diabetes mellitus mit Endorganschäden	2
Tumorerkrankung (solider Tumor)	2
Leukämieerkrankung	2
Lymphomkrankung	2
Mittel- und schwergradige Leberinsuffizienz	3
Metastasierte Tumorerkrankung (solider Tumor)	6
AIDS	6

In einer Studie mit Patienten, die am nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom litten [20] und in der der SCS zur Anwendung kam, zeigte sich für die Patientengruppe mit einer Gesamtpunktzahl ≤ 9 eine deutliche Verlängerung der Überlebenszeit (im Mittel 14,7 Monate) im Vergleich zur Patientengruppe mit einem Score > 9 (im Mittel 9,9 Monate).

Alle während des Untersuchungszeitraumes (Jahre 2000 bis 2005) operativ behandelten Patienten wurden in eine Follow-up Analyse eingeschlossen. Hierzu wurde den Patienten im Juli 2007 ein Fragebogen zugesandt, der möglichst vollständig ausgefüllt zurück an die Klinik geschickt werden sollte (s. Abbildung 14).

2.7 Statistische Auswertung

Die statistischen Berechnungen, d.h. die Ermittlung von Mittelwerten, Standardabweichungen und Signifikanzwerten (p-Werte) wurden mit Hilfe des Statistikprogrammes SPSS ®-Version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinios, USA) durchgeführt. Kategorische Variablen wurden mittels Chi-Quadrat-Test, kontinuierliche Variablen mittels Student's t-Test verglichen. Bei den Letztgenannten wurden die Signifikanzwerte angegeben. Bei Werten von $p < 0.05$ unterscheiden sich die Gruppen signifikant voneinander, bei $p \geq 0.05$ ist der Unterschied zwischen den Gruppen nicht signifikant.

3. Ergebnisse

3.1. Zusammensetzung des Patientenkollektivs

Von den 8411 Patienten, die in der Thoraxchirurgie der Klinik Schillerhöhe im Zeitraum Januar 2000 bis Dezember 2005 operiert wurden, hatten 412 Patienten ein Pleuraempyem. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 4,9%. Von den 412 Patienten wurden jedoch wiederum 16 Patienten wegen inkompletter Datensätze aus der statistischen Auswertung ausgeschlossen (s. Abbildung 15). Nachfolgend wurden die Patienten, je nach Behandlungsart (VAT, Konversion oder Drainage) in drei Gruppen unterteilt. In der Klinik Schillerhöhe ist das Standardverfahren bei der Therapie eines Pleuraempyems die videoassistierte Thorakoskopie VAT (Anteil 82%).

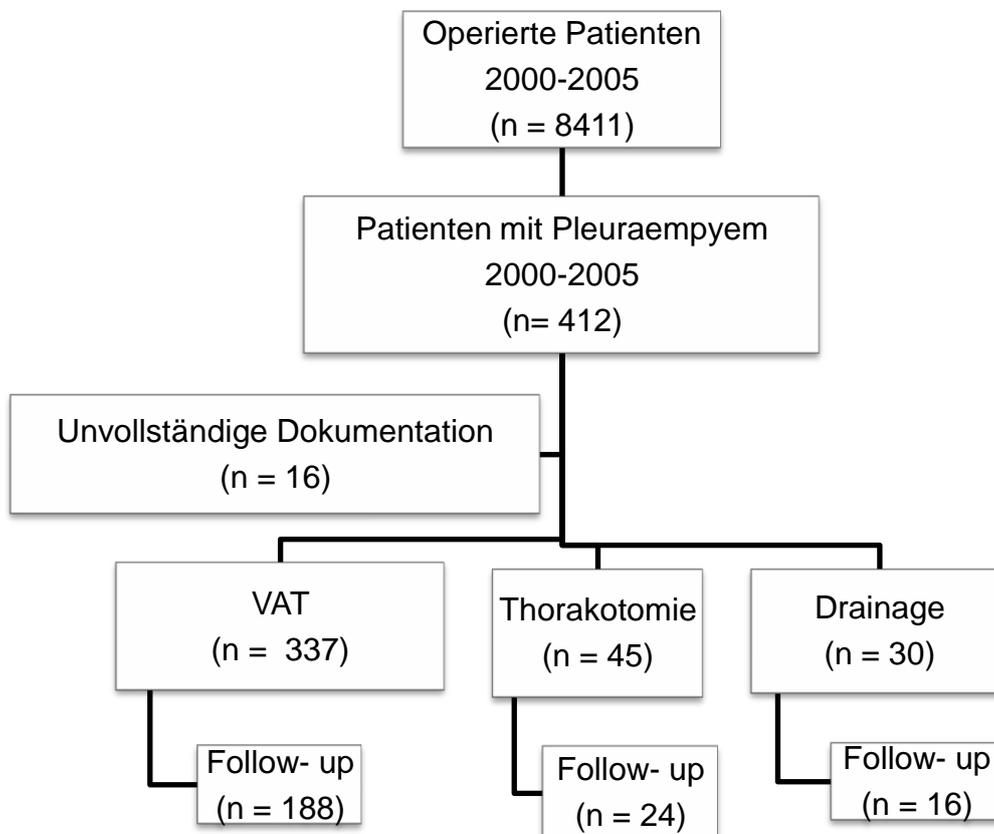


Abbildung 15: Flow-Chart zum beobachteten Patientenkollektiv der Klinik Schillerhöhe

3.2 Verteilung des Patientenkollektivs über die Zeit

Die Verteilung der Patientenzahl über die Jahre zeigt einen Höchstwert im Jahr 2001, während die Patientenzahl in den übrigen beobachteten Jahren weitgehend konstant war (s. Abbildung 16). Die jährlich am häufigsten durchgeführte Therapie war im gesamten Beobachtungszeitraum stets die VAT. In den Jahren 2001 und 2005 kam es im Vergleich zu den übrigen Jahren deutlich häufiger zu einer Konversion, während in den Jahren 2000 und 2001 deutlich häufiger eine Thoraxdrainage gelegt wurde.

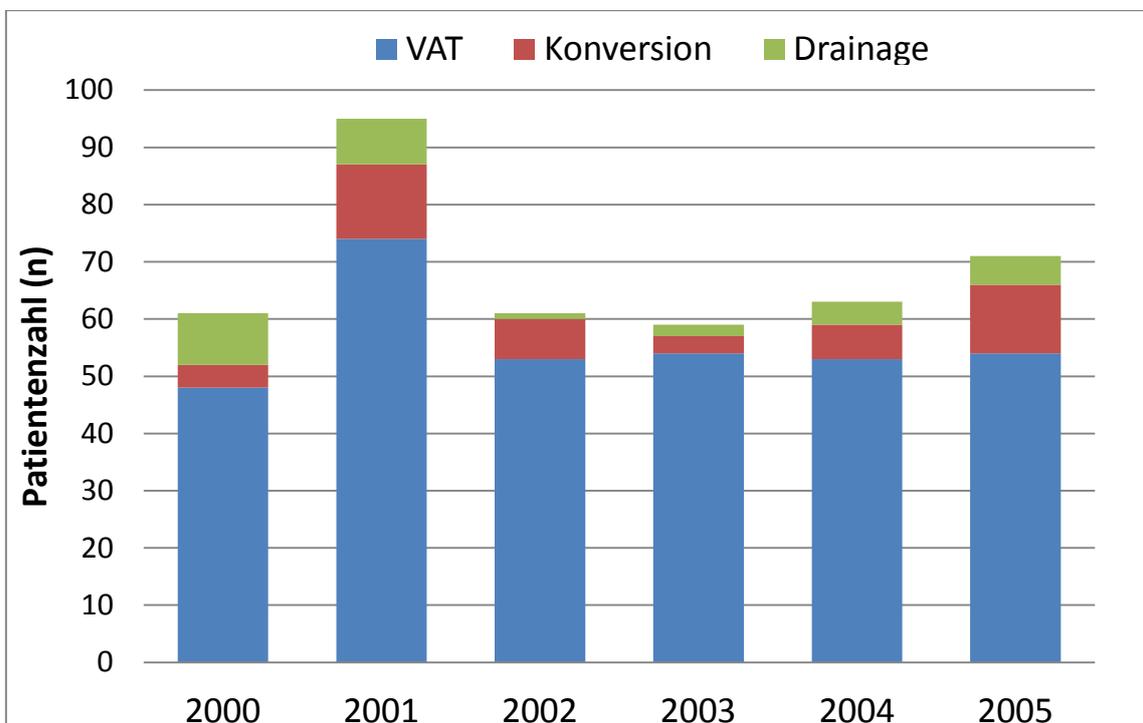


Abbildung 16: Verteilung der Patientenzahl (n) nach Therapiemethoden über die Jahre

3.3 Monatsabhängige Empyeminzidenz

Vom Ende der Wintermonate bis zum Frühsommer, also im Zeitraum von Ende Februar bis Juli, war eine zahlenmäßige Häufung der thorakalen Empyeme zu beobachten (s. Abbildung 17). Hierbei wurde wiederum der enge Zusammenhang zu bronchopulmonalen Infekten deutlich, die gehäuft in den Wintermonaten bis zum Frühlingsanfang vorkommen. Die zeitliche Verzögerung

ergibt sich durch die Latenzzeit vom Beginn eines bronchopulmonalen Infektes bis zur Entstehung eines Pleuraempyems.

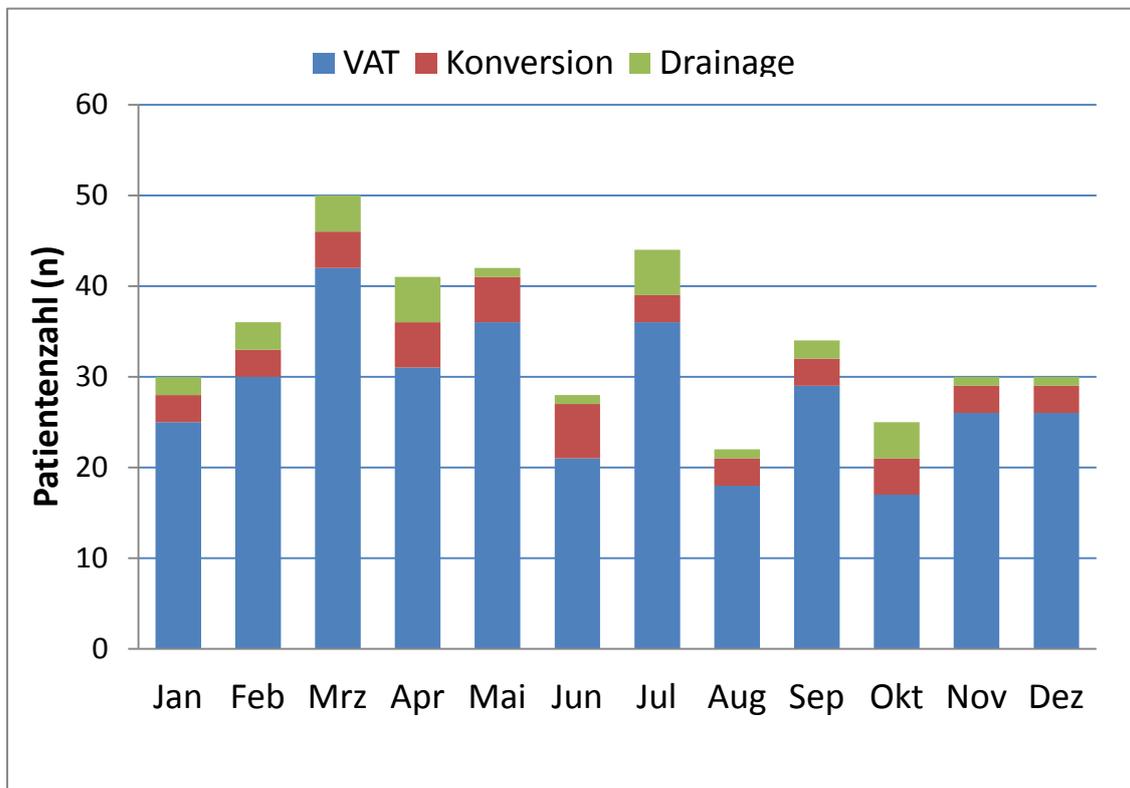


Abbildung 17: Verteilung der Patientenzahl (n) nach Therapiemethoden über die Monate

3.4 Epidemiologische Eckdaten

Die Geschlechterverteilung zwischen Männern und Frauen war mit ca. 70-80% zu 20-30% in allen drei Behandlungsgruppen ähnlich. Das mittlere Alter betrug 59 Jahre. Die Liegezeit war bei der videoassistierten Thorakoskopie im Mittel um zwei Tage kürzer als in den anderen zwei Behandlungsgruppen. Der Mittelwert für die *Pack-years* war in allen Gruppen vergleichbar bei 23 Jahren. Beim *BMI* jedoch zeigte sich ein deutlicher Unterschied. Patienten, die mit einer Thoraxdrainage behandelt wurden, hatten einen im Durchschnitt 4 kg/m² niedrigeren BMI als in den anderen zwei Behandlungsgruppen (s. Tabelle 12).

