

Diplomarbeit

Behandlungsschema von PatientInnen mit nekrotisierender Faszitis

eingereicht von

Johanna Schratt

0533512

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an

der Klinischen Abteilung für Plastische, Ästhetische und

Rekonstruktive Chirurgie

unter der Anleitung von

Univ. Prof. Dr. Stephan Spendel

Univ. Prof. Dr. Michael Schintler

Ass. Dr. Weigel Gerlinde

Graz, Jänner 2011

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Unterschrift

Danksagungen

Danken möchte ich Univ. Prof. Dr. Spendel, der mir das Thema zur Verfügung gestellt hat und vor allem Dr. Gerlinde Weigel, die für mich als Zweitbetreuerin zuständig war. Frau Dr. Gerlinde Weigel hatte ständig ein offenes Ohr für meine Anliegen und nahm sich ausgiebig Zeit für das Korrekturlesen der Arbeit, was sicher nicht immer einfach war.

Ich bedanke mich noch herzlich bei Univ. Prof. Dr. Schintler, der auch für das Korrekturlesen meiner Arbeit verantwortlich war.

Des Weiteren möchte ich mich noch bei Herrn Stelzer aus dem Fotolabor für die Bereitstellung von Fotos und Herrn Dr. Swatek für eine Einführung in die Funktionen und Wirkungen der Druckkammer bedanken.

Für die Hilfestellung hinsichtlich der statistischen Auswertungen möchte ich mich noch bei meinem Freund, Mag. Dr. Michael Neumayer, bedanken.

Ein großer Dank gebührt natürlich meinen Eltern, die mir mein Medizinstudium ermöglicht haben und mir bei allen Höhen und Tiefen beigestanden sind.

Zusammenfassung

Hintergrund: Die nekrotisierende Fasziiitis ist eine lebensbedrohliche, rasch fortschreitende Infektion des Subkutan- und Faszien­gewebes. Da es weder eindeutige Laborwerte, noch klinische Zeichen gibt, welche auf das Bestehen einer nekrotisierenden Fasziiitis hinweisen, ist es schwierig eine Frühdiagnose zu stellen, da die nekrotisierende Fasziiitis nur schwer von anderen Weichteilinfektionen zu unterscheiden ist. Um jedoch ein Fortschreiten der Infektion zu verhindern ist es nötig frühzeitig therapeutische Maßnahmen zu setzen, wobei das radikale chirurgische Débridement eine zentrale Rolle spielt.

Material und Methoden: Es handelt sich um eine retrospektive Studie, welche am Universitätsklinikum Graz durchgeführt wurde. Untersucht wurden die Daten von PatientInnen mit der Diagnose nekrotisierender Fasziiitis, welche in den Jahren 1999-2009 am LKH behandelt wurden. Insgesamt konnten 60 PatientInnen in die Studie eingeschlossen werden. Anhand der erhobenen Daten wurden folgende Parameter evaluiert: Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, Lokalisation, Mikrobiologie, Laborwerte, Dauer des stationären Aufenthaltes und Therapie.

Resultate: Unter den 60 PatientInnen waren 45 Männer und 15 Frauen, wobei das mittlere Alter aller PatientInnen bei 60 Jahren lag. Die Mortalität lag bei 22%, wobei Männer (n=11) häufiger verstarben als Frauen (n=2). Die Extremitäten waren in 28 Fällen betroffen. Bei den Komorbiditäten waren kardiale Erkrankungen (57%) und Diabetes mellitus (55%) am häufigsten anzutreffen. In der Mehrzahl der Fälle (n=58) war mehr als eine Komorbidität nachzuweisen. Bei 30 PatientInnen (50%) kam es zu einer polymikrobiellen Infektion, wobei aerobe gram-positive Kokken am häufigsten isoliert wurden. Behandelt wurden die PatientInnen mittels radikalem Débridement, Antibiotika und begleitender HBO-Therapie. Nach Beherrschung der Infektion kam die Unterdruck-Therapie mit nachfolgender Spalthauttransplantation zum Einsatz. Im Falle einer Progredienz der Infektion wurden Amputationen vorgenommen. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen überlebenden und verstorbenen PatientInnen im Hinblick auf die therapeutischen Maßnahmen gefunden werden.

Schlussfolgerung: Essentiell für das Überleben der PatientInnen ist die frühest mögliche Durchführung eines radikalen chirurgischen Débridement und die Gabe von Breitbandantibiotika, da nur so das Fortschreiten des infektiösen Prozesses verhindert werden kann. Engmaschige chirurgische Folgeeingriffe sind in der Regel erforderlich, um eine Infektionsbeherrschung zu ermöglichen. Adjuvant ist der Einsatz einer HBO-Therapie möglich, welche einen unterstützenden Effekt auf die Wundheilung hat.

Abstract

Background: The necrotizing fasciitis is a life-threatening, rapidly progressive infection of the subcutaneous tissue and the fascial structure. There are no specific laboratory results or clinical signs which can confirm the existence of a necrotizing fasciitis. And so it is difficult to distinguish this infection from other soft-tissue infections. But it is necessary to implement therapeutic measures as early as it is possible to avoid the progression of this infection. In this case the early radical surgical intervention should be the first choice in a therapeutic scheme.

Material and Methods: This retrospective study was performed at the medical university clinic of Graz. The data of patients with the diagnose necrotizing fasciitis were examined from the year 1999 until 2009. 60 patients were included in this study. Based on the collected informations the following parameters were evaluated: age, sex, comorbidities, localisation, microbiology, laboratory parameters, hospital LOS (length of stay) and therapy (antibiotics, débridement, HBO-therapy, amputation).

Results: From the 60 patients in our study there were 45 men and 15 women. Mean age was 60 years. The mortality rate was 22%, more men (n=11) than women (n=2) died. The extremities were most commonly involved (n=28). Cardial diseases (57%) and diabetes mellitus (55%) were the most common underlying diseases. In the majority of the cases (n=58) the patients were suffering from more than one comorbidity. 30 patients (50%) suffered from a polymicrobial infection, aerob gram-positiv coccoi were most commonly. The patients were treated with radical surgical débridement, antibiotics and an adjuvant HBO-therapy. The negative pressure therapy followed by split-thickness skin grafts were used after the infection was under control. Amputations were necessary in case of a progress of the infection. In our study we found no statistical significant differences between the survivors and non-survivors with regard to the therapeutic measurements.

Conclusion: An early radical surgical intervention and the use of broad-spectrum antibiotics are essential patterns for the outcome of the patients, because this is

the only way to stop the progression of the infection. Further redébridements are generally necessary to keep the infection under control and to avoid a progression. An adjuvant HBO-therapy could help to support the process of wound healing.

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
1.1	Ätiologie	1
1.2	Lokalisation	2
1.3	Mikrobiologie/Erreger	2
1.4	Klinik	3
1.5	Verlauf	5
1.6	Pathophysiologie	6
1.7	Diagnose	7
1.7.1	Biopsie	7
1.7.1.1	Histologie	8
1.7.2	Abstrich	9
1.7.3	Finger-Test	10
1.7.4	Röntgen	10
1.7.5	Computertomographie (CT)	11
1.7.6	Magnetresonanztomographie (MRT)	12
1.7.7	Labor	13
1.8	Therapeutische Möglichkeiten	15
1.8.1	Débridement	15
1.8.2	Antibiotika	16
1.8.3	Nahrungsunterstützung	17
1.8.4	Reevaluation und Wundversorgung	17
1.8.5	Wundverschluss	18
1.8.6	HBO-Therapie	20
1.8.7	Intravenöse Immunglobulintherapie (IVIG)	21
1.9	Outcome	22
2	MATERIAL UND METHODEN	23
2.1	Zielsetzung	23
2.2	Studienprotokoll	23
2.3	PatientInnen	23
2.4	Klinische Daten	25
2.5	Statistische Auswertung	25
3	RESULTATE	26
3.1	Komorbiditäten	28
3.2	Lokalisation	30

3.3	Mikrobiologie	32
3.4	Klinik.....	35
3.5	Labor.....	37
3.6	Therapie	39
3.6.1	Antibiotikatherapie.....	39
3.6.2	Débridement.....	41
3.6.3	HBO-Therapie.....	41
3.6.4	Amputation.....	41
3.6.5	Stationärer Aufenthalt und Aufenthalt auf der Intensivstation.....	42
3.7	Outcome	43
4	DISKUSSION.....	45

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1 NEKROSE DER UNTEREN EXTREMITÄT NACH EINER STREPTOKOKKEN- INFEKTION ⁹	5
ABBILDUNG 2 SERÖS-BLUTIGE BLASE IM BEREICH DES UNTERSCHENKELS ⁹	6
ABBILDUNG 3 INFILTRATION DER DERMIS UND SUBKUTIS DURCH NEUTROPHILE GRANULOZYTEN ⁹	8
ABBILDUNG 4 THROMBOSIERTES BLUTGEFÄß ⁹	8
ABBILDUNG 5 NÄHRBÖDEN	9
ABBILDUNG 6 DIFFUSES SUBKUTANES EMPHYSEM ¹⁴	10
ABBILDUNG 7 CT DES RECHTEN OBERSCHENKELS ²¹	11
ABBILDUNG 8 T2 GEWICHTETES MRT ²²	12
ABBILDUNG 9 AUFBAU DER HAUT – SPALTHAUT UND VOLLHAUT ³¹	18
ABBILDUNG 10 SPALTHAUT	19
ABBILDUNG 11 DRUCKKAMMER GRAZ	20
ABBILDUNG 12 DRUCKKAMMER	21
ABBILDUNG 13 ALTERSVERTEILUNG DER PATIENTINNEN [N=60]	27
ABBILDUNG 14 MORTALITÄT DER PATIENTINNEN [N= 13] IM BEZUG AUFS ALTER	43
ABBILDUNG 15 TODESURSACHEN	44
ABBILDUNG 16 BEHANDLUNGsalgorithmus ⁵⁴	53
ABBILDUNG 17 NEKROTISIERENDE FASZIITIS DER ABDOMINAL-/INGUINALREGION UND GENITALREGION	54
ABBILDUNG 18 VERSORGUNG MITTELS UNTERDRUCK-SYSTEM UND ANSCHLIEßENDER SPALTHAUTDECKUNG	54

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1 SYSTEMISCHE MANIFESTATIONEN.....	3
TABELLE 2 KLINISCHE STADIEN DER NEKROTISIERENDEN FASZIITIS.....	4
TABELLE 3 DIAGNOSEKRITERIEN DER NEKROTISIERENDEN FASZIITIS.....	7
TABELLE 4 LABORATORY RISK INDICATOR FOR NECROTIZING FASCIITIS (LRINEC) - SCORE	13
TABELLE 5 PATIENTINNENDATEN: GESCHLECHT/ ALTER ZUM ZEITPUNKT DER STATIONÄREN AUFNAHME [N=60].....	24
TABELLE 6 PATIENTINNENDATEN: GESCHLECHT UND MITTLERES ALTER.....	26
TABELLE 7 KOMORBIDITÄTEN ÜBERLEBENDER PATIENTINNEN	28
TABELLE 8 KOMORBIDITÄTEN DER VERSTORBENEN.....	29
TABELLE 9 ANATOMISCHE LOKALISATIONEN BEI ÜBERLEBENDEN.....	30
TABELLE 10 ANATOMISCHE LOKALISATION BEI VERSTORBENEN	31
TABELLE 11 MIKROBIOLOGIE DER ÜBERLEBENDEN PATIENTINNEN.....	32
TABELLE 12 MIKROBIOLOGIE DER VERSTORBENEN PATIENTINNEN	34
TABELLE 13 KLINIK/SYMPTOME DER ÜBERLEBENDEN PATIENTINNEN.....	35
TABELLE 14 KLINIK/SYMPTOME DER VERSTORBENEN PATIENTINNEN.....	36
TABELLE 15 LABORPARAMETER DER ÜBERLEBENDEN PATIENTINNEN (ZUM AUFNAHMEZEITPUNKT).....	37
TABELLE 16 LABORPARAMETER VERSTORBENER PATIENTINNEN (ZUM AUFNAHMEZEITPUNKT).....	38
TABELLE 17 ANTIBIOTIKATHERAPIE BEI ÜBERLEBENDEN PATIENTINNEN	39
TABELLE 18 ANTIBIOTIKATHERAPIE BEI VERSTORBENEN PATIENTINNEN	40
TABELLE 19 THERAPEUTISCHE MAßNAHMEN ALLER PATIENTINNEN (N=60).....	41

1 Einleitung

Die nekrotisierende Fasziiitis ist eine foudroyant verlaufende Weichteilinfektion, bei der es zu Nekrosen des Subkutan- und Faszien­gewebes kommt. Da sich der Allgemeinzustand bei dieser Art der Infektion ohne therapeutisches Vorgehen rasch verschlechtern kann, ist es zwingend nötig frühzeitig mit einer radikalen chirurgischen Intervention zu beginnen, um ein Fortschreiten der Infektion zu verhindern bzw. zu reduzieren.

Die Mortalität der nekrotisierenden Fasziiitis ist jedoch trotz der therapeutischen Möglichkeiten wie z.B. dem Débridement, der Antibiotikatherapie usw. relativ hoch, da die Diagnose meist erst zu spät gestellt wird.¹

Erstmals wurde das Krankheitsbild von Jones 1871, als „hospital gangrene“ im amerikanischen Bürgerkrieg beschrieben.² 1883 wurde von Fournier eine foudroyante Verlaufsform in der Genital- und Perianalregion publiziert.³ Wilson prägte dann 1952 den Namen der nekrotisierenden Fasziiitis.⁴

1.1 Ätiologie

Zu den Ausgangspunkten einer nekrotisierenden Fasziiitis zählen unter anderem die Biopsie, ein Insektenstich, eine Operation, eine Schnittverletzung, ein Abszess, i.v. Drogenabusus und chronisch venösen Erkrankungen. Zu den prädisponierenden Faktoren für die Entwicklung einer nekrotisierenden Fasziiitis zählen unter anderem Diabetes mellitus, ein höheres Alter, chronische Hautinfektionen, Immunsuppression, Hypertension, Adipositas, kardiale Erkrankungen und jegliche Art von Traumata.⁵

Jedoch ist in vielen Fällen auch keine definitive Ursache ausfindig zu machen.⁶ Dies könnte dadurch erklärbar sein, dass eine Verletzung bzw. Irritation der Haut so minimal war, dass sich die PatientInnen gar nicht mehr an das Ereignis erinnern können.⁷

In seltenen Fällen wird von einem Zusammenhang der nekrotisierenden Fasziiitis mit NSAR⁸, einem systemischen Lupus oder einem Haemophilus influenzae⁹ berichtet.

Durch all diese Risikofaktoren kommt es wahrscheinlich zu einer verminderten Immunabwehr, wodurch ein rasches Fortschreiten der Infektion erleichtert wird.¹⁰

1.2 Lokalisation

Die Lokalisationen der nekrotisierenden Fasziiitis sind vielfältig. Es können sowohl die Extremitäten, der Thorax, der Hals, das Abdomen, die Genitalien, als auch die Perianalregion betroffen sein.⁴ In einer Studie von Dr. Rajput et al. wird als häufigste befallene Stelle das Perineum angegeben, gefolgt von der oberen Extremität und dem Thorax, wobei der Befall des Thorax mit einer erhöhten Mortalität in Zusammenhang gebracht wird.¹⁰ In anderen Studien wiederum werden die untere Extremität und die obere Extremität neben dem Perineum als häufigste Lokalisation angegeben.¹¹ Laut Wong et al. ist die untere Extremität am öftesten von der nekrotisierenden Fasziiitis betroffen.¹

In der Literatur wird meist von einem unilateralen Befall einer Extremität bzw. Körperregion berichtet. Elaine Kirakopolous berichtete jedoch in einer seiner Studien über eine bilaterale nekrotisierende Fasziiitis bei einem erst 17-jährigen Patienten.¹²

1.3 Mikrobiologie/Erreger

Im Hinblick auf die Mikrobiologie werden meist 2 Typen unterschieden: Typ I polymikrobiell und Typ II monomikrobiell. Im Bezug auf die klinische Manifestation sind sich die zwei Typen sehr ähnlich, es wird jedoch davon berichtet, dass es Unterschiede hinsichtlich des PatientInnenstatus gibt.

Typ I:

Die Typ I Infektionen sind polymikrobiell und werden für gewöhnlich sowohl durch aerobe als auch durch anaerobe Bakterien verursacht, mit Ausnahme der Streptokokken der Gruppe A.

Betroffen sind vor allem immunsupprimierte PatientInnen zu infizieren mit Bevorzugung der perianalen und thorakalen Region. Adipositas, chronisches Nierenversagen, HIV, Alkoholabusus, Abszesse, i.v. Drogenabusus stellen Risikofaktoren für diesen Typ der Infektion dar.

Typ II:

Beim Typ II handelt es sich um eine monomikrobielle Infektion, welche vor allem durch Streptokokkus pyogenes ausgelöst wird.