Tabelle 12: Epidemiologische Eckdaten (Angaben zu Mittelwerten, Standardabweichungen und Signifikanz) in den einzelnen Behandlungsgruppen

Parameter	Drainage-Gruppe (n = 30)	VAT-Gruppe (n = 337)	Konversion-Gruppe (n = 45)	Gesamtkohorte (n = 412)	p-Wert
Alter (Jahre)	63,8 ± 16,7	59,5 ± 15,7	52,2 ± 15,3	59 ± 15,9	0,010
Geschlecht männlich	24	245	38	307	-
Geschlecht weiblich	6	92	7	105	-
Pack years	22,8 ± 22,4	22,6 ± 24,8	23 ± 22	22,7 ± 24,8	0,992
BMI (kg/m ²)	19,7 ± 8,8	24,2 ± 5,4	25 ± 5	23,9 ± 5,8	< 0,001

3.5 Komorbiditäten

Die Komorbiditäten der Patienten wurden in folgende Kategorien eingeteilt: renale, hepatische, pulmonale, gastrointestinale Erkrankungen, sonstige Erkrankungen (Stoffwechsel, vaskuläre Erkrankungen), Erkrankungen des zentralen Nervensystems. Zudem erfolgte die Einteilung nach immunsupprimierten Patienten, Patienten mit erhöhtem Umfeldrisiko (z.B. pflegebedürftige oder hospitalisierte Patienten) sowie nach Patienten mit Malignomen. In 95,6 % der Fälle war dem Pleuraempyem eine Pneumonie vorausgegangen. Circa die Hälfte der Patienten hatte eine arterielle Hypertonie. Bei circa einem Viertel bis einem Drittel der Patienten konnten entweder eine chronische Nierensuffizienz, eine hepatische Insuffizienz, eine COPD, ein Diabetes mellitus, ein chronischer Alkoholabusus, eine Pflegebedürftigkeit, eine vorausgegangene Hospitalisation oder ein Malignom (anamnestisch oder aktuell) mit hämatologischer- oder onkologischer Therapie gefunden werden. Auffallend waren zudem die, im Vergleich zu den anderen Behandlungsgruppen, deutlich höheren Raten an Hypertonikern, Diabetikern, Alkoholikern und hospitalisierten Patienten in der Drainage-Gruppe (s. Tabelle 13).

Tabelle 13: Komorbiditäten und deren Häufigkeit in den einzelnen Behandlungsgruppen

Komorbidität	Drainage-Gruppe (n = 30)	VAT-Gruppe (n = 337)	Konversions-Gruppe (n = 45)	Gesamtkohorte (n = 412)
Renal				
Chron. Niereninsuffizienz	8 (26,7%)	71 (21,1%)	8 (17,8%)	87 (21,2%)
Akute Niereninsuffizienz	10 (33,3%)	62 (18,4%)	7 (15,6%)	79 (19,2%)
Hepatisch				
Leberinsuffizienz	10 (33,3%)	74 (22%)	16 (35,6%)	100 (24,3%)
Pulmonal				
Vorangep. Pneumonie	29 (97,75)	321 (95,3%)	44 (97,8%)	394 (95,6%)
COPD	12 (40%)	97 (28,8%)	10 (22,2%)	119 (28,9%)
Aspirationspneumonie	4 (13,3%)	31 (9,2%)	2 (4,4%)	37 (9,0%)
Silikose	4 (13,3%)	26 (7,7%)	2 (4,4%)	32 (7,7%)
Gastrointestinal				
Gastrektomie	5 (16,7%)	37 (11%)	3 (6,7%)	45 (10,9%)
Jejunioilealer Bypass	4 (13,3%)	29 (8,6%)	2 (4,4%)	35 (8,5%)
Sonstiges				
Arterielle Hypertonie	21 (70%)	175 (51,9%)	22 (48,9%)	218 (52,9%)
Diabetes mellitus	12 (40%)	83 (24,6%)	10 (22,2%)	105 (25,5%)
Hyperlipidämie	9 (30%)	56 (16,6%)	5 (11,1%)	70 (17%)
Zentr. Nervensystem				
Zerebrale Insuffizienz	6 (20%)	51 (15,1%)	6 (13,3%)	63 (15,3%)
Epilepsie	6 (20%)	34 (10,1%)	5 (11,1%)	45 (10,9%)
Immunsupprimierte				
Alkoholabusus	15 (50%)	98 (29,1%)	19 (42,2%)	132 (32%)
Drogenabusus	5 (16,7%)	38 (11,3%)	6 (13,3%)	49 (11,9%)
RA/Therapie mit TNF- α	4 (13,3%)	35 (10,4%)	4 (8,9%)	43 (10,4%)
HIV	4 (13,3%)	28 (8,3%)	2 (4,4%)	34 (8,3%)
Umfeldrisikofaktor				
Intensiv Patient	8 (26,7%)	48 (14,2%)	7 (15,6%)	63 (15,3%)
Pflegebedürftige	8 (26,7%)	96 (28,5%)	11 (24,4%)	115 (27,9%)
Hospitalisierte Patienten	10 (33,3%)	83 (24,6%)	9 (20%)	102 (24,8%)
Vorangep. Operation	10 (33,3%)	60 (17,8%)	5 (11,1%)	75 (18,2%)
Maligne Erkrankungen				
Malignom	9 (30%)	95 (28,2%)	3 (6,7%)	107 (26%)
Hämatonklogische Therapie	9 (30%)	80 (23,7%)	3 (6,7%)	92 (22,2%)
Kopf-Hals-Karzinom	4 (13,3%)	29 (8,6%)	2 (4,4%)	35 (8,5%)

3.6 Ätiologie der Empyeme

Entsprechend der Ätiologie ihres Pleuraempyems wurden die Patienten in fünf Gruppen unterteilt. Die erste Gruppe wurde gebildet von den postoperativ entstandenen, die zweite von den traumatisch bedingten, die dritte von den tumorbedingten, die vierte von den parapneumonischen und die fünfte von den aus sonstigen Gründen entstandenen Pleuraempyemen. Die prozentuale Verteilung ist nachfolgend in Abbildung 18 dargestellt. Mit einem Anteil von ca. 73 % waren bei den beobachteten Patienten parapneumonisch entstandene Pleuraempyeme am häufigsten, im Gegensatz zu traumatisch bedingten Empyemen die nur einen, mit ca. 3 %, vergleichsweise geringen Anteil an der Ätiologie hatten.

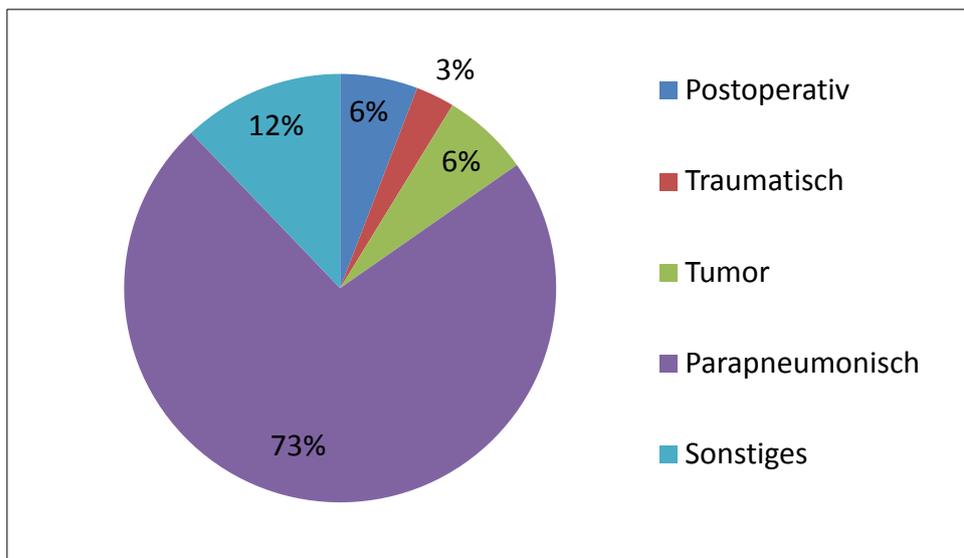


Abbildung 18: Prozentuale Anteile an der Ätiologie des Pleuraempyems beim beobachteten Patientenkollektiv

3.7 Klinische Symptome

In die untersuchten Scores (CRB-65, PSI und Simplified Comorbidity Score) fließen außer den epidemiologischen Parametern und der Komorbiditäten auch klinische Symptome als Parameter mit ein. Daher erfolgte in der Studie auch eine statistische Auswertung dieser Daten (s. Tabelle 14). In

allen untersuchten Gruppen waren über 80 % der Patienten tachypnoeisch, über 60 % der Patienten klagten über Thoraxschmerzen und hatten Fieber. Husten und Auswurf hatten allerdings, in allen untersuchten Gruppen, nur ca. 50 % der Patienten. Die deutlichsten Unterschiede zeigten sich bei der Desorientierung, hierbei waren in der VAT-Gruppe die wenigsten Patienten (64,7 %) desorientiert und in der Drainage-Gruppe die meisten (83,3 %).

Tabelle 14: Klinische Symptome in den einzelnen Behandlungsgruppen

Symptom	Drainage-Gruppe (n = 30)	VAT-Gruppe (n = 337)	Konversions-Gruppe (n = 45)	Gesamtkohorte (n = 412)
Thoraxschmerz	16 (53,3%)	220 (65,3%)	27 (60%)	263 (63,8%)
Husten	17 (56,7%)	170 (50,4%)	25 (55,6%)	212 (51,5%)
Auswurf	17 (56,7%)	172 (51%)	25 (55,6%)	214 (51,9%)
Temperatur > 37,8°C	20 (66,7%)	233 (69,1%)	29 (64,4%)	282 (68,4%)
Desorientierung	25 (83,3%)	218 (64,7%)	35 (77,8%)	278 (67,5%)
Tachypnoe (Af > 30/min)	25 (83,3%)	297 (88,1%)	43 (95,6%)	365 (88,6%)
Blutdruck (mmHg)	120/69	118/70	121/73	118/70

3.8 Laborwerte

In die getesteten Scores fließen zudem die Parameter aus dem Aufnahmelabor der Patienten mit ein. Im präoperativen Labor zeigten sich in den Behandlungsgruppen nur bei den Thrombozyten und dem Chlorid signifikante Unterschiede. Auffallend waren jedoch die, im Vergleich, niedrigsten Werte für Hämoglobin, Leukozyten, Thrombozyten, Quick und Elektrolyten (insbesondere Natrium und Kalzium) bei den Patienten der Drainage-Gruppe.

Tabelle 15: Laborwerte (Mittelwerte, Standardabweichungen und Signifikanz) nach Therapiegruppen

Parameter	Drainage-Gruppe (n = 30)	VAT-Gruppe (n = 337)	Konversions-Gruppe (n = 45)	Gesamtkohorte (n = 412)	p-Wert
Hämoglobin (mmol/l)	10 ± 3,2	11 ± 2,4	10,6 ± 2,3	10,9 ± 2,5	0,212
Erythrozyten (Mill/µl)	3,5 ± 1,2	3,7 ± 1	3,7 ± 0,9	3,7 ± 1	0,765
Hämatokrit (%)	31 ± 9,9	33 ± 8,9	33,1 ± 7,4	32,9 ± 8,8	0,689
MCV (fl)	83 ± 23,7	86 ± 19,4	87,5 ± 14,4	85,9 ± 19,2	0,803
MCHC (g/dl)	30,2 ± 8,3	31,1 ± 6,9	31,8 ± 5	31,1 ± 6,8	0,802
MCH (pg/Zelle)	26,9 ± 7,9	27,9 ± 6,5	28,5 ± 4,8	27,9 ± 6,4	0,773
Leukozyten (Tsd/µl)	11,6 ± 7,0	14 ± 7,5	13,2 ± 7,4	13,7 ± 7,4	0,370
Permanente Leukozyten	6 (20%)	63 (18,7%)	8 (17,8%)	77 (18,7%)	-
CRP (mg/dl)	11,9 ± 9,6	17 ± 11	16 ± 11,3	16,5 ± 11	0,109
Permanentes-CRP	8 (26,7%)	91 (27%)	12 (26,7%)	111 (26,9%)	-
Thrombozyten (Tausend/µl)	323,3 ± 163,3	435,6 ± 207	460,7 ± 157,4	430,2 ± 201,3	0,021
Quick (%)	67,9 ± 24,7	84,8 ± 112,3	74,5 ± 21,7	82,5 ± 102,1	0,787
ChE (U/l)	1973,8 ± 2221, 5	2497,1 ± 2011,1	2715,1 ± 2464,2	2482,7 ± 2081	0,499
Kreatinin (µmol/l)	0,8 ± 1	0,82 ± 0,5	0,9 ± 0,8	0,83 ± 0,6	0,975
Albumin (g/dl)	2,1 ± 1,3	2,3 ± 1,3	2,6 ± 0,9	2,3 ± 1,3	0,252
Natrium (mmol/l)	124,4 ± 42,4	132,3 ± 28,9	134,9 ± 21,1	132 ± 29,4	0,477
Kalium (mmol/l)	3,9 ± 1,4	4,2 ± 1,1	4,4 ± 0,9	4,2 ± 1,1	0,296
Kalzium (mmol/l)	1,9 ± 0,7	2,1 ± 0,5	2,1 ± 0,4	2,1 ± 0,5	0,208
Chlorid (mmol/l)	50,5 ± 51,5	23,3 ± 42,6	17,8 ± 38,8	24,7 ± 43,4	0,007

3.9 Blutgasanalyse

Neben den Parametern klinische Symptome und Laborwerte spielen bei den untersuchten Scores auch die Ergebnisse der präoperativen Blutgasanalysen eine wichtige Rolle (PSI und Simplified Comorbidity Score).