Diese Art der Infektion scheint eher bei PatientInnen ohne bereits vorbestehende Komorbidität vorzukommen. Meistens sind junge, gesunde und immunkompetente PatientInnen betroffen. Die klassischen Lokalisationen dieser Typ II Infektion sind die Extremitäten, wobei auch von einer thorakalen Beteiligung berichtet wird.^{7, 13,14}

In der Literatur wird neben Typ I und II noch von einem Typ III berichtet. Der verursachende Erreger der nekrotisierenden Faszitis ist hierbei *Vibrio vulnificus*. Zu dieser Art von Infektion kann es kommen, wenn eine auch nur kleine Läsion der Haut mit Salzwasser in Berührung kommt. Den größten Risikofaktor für diesen Typ stellt eine Erkrankung der Leber dar. Die chronische Hepatitis B Infektion wird hier als wichtigste zu Grunde liegende Lebererkrankung erwähnt. Ein rasches Erkennen bzw. Intervenieren seitens der Chirurgen ist hier erforderlich, da diese Infektion mit einem fulminanten Verlauf vergesellschaftet ist und innerhalb von 24 Stunden zu einem Multiorganversagen führen kann.¹⁵

1.4 Klinik

Die klinischen Symptome einer nekrotisierenden Faszitis sind vielfältig und reichen von Schwellung, Schmerzen, Erythem, Ödem, Krepitation, Auftreten von Pus bis hin zu Blasenbildungen und Nekrosen. Zusätzlich zu diesen klinischen Zeichen kann es auch zu einer systemischen Manifestation kommen. Tabelle 1 zeigt eine Auflistung möglicher systemischer Manifestationen.¹⁶

Tabelle 1 Systemische Manifestationen

✓ Fieber	✓ Mentale Veränderungen
✓ Schüttelfrost	✓ Verminderung der Urinproduktion
✓ Müdigkeit	✓ Schock
✓ Neuralgie	✓ Multiorganversagen
✓ Tachykardie	✓ Tod
✓ Tachypnoe	

Die nekrotisierende Fasziiitis kann klinisch in drei Gruppen unterteilt werden, wobei die Dauer und das Ausmaß der Infektion entscheidend sind: fulminant, akut, subakut.

fulminant – Hierbei kommt es zu einem raschen Fortschreiten der Infektion und die PatientInnen befinden sich meistens in einem Schockzustand. Typischer Weise treten die Symptome bei den PatientInnen erst einige Stunden vor der akuten Verschlechterung des Allgemeinzustandes auf.

akut – Die PatientInnen leiden bei der akuten nekrotisierenden Fasziiitis bereits seit einigen Tagen unter den Symptomen und meistens kommt es zum Befall größerer Hautareale.

subakut – Die Infektion ist nicht generalisiert, sondern breitet sich lokal begrenzt aus. Die Symptome persistieren bei dieser Art der Infektion meist über einige Wochen.¹⁶

Eine weitere Möglichkeit zur Einteilung der nekrotisierenden Fasziiitis ist die Unterteilung in 3 Stadien anhand der Klinik: frühes, mittleres und spätes Stadium.¹⁷ (Tabelle 2)

Tabelle 2 Klinische Stadien der nekrotisierenden Fasziiitis

	Stadium I (früh)	Stadium II (mittel)	Stadium II (spät)
Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Druckempfindlichkeit bei Berührung ✓ Erythem ✓ Schwellung ✓ Überwärmung 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Blasen oder Blasenformationen 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Krepitation ✓ Anästhesie der Haut ✓ Hautnekrosen mit dunkler Verfärbung

1.5 Verlauf

Am Beginn einer nekrotisierenden Fasziitis sind die Symptome der PatientInnen sehr unspezifisch z.B. Schmerzen und hohes Fieber. Zu den lokalen Zeichen zählen unter anderem das Erythem, die Schwellung, das Ödem und die Überwärmung. Bei Fortschreiten der Infektion kommt es zu einer Bildung von Pus und zu einer lividen bzw. dunklen Verfärbung der Haut. Nach 3 bis 5 Tagen kommt es dann zur Bildung von Bläschen bzw. größerer Blasen. Diese Blasen entstehen durch eine Ischämie, welche durch die Nekrolyse bedingt ist. Im weiteren Verlauf bilden sich nekrotische, schwarze Areale. Das betroffene nekrotische Gewebe ist zu dieser Zeit nicht mehr schmerzhaft (Anästhesie) bzw. kommt es zu einer Reduktion der Sensibilität. Dies ist darauf zurückzuführen, dass es zu einer Beteiligung oberflächlicher Nerven kommt, die im Laufe dieses Prozesses destruiert werden. Ein weiterer Grund ist, dass es zu Thrombosen kleiner Gefäße kommt und somit die vaskuläre Versorgung des betroffenen Areals gestört ist. Aufgrund dieser Vorgänge sind die involvierten Faszien und das subkutane Fettgewebe ödematös und nekrotisch (Abbildung 1) mit einem serös-blutigen Exsudat (Abbildung 2). Es kann im Verlauf auch zum Auftreten von Krepitationen kommen. Diese sind auf eine Gasproduktion anaerober Bakterien zurückzuführen. Bei fehlender therapeutischer Intervention kann es in weiterer Folge zu einer systemischen Manifestation kommen, zu welcher, wie bereits erwähnt, die Tachykardie, Hypotension und Tachypnoe zählen.^{9, 17 18}



Abbildung 1 Nekrose der unteren Extremität nach einer Streptokokken-Infektion⁹



Abbildung 2 Serös-blutige Blase im Bereich des Unterschenkels⁹

1.6 Pathophysiologie

In Folge des reduzierten Immunsystems kommt es zu einer Verminderung der Resistenz des Gewebes und somit zu einem erleichterten Eindringen der Erreger in das Gewebe. Die Ausdehnung der Erreger entlang der Faszien wird anschließend durch bakterielle Toxine und Enzyme erleichtert. Die Enzyme wie z.B. Hyaluronidasen, Kollagenasen, Streptokinasen und Lipasen, führen in weiterer Folge zu einer ausgedehnten/großflächigen Nekrose.

Als Beispiel für die Pathophysiologie seien hier die β -hämolisierende Streptokokken erwähnt: Durch Superantigene, welche von β -hämolisierenden Streptokokken produziert werden, können Klone von T-Helfer Lymphozyten aktiviert werden. Diese bewirken im Anschluss eine Aktivierung von Zytokinen (TNF- α und β), Gerinnungsfaktoren und von Komplementfaktoren. Dieser Vorgang bewirkt die Bildung von Sauerstoffradikalen und N₂O-Distickstoffmonoxid (Lachgas). All diese Reaktionen sind dann in weiterer Folge für die Entstehung eines Schocks, einer Immunsuppression, einer eingeschränkten myokardialen Funktion und für die Entstehung eines Multiorganversagens verantwortlich.¹⁶

1.7 Diagnose

Die nekrotisierende Faszitis ist anfänglich nicht durch die vorhandenen klinischen Zeichen (Schwellung, livide Verfärbung, Ödem...) von anderen Weichteilinfektionen (Soft-tissue-infection) wie z.B. der Cellulitis zu unterscheiden. Erst durch weiterführende diagnostische Maßnahmen kann die Diagnose einer nekrotisierenden Faszitis gesichert werden. Zu diesen Maßnahmen zählen unter anderem die Biopsie und Histologie, der Finger-Test, radiologische Verfahren (Röntgen, CT, MR) und Laborparameter.¹⁶

1979 definierte Fisher zur Differenzierung der nekrotisierenden Faszitis 6 Diagnosekriterien. (Tabelle 3)¹⁹

Tabelle 3 Diagnosekriterien der nekrotisierenden Faszitis

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">✓ Extensive Nekrose der Faszie mit Ausdehnung auf die angrenzende Haut✓ Mittlere bis schwere Systemintoxikation mit vermindertem mentalem Status✓ Fehlen einer primären Muskelbeteiligung✓ Fehlen von Clostridien im Wundabstrich✓ Fehlen eines ursächlichen Gefäßverschlusses✓ Histologisch: Leukozyteninfiltration, fokale Nekrosen der Faszie und des umgebenden Gewebes sowie mikrovaskuläre Thrombosen |
|--|

1.7.1 Biopsie

Der „Golden Standard“ zur Diagnosesicherung der Infektion ist eine Biopsie, bei welcher ein Teil des infektiösen Gewebes entnommen wird. Das entnommene Biopsat wird anschließend zum Schnellschnitt geschickt, um eine genaue histologische Analyse seitens eines Pathologen durchführen zu lassen.

1984 berichteten Stamenkovic und Lew über den Nutzen einer Schnellschnittuntersuchung im Bezug auf eine frühe Diagnosestellung einer nekrotisierenden Faszitis. Sie konnten in einer retrospektiven Analyse zeigen, dass es beim Einsatz eines Schnellschnittes zu einer signifikanten Reduktion der Mortalität kommt, da durch diese Untersuchung eine rasche Diagnosesicherung möglich ist und es somit zu keiner Verzögerung im Hinblick auf die therapeutische Intervention kommt.²⁰

1.7.1.1 Histologie

Das histologische Bild zeigt eine Nekrose der Epidermis und subepidermale Blasenformationen. Des Weiteren kommt es zu einer neutrophilen Infiltration der Dermis und Subkutis (Abbildung 3). Erkennbar sind unter anderem auch Thrombosen von Blutgefäßen (Abbildung 4).⁹