Nachfolgend werden in Tabelle 16 die Ergebnisse der Blutgasanalysen und des mittleren Sauerstoffbedarfes der Patienten dargestellt. Bei Betrachtung der Ergebnisse der Blutgasanalysen zeigten sich im Vergleich der Behandlungsgruppen lediglich kleine Unterschiede. Die höchsten Werte für pO₂ und pCO₂ waren in der Konversion-Gruppe zu sehen. Die niedrigsten pH-Werte fanden sich in der VAT- und Drainage-Gruppe

Tabelle 16: Ergebnisse der Blutgasanalysen (Mittelwerte, Standardabweichungen und Signifikanz) in den einzelnen Behandlungsgruppen

Parameter	Drainage-Gruppe (n = 30)	VAT-Gruppe (n = 337)	Konversions-Gruppe (n = 45)	Gesamt-kohorte (n = 412)	p-Wert
O ₂ -Bedarf (l/min)	1,7 ± 0,9	1,5 ± 0,6	1,9 ± 0,8	1,6 ± 0,7	0,627
pO ₂ (mmHg)	61 ± 20	61,7 ± 20,2	65,9 ± 18	62,1 ± 20	0,604
pCO ₂ (mmHg)	34,2 ± 11	33,7 ± 10,1	36,2 ± 7,7	34 ± 9,9	0,470
SO ₂ (%)	85,9 ± 23,5	84,4 ± 25,3	87,9 ± 19,4	84,8 ± 24,6	0,833
pH	7 ± 1,9	7 ± 1,8	7,3 ± 1,1	7 ± 1,8	0,732
Bikarbonat (mmol/l)	24,5 ± 7,5	23,5 ± 6,9	25 ± 5	23,8 ± 6,8	0,500

3.10 Vorbehandlung

Beim Betrachten des Anteils an vorbehandelten Patienten in den drei Behandlungsgruppen (Drainage, VAT und Konversion) fiel auf, dass in jeder einzelnen Gruppe bereits über 90 % der Patienten eine konservative oder chirurgische Vorbehandlung erhalten haben (s. Abbildung 19). Als Vorbehandlung galten dabei beispielsweise eine systemische Antibiose, therapeutische Punktionen, Thoraxdrainagen, Thoraxfenster, etc. Trotz des hohen Anteils an vorbehandelten Patienten, kam es offenbar häufig zum Therapieversagen und weitere chirurgische Maßnahmen wurden notwendig.

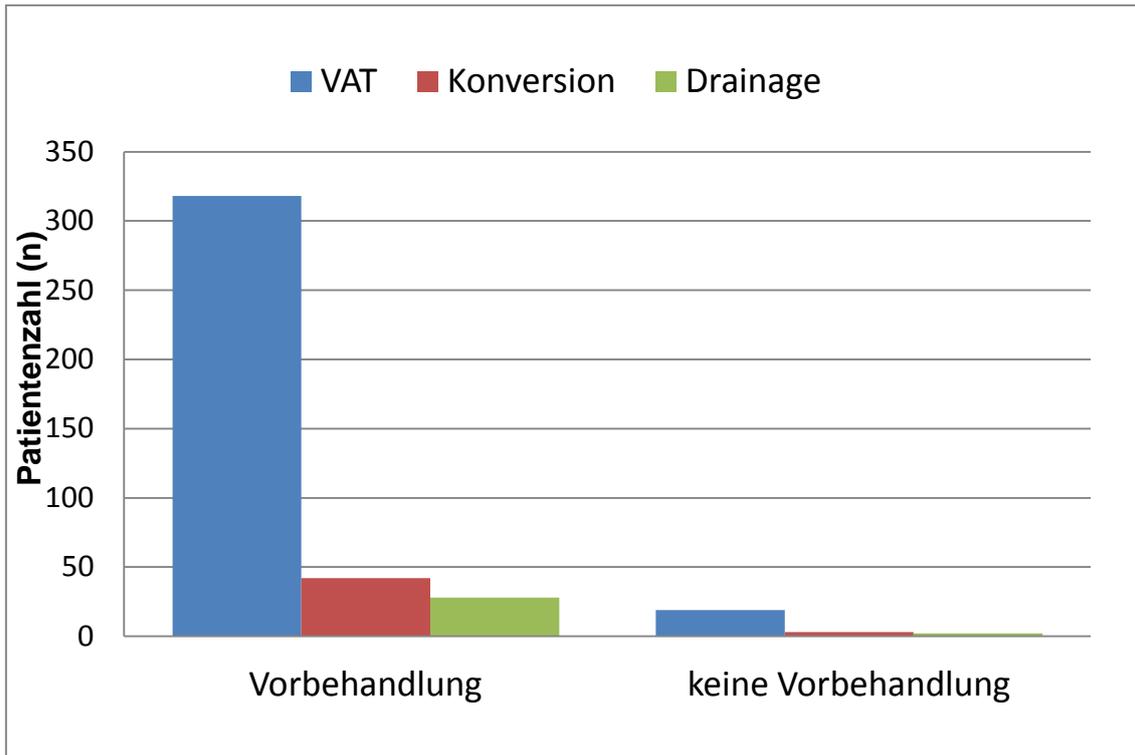


Abbildung 19: Verteilung der Patientenzahl (n) nach erfolgter bzw. nicht erfolgter Vorbehandlung auf die Behandlungsgruppen

3.11 Labordiagnostik des Pleuraergusses

In unserer Kohorte wurde bei den Patienten der Pleuraerguss ebenfalls laborchemisch untersucht (s. Tabelle 17). Die erhobenen Werte zeigten vor allem in der Drainage-Gruppe auffallend erniedrigte pH- und Glukosewerte, sowie hochnormale Leukozytenwerte und deutlich erhöhte LDH-Werte. In den übrigen Behandlungsgruppen waren die Leukozyten deutlich erhöht, die LDH-Werte ähnlich hoch wie in der Drainage-Gruppe und die pH-Werte weniger stark erniedrigt.

Tabelle 17: Labordiagnostische Parameter (Mittelwerte, Standardabweichungen und Signifikanz) der untersuchten Pleuraergüsse

Parameter	Drainage-Gruppe (n = 30)	VAT-Gruppe (n = 337)	Konversions-Gruppe (n = 45)	Gesamtkohorte (n = 412)	p-Wert
pH	6,9 ± 0,4	7,2 ± 0,9	7,3 ± 0,5	7,2 ± 0,8	0,817
Glucose (mg/dl)	1,3 ± 0,6	47,4 ± 55,8	61,8 ± 49,3	47,3 ± 54,6	0,350
Leukozyten (Tsd/ μ l)	9,4 ± 9,9	21,0 ± 51,8	24,0 ± 26,4	20,8 ± 47,9	0,869
Protein (g/l)	4,3 ± 1,7	6,3 ± 4,9	4,9 ± 1,1	6,1 ± 4,5	0,430
LDH (IU/L)	6594,6 ± 7828,8	5871,6 ± 12621,4	6358,7 ± 9980,9	5958,1 ± 12127,4	0,988

3.12 Postoperative Verläufe

In unserer Studie wurden zudem die postoperativen Verläufe in den drei Behandlungsgruppen untersucht. Hierbei wurden die nachfolgenden postoperativen Parameter statistisch ausgewertet (s. Tabelle 18). Es zeigten sich signifikante Unterschiede in den Behandlungsgruppen bezüglich Verweildauer auf der Intensivstation und der postoperativen Beatmungsdauer, bezüglich der benötigten Blutkonserven zeigte sich hingegen kein signifikanter Unterschied. Die Patienten in der Konversion-Gruppe hatten die längste Verweildauer zudem benötigten sie am häufigsten Bluttransfusionen. In dieser Gruppe wurde zudem die niedrigste Rezidiv- und Mortalitätsrate gefunden. Bezüglich Bluttransfusionen und Mortalitätsrate zeigten die VAT- und die Drainage-Gruppe hingegen kaum Unterschiede. Die Patienten der VAT-Gruppe zeigten zudem die höchste Inzidenz für eine zweite Operation, die höchste Wahrscheinlichkeit für eine schwere postoperative Komplikation sowie die höchste Mortalitätsrate mit 6,8 %. Auffällig für die VAT-Gruppe war jedoch die bei Weitem kürzeste Verweildauer auf der Intensivstation. Die Patienten in der Drainage-Gruppe zeigten die höchste Rezidivrate (13,3 %) und benötigten die meisten Beatmungstage. Die Mortalitätsrate in dieser Gruppe lag mit 6,7% ähnlich hoch wie in der VAT-Gruppe.

Table 18: Postoperative Verlaufsparemeter der einzelnen Behandlungsgruppen

Parameter	Drainage-Gruppe (n = 30)	VAT-Gruppe (n = 337)	Konversions-Gruppe (n = 45)	Gesamtkohorte (n = 412)	p-Wert
Verweildauer auf Intensiv (Tage)	7,0 ± 2,1	4,8 ± 2,3	8,7 ± 4,0	5,5 ± 2,5	< 0,001
Beatmungsdauer (Tage)	6,7 ± 1,7	3,1 ± 0,5	6,6 ± 1,4	4,0 ± 0,7	< 0,001
Zweitoperationsrate (%)	0	3,6%	0	2,9%	-
Rezidivrate (%)	13,3%	6,5%	2,2%	6,5%	-
Bluttransfusionen (Erythrozytenkonzentrat)	2,3 ± 0,7	2,5 ± 0,8	2,6 ± 2,1	2,5 ± 1,0	0,655
Mortalitätsrate (%)	6,7%	6,8%	2,2%	6,3%	-
Komplikationsrate (%)	0	6,5%	0	5,3%	-

3.13 Posttherapeutische Einschränkungen

Die Auswertung der Daten bezüglich der posttherapeutischen Einschränkungen zeigte bezüglich der postoperativen körperlichen Belastbarkeit die besten Ergebnisse für die Patienten der Drainage- und VAT-Gruppe. Die wenigsten Schmerzen wurden von Patienten in der Konversionsgruppe und am seltensten Dyspnoe von Patienten in der Drainage-Gruppe angegeben. Bezüglich der Restriktion zeigten die Patienten der VAT-Gruppe die besten Ergebnisse, während in den anderen beiden Therapiegruppen die Restriktionsrate ähnlich hoch war.

Table 19: Prozentuale Verteilung der Raten an posttherapeutischen Einschränkungen auf die Behandlungsgruppen

Parameter	Drainage-Gruppe (n = 30)	VAT-Gruppe (n = 337)	Konversions-Gruppe (n = 45)
Eing. körperl. Belastbarkeit	12 (40,1 %)	135 (40,1 %)	23 (51,1 %)
Schmerzen	23 (76,7 %)	218 (64,7 %)	28 (62,2 %)
Dyspnoe	2 (6,7 %)	63 (18,7 %)	17 (37,8 %)
Lungenrestriktion	4 (13,3 %)	32 (9,5 %)	7 (15,6 %)

3.14 Verteilung der Patienten in der Follow-up Gruppe

In unserer Studie wurden zusätzlich Follow-up Befragungen der Patienten aus den ursprünglichen Therapiegruppen durchgeführt. Von 193 der ursprünglich 412 Patienten erhielten wir in den Jahren 2007 und 2008 eine Rückmeldung. Von diesen 193 Patienten waren wiederum 53 Patienten zu dem Follow-up Zeitpunkt bereits verstorben und weitere 6 Patienten waren unbekannt verzogen. Somit konnten nur noch Befragungsdaten von den verbliebenen 134 Patienten (32,5%) erhoben werden. Die Aufteilung dieser Patienten auf die vorbekannten drei Therapiegruppen ergab 110 Patienten für die Follow-up VAT-Gruppe (82,1%), 21 Patienten für die Follow-up Konversionsgruppe (15,7%) und lediglich 3 Patienten für die Follow-up Drainage-Gruppe (2,2%). Der Flowchart zur Patienteneinteilung ist nachfolgend in Abbildung 20 dargestellt.

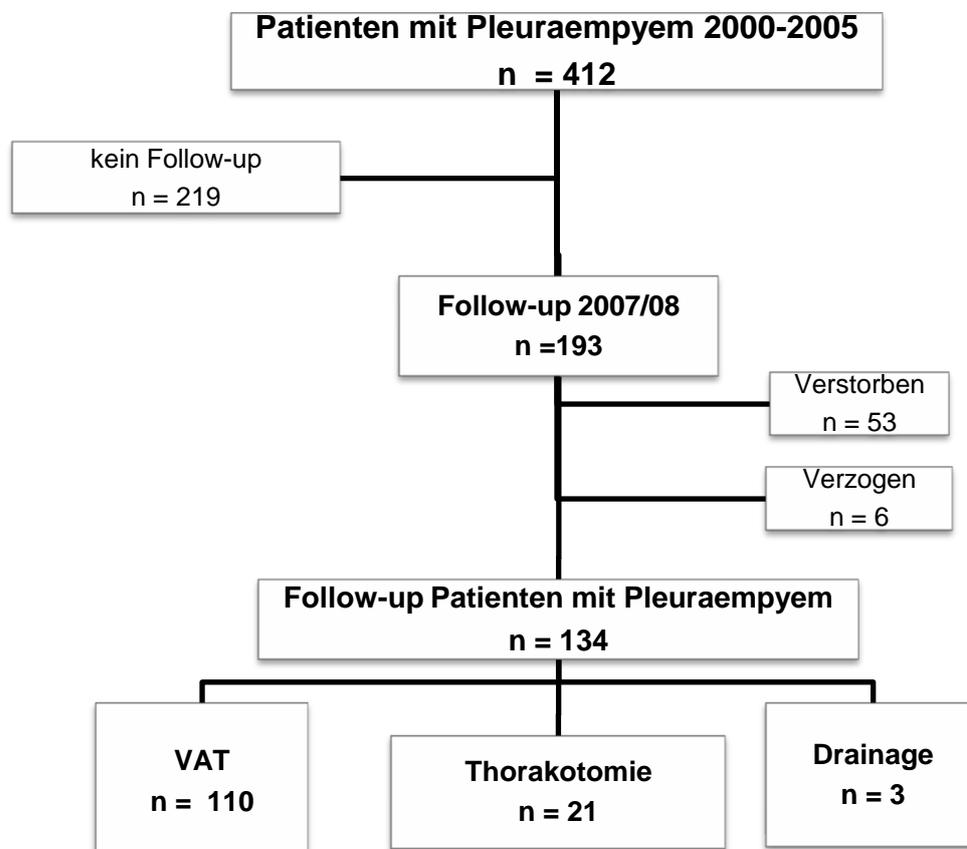


Abbildung 20: Flowchart zur Verteilung der Patienten auf die Follow-up Gruppen

3.15 Follow-up: Epidemiologie und klinische Symptome

Um eine Vergleichbarkeit, bezüglich Epidemiologie und klinischen Symptomen, zwischen dem Gesamtkollektiv (n = 412) und dem Follow-up Kollektiv (n = 193) herzustellen, wurden die epidemiologischen Zusammensetzungen der Kollektive sowie die klinischen Krankheitsbilder zum Zeitpunkt der Diagnosestellungen miteinander verglichen. Beim epidemiologischen Vergleich wurden folgende Parameter herangezogen: Geschlecht, Alter, Krankheitsdauer, Raucheranamnese und der BMI (s. Tabelle 20). Bei den klinischen Symptomen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung wurden die bereits vorbekannten Parameter (s. Tabelle 14) verwendet und statistisch miteinander verglichen (s. Tabelle 21). Bezüglich der epidemiologischen Parameter zeigte sich lediglich bezüglich des Alters ein signifikanter, wenn auch nur geringer, Unterschied. Die übrigen Parameter waren nahezu ähnlich verteilt. Beim Vergleich der Gruppen bezüglich der klinischen Symptome zeigten sich hingegen deutliche Unterschiede in den Punkten Desorientiertheit und Tachypnoe.

Tabelle 20: Vergleich der epidemiologischen Parameter (Verteilung, Mittelwerte, Standardabweichungen und Signifikanz) des Gesamtkollektivs und der Follow-up Gruppe

Parameter	Follow-up-Gruppe (n = 193)	Gesamtkohorte (n = 412)	p-Wert
Alter (Jahre)	61,8 ± 14,9	59 ± 15,9	0,040
Geschlecht männlich	135	307	-
Geschlecht weiblich	58	105	-
Pack years	22,3 ± 25,9	22,7 ± 24,8	0,855
BMI (kg/m ²)	24,7 ± 5,2	23,9 ± 5,8	0,103
Aufenthaltsdauer (Tage)	21,8 ± 13,8	22,8 ± 16,0	0,455

Table 21: Vergleich der Verteilung der klinischen Symptome im Gesamtkollektiv und in der Follow-up Gruppe

Symptom	Follow-up-Gruppe (n = 193)	Gesamtkohorte (n = 412)
Thoraxschmerz	123 (63,7%)	263 (63,8%)
Husten	98 (50,8%)	212 (51,5%)
Auswurf	98 (50,8%)	214 (51,9%)
Temperatur > 37,8°C	124 (64,2%)	282 (68,4%)
Desorientierung	115 (27,9%)	278 (67,5%)
Tachypnoe (Af > 30/min)	177 (43,0%)	365 (88,6%)
Blutdruck (mmHg)	123/72	118/70

3.16 Auswertung der Scores und Indizes

Die drei Risikoscores (CRB-65, PSI und SCS) wurden bei allen Patienten mit einem behandelten Pleuraempyem in der Klinik Schillerhöhe ermittelt. Hierzu wurden die Daten aus der stationären Aufnahme verwendet. Bei der Anwendung aller Scores und Indizes zeigte sich bei der untersuchten Gesamtkohorte eine erhöhte Mortalität (CRB-65 und PSI) sowie eine verkürzte Überlebenszeit (SCS). Die schlechtesten Prognosen hatten die Patienten in der Drainage-Gruppe. Die Prognosen in den anderen zwei Gruppen, VAT und Konversion, waren nahezu identisch. Im *CRB-65 Index*, dem empfohlenen Index zur Beurteilung der Schwere der Infektion sowie der 30-Tage Mortalität, hatten die Patienten aus der Drainage-Gruppe die höchste Punktzahl. Bei Anwendung dieses Scores entsprach das Ergebnis der Risikoklasse 2 bis 3 und einer 30-Tage Mortalität von 5 bis 34 %. Die Patienten der VAT- und der Konversion-Gruppe zeigten nahezu identische Werte. Bei Anwendung des Scores in diesen beiden Behandlungsgruppen entsprach das Ergebnis der Risikoklasse 2 und einer 30-Tage Mortalitätsrate von 5 bis 12 %.

Beim *Pneumonia Severity Index* (PSI), einem Score zur Vorhersage der Morbiditäts- und Mortalitätswahrscheinlichkeit, waren die erhobenen Daten in der einzelnen Gruppen signifikant verschieden ($p < 0,001$, s. Tabelle 22). Die Patienten aus der Drainage-Gruppe hatten erneut die höchste Punktzahl, was der Risikoklasse IV und einem Mortalitätsrisiko von $> 2,8 \%$ entsprach. Die Patienten der zwei anderen Gruppen hatten zwar niedrigere Punktzahlen, befanden sich jedoch ebenfalls innerhalb der Risikoklasse IV.

Beim *Simplified Comorbidity Score* (SCS), einem Score bei dem Nebendiagnosen in unterschiedlicher Gewichtung herangezogen werden um eine Vorhersage bezüglich der Überlebenszeit zu treffen, wurden die höchsten Punktzahlen ebenfalls bei der Drainage-Gruppe festgestellt. Die Ergebnisse der anderen beiden Behandlungsgruppen unterschieden sich jedoch wiederum nur unwesentlich voneinander. Bei Anwendung des Scores auf alle drei Gruppen entsprachen die Daten einer mittleren Überlebenszeit von 9,9 bis 14,7 Monaten.

Tabelle 22: Auswertung der Scores und Indizes (Mittelwerte, Standardabweichungen und Signifikanz) in den drei Behandlungsgruppen

Score / Index	Drainage-Gruppe (n = 30)	VAT-Gruppe (n = 337)	Konversions-Gruppe (n = 45)	Gesamt-kohorte (n =412)	p-Wert
CRB-65 (Punkte)	2,5 ± 1,1	2,1 ± 1,1	2,1 ± 0,9	2,1 ± 1,0	< 0,001
PSI (Punkte)	109,7 ± 19,5	105,1 ± 23,8	97,5 ± 26,1	104,9 ± 23,8	< 0,001
SCS (Punkte)	8,9 ± 5,0	8,4 ± 4,6	8,8 ± 4,3	8,5 ± 4,6	0,708

Die Auswertung der Scores und Indizes für Patienten in der Übergangsphase von Stadium II zu III, bestehend aus Patienten der Konversions-Gruppe und aus Patienten mit einer VAT die nachoperiert werden mussten, zeigte dass diese ebenfalls ein erhöhtes Mortalitätsrisiko aufwiesen,

jedoch war die Differenz zu den anderen Subgruppen nicht groß. Zudem waren die Unterschiede im Vergleich der Gruppen mit primär erfolgreicher und primär erfolgloser VAT-Operation nicht signifikant. Im SCS jedoch, hatten sowohl die Patienten mit primär erfolgreichen VAT-Operationen als auch die Patienten am Stadienübergang deutlich bessere Werte als in den anderen Subgruppen (s. Tabelle 23).

Tabelle 23: Auswertung der Scores und Indizes (Mittelwerte, Standardabweichung und Signifikanz) für Patienten am Übergang von Pleuraempyem-Stadium II zu III

Score / Index	Primär erfolgreiche VAT (n = 312)	Primär erfolglose VAT - Stadienübergang (n = 70)	p-Wert
CRB-65 (Punkte)	2,0 ± 0,9	1,9 ± 0,9	0,401
PSI (Punkte)	99,8 ± 21,4	97,6 ± 30,9	0,458
SCS (Punkte)	7,9 ± 4,1	8,1 ± 3,9	0,710

4. Diskussion

Das thorakale Pleuraempyem ist eine Eiteransammlung zwischen den Blättern der Pleura parietalis und viszeralis, die zur Ausbildung von Kammern und im späteren Verlauf zur Pleuraschwarte führen kann. Die Ätiologie ist vielfältig, am häufigsten ist sie jedoch von para- oder postpneumonischer Genese. Das thorakale Pleuraempyem ist auch heute noch mit einer hohen Morbidität und Mortalität vergesellschaftet [18]. Die Therapie des Pleuraempyems ist chirurgisch. Dabei stehen je nach Empyemstadium unterschiedliche Behandlungsverfahren, die Drainagetherapie, die videoassistierte Thorakoskopie mit Debridement sowie die Thorakotomie mit Dekortikation, zur Verfügung. Es wäre daher wünschenswert, eine schnelle und gezielte Entscheidung, bezüglich des weiteren therapeutischen Vorgehens in jeder Phase treffen zu können. Derzeit existieren hierfür keine allgemein akzeptierten diagnostischen und therapeutischen Algorithmen. Dies führt mitunter zu einer inadäquaten Versorgung von Patienten mit parapneumonischen Pleuraergüssen und Pleuraempyemen. Zur Verbesserung der klinischen Versorgung dieser Patienten wäre es daher hilfreich wenn Handlungsempfehlungen anhand von klinischen Scores oder Indizes, die mit geringem Aufwand bei der Aufnahme erhoben werden könnten, verfügbar wären.

In dieser retrospektive Kohortenanalyse aller Patienten, die in der Abteilung Thoraxchirurgie der Klinik Schillerhöhe zwischen Januar 2000 und Dezember 2005 wegen eines Pleuraempyems behandelt wurden, erfolgte die Datenerhebung aus den Behandlungsunterlagen über den stationären Aufenthalt sowie aus den Ambulanzbriefen der Nachsorgebehandlungen (in der Regel 4 bis 8 Wochen nach der Entlassung). Die erhobenen Daten beinhalteten folgende Kategorien: epidemiologische Daten, Komorbiditäten, Ätiologie des thorakalen Empyems, klinische Symptome bei Erstvorstellung, Laborwerte, Blutgasanalyse, Labordiagnostik der Ergussflüssigkeit, sowie Daten zu Vortherapien und zum postoperativen Verlauf. Zudem fand im Rahmen der individuellen Nachsorge zur Überprüfung der Langzeit-Behandlungsergebnisse,

eine schriftliche Befragung der Patienten statt, die sich auf den Verlauf nach dem Klinikaufenthalt bezog. In dem Fragebogen wurden die Patienten nach einem zwischenzeitlich aufgetretenen Rezidiv, die Einnahme von Schmerzmedikamenten, anhaltenden Schmerzen und nach der körperlichen Leistungsfähigkeit nach der durchgeführten Therapie gefragt.

Die drei Risikoscores bzw. -indizes (CRB-65 Index, Pneumonia Severity Index und Simplified Comorbidity Score) wurden bei allen Patienten aus den Aufnahmedaten ermittelt. Bei der Beurteilung der Relevanz der Scores und Indizes wurde eine separate Gruppe generiert, die Patienten der Übergangsphase zwischen Stadium II und III (Patienten der Konversions-Gruppe sowie Patienten der VAT-Gruppe mit Rezidiv und/oder mit Nachoperation) enthielt. Deren Daten wurden nachfolgend mit Daten von Patienten einer erfolgreichen VAT-Therapie ohne Rezidiv oder Nachoperation verglichen. Die Patienten in der Übergangsphase stellen eine medizinische Herausforderung dar, sie sind am schwersten zu erkennen und somit auch schwer adäquat zu behandeln. Das Kernproblem in dieser Phase ist, dass in der Bildgebung noch keine Pleuraschwarte sichtbar, jedoch bereits eine relevante Fesselung der Lunge schon vorhanden ist. Diese muss behoben werden, sonst ist der Patient nicht adäquat therapiert und es kommt zum Rezidiv.