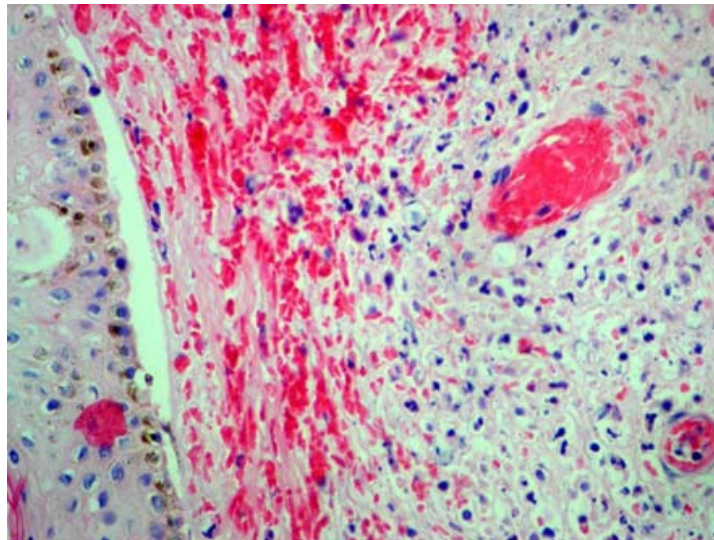


Abbildung 3 Infiltration der Dermis und Subkutis durch neutrophile Granulozyten⁹

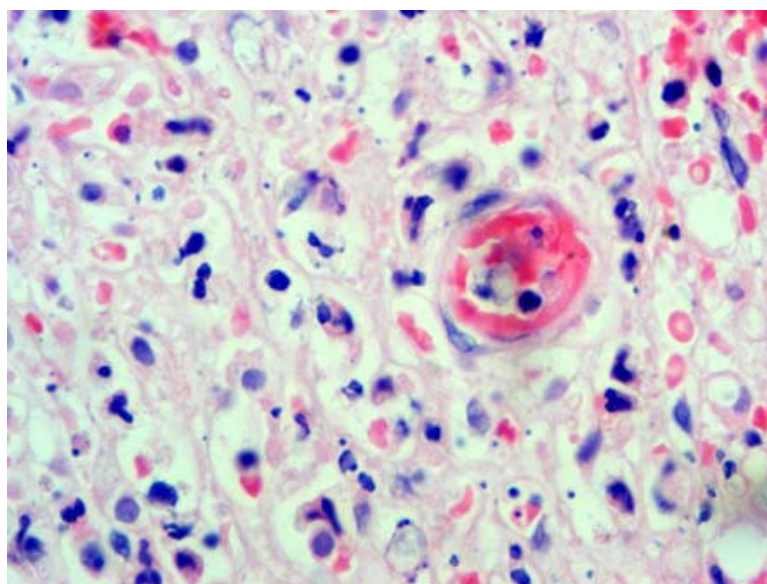


Abbildung 4 Thrombosiertes Blutgefäß⁹

1.7.2 Abstrich

Der Abstrich dient der Gewinnung von Zellmaterial und wird mittels Bürste, Spatel oder Watteträger durchgeführt. Das gewonnene Material wird auf einen Glaträger aufgetragen, fixiert und anschließend eingefärbt. Im Falle der nekrotisierenden Faszitis dient der Abstrich dem Nachweis der vorherrschenden Mikroorganismen. Hierzu sind Nährböden nötig auf welchen die Mikroorganismen angezüchtet werden (Abbildung 5). Diese Nährböden werden in einem Wärmeschrank bebrütet. Voraussetzung für ein optimales Wachstum sind sowohl die Temperatur, Feuchtigkeit und Luftzusammensetzung im Wärmeschrank als auch die Bebrütungsdauer. Meist liegt das Ergebnis innerhalb von 24 Stunden vor. Im Anschluss kann ein Antibiogramm erstellt werden, welches dazu dient, die Mikroorganismen auf die Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika zu testen.

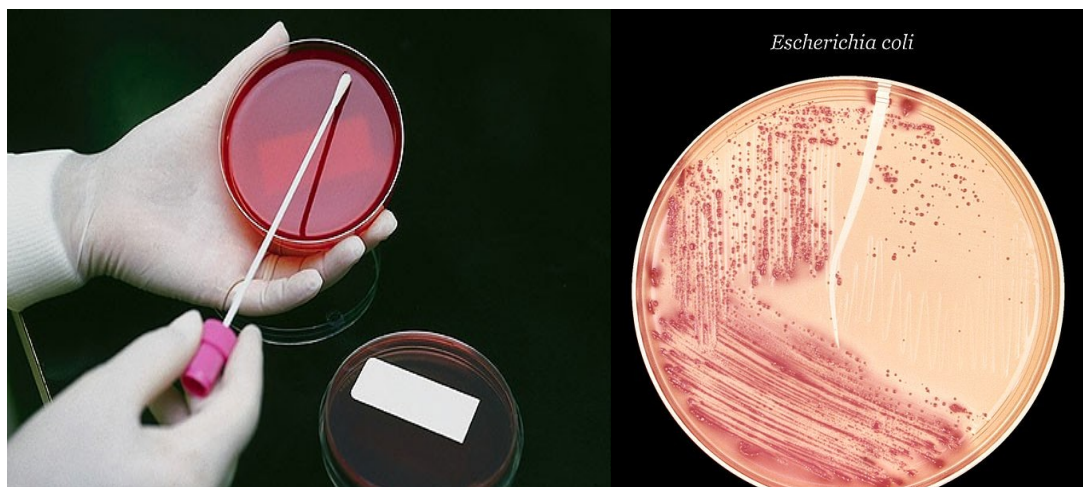


Abbildung 5 Nährböden

1.7.3 Finger-Test

Der Finger-Test ist ein Bedside-Test, welcher zur Bestätigung einer nekrotisierenden Fasziiitis herangezogen werden kann. Hierbei wird unter Lokalanästhesie eine 2 cm große Inzision bis zur Faszie gemacht. Danach wird mit einem handschuhüberzogenen Finger die eröffnete Wundregion untersucht. Von einem positiven Finger-Test spricht man, wenn es zum Auftreten folgender Symptome kommt: Austritt von trübem Pus, geringe bzw. fehlende Resistenz beim Einführen des Fingers in die Wundregion, fauler Geruch und das Fehlen einer Blutung.⁶

1.7.4 Röntgen

Beim konventionellen Röntgen findet sich meist ein Normalbefund vor, da erst im späteren Stadium der Infektion eine Weichteilverdickung entsteht und die häufig erwähnte Gasbildung nur selten zu erkennen ist.¹⁷ Im Röntgen sind subkutane Gasbildungen und Schwellungen der Weichteile erkennbar, zur Darstellung von Gasbildungen in tieferen Faszien-schichten ist es jedoch nicht geeignet.¹⁴ (Abbildung 6)



Abbildung 6 Diffuses subkutanes Emphysem¹⁴

1.7.5 Computertomographie (CT)

Die CT ist im Bezug auf die Diagnosestellung sensitiver, da das nekrotische Gewebe mit den dazugehörigen Entzündungszeichen gut dargestellt werden kann. Es kommt zu einer asymmetrischen Weichteilverdickung und einer Dichteanhebung der Faszienblätter und des subkutanen Fettgewebes (fat stranding). Bei der nekrotisierenden Fasziiitis kommt es zu einer Ausdehnung der Infektion entlang der Faszien, was mittels CT sehr gut erkennbar ist. Unter anderem ist eine CT auch zum Nachweis von Gaseinschlüssen bzw. deren Ausbreitung geeignet und hat entscheidenden Einfluss auf die Therapieplanung.²¹ In Abbildung 7, welche eine CT des Oberschenkels zeigt, sind diese Gasansammlung mittels des langen Pfeils gekennzeichnet. Der kleine Pfeil zeigt eine sekundäre Faszienverkalkung.

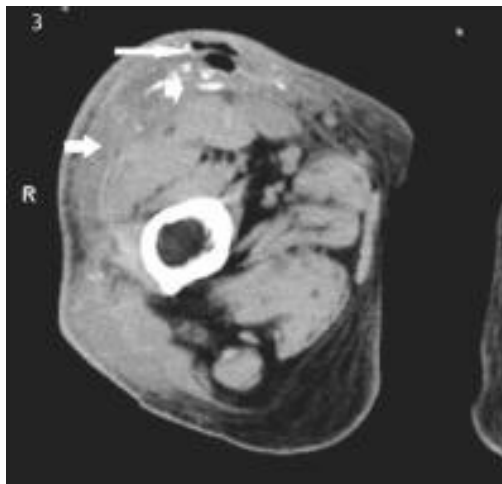


Abbildung 7 CT des rechten Oberschenkels²¹

1.7.6 Magnetresonanztomographie (MRT)

Ein weiteres diagnostisches Mittel stellt die MRT dar. Durch die Entzündung entstandenen Flüssigkeitsansammlungen sind in T2 mit einer erhöhten Signalintensität und in T1 mit einer verminderten Signalintensität nachweisbar. Eine Nekrose wiederum geht mit einer verminderten Signalintensität in T2 einher. Laut Thomas E. Brothers et al. ist die MRT hervorragend zur Feststellung einer vorhandenen Nekrose geeignet, welche einen Einfluss auf das chirurgische Vorgehen nimmt.²² Als Beispiel dient die Abbildung 8, ein T2 gewichtetes MRT der rechten Hüfte. Der lange Pfeil zeigt eine erhöhte Signalintensität im Bereich der Entzündung. Der kurze Pfeil zeigt eine verminderte Signalintensität im Bereich der Nekrose.

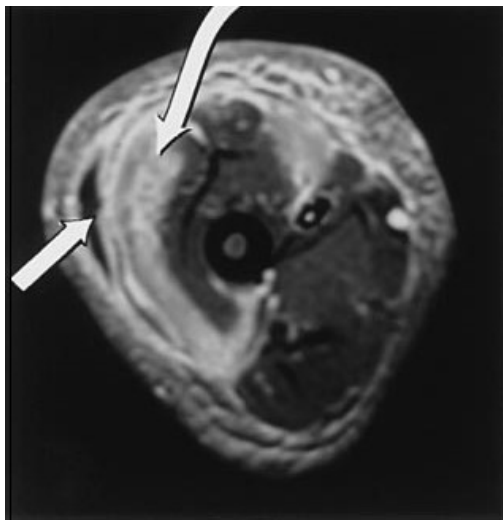


Abbildung 8 T2 gewichtetes MRT²²

1.7.7 Labor

Derzeit gibt es noch keine Laborparameter, welche eindeutig auf das Vorhandensein einer nekrotisierenden Fasziiitis hinweisen können. Mit Hilfe des LRINEC-Scores (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasziiitis) ist es jedoch möglich zwischen einer nekrotisierenden Fasziiitis und anderen Weichteilinfektionen zu differenzieren. Die PatientInnen werden hierbei in drei Risikokategorien eingeteilt:

1. geringes Risiko (LRINEC Score ≤ 5)
2. mittleres Risiko (LRINEC Score 6 – 7)
3. hohes Risiko (LRINEC Score ≥ 8)

In Tabelle 4 findet man die Laborparameter und das Punktesystem, welche für die Berechnung des LRINEC-Scores herangezogen werden.^{23, 24}

Tabelle 4 Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC) - score

Laborparameter	Score
C-reaktives Protein [mg/l]	
<150	0
>150	4
Leukozyten [$10^3/\mu\text{l}$]	
<15	0
15-25	1
>25	2
Hämoglobin Level [g/dl]	
>13,5	0
11-13,5	1
<11	2
Natrium Level [mmol/l]	
≥ 135	0
<135	2
Kreatinin Level [mg/dl]	
$\leq 1,6$	0
>1,6	2
Glucose Level [mg/dl]	
≤ 180	0
>180	1

Die erreichbare Punkteanzahl des LRINEC-Scores reicht von 0-13, wobei eine Punkteanzahl ≥ 6 den Verdacht auf eine nekrotisierende Faszitis erwecken sollte. Ein Wert ≥ 8 wiederum spricht bereits sehr stark für das Vorliegen einer nekrotisierenden Faszitis. Die Vorteile des LRINEC-Scores sind laut Wong et al:

- ✓ Zur Berechnung wird ein Routinelabor herangezogen, welches generell bei der Aufnahme ins Krankenhaus erfolgen sollte. Der Vorteil hierbei ist, dass diese Intervention günstig und schnell verfügbar ist.
- ✓ Mit Hilfe dieses Verfahrens ist es möglich die PatientInnen in die 3 Risikogruppen (leicht, mittel, hoch) einzuteilen. Dies soll die Entscheidung bezüglich des weiteren therapeutischen Vorgehens erleichtern.
- ✓ Bei einer Punkteanzahl ≥ 6 und ≥ 8 sollten die PatientInnen aufgrund des erhöhten Risikos schnellst möglich evaluiert werden, um eine nekrotisierenden Faszitis auszuschließen. Diagnostische Maßnahmen zur Evaluierung sind unter anderem die Biopsie/Schnellschnitt, der Fingertest, MRT oder CT.²³

1.8 Therapeutische Möglichkeiten

Die Therapie sollte möglichst aus einer Kombination einer frühen Diagnose mit Débridement, dem Einsatz von Breitbandantibiotika, einer regelmäßigen Reevaluation der Wunde und einer zusätzlichen hämodynamischen Unterstützung (Flüssigkeitszufuhr, kardiale Überwachung/Monitoring, Nahrungsunterstützung) erfolgen. Des Weiteren bestehen auch die Möglichkeiten einer HBO-Therapie (Hyperbare Sauerstofftherapie) und die intravenöse Gabe von Immunglobulin (IVIG).²⁵ Essentiell für die Behandlung einer nekrotisierenden Faszitis sind eine frühe chirurgische Intervention, eine systemische Gabe von Antibiotika und natürlich die hämodynamische Unterstützung.²⁵

1.8.1 Débridement

Das Débridement ist die effektivste Methode zur Reduktion der bakteriellen Infiltration und des Fortschreitens der Infektion. Die Entfernung von Fibrinbelägen, nekrotischen Gewebes, der mitbeteiligten Muskulatur und Haut stellt das Ziel dieser chirurgischen Intervention dar. Nekrosen stellen einen idealen Nährboden für Mikroorganismen dar. Diese Mikroorganismen setzen wiederum Toxine (TNF- α , Interleukine) frei, welche zu einer Hemmung der Zellteilung und zu Entzündungsreaktionen führen. Die Folge dessen ist eine Störung bzw. Behinderung des Heilungsprozesses. Es werden verschiedene Arten des Débridements unterschieden: chirurgisch, enzymatisch, autolytisch, physikalisch und biologisch. Im Falle der nekrotisierenden Faszitis steht jedoch das scharfe chirurgische Débridement im Vordergrund.

Beim chirurgischen Débridement kommen Skalpelle, scharfe Löffel oder Scheren zum Einsatz. Mit diesen Instrumenten wird das nekrotische Gewebe soweit exziiert bis der Wundrand aus vitalem Gewebe besteht.

Die Wirkung des enzymatischen Débridements beruht auf der Wirkung proteolytischer Enzyme wie z.B. Streptokinasen. Diese bedingen den Abbau von Fibrinbelägen und dünner, oberflächlicher Nekrosen, wobei die gesunde Haut nicht angegriffen wird. Diese Art des Débridements kommt jedoch selten zur Anwendung.

Bei dem autolytischen Débridement werden Hydrogele eingesetzt. Durch diese wird ein feuchtes Milieu hergestellt, welches die Bildung von Enzymen (Kollagenasen, Elastase) bewirkt. Des Weiteren werden Proliferations-, Diffusions- und Migrationsprozesse gefördert.

Zum physikalischen/mechanischen Débridement zählen unter anderem Wundauflagen mit einem hohen Resorptionsvermögen (Alginat, Hydrokolloide...) und Wundspülungen. Nekrotisches Gewebe, das an den Verbänden haftet, kann dann bei den Verbandswechseln entfernt werden. Für die Wundspülungen kommen z.B. Ringerlösungen in Frage.

Für das biologische Débridement werden Fliegenlarven verwendet. Der protease-reiche Speichel der Larven besitzt eine wundreinigende Wirkung.^{26, 27}

Studien zeigen hinsichtlich des Débridements einen signifikanten Benefit im Hinblick auf eine erhöhte Überlebensrate.¹

1.8.2 Antibiotika

Im Bezug auf die Wahl der Antibiotika ist es wichtig sich an den isolierten Mikroorganismen zu orientieren, welche mittels Antibiogramm festgestellt werden. Es sollten zu Beginn sowohl aerobe als auch anaerobe Organismen mit der Breitbandantibiotikatherapie abgedeckt werden.⁹ Für gewöhnlich wird eine Kombination aus Penicillin, zur Abdeckung der Anaeroben Clindamycin und zur Abdeckung gramnegativer Erreger Aminoglykoside, Cephalosporine der 3. Generation oder Ciprofloxacin verwendet. Nach Auswertung des Antibiogramms sollten die Antibiotika an die jeweiligen isolierten Mikroorganismen angepasst werden.²⁵

1.8.3 Nahrungsunterstützung

Da sich die PatientInnen in einer katabolen Stoffwechsellage befinden, sind sie auf die Zufuhr zusätzlicher Kalorien angewiesen. Diese sollten den PatientInnen mittels oraler oder intravenöser Hyperalimentation zugeführt werden. Mit der Hyperalimentation sollte innerhalb der ersten 24 bis 72 Stunden begonnen werden. Zur Kontrolle der Effektivität können Laborparameter wie Albumin, Prealbumin, Transferrin, Harnstoff und Triglyceride herangezogen werden.²⁸

1.8.4 Reevaluation und Wundversorgung

Die tägliche Reevaluation der Wunde im Sinne einer Second- bzw. Third-Look Operation ist erforderlich. Zum Schutz vor erneuten Infektionen sollte die Wunde verbunden werden. Erst wenn eine Progression der nekrotisierenden Faszitis ausgeschlossen wurde, kommt die Unterdruck-Therapie zum Einsatz.