Die ausgewählten Risikoscores bzw. Indizes waren der CRB-65 Index, der Pneumonia Severity Index (PSI) und der Simplified Comorbidity Score (SCS). Hierbei handelt es sich um gängige klinisch-pneumologische Scores bzw. Indizes. Nach ihrer Anwendung kann eine Aussage zum Mortalitätsrisiko getroffen werden. Dabei berücksichtigt der CRB-65 Index das Alter und klinische Symptome, der PSI epidemiologische Daten, Komorbiditäten, klinische Symptome, Laborwerte sowie die Bildgebung und der SCS die Komorbiditäten in unterschiedlicher Gewichtung.

193 Patienten (55,5%) haben sich zum Follow-up zurückgemeldet, hier erfolgte die Einteilung ebenfalls nach der initialen Behandlungsart (Drainage, VAT und Konversion) und eine Anwendung der drei Scores bzw. Indizes

4.1 Epidemiologie

Die Empyeminzidenz zwischen den Männern und Frauen lag in der Gesamtkohorte bei circa 75% und 25%. Dies war in allen drei Behandlungsgruppen weitgehend ähnlich. In der Drainage-Gruppe befanden sich allerdings die wenigsten Frauen mit 15% und die meisten Männer mit knapp 85%. Die meisten Frauen (27%) befanden sich in der VAT-Gruppe. Dies könnte damit zusammenhängen, dass Frauen, wie von Sunna Gieseke in der Ärztezeitung schon beschrieben, häufiger und früher einen Arzt aufsuchen und deshalb nicht erst in einem fortgeschrittenem Stadium und stark reduziertem Allgemeinzustand beim Arzt vorstellig werden [111]. In diesem Fall kann die Diagnose rascher gestellt werden und eine VAT-Operation noch im Frühstadium durchgeführt werden. Andere Studien zeigten ein erhöhtes Risiko für Pleuraempyeme beim männlichen Geschlecht wie es auch bei unserer Studie zu sehen war [25, 33, 53, 66]. Beim BMI zeigte sich, dass die Patienten mit einer Thoraxdrainage im Durchschnitt 4 kg/m² weniger als in den anderen zwei Gruppen hatten. Dies ist ein Hinweis auf die schlechtere klinische Verfassung der Patienten in der Drainage-Gruppe, da ihr durchschnittlicher BMI nur bei 20 kg/m² lag. Bezüglich der Raucheranamnese zeigten sich beim Vergleich der Behandlungsgruppen keine signifikanten Unterschiede.

4.2 Komorbiditäten

Der Einfluss von Komorbiditäten ist bei zahlreichen akuten Erkrankungen bezüglich Verlauf und Prognose von entscheidender Bedeutung. Unsere Daten zeigen, dass die Patienten in der Drainage-Gruppe im Schnitt deutlich häufiger chronisch krank und insgesamt multimorbid waren. In mehreren Arbeiten anderer Gruppen, sowie auch in unserer, zeigte sich zudem eine starke Prädisposition für thorakale Empyeme bei Alkoholikern von 29 % bis 40 % [2, 12, 49]. In unserer Arbeit waren es 32 %. Dies könnte damit zusammenhängen, dass diese Patienten oft Aspirieren, häufig zusätzlich starke Raucher sind und dass sie insgesamt seltener einen Arzt aufsuchen [17]. Weitere, für

Pleuraempyeme prädisponierende, Faktoren sind häufige Pneumonie in der Anamnese, arterielle Hypertonie, konsumierende und immunsupprimierende Erkrankungen (maligne Grunderkrankungen 33,7 %, Diabetes mellitus 10-20 %, Chemotherapie und Radiatio 5,8 %, Pflegebedürftigkeit, AIDS, Transplantierte), neurologische Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen (z.B. rheumatoide Arthritis), gastrointestinale Erkrankungen sowie chronisch obstruktive Lungenerkrankungen (27,9 %) [25, 30, 33, 53, 59, 66, 98]. Diese Anteile konnten in ähnlicher Höhe auch in unserer Studie verifiziert werden. Patienten der Drainage-Gruppe waren vermehrt komorbide. Diese Patienten wurden bereits initial bei der Indikationsstellung zur Therapie, aufgrund ihrer Komorbiditäten und ihres aktuellen Allgemeinzustandes, von einer VAT-Therapie ausgeschlossen. Dies zeigt die Willkür des vorgenommenen Selektionsprozesses.

4.3 Klinische Symptome

Bei den klinischen Symptomen zeigte sich in allen drei Gruppen nur bei der Desorientierung ein wesentlicher Unterschied. Alle anderen Parameter verhielten sich weitgehend ähnlich, so dass unsererseits allein anhand der klinischen Symptome keine Einordnung in die jeweilige Empyemphase möglich war. Eine große Studie von Light et al. bestätigt unsere Beobachtungen. Hierbei wurde gezeigt, dass es bezüglich der pleuritischen Thoraxschmerzen bei Pneumoniepatienten mit einem parapneumonischen Erguss und bei denen ohne Erguss keinen signifikanten Unterschied gab [55]. Dies bestätigt dass es keine typischen klinischen Zeichen gibt, die nur bei dieser Erkrankung zum Vorschein kommen. Bei dem Symptom der Desorientierung zeigte sich zudem, dass die Patienten der Drainage-Gruppe am häufigsten desorientiert waren. Am wenigsten desorientiert waren die Patienten der VAT-Gruppe. Dies könnte als Indiz für den schlechteren Allgemeinzustand der Patienten der Drainage-Gruppe gegenüber der VAT- Gruppe gewertet werden.

4.4 Laborwerte

Bezüglich der Blutwerte konnten nur bei der Thrombozytenzahl und dem Chloridgehalt signifikante Unterschiede unter den drei Behandlungsgruppen gefunden werden. Die Patienten der Drainage-Gruppe hatten deutlich erniedrigte Werte für Hämoglobin, Thrombozyten, Quick, Natrium und Kalzium. Dies deutet wiederum auf einen stark reduzierten Allgemeinzustand dieser Patienten hin. Die Patienten der VAT-Gruppe hatten die höchsten Werte bei den Leukozyten, dem CRP und dem Quick. Dies deutet auf eine noch akute Infektion und das frühere Stadium des thorakalen Empyems hin. Es ist daher zu vermuten, dass die mit dem fortschreitenden Granulationsstadium einhergehende Schwartenbildung bei diesen Patienten noch nicht stattgefunden hat und dass bei diesen Patienten ein videothorakoskopisches Vorgehen zur Empyembehandlung erfolgreich sein kann. In der Konversionsgruppe zeigten sich die höchsten Werte für Thrombozyten, ChE und Natrium. Dies könnte auf den Umbauprozess der Pleura visceralis und somit auf eine beginnende Chronifizierung des Entzündungsprozesses hindeuten. Dies wurde auch von Klinger et al. in einer weiteren Studie beobachtet. Hier zeigte sich ein Zusammenhang mit einer akuten oder chronischen Entzündung zu der erhöhten Thrombozytenzahl im Blutbild [46]. Bezüglich der Leukozytenzahl zeigte sich bei allen drei Behandlungsgruppen kein signifikanter Unterschied. Diese Beobachtung deckt sich mit einer Studie von Light et al. in der sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied bezüglich der Leukozytenzahl bei den Pneumoniepatienten mit einem parapneumonischen Erguss im Vergleich zu denen ohne Erguss zeigte [55].

4.5 Blutgasanalyse

Die Resultate der Blutgasanalyse wiesen kleine Unterschiede zwischen den drei Gruppen auf. Es zeigte sich, dass die Patienten der VAT-Gruppe eine

höhere Sauerstoffsättigung aufwiesen. Dies ist ein weiteres Indiz für den besseren klinischen Zustand der Patienten der VAT- Gruppe.

4.6 Labordiagnostik des Pleuraergusses

In unserer Kohorte wurden nur bei 265 Patienten der insgesamt 412 Patienten die Pleuraergüsse laborchemisch untersucht (64 %). Es wurden nachfolgend die Parameter pH-Wert, Glukose, Leukozyten, Protein und LDH bestimmt. Light et al. beschrieben in ihren Studien, dass im exsudativen Stadium (Stadium I) die Flüssigkeit normalerweise klar und steril ist, der pH-Wert normal ist und der LDH-Wert unter 1000 IU liegt [33, 52]. In unserer Studie konnte bestätigt werden, dass in der exsudativen Phase der pH-Wert im Normbereich lag und dass der LDH-Wert unter 1000 IU war. Die Farbe, die Konsistenz und die Sterilität der Flüssigkeit wurden jedoch bedauerlicherweise in den vorliegenden Patientenakten nicht dokumentiert.

Die Patienten in der Drainage-Gruppe hatten einen erhöhten LDH- und einen erniedrigten pH-Wert. Zudem wurde in der Pleuraflüssigkeit eine erhöhte Leukozytenzahl gefunden. Gemeinsam mit den erhöhten LDH-Werten deutet dies auf eine aktive Infektion im Pleuraspalt hin. Alle diese Aspekte sind zudem Hinweise, dass sich diese Patienten bereits mindestens im fibrino-purulenten Stadium (Stadium II) befanden. Light et al. haben dies ebenfalls schon beschreiben [33, 52]. Im Stadium II sind für die Pleuraflüssigkeit folgende Aspekte charakteristisch: ein positiver Bakteriennachweis, ein Glukosespiegel unter 60 mg/dl, ein pH-Wert unter 7,2 und ein gegenüber dem oberen Grenzwert des Serum-LDH dreimal so hoher LDH-Wert in der Pleuraflüssigkeit. Dies konnte in einer weiteren Studie belegt werden, wobei die Ergüsse alle sehr groß waren und der Glukose-Wert im Erguss auch erniedrigt war [77]. In unserer Studie konnte der erniedrigte Glukose-Wert nicht belegt werden. Was daran liegen mag, dass er nur selten bestimmt wurde und somit nicht einmal eine Tendenz gesehen werden konnte. Der Grund für die Azidose in der pleuralen Flüssigkeit ist die lokale metabolische Aktivität der Entzündungszellen

und der Bakterien [91]. In den Arbeiten von Heffner et al., Light et al. und Sahn et al. zeigte sich, dass die Empyeme mit einem pH-Wert unter 7,20, einem Glukose-Wert unter 60 mg/dl oder einem LDH-Wert der dreimal höher ist als der obere Normwert identifiziert werden sollten, da sie eine Art Grenze markieren. Oberhalb dieser Grenze befinden sich Empyeme, die nicht mehr alleine durch Punktionen und eine systemische Antibiose therapiert werden können und bei denen eine invasive Maßnahme notwendig wird [36, 52, 53, 90]. Diese Patienten gilt es daher schnell zu erkennen und adäquat zu behandeln.

4.7 Postoperative Verläufe

In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass die VAT die effektivste Therapie in der fibropurulenten Phase (Stadium II) des thorakalen Empyems ist [16, 60, 68, 96, 97]. Die VAT war in unserer Studie, nach Sichtung aller retrospektiven Daten, auch die bei am weitesten häufigsten durchgeführte operative Methode (81,8 % aller Eingriffe). Casali et al und Shahin et al zeigen in ihren Arbeiten, dass die VAT mit einer signifikanten Verkürzung der Operationszeit, einer früheren Entfernung von Thoraxdrainagen und einen kürzeren postoperativen Krankenhausaufenthalt einhergeht [15, 93]. Die Arbeit von Drain et al zeigte zudem, dass die VAT Patienten postoperativ über weniger Schmerzen klagen und schneller mobilisiert werden konnten [23]. Diese Ergebnisse konnten teilweise auch in unserer Studie nachvollzogen werden. Nach Auswertung unserer Daten zeigten sich im Vergleich zu den beiden anderen Behandlungsgruppen (Drainage- und Konversionsgruppe) eine kürzere Operationszeit, eine kürzere postoperative Verweildauer auf der Intensivstation mit kürzerer Beatmungsdauer sowie geringere Schmerzen im weiteren Verlauf. Die frühere Entfernung der Drainagen oder die schnellere Mobilisation wurde nicht in unserer Arbeit berücksichtigt. In unserer Studienpopulation zeigte sich jedoch auch, dass die VAT-Gruppe die höchsten Raten für Nachoperationen, Mortalität (mit 6,8% ähnlich hoch wie bei der Drainage-Gruppe) und schweren Komplikationen hatte.

Grundsätzlich profitieren die meisten Patienten von einem videothorakoskopischen Vorgehen, weswegen die VAT auch das bevorzugte Behandlungsverfahren darstellt. In der Klinik Schillerhöhe erfolgt in den Stadien I und II eine VAT, ab Stadium III ist die Thorakotomie mit Dekortikation Mittel der Wahl. Zwischen den Stadien II und III besteht jedoch ein, klinisch schwer einzuordnender, fließender Übergang. Die intraoperative Beurteilung einer relevanten Verschwartung der Pleura viszeralis ist jedoch ein subjektiver Prozess, es kann daher vorkommen dass Patienten die erforderliche Konversion zur optimalen Behandlung ihrer Erkrankung nicht zu erhalten. Infolgedessen wird die Empyemkrankung durch die VAT-Operation nicht vollständig zum Stillstand gebracht und Nachoperationen sind die Folge. Diese Tatsache erklärt die vermehrte Zahl an Zweitoperationen in der VAT-Gruppe. Ausschlüsse für eine VAT-Operation sind Multimorbidität kombiniert mit einem schlechten Allgemeinzustand, sowie bereits stark fortgeschrittene Erkrankungsstadien mit in der Regel CT-morphologisch erkennbarer Verschwartung der Pleura. Erstere werden mittels Thoraxdrainage behandelt, die zweite Gruppe bereits primär mittels Thorakotomie versorgt. In unserer Studie wurde daher der Versuch unternommen mittels klinischer Scores und Indizes die Patienten in der Übergangsphase von Stadium II zu III zu identifizieren um die stadienadaptierte Empyemtherapie weiter zu optimieren.