Das Unterdruck-System kann aus einem Schwamm bzw. einem antimikrobiellen Super-Tupfer bestehen, welche in die Wunde eingebracht werden und mittels spezieller Folien luftdicht abdichtet werden. Bei der Anlage der Folie ist darauf zu achten, dass sie nicht unter zu großem Zug angelegt wird, da es sonst zu Spannungsläsionen kommen kann. Im Anschluss wird je nach verwendetem System vorgegangen. Es besteht die Möglichkeit ein kleines Loch in die Folie zu schneiden, damit die Anlage eines sogenannten Pads erfolgen kann. Dieses wird mittels eines Schlauches des Kanisters mit der Vakuum-Pumpe verbunden. Eine weitere Möglichkeit ist die Einlage eines Schlauches unter den Tupfer und die Folie. Auch dieser Schlauch wird mit einer Vakuum-Pumpe verbunden. Nach Einschalten der Pumpe entsteht ein Unterdruck, der zu einem Zusammenziehen des Schwammes bzw. des Tupfers führt. Durch den Unterdruck wird das Wundsekret abgesaugt und die Granulation neuen Gewebes stimuliert. Dadurch kommt es zu einer Reduktion von Ödemen und zu einer Zusammenführung der Wundränder. Weitere Effekte dieser Therapie sind: Durchblutungssteigerung, Steigerung der Neoangiogenese, Reduktion bakterieller Organismen, Schutzfunktion. Nach erfolgreicher Beherrschung der Infektion und Bildung von neuem Granulationsgewebes kann die Wunde mittels unterschiedlicher Defektdeckungen verschlossen werden.^{29, 30}

1.8.5 Wundverschluss

Für eine Defektdeckung kommen im Allgemeinen folgende Methoden zur Anwendung: Vollhauttransplantat, Spalthaut (Mesh-Graft) oder Lappenplastik.

Zur Veranschaulichung der Tiefenausdehnung eines Transplantates im Bezug auf die Haut dient Abbildung 9.

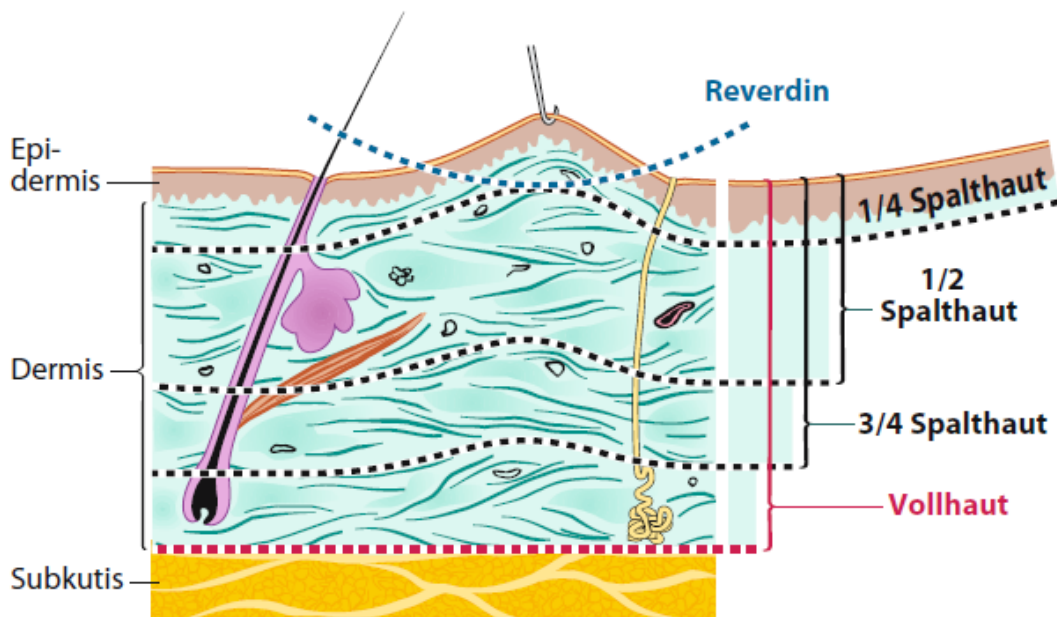


Abbildung 9 Aufbau der Haut – Spalthaut und Vollhaut³¹

Vollhauttransplantation:

Ein Vollhauttransplantat erstreckt sich von Epidermis und dem Korium bis zum subkutanen Fettgewebe. Da keine gefäßführende Stielbildung vorhanden ist erfolgt die Ernährung des Gewebes in den ersten Tagen über Diffusion. Entnahmestellen sind vorwiegend der Unterarm und die Leistenregion, wobei darauf zu achten ist, dass die Wunde mittels Naht wieder verschließbar ist. Das entnommene Hautpräparat sollte größer sein als die Wunde, da es nach Entnahme zu einer geringen Schrumpfung des Gewebes kommen kann (10-15%). Die Vollhauttransplantation kommt jedoch aufgrund der Größe der Defekte nicht zum Einsatz.

Spalthauttransplantation:

Dieses Transplantat besteht aus Epidermis und Dermis, wobei die Dicke der Dermis variabel ist. Das Transplantat wird meist aus der Oberschenkelinnenseite gewonnen. Nach der Entnahme wird das Gewebe durch ein spezielles Gerät zu einem sogenannten Maschentransplantat (Mesh-graft). Dieser Vorgang dient der Oberflächenvergrößerung und ist nötig um ein Abfließen von Sekreten aus der Wunde zu gewährleisten. Die Belastbarkeit der Transplantate ist von ihrer Dicken abhängig, je dicker, desto belastbarer. (Abbildung 10)

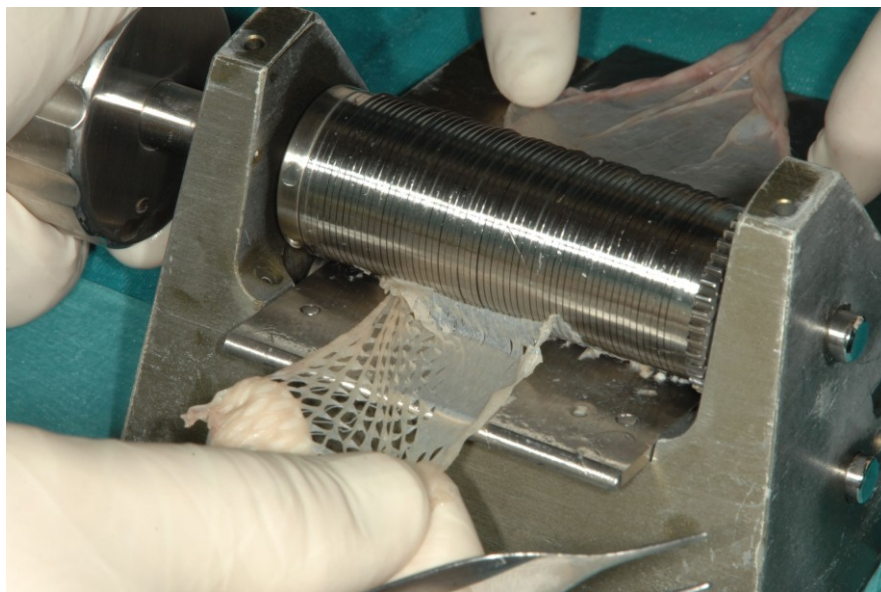


Abbildung 10 Spalthaut

Lappenplastik

Bei der Lappenplastik wird sowohl die Epidermis, Dermis als auch das darunterliegende subkutane Fettgewebe entnommen. Zusätzlich ist auch noch die Entnahme von Knochen oder Muskeln möglich. Die Gefäßversorgung dieser Lappen wird durch einen Gefäßstil gewährleistet. Unterschieden werden: Rotations-, Schwenk- und Verschiebelappen. Zum Einsatz kommt diese Art der Defektdeckung jedoch nur bei z.B. freiliegendem Knochen.³¹

1.8.6 HBO-Therapie

Der Einsatz bzw. der Erfolg der HBO-Therapie wird sehr kontroversiell gesehen. Auf der einen Seite konnten Riseman et al.³² zeigen, dass es durch die HBO-Therapie zu einer signifikanten Reduktion der Mortalität kommt, auf der anderen Seite berichten Brown et al. dass es zu keiner signifikanten Reduktion der Mortalität von PatientInnen mit der Diagnose nekrotisierender Faszitis kommt.³³

Das Prinzip der Hyperbaren Sauerstofftherapie liegt in der Einatmung von 100%igen Sauerstoff unter erhöhtem Umgebungsdruck. Durch die HBO-Therapie kommt es zu einer Hyperoxämie. Weiteres führt diese Methode zu einer effizienteren Leukozytenfunktion, einem erhöhten Fibroblastenwachstum, einer besseren Funktion der roten Blutkörperchen und zu einer Reduktion der Ödeme. Ein weiterer Effekt ist eine gesteigerte Neovaskularisation, welche anscheinend zu einem verbesserten Transport der applizierten Antibiotika führt. Aufgrund des bakteriostatischen Effektes des Sauerstoffes kommt es zu einer Destruktion der Zellmembran der Bakterien und somit zu einer Hemmung des Bakterienwachstums.³⁴

¹⁸ Trotz des scheinbaren Erfolges der HBO Therapie sollte es aber auf keinen Fall zu einer Verzögerung im Hinblick auf eine chirurgische Sanierung kommen, da diese einen entscheidenden Einfluss auf das Outcome nimmt. Sie sollte lediglich als unterstützende Maßnahme im Hinblick auf den Heilungsprozess angesehen werden. (Abbildung 11, 12)