Die von uns gesehene erhöhte Mortalität in der VAT- und Drainage-Gruppe weist auf einen engen Zusammenhang mit dem durchschnittlich höherem Lebensalter der beiden Behandlungsgruppen im Vergleich zur Konversions-Gruppe hin. Das durchschnittliche Lebensalter betrug im Mittel ca. 60 Jahre in der VAT- und Drainage-Gruppe und ca. 52 Jahre in der Konversions-Gruppe. Mehrere Studien, u.a. von Light et al. belegen, dass ältere Menschen ab dem 70. Lebensjahr eine deutlich höhere Mortalität (bis zu 11 %) bei der VAT aufweisen [15, 18, 25, 33, 38, 53, 61, 66]. Pothula et al. fanden sogar eine erhöhte Letalität schon bei über 60 Jährigen [78].

Die Patienten in der Konversionsgruppe hatten die längste Verweildauer auf der Intensivstation, im Mittel über 8 Tage, und brauchten die meisten Bluttransfusionen. Diese Aspekte spiegeln die Schwere des operativen Eingriffes und die damit verbundenen Komplikationen wieder. Weitere Studien zeigten zudem, dass die Patienten postoperativ gehäuft an Dyspnoe und obstruktiven Beeinträchtigungen litten [15]. Dies konnte auch in unserer Arbeit bestätigt werden.

Die Patienten in der Drainage-Gruppe zeigten die längste Beatmungsdauer, die höchste Rezidivrate (13,3%) und eine vergleichsweise hohe Mortalität. Diese Daten deuten auf einen schlechten klinischen Allgemeinzustand dieser Patienten. Die längere Beatmungsdauer lässt zudem auf eine respiratorische Erschöpfung schließen, die ihrerseits wiederum mit einer schlechteren klinischen Verfassung (hohe Rate an Komorbiditäten) und dem höheren Alter verbunden ist oder darauf hinweist. Die hohe Rezidivrate zeigt, dass diese Therapieoption oft nicht ausreichend ist (z.B. gekammerte Ergüsse). Der von uns ebenfalls gesehene Zusammenhang der erhöhten Mortalität mit den zahlreichen Komorbiditäten dieser Patienten, wurde bereits in der Arbeit von Ferguson et al bestätigt [25].

4.8 Follow-up Gruppe: Epidemiologie und klinische Symptome

In der Follow-up Gruppe zeigten sich, im Vergleich zur Behandlungsgruppe, keine relevanten Unterschiede bezüglich der epidemiologischen Daten (Alter, Geschlechtsverteilung, Raucheranamnese, BMI und stationärer Aufenthaltsdauer). Die Patienten der Follow-up Gruppe waren jedoch, bei genauer Betrachtung der Daten zu den klinischen Symptomen bei Aufnahme, deutlich weniger desorientiert und weniger tachypnoeisch.

4.9 Getestete Scores und Indizes

Die drei getesteten Scores (CRB-65 Index, Pneumonia Severity Index und Simplified Comorbidity Score) sind etablierte klinisch-pneumologische Scores, die in unterschiedlichen Gebieten angewendet werden und unterschiedliche Parameter berücksichtigen.

Der CRB-65 Index erlaubt, bei ambulant erworbenen Pneumonien, eine schnelle Orientierung (z.B. im Rahmen der Notaufnahmetätigkeit) über den Allgemeinzustand und damit dem Mortalitätsrisiko des Patienten. Durch seine einfache Handhabung kann er auch als Orientierungshilfe bei Patienten mit einem Pleuraempyem dienen. Er berücksichtigt neben dem Alter des Patienten, die Parameter mentaler Status, Atemfrequenz und Blutdruck. Bezüglich des mentalen Status und des Alters waren die Patienten der Drainage-Gruppe die verwirrtesten und ältesten, bezüglich der Atemfrequenz und des Blutdrucks gab es hingegen kaum Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Die aus diesem Index ableitbare erhöhte Mortalität konnte durch die vergleichsweise hohe postoperative Mortalität in der Drainage-Gruppe bestätigt werden. Bei Anwendung des Index für Patienten in der Übergangsphase von Stadium II zu III (Vergleich primär erfolgreiche VAT mit primär erfolgloser VAT mit anschließender Nachoperation), zeigten sich dagegen keine signifikanten Unterschiede. Somit ist dieser Score gut geeignet schnell und ohne großen Aufwand den Allgemeinzustand des Patienten einzuschätzen, er erlaubt jedoch keine sichere Aussage zum Stadium und damit zur Therapieauswahl beim Patienten mit Pleuraempyem.

Der Pneumonia Severity Index ist im Vergleich zum CRB-65 deutlich aufwendiger. Er berücksichtigt neben epidemiologischen Faktoren, Komorbiditäten, klinische Symptome (ähnlich zum CRB-65) sowie Laborparameter und die radiologische Bildgebung. Im Anschluss erfolgt die Einteilung der Patienten in fünf verschiedene Risikoklassen mit stetig ansteigender Mortalitätsrate. Bei Anwendung dieses Index zeigten sich zwar signifikante Unterschiede unter den drei Behandlungsgruppen (Drainage-, VAT- und Konversionsgruppe), die Unterschiede waren jedoch so gering dass

letztendlich alle Patienten in die Risikoklasse IV (Mortalitätsrate > 2,8 %) eingeordnet werden konnten. Beim Vergleich der Patienten in der Übergangsphase konnte hier ebenfalls kein signifikanter Unterschied gefunden und somit erneut keine Aussage zu optimalen Therapie gemacht werden.

Der Simplified Comorbidity Score ist ähnlich schnell und leicht anwendbar wie der CRB-65 Index. Er berücksichtigt Komorbiditäten mit unterschiedlicher Gewichtung um eine Aussage zu Überlebenszeit zu treffen. Der Score stammt ursprünglich aus der pneumologischen Onkologie. Bei der Anwendung dieses Scores, zeigten sich weder beim Vergleich der drei Behandlungsgruppen noch beim Vergleich der Behandlungen von Patienten in der Übergangsphase ein signifikanter Unterschied. Somit ist auch dieser letzte getestete Score nicht dazu geeignet die gewünschte Patientenpopulation herauszufiltern um dieser die optimale Therapie zu ermöglichen. Es bedarf daher weiterer Forschung sowie der Entwicklung neuer, geeigneterer Scores und Indizes um die komplexe Problematik der optimalen Therapie von Pleuraempyemen zu lösen.

4.10 Stärken und Limitationen der Studie

Die Stärken dieser Studie sind die große Patientenzahl (n= 412), die erhobene Datenvielfalt (u.a. Epidemiologie, Komorbiditäten, Ätiologie, zahlreiche klinische und laborchemische Parameter), die Anzahl der getesteten klinischen Scores und das Vorhandensein von Follow-up Daten. Alle Aspekte, die in diesem Umfang in einer Studie zu diesem Thema bisher noch nicht evaluiert wurden.

Die Limitationen der Studie sind die retrospektive Datenerhebung und das unvollständige Follow-up. Retrospektive Studien dienen hauptsächlich der Erstellung bzw. Stärkung von Hypothesen. In Fall dieser Studie, die Identifikation eines auf die Patienten mit einer Pleuraempyemerkrankung anwendbaren Scores, um idealerweise bereits präoperativ eine zuverlässige Unterscheidung zwischen den Pleuraempyemestadien II und III zu ermöglichen.

Neben den Vorteilen einer retrospektiven Datenerhebung in Form eines verkürzten Zeitaufwandes, niedrigerer Kosten und dem Wegfall von ethischen Bedenken im Vergleich zu klinisch-interventionellen Studien, gilt es jedoch auch die methodischen Nachteile dieser Art der Datenerhebung zu berücksichtigen. Ein wesentlicher Nachteil ist der durch die jeweilige Aktenlage bedingte und damit begrenzte Informationsgehalt, in dieser Studie u.a. unvollständige Dokumentationen. Ein anderer ist die durch die fehlende initiale Standardisierung bedingte Inhomogenität der untersuchten Population, in dieser Studie u.a. Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, Vorbehandlungen, etc.

Bei Follow-up Untersuchungen gelten als besondere Herausforderungen den Kontakt zu den Patienten über einen längeren Zeitraum zu pflegen, die Untersuchungsintervalle einzuhalten und positive sowie negative Fremdeinflüsse zu berücksichtigen. Um eine Vergleichbarkeit der Daten herzustellen, wurden in dieser Studie alle 412 Patienten mittels eines standardisierten Fragebogens befragt. Eine Rückmeldung erhielten wir von insgesamt 193 Patienten (46,8%). Für die Studie verwertbare Daten konnten jedoch, auf Grund von bereits in Kapitel 3.14 beschriebenen Umständen, lediglich von 134 Patienten (32,5%) erhoben werden. Als weitere mögliche Erklärungen bzw. Fremdeinflüsse, für dieses unvollständige Follow-up, könnten die regionale Lage der Klinik Schillerhöhe (großes Einzugsgebiet in ländlich geprägter Region), der Allgemeinzustand der Patienten bei der Diagnosestellung (s. Kapitel 4.8) sowie die Patientenzufriedenheit bezüglich der Behandlung angeführt werden. Patienten in ländlichen Regionen neigen in der heutigen Zeit eher dazu ihren Wohnort zu wechseln als Patienten, die bereits in der Großstadt (Arbeitsplätze, Infrastruktur, etc.) wohnhaft sind. Zudem ist es möglich, dass Patienten in einem besseren Allgemeinzustand bei Erstdiagnose häufiger ein besseres klinisches Ergebnis nach erfolgter Behandlung hatten, was wiederum zu einer erhöhten Behandlungszufriedenheit und somit auch erhöhter Bereitschaft zur Beantwortung von Follow-up Fragebögen führte.

5. Zusammenfassung

Das Pleuraempyem ist immer noch ein vielfältiges und kompliziertes Krankheitsbild, das auch heute noch mit einer vergleichsweise hohen Mortalität von 5 bis 30 % vergesellschaftet ist. Eine effektive stadienadaptierte Therapie ist daher von großer klinischer Bedeutung.

Das Pleuraempyem wird in drei Stadien eingeteilt, der exsudativen Phase (Stadium I), der fibrinös-purulenten Phase (Stadium II) und der Phase der Organisation (Stadium III) und stadienadaptiert behandelt. In der Klinik Schillerhöhe ist in Stadium I und II die videoassistierte Thorakoskopie therapeutisches Mittel der Wahl. In Stadium III erfolgt eine Thorakotomie mit Dekortikation. Die größte Herausforderung besteht dabei jedoch in der Identifikation der Patienten in der Übergangsphase von Stadium II zu Stadium III. Hier besteht die größte Gefahr für eine primär ineffiziente Behandlung, z.B. in Form einer versäumten intraoperativen Umstellung auf eine Thorakotomie mit Dekortikation.

In dieser retrospektiven Arbeit wurde deshalb anhand gängiger klinisch-pneumologischer Scores und Indizes (CRB-65-Index, Pneumonia severity index, Simplified comorbidity score) versucht, Patienten in der o.g. Übergangsphase zu identifizieren mit dem Ziel diese schneller und gezielter behandeln zu können um wiederum Rezidive und Nachoperationen zu vermeiden. Hierzu wurden Daten von Patienten, die im Zeitraum von Januar 2000 bis Dezember 2005 wegen eines Pleuraempyems behandelt wurden, aus der thoraxchirurgischen Abteilung der Klinik Schillerhöhe verwendet. Bedauerlicherweise konnten anhand der getesteten Scores und Indizes die fraglichen Patienten nicht eindeutig identifiziert werden. Es zeigten sich beim Vergleich, bei Anwendung der Indizes CRB-65 und PSI, der Behandlungsgruppen statistisch signifikante Unterschiede. Diese Unterschiede waren jedoch so gering, dass sich alle Behandlungsgruppen bezüglich Morbidität und Mortalität in den gleichen Risikoklassen befanden.

Somit liegt weiterhin kein geeigneter pneumologischer Score oder Index vor, der eine eindeutige Einteilung der Pleuraempyempatienten in die einzelnen Stadien erlaubt und folglich die Therapieentscheidung in der klinischen Situation erleichtert. Für die klinische Versorgungspraxis spielen damit weiterhin die bisher bewährten diagnostischen Maßnahmen, Anamnese zur Ätiologie, Bildgebung (Sonographie, Computertomographie), sowie die laborchemische und bakteriologische Untersuchung der Pleuraflüssigkeit, die entscheidende Rolle. Das Pleuraempyem bleibt folglich eine komplexe Entität, die für jeden einzelnen Patienten individuelle Therapieentscheidungen, basierend auf die Erfahrung und den Kenntnissen des behandelnden Arztes, erfordert.

6. Literaturverzeichnis

1. Akhan O., Ozkan O., Akinci D., et al.
Image- guided catheter drainage of infected pleural effusions.
Diagn. Interv. Radiol. 2007; 13: 204-209
2. Alfagame I., Munoz F., Pena N., Umbria S.
Empyema of the thorax in adults: etiology, microbiologic findings, and management.
Chest 1993; 103: 839–843
3. Anstadt M.P., Guill C.K.
Surgical versus nonsurgical treatment of empyema thoracis: an outcome analysis.
Am. J. Med. Sci. 2003; 326: 9-14
4. Aquino S.L., Webb W.R., Gushiken B.J.
Pleural exudates and transudates: diagnosis with contrast-enhanced CT.
Radiology 1994; 192: 803–808
5. Asmis T.R., Ding K., Seymour L., et al.
Age and comorbidity as independent prognostic factors in the treatment of non small-cell lung cancer: a review of National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group trials.
J. Clin. Oncol. 2008; 26: 54-59
6. Atlas SJ, Benzer TI, Borowsky LH, et al.
Safely increasing the proportion of patients with community-acquired pneumonia treated as outpatients: an interventional trial.
Arch. Intern. Med. 1998; 158: 1350–1356
7. Aujesky D., Auble T.E., Yealy D.M., Stone R.A., Obrosky D.S., Meehan T.P., et al.
Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia.
Am. J. Med. 2005; 118: 384–392.
8. Bähr J., Jentsch C., Kuls W.
Bevölkerungsgeographie. Lehrbuch der allgemeinen Geographie
Band 9 S 177-189
9. Bartlett J.G., Finegold S.M.
Anaerobic infections of the lung and pleural space.
Am. Rev. Respir. Dis. 1974; 110: 56–77

10. Bittner R.C., Schnoy N., Schönfeld N., et al.
High-resolution magnetic resonance tomography (HR-MRT) of the pleura and thoracic wall: normal findings and pathological findings.
Rofo 1995; 162: 296–303
11. Brims F.J.H., Lansley S.M., Waterer G.W., Lee Y.C.G.
Empyema thoracis: new insights into an old disease.
Eur. Respir. Rev. 2010; 19: 220-228
12. Brook I., Frazier E.H.
Aerobic and anaerobic microbiology of empyema: a retrospective review in two military hospitals.
Chest 1993; 103: 1502–1507
13. Cameron R.J.
Management of complicated parapneumonic effusions and thoracic empyema.
Intern. Med. J. 2002; 32: 408-414
14. Carratala J., Fernandez-Sabe N., Ortega L., et al.
Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired pneumonia: a randomized trial in low-risk patients.
Ann. Intern. Med. 2005; 142: 165–172
15. Casali C., Storelli E.S., Di Prima E., Morandi U.
Long- term functional results after surgical treatment of parapneumonic thoracic empyema.
Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery 9 (2009) 74-78
16. Cassina PC, Hauser M, Hillejian L, Greschuchna D, Stamatis G
Video- assisted thorascopy in the treatment of pleural empyema: stage-based management and outcome.
J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117: 234-238
17. Chalmers JD, Singanayagam A, Murray MP, Scally C, Fawzi A, Hill AT.
Risk factors for complicated parapneumonic effusion and empyema on presentation to hospital with community- acquired pneumonia.
Thorax 2009; 64: 592-597
18. Cham CW, Haq SM, Rahamin J.
Empyema thoracis: a problem with late referral?
Thorax 1993; 48: 925
19. Chen CH, Chen W, Chen HJ, et al.
Transthoracic ultrasonography in predicting the outcome of small- bore catheter drainage in empyemas or complicated parapneumonic effusions.
Ultrasound Med Biol 2009; 35: 1468-1474

20. Colinet B, Jacot W, Bertrand D, et al.
A new simplified comorbidity score as a prognostic factor in non-small-cell lung cancer patients: description and comparison with the Charlson's index.
Br J Cancer 2005; 93: 1098 –1105
21. Davies CW, Gleeson FV, Davies RJ.
BTS guidelines for the management of pleural infection.
Thorax 2003; 58: ii18 – ii28
22. De Menezes Lyra R.
A modified outer cannula can help thoracentesis after pleural biopsy.
Chest July 1997; 112 (1): 296
23. Drain AJ, Ferguson JI, Sayeed R, Wilkinson S, Ritchie A.
Definitive Management of Advanced Empyema by Two- Window Video-Assisted Surgery.
Asian Cardiovasc Thorac Ann 2007; 15: 238-239
24. Ebell MH.
Outpatient vs. Inpatient Treatment of Community Acquired Pneumonia.
Family Practice Management. April 2006; 41-44
25. Ferguson AD., Prescott RJ., Selkon JB et al.
The clinical course and management of thoracic empyema.
QJM 1996; 89: 285-289
26. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al.
A prediction rule to identify low risk patients with community-acquired pneumonia.
N Engl J Med 1997; 336: 243–250
27. Finley DJ, Rusch VW.
Anatomy of the Pleura.
Thorac Surg Clin 2011 May; 21(2): 157-163
28. Flanders WD, Tucker G, Krishnadasan A, Martin D, Honig E, McClellan WM.
Validation of the pneumonia severity index. Importance of study-specific recalibration.
J Gen Intern Med. 1999; 14: 333–340
29. Gilmartin JJ, Wright AJ, Gibson GJ.
Effects of pneumothorax or pleural effusion on pulmonary function.
Thorax 1985; 40: 60-65

30. Good JT, Taryle DA, Maulitz RM, Kaplan RL, Sahn SA.
The diagnostic value of pleural fluid pH.
Chest 1980; 78: 55–59
31. Gryminski J, Krakowka P, Lypacewicz G (1976)
The diagnosis of pleural effusion by ultrasonic and radiologic techniques.
Chest 1976;70: 33-37
32. Hamm H, Bröhan U, Böhmer R, Missmahl HP.
Cholesterol in pleural effusions: a diagnostic aid.
Chest 1987; 92: 296–302
33. Hamm H, Light RW.
Parapneumonic effusion and empyema.
Eur Respir J 1997; 10: 1150-1156
34. Hamm H.
Pleural effusions in the immunocompromised Patient (including HIV).
In: Light RW. And YCG Lee: Textbook of pleural diseases London:
Arnold 2003
35. Heffner JE.
Pleural effusions from pulmonary thromboembolism.
Semin Respir Med 1987; 9: 59–64
36. Heffner JE, Brown LK, Barbieri C, DeLeo JM.
Pleural fluid chemical analysis in parapneumonic effusions.
Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 1700–1708
37. Heffner JE, Brown LK, Barbieri C
Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. Primary Study Investigators.
Chest 1997; 111 (4): 970–980
38. Höffken G.
Pneumonien beim älteren Patienten. Mortalität-Risikofaktoren.
Pneumologie 2005
39. Hsieh MJ, Liu YH, Chao YK, Lu MS, Liu HP, Wu YC, Lu HI, Chu Y.
Risk factor in surgical management of thoracic empyema in elderly patients.
ANZ J Jour 2008; 78: 445-448
40. Jacot W, Colinet B, Bertrand D, et al.
Quality of life and comorbidity score as prognostic determinants in non-small-cell lung cancer patients.
Ann Oncol 2008; 19: 1458 –1464

41. Joseph J, Sahn SA.
Connective tissue disease and the pleura.
Chest 1993; 104: 262–270
42. Joseph J, Badrinath P, Basran GS, Sahn SA.
Is the pleural fluid transudate or exudate? A revisit of the diagnostic criteria.
Thorax November 2001; 56 (11): 867–870
43. Joseph, J, Badrinath, P.; Basran, G. S.; Sahn, S. A.
Is albumin gradient or fluid to serum albumin ratio better than the pleural fluid lactate dehydrogenase in the diagnostic of separation of pleural effusion?
BMC Pulmonary Medicine. 2002; 2: 1
44. Karmy-Jones R, Sorenson V, Horst HM, et al.
Rigid thorascopic debridement and continuous pleural irrigation in the management of empyema.
Chest 1997; 111: 272-274
45. Keeling AN, Leong S, Logan PM, et al.
Empyema and effusion: outcome of image-guided small-bore catheter drainage.
Cardiovasc Intervent Radiol 2008; 31: 135-141
46. Kirsch E, Guckel C, Kaim A, Steinbrich W.
The findings and value of computed tomography in pleural empyema.
Rofo 1994; 161: 404–411
47. Klinger MH, Jelkmann W.
Role of blood platelets in inflammation and infection.
J Interferon Cytokine Res 2002; 22: 913-922
48. Kolditz M., Höffken G.
Management des parapneumonischen Ergusses und des Pleuraempyems.
Pneumologie 2008; 5: 219-228
49. Kuo YW, Jerng JS, Shih JY, Chen KY, Yu CJ, Yang PC
The prognostic Value of the Simplified Comorbidity Score in the Treatment of Small Cell Lung Carcinoma.
J of Thoracic Oncology Vol.6 2: 378-383
50. Le Mense GP, Strange C, Sahn SA.
Empyema thoracis: therapeutic management and outcome.
Chest 1995; 107: 1532–1537

51. Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E et al (2004)
Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome.
Anesthesiology 100:9-15.
52. Light, RW.
Disorders of the Pleura and Mediastinum.
In Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine 17th edition. Chapter 257.
53. Light RW, Mac Gregor M, Luchsinger P, Ball W (1972).
Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates.
Ann Intern Med 1972;77 (4): 507–513
54. Light RW, Mac Gregor M, Ball WC Jr, Luchsinger PC.
Diagnostic significance of pleural fluid pH and PCO₂.
Chest 1973; 64: 591–596
55. Light RW, Girard WM, Jenkinson SG, George RB.
Parapneumonic effusions.
Am J Med 1980; 69: 507–511
56. Light RW.
Exudative pleural effusions secondary to gastrointestinal diseases.
Clin Chest Med 1985; 6: 103–108
57. Light RW.
Pleural diseases. 3rd +4th Edition.
Baltimore, Williams & Wilkins, 1995 + 2001
58. Light RW.
Pleural effusion.
New England Journal of Medicine. 2002; 346: 1971-1977
59. Light RW and YCG Lee.
Pleural effusions in the immunocompromised Patient (including HIV).
In: Textbook of pleural diseases. London; Arnold 2003
60. Light RW.
Parapneumonic Effusions and Empyema.
Proc Am Thorac Soc 2006; 3: 75-80
61. Löhe F, Fürst H, Müller Ch, Hatz RA, Schildberg FW.
Behandlung des fortgeschrittenen Pleuraempyems.
Chirurg 1998; 69: 1369-1375

62. Luh SP, Chou MC, Wang LS, Chen JY, Tsai TP.
Video-assisted thoroscopic surgery in the treatment of complicated parapneumonic effusions or empyemas, outcome of 234 patients.
Chest 2005; 127: 1427-1432
63. Luh SP, Hsu GJ, Cheng-Ren C.
Complicated parapneumonic effusion and empyema: pleural decortication and video- assisted thoracic surgery.
Curr Infect Dis Rep 2008; 10: 236-240
64. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File TM Jr., Musher TM, Whitne C.
Infectious Diseases Society of America. Update of practice guidelines for the management of community- acquired pneumonia in immunocompetent adults.
Clin Infect Dis 2003; 37: 1405-1433
65. Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, Wong CJ, Vandervoort MK, Feagan BG.
A controlled trial of a critical pathway for treatment of community acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators.
JAMA 2000; 283: 749–755
66. Martella AT, Santos GH.
Decortication for chronic postpneumonia empyema.
J Am Coll Surg 1995; 180: 573-576
67. Maskell NA, Davies RJ.
Effusions from parapneumonic infection and empyema.
In: Light RW and Lee (eds.): Textbook of pleural diseases. London: Arnold, 2003
68. Maskell NA, Davies CW, Nunn AJ, et al.
UK controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection.
N Engl J Med 2005; 352: 865-874
69. Maskell NA, Bott S, Hedley EL, et al.
The bacteriology of pleural infection by genetic and standard methods and its mortality significance.
Am J Respir Crit Care Med 2006; 174: 817-823
70. Molnar TF.
Current surgical treatment of thoracic empyema in adults.
Eur J Cardiothorac Surg 2007; 32: 422-430
71. Monton C, Ewig S, Torres A, et al.
Role of glucocorticoids on inflammatory response in nonimmunosuppressed patients with pneumonia: a pilot study.
Eur Respir J 1999; 14: 218-220