Abbildung 11 Druckkammer Graz



Abbildung 12 Druckkammer

1.8.7 Intravenöse Immunglobulintherapie (IVIG)

Die intravenöse Gabe von Immunglobulinen scheint zu einer Inhibierung der Superantigene von Streptokokken zu führen und damit auch zu einer Inhibierung der T-Zell-Aktivierung, welche normalerweise zu einer Ausschüttung von Zytokinen führt. Die Immunglobuline sollten mit einer Dosis von 1-2 g/kg über zwei Tage verabreicht werden. Wie auch bei der HBO-Therapie ist es auch bei dieser Therapie der Fall, dass keine eindeutigen Ergebnisse bezüglich des Benefits einer IVIG-Therapie vorhanden sind. Einerseits konnten Kaul et al. in einer Studie, bei welcher PatientInnen mit einer IVIG-Therapie mit einer Kontrollgruppe verglichen wurden, zeigen, dass die Überlebensrate bei PatientInnen mit IVIG-Therapie 67% betrug und bei der Kontrollgruppe lediglich 34%³⁵, andererseits gibt es auch Studien welche kein besseres Outcome durch eine IVIG-Therapie feststellen konnten.³⁶

1.9 Outcome

Das Outcome bzw. die Mortalität variiert von Studie zu Studie. Beim Befall der Cervicalregion berichten Mohammedi et al. über eine Mortalität von 15%, wobei eine frühe adäquate chirurgische Sanierung scheinbar mit einem besseren Outcome assoziiert ist. Generell ist aber die Involvierung der Kopf-Hals-Region eher selten. Zu den Komplikationen einer cervicalen nekrotisierenden Fasziiitis zählen unter anderem eine Atemwegsobstruktion, eine Pneumonie, eine Thrombophlebitis der Jugularvenen und eine Mediastinitis.³⁷

Beim Befall anderer Körperregionen kommt es meist zu Komplikationen wie einem akuten Nierenversagen, einem ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) und einem Multiorganversagen.⁹

In den Wintermonaten kam es laut Kaul et al. zu einem gehäuften Auftreten einer nekrotisierenden Fasziiitis, wobei 62% der PatientInnen zwischen Dezember und März erkrankten. Es wurde von einer Assoziation der Infektion mit einem höheren Alter angeführt und Männer waren häufiger betroffen als Frauen, jedoch wiesen die Männer ein signifikant jüngeres Alter auf als Frauen. Die Mortalität der Studie liegt bei 34%. Auch hier wird eine Assoziation mit dem Alter angegeben. Es kam zu einer signifikanten Reduktion der Mortalität bei PatientInnen unter 35 Jahren, im Gegensatz zu PatientInnen, welche das 70. Lebensjahr bereits überschritten hatten.³⁶

2 Material und Methoden

2.1 Zielsetzung

Ziel dieser Studie ist die Evaluierung der Unterschiede zwischen überlebenden und verstorbenen PatientInnen mit der Diagnose nekrotisierende Fasziiitis. Dies wird in Bezug auf Alter, Geschlecht, Lokalisation, Komorbiditäten, Mikrobiologie, Laborparameter, therapeutisches Vorgehen usw. untersucht.

Es stellt sich die Frage, ob ein rasches therapeutisches - konservatives (HBO, Antibiotika) oder operatives (Nekrektomie, plastische Deckung) - Vorgehen einen entscheidenden prognostischen Faktor für das Überleben darstellt

Eine weitere Frage ist, ob es Parameter gibt, die die Mortalität beeinflussen.

2.2 Studienprotokoll

Diese retrospektive Studie analysiert PatientInnen, mit der Diagnose nekrotisierende Fasziiitis (NF), welche im LKH Graz, von 1999 – 2009, behandelt wurden. Zur Erhebung aller nötigen PatientInnendaten, musste zu Beginn in den OP-Büchern nach PatientInnen mit der Diagnose NF gesucht werden, um im Anschluss alle nötigen Informationen aus den PatientInnenakten, welche im Archiv hinterlegt wurden bzw. im MEDOCS aufgezeichnet wurden, zu entnehmen. Nach Erhebung aller relevanten Daten konnte mit der statistischen Auswertung begonnen werden.

2.3 PatientInnen

Insgesamt konnten 84 PatientInnen mit nekrotisierender Fasziiitis detektiert werden. Aufgrund von fehlenden PatientInnenakten bzw. mangelnder Daten wurden 24 PatientInnen aus der Studie ausgeschlossen. Unter den 60 verbleibenden PatientInnen, welche für die Studie in Frage kamen, waren 45 Männer und 15 Frauen, welche ein mittleres Lebensalter von 60 Jahren aufwiesen (9–83 Jahren). Zur Veranschaulichung der PatientInnendaten (Geschlecht/Alter) dient Tabelle 5.

Tabelle 5 PatientInnendaten: Geschlecht/ Alter zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme [n=60]

PatientInnendaten [n=60]		
n	Geschlecht	Alter
1	m	82
2	m	65
3	m	50
4	m	56
5	m	51
6	m	9
7	m	54
8	m	59
9	m	45
10	m	48
11	m	58
12	m	41
13	m	83
14	m	73
15	m	56
16	m	63
17	m	50
18	m	38
19	m	85
20	m	70
21	m	70
22	m	54
23	m	62
24	m	25
25	m	37
26	m	48
27	m	32
28	m	57
29	m	66
30	m	60
31	m	78
32	m	49
33	m	75
34	m	72
35	w	83
36	w	58
37	w	75
38	w	53
39	w	69
40	w	76
41	w	77
42	w	42
43	w	75
44	w	36
45	w	81
46	w	68
47	w	65
48	m	73
49	m	41
50	m	71
51	m	79
52	m	62
53	m	46
54	m	51
55	m	63
56	m	59
57	m	53
58	m	83
59	w	53
60	w	76

2.4 Klinische Daten

Anhand der Daten aus den PatientInnenakten wurde folgendes erhoben:

Alter, Geschlecht, Lokalisation, Mikrobiologie, Komorbiditäten, Labor, Klinik, Therapie (Débridement, Nekrektomie, HBO, Amputationen, Antibiotika), Dauer des stationären Aufenthaltes, Dauer auf der Intensivstation (ICU/Intensive Care Unit) und Outcome. Fünf PatientInnen wurden anfänglich in einem anderen Krankenhaus vorbehandelt und erst später an das LKH Graz transferiert.

Bei den Laborparametern wurden die Werte, welche am Tag der Aufnahme erhoben wurden zur Evaluierung herangezogen, um diese für einen Vergleich zwischen den PatientInnen heranzuziehen. Relevante Laborparameter hierfür waren: C-reaktives Protein, Leukozytenzahl, Calcium, Natrium, Kalium, Hämoglobin, Kreatinin, Glucose, Thrombozytenzahl, Harnstoff, AST (Aspartat-Aminotransferase), ALT (Alanin-Aminotransferase), Albumin, Gesamt Protein, Erythrozytenzahl, Hämatokrit.

2.5 Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung der erhobenen Daten wurden Microsoft Excel 7.0 und GraphPad Prism 4.0 herangezogen. Mittels Microsoft Excel 7.0 konnten die Daten tabellarisch ausgewertet werden. Auch die Berechnung des Mittelwertes sowie der Standardabweichung erfolgten mit Hilfe von Microsoft Excel 7.0. Zur Prüfung der Signifikanz wurde das Programm GraphPad Prism 4.0 verwendet. Das Mittel der Wahl zur Berechnung der Signifikanz war hierbei der t-Test, bei welchem $p < 0.05$ als signifikant zu bewerten war.

3 Resultate

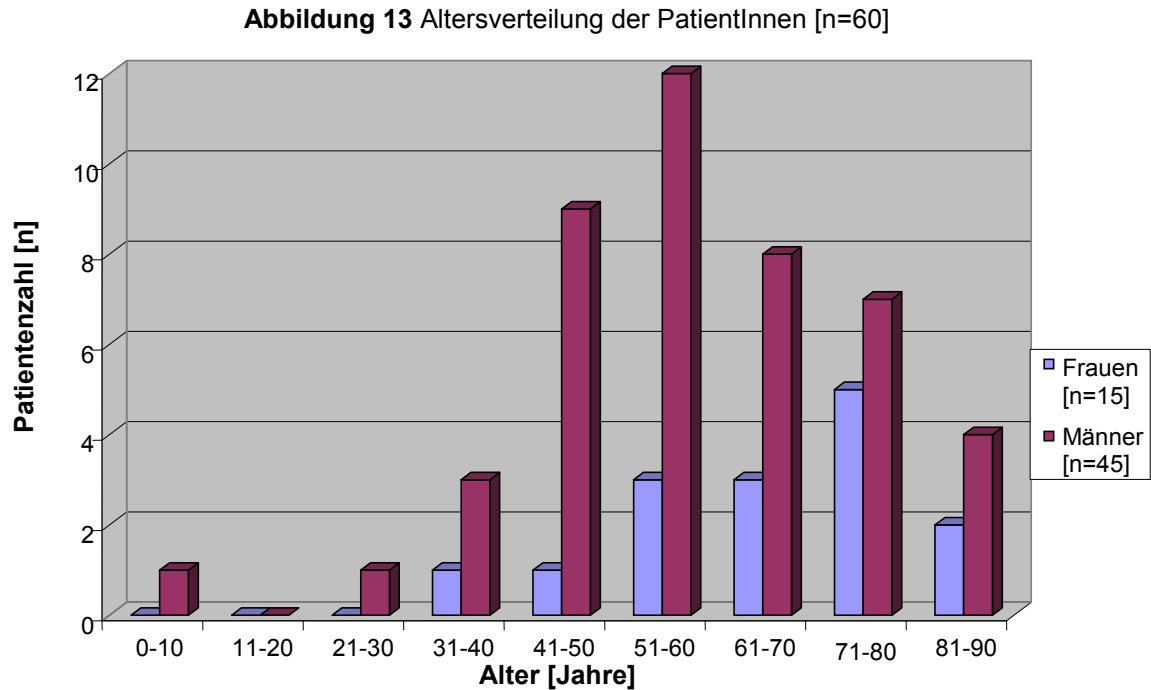
Diese retrospektive Studie inkludierte insgesamt 60 PatientInnen, 45 Männer und 15 Frauen. Von diesen PatientInnen sind 13 (22%) während des Krankenhausaufenthaltes verstorben (11 Männer und 2 Frauen). Das mittlere Alter der verstorbenen und überlebenden PatientInnen wird in Tabelle 6 ersichtlich.