72. Mylotte JM, Naughton B, Saludades C, Maszarovics Z.
Validation and application of the pneumonia prognosis index to nursing home residents with pneumonia.
J Am Geriatr Soc. 1998; 46: 1538–1544
73. Niedermann MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al.
American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial Therapy and prevention.
Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163: 1730-1754
74. Peppas G, Molnar TF, Jeyasingham K, Kirk A.
Thoracoplasty in the context of current surgical practice.
Ann Thorac Surg 1993; 56: 903-909
75. Pine JR, Hollmann JL.
Elevated pleural fluid pH in Proteus mirabilis empyema.
Chest 1983; 84: 109-111
76. Poe RH, Marin MG, Israel RH, Kallay MC.
Utility of pleural fluid analysis in predicting tube thoracostomy/decortication in parapneumonic effusions.
Chest 1991; 100: 963–967
77. Porcel JM, Vives M.
Etiology and pleural fluid characteristics of large and massive effusions.
Chest. 2003 Sep;124(3): 978-983
78. Porcel JM, Pena JM, Vincente de Vera C, Esquerda A.
Reappraisal of the standard method (Light's criteria) for identifying pleural exudates.
Medicina clinica. Febuary 2006; 126(6): 211-213
79. Porcel JM, Light RW.
Pleural effusions due to pulmonary embolism.
Current opinion in Pulmonary Medicine. 2008; 14(4): 337-342
80. Pothula V, Krellenstein DJ.
Early aggressive surgical management of parapneumonic empyemas.
Chest 1994; 105: 832-836
81. Potts DE, Levin DC, Sahn SA.
Pleural fluid pH in parapneumonic effusions.
Chest 1976; 70: 328–331

82. Potts DE, Levin DC, Sahn SA.
The glucose-pH relationship in parapneumonic effusions.
Arch Intern Med 1978; 138: 1378–1380
83. Rahman NM, Mishra EK, Davies HE et al.
Clinically important factors influencing the diagnostic measurement of pleural fluid pH and glucose.
Am J Respir Crit Care Med 2008; 178: 483-490
84. Reilly BM, Evans AT.
Translating clinical research into clinical practice: impact of using prediction rules to make decisions.
Ann Intern Med 2006; 144: 201–209
85. Renaud B, Coma E, Labarere J, et al.
Routine use of the pneumonia severity index for guiding the site-of-treatment decision of patients with pneumonia in the emergency department: a multicenter, prospective, observational, controlled cohort study.
Clin Infect Dis 2007; 44: 41–49
86. Ridley PD, Braimbridge MV.
Thoracoscopic debridement and pleural irrigation in the management of empyema thoracis.
Ann Thorac Surg 1991; 51: 461-464
87. Romero S, Martinez A, Hernandez L, Fernandez C, Espasa A, Candela A, Martin C.
Light's criteria revisited: consistency and comparison with new proposed alternative criteria for separating pleural transudates from exudates.
Respiration; international review of thoracic diseases. 2000; 67(1): 18-23
88. Rosenow EC.
Drug-induced bronchopulmonary pleural disease.
J Allergy Clin Immunol. 1987; 80: 780–787
89. Roth BJ, O'Meara TF, Gragun WH
The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions.
Chest 1990; 98 (3): 546–549
90. Sahn SA, Reller LB, Taryle DA, Antony VB, Good JT Jr.
The contribution of leucocytes and bacteria to the low pH of empyema fluid.
Am Rev Respir Dis 1983; 128: 811–815

91. Sahn SA.
The pleura.
Am Rev Respir Dis 1988; 138: 184–234
92. Sahn SA.
Management of complicated parapneumonic effusions.
Am Rev Respir Dis 1993; 148: 813–817
93. Sahn SA.
Diagnosis and Management of Parapneumonic Effusions and Empyema.
Clinical Infectious Diseases. 2007; 45: 1480-1486
94. Seipel, R., and S. A Berg.
"Neue Mitglieder Für Den "Verein Halbe Lunge"? Alte Therapieformen Einer Alten Krankheit - Nicht Ganz Risikos!"
Schweizerisches Medizin-Forum 9.4.2009: 85
95. Shahin Y, Duffy J, Beggs D, Black E, Majewski A.
Surgical management of primary empyema of the pleural cavity: outcome of 81 patients.
Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010 Apr;10(4): 565-567
96. Smith JA, Mullerworth MH, Westlake GW, Tatoulis J.
Empyema thoracis: 14 year experience in a teaching center.
Ann Thorac Surg 1991; 51: 39–42
97. Snider GL, Saleh SS.
Empyema of the thorax in adults: review of 105 cases.
Chest 1968; 54: 12–17
98. Solaini L, Prusciano F, Bagioni P.
Video-assisted thoracic surgery in the treatment of pleural empyema.
Surg Endosc 2007; 21: 280-284
99. Striffeler H, Gugger M, Im Hof V, Cerny A, Furrer M, Ris HB.
Video-assisted thorascopic surgery for fibrinopurulent pleural empyema in 67 patients.
Ann Thorac Surg 1998; 65: 319-323
100. Suay VG, Cordero PJ, Martinez E et al.
Parapneumonic effusions secondary to community-acquired bacterial pneumonia in human immunodeficiency virus-infected patients.
Eur Respir J 1995; 8: 1934-1939
101. Tasci S., Ewig S., Lüderitz B.
Diagnose und Therapie von parapneumonischen Pleuraergüssen und Empyemen.
Dtsch Arztebl. 2004; 101: A638-648 (Heft10)

102. Torres A, Menendez R
Mortality in COPD patients with community-acquired pneumonia: who is the third partner?
Eur Resp J. 2006; 28: 262–263
103. Van Aken H, Reinhart K, Zimpfer M, Welte T
Aus dem Buch Intensivmedizin 2. überarbeitete Auflage
Georg Thieme Verlag 2007;Kap 9.3: 433
104. Wang NS
The preformed stomas connecting the pleural cavity and the lymphatics in the parietal pleura.
Am Rev Respir Dis 1975 Jan; 111(1): 12-20
105. Wang NS
Anatomy of the pleura.
Clin. Chest med. 1998 Jun; 19(2): 229-240
106. Wiener-Kronish JP, Sakuma T, Kudoh I, et al.
Alveolar epithelial injury and pleural empyema in acute P. aeruginosa pneumonia in anesthetized rabbits.
J Appl Physiol 1993; 75: 1661–1669
107. Wong, CL, Holroyd-Leduc, J, Straus, SE
Does this patient have a pleural effusion?
JAMA 2009; 301 (3): 309–317
108. Yang PC, Luh KT, Chang DB, Wu HD, Yu CJ, Kuo SH
Value of sonography in determining the nature of pleural effusions: analysis of 320 cases
Am J Roentgenol 1992; 159: 29–33
109. Yealy DM, Auble TE, Stone RA, et al
Effect of increasing the intensity of implementing pneumonia guidelines: a randomized, controlled trial.
Ann Intern Med 2005; 143: 881–894
110. Yeh TJ, Hall DP, Ellison RG.
Empyema thoracis: a review of 110 cases.
Am Rev Respir Dis 1963; 88: 785–790

Internetquellen:

111. Bevölkerungspyramide
URL:https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressekonferenzen/2006/Bevoelkerungsentwicklung/bevoelkerungsprojektion2050.pdf?__blob=publicationFile
(letzter Zugriff 05.05.2012)
112. Computertomographie eines paravertebralen Empyems.
URL:<http://www.mevis-research.de/~hhj/Lunge/SammlungPI.html>
(letzter Zugriff 21.12.2011)
113. Deutsche sind zu oft beim Arzt – von wegen!
URL:http://www.aerztezeitung.de/politik_gesellschaft/berufspolitik/article/808327/deutsche-oft-arzt-wegen.html.
(letzter Zugriff 02.10.2012)
114. Konventionelles Thorax Röntgenbild von einem Pleuraempyem auf der linken Seite.
URL:http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/15/Radiology_2706_1407_empyema_progression_nevit.gif
(letzter Zugriff 21.12.2011)
115. MRT: Pleuraempyem.
URL:<http://online-media.uni-marburg.de/radiologie/bilder/pneumon/pleuraempyem2.htm>
(letzter Zugriff 21.12.2011)
116. Pleura. (Antwerpes F, Nicolay N)
URL:<http://flexikon.doccheck.com/Pleura>
(letzter Zugriff 21.12.2011)

117. Pleura und Recessus pleurales.
URL: <http://dc306.4shared.com/doc/JDUue2SA/preview.html>
(letzter Zugriff 21.12.2011)
118. Pleural cavity.
URL: http://www.daviddarling.info/images/pleural_cavity.jpg
(letzter Zugriff 21.12.2011)
119. PSI/PORT Score.
URL: <http://mdcalc.com/psi-port-score-pneumonia-severity-index-adult-cap>
(letzter Zugriff 21.12.2011)
120. Sonographisches Panoramabild eines Empyems.
URL: <http://www.sonographiebilder.de/html/start.php?sub=98&main=2&ssub=333>
(letzter Zugriff 21.12.2011)
121. Röntgenbild von einem Pleuraerguss.
URL: http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/e7/Pleural_effusion.jpg
(letzter Zugriff 21.12.2011)
122. Computertomographische Empyemzeichen
URL: <http://www.mevis-research.de/~hhj/Lunge/Pl.html#Empyem>
(letzter Zugriff 27.08.2014)

7. Erklärung zum Eigenanteil

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Th. Walles.

Die für die Datenerhebung maßgeblichen Patientenakten wurden, für die hier vorgelegte retrospektive Studie, eigenständig durch mich gesichtet. Der Patientenfragebogen für die Follow-up Befragung wurde in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. med. Th. Walles entwickelt.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig mit Hilfe des Statistikprogrammes SPSS Version 15.0.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

8. Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. T. Walles für die freundliche Themenvergabe und die Begleitung dieser Promotionsarbeit bedanken.

Zudem gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. med. M. Kohlhäufel, Herrn Prof. Dr. med. G. Friedel, Frau Dr. med. J. Zoller und Frau C. Schopf für ihre kontinuierliche Unterstützung, sowie die hervorragende Vorarbeit bezüglich Zusammentragen, Sortieren und Dokumentation der benötigten Daten.

Bedanken möchte ich mich auch bei den Institutionen, die meinen bisherigen medizinischen Werdegang begleitet haben, die medizinische Fakultät der Johannes Gutenberg Universität zu Mainz, die medizinische Fakultät der Eberhards-Karls Universität zu Tübingen und das Diakonie Klinikum in Stuttgart, für ein lehr- und erfahrungsreiches Studium. Ich bedanke mich auch bei meinen ärztlichen Kollegen, sowie den Oberärzten und dem Chefarzt der pneumologischen Abteilung der Klinik Schillerhöhe, die mir die Arbeit an dieser Promotionsarbeit ermöglichten.

Danken möchte ich auch meinen Freunden in Karlsruhe, Stuttgart und Tübingen für eine insgesamt schöne und erfolgreiche Studienzzeit.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern Margot und Tim, meinen zwei Schwestern Stephanie und Julia, meinem Ehemann Andreas und meinen Söhnen Maximilian-Constantin, Niklas-Andreas und Benjamin-Christian, die es mir durch ihre unermüdliche Unterstützung und ihren stetigen Einsatz ermöglicht haben den zurückliegenden Weg eines erfolgreichen Studiums zu beschreiten und mir den langersehten Traum des Arztberufes zu erfüllen.

9. Tabellarischer Lebenslauf

Name	Christina-Maria Altvater, geb. Teixeira
Geburtsdatum	04.07.1980
Geburtsort	Augsburg
Eltern	Margot und Timothy Teixeira
Nationalitäten	deutsch und US-amerikanisch
Familienstand	verheiratet mit Dr. med. Andreas Altvater 3 Söhne, Maximilian-Constantin, Niklas-Andreas und Benjamin-Christian

Schulischer Werdegang

1986-1988	Amerikanische Grundschule in Landstuhl
1988-1990	Amerikanische Grundschule in Seoul/Südkorea
1990-1998	Europäische Schule in Karlsruhe
1998	Abschluss mit europäischem Abitur

Freiwilliges soziales Jahr

1998 – 1999	Städtisches Kinderklinikum in Karlsruhe
--------------------	---

Hochschule

09/1999 – 03/2000	Studium der Humanmedizin an der Semmelweis Universität in Budapest/Ungarn
03/2000 – 04/2003	Studium der Humanmedizin an der Johannes Gutenberg Universität zu Mainz

April 2003	Ärztliche Vorprüfung
10/2003 – 02/2006	Studium der Humanmedizin an der Eberhard Karls Universität zu Tübingen
02/2006 – 02/2007	Praktisches Jahr am Diakonie Klinikum in Stuttgart (Orthopädie, Innere Medizin, Allgemein Chirurgie)
25.06.2007	Abschluss des Studiums mit der ärztlichen Prüfung

Famulaturen, Tutorin:

08/2003 – 10/2003	Famulatur im niedergelassenen Bereich in Stuttgart (Fachgebiet Allgemeinmedizin)
02/2004 – 04/2004	Famulatur im niedergelassenen Bereich in Karlsruhe (Fachgebiete Gastroenterologie und Kardiologie)
07/2004 – 09/2004	Famulatur im klinischen Bereich am Städtischen Klinikum in Karlsruhe (Fachgebiet Unfallchirurgie)
04/2005 – 08/2005	Tutorin für Sonographie in den Abteilungen für Allgemein- und Unfallchirurgie des Universitätsklinikums in Tübingen

Ärztliche Tätigkeit:

seit dem 15. Mai 2008	Assistenzärztin in der Abteilung für Pneumologie und pneumologische Onkologie der Klinik Schillerhöhe in Gerlingen
------------------------------	--