Tabelle 6 PatientInnendaten: Geschlecht und mittleres Alter

	Überlebende	Verstorbene
Geschlecht m:w	34 : 13	11 : 2
mittleres Alter [Jahre]		
männlich	57	65
weiblich	66	62

Es zeigt sich, dass die männlichen Überlebenden im Schnitt um 8 Jahre jünger waren als die Verstorbenen. Jedoch verhält es sich bei den weiblichen Patientinnen umgekehrt. Hierbei sind die weiblichen Überlebenden um 4 Jahre älter als die weiblichen Verstorbenen. Des Weiteren ist zu erkennen, dass die überlebenden männlichen Patienten im Durchschnitt um 9 Jahre jünger waren als die weiblichen Patientinnen.

Zur graphischen Veranschaulichung der Altersverteilung aller PatientInnen (n=60) dient Abbildung 13.



In dieser Graphik ist zu erkennen, dass die Mehrheit der männlichen Patienten zwischen 51-60 Jahre alt war. Die größte Anzahl der weiblichen Patientinnen befand sich zwischen dem 71-80 Lebensjahr. Der jüngste Patient der von der nekrotisierenden Faszitis betroffen war wies ein Alter von 9 Jahren auf. Es gab keinen einzigen PatientInnen dessen Alter zwischen 11-20 Jahren lag.

3.1 Komorbiditäten

Die vorherrschenden Komorbiditäten der PatientInnen sind in Tabelle 7 aufgelistet. Bei 2 männlichen Patienten waren keine Komorbiditäten bekannt. Man kann sehen, dass die PatientInnen am häufigsten an kardialen Erkrankungen (n=26/58%) litten, gefolgt von Diabetes mellitus (n=25/56%), Alkoholabusus (n=16/36%), diabetischer Polyneuropathie (n=16/36%), Hyperlipidämie (n=15/33%). 15 PatientInnen waren von mehr als einer kardialen Erkrankung betroffen, in 22 Fällen war ein Hypertonus vorherrschend. 16 PatientInnen (36%) litten bereits in der Vorgeschichte an einer Sepsis. Bei 44 der überlebenden PatientInnen waren mehr als eine Komorbidität vorherrschend.

Tabelle 7 Komorbiditäten überlebender PatientInnen

Komorbiditäten Überlebende [n=45]		
	Männer [32]	Frauen[13]
Diabetes Mellitus	16 (36%)	9 (20%)
Adipositas	9 (20%)	3 (7%)
Alkohol	12 (27%)	4 (9%)
Kardiale Erkrankungen¹	17 (38%)	9 (20%)
Diabetische Polyneuropathie	15 (33%)	1 (2%)
Gefäßerkrankungen²	7 (16%)	0
Hyperlipidämie	8 (18%)	7 (16%)
Hyperurikämie	1 (2%)	0
Hypothyreose	2 (4%)	2 (4%)
Karzinome³	1 (2%)	2 (4%)
Lebererkrankungen⁴	0	1 (2%)
Leriche-Syndrom	1 (2%)	0
Lungenerkrankungen⁵	2 (4%)	0
Lyell Syndrom	4 (9%)	2 (4%)
Morbus Crohn	1 (2%)	1 (2%)
Metastasen	0	1 (2%)
Nierenerkrankungen⁶	0	1 (2%)
Nikotin	2 (4%)	0
Osteomyelitis	6 (13%)	1 (2%)
Osteoporose	1 (2%)	0
Rhabdomyolyse	1 (2%)	0
Sepsis	13 (29%)	3 (7%)
SIRS	11 (24%)	2 (4%)

1 Flimmerarrhythmie, Aortenklappensklerose, Mitralsuffizienz, KHK, dil. Cardiomyopathie, Myokardinfarkt, ischämische Cardiomyopathie, Hypertonie

2 Arteriosklerose, PAE, PAVK, chronische venöse Insuffizienz

3 Peritoneal CA, Rectum CA, Blase CA, Plasmozytom, Prostata CA, CLL, Non-Hodgkin

4 Hepatitis, Leberzirrhose, Leberparenchymschaden, Steatosis hepatis

5 COPD, respiratorische Insuffizienz, ARDS, Pneumonie

6 Niereninsuffizienz, renale Anämie, Nephropathie

Auch in der Gruppe der Verstorbenen sind kardiale Erkrankungen (n=8/62%), Hyperlipidämie (n=10/77%) und Diabetes mellitus (8/62%) die häufigsten Komorbiditäten. Des Weiteren litten 5 PatientInnen (38%) an einer Osteomyelitis, 4 PatientInnen (31%) an einer Hyperurikämie und 4 PatientInnen (30%) an einer Sepsis. Bezüglich der kardialen Erkrankungen litten 4 PatientInnen an mehr als einer kardialen Pathologie und 4 verstorbene PatientInnen litten an Hypertonus. In allen Fällen litten die PatientInnen an mehr als einer Komorbidität. (Tabelle 8)

Tabelle 8 Komorbiditäten der Verstorbenen

Komorbiditäten Verstorbene [n=13]		
	Männer [11]	Frauen [2]
Diabetes Mellitus	8 (62%)	0
Adipositas	5 (38%)	1 (8%)
Alkohol	2 (16%)	0
Kardiale Erkrankungen¹	7 (54%)	1 (8%)
Diabetische Polyneuropathie	1 (8%)	0
Gefäßerkrankungen²	3 (23%)	0
Hyperlipidämie	9 (69%)	1 (8%)
Hyperurikämie	3 (23%)	1 (8%)
Hypothyreose	1 (8%)	0
Karzinome³	1 (8%)	0
Lebererkrankungen⁴	0	0
Leriche-Syndrom	0	0
Lungenerkrankungen⁵	1 (8%)	0
Lyell Syndrom	1 (8%)	1 (8%)
Morbus Crohn	1 (8%)	1 (8%)
Metastasen	0	0
Nierenerkrankungen⁶	0	0
Nikotin	1 (8%)	0
Osteomyelitis	3 (23%)	2 (15%)
Osteoporose	0	0
Rhabdomyolyse	0	0
Sepsis	2 (15%)	2 (15%)
SIRS	0	0

1 Flimmerarrhythmie, Aortenklappensklerose, Mitralsuffizienz, KHK, dil. Cardiomyopathie, Myokardinfarkt, ischämische Cardiomyopathie

2 Arteriosklerose, PAE, PAVK, chronische venöse Insuffizienz

3 Peritoneal CA, Rectum CA, Blase CA, Plasmozytom, Prostata CA, CLL, Non-Hodgkin Lymphom

4 Hepatitis, Leberzirrhose, Leberparenchymschaden, Steatosis hepatis

5 COPD, respiratorische Insuffizienz, ARDS, Pneumonie

6 Niereninsuffizienz, renale Anämie, Nephropathie

3.2 Lokalisation

Die häufigste Lokalisation der nekrotisierenden Faszitis bei den überlebenden PatientInnen war die untere Extremität (58%), gefolgt von der Genitalregion (30%), der Abdominal-/Inguinalregion (11%), der Perianalregion (11%), der oberen Extremität (12%), dem Gesäß (4%), der Brust (2%) und dem Rücken (2%). (Tabelle 9)

Bei 11 PatientInnen kam es zu einem multilokulären Befall.

Tabelle 9 Anatomische Lokalisationen bei Überlebenden

Lokalisation	Überlebende [n=47]	
	Männer	Frauen
Obere Extremität		
Schulter/Oberarm	3 (6%)	0 (0%)
Axillär	1 (2%)	0 (0%)
Ellebogen	1 (2%)	0 (0%)
Hand	1 (2%)	0 (0%)
Hals	0 (0%)	0 (0%)
Brust	1 (2%)	0 (0%)
Untere Extremität		
Oberschenkel	2 (4%)	4 (9%)
Unterschenkel	8 (17%)	1 (2%)
Vorfuß	8 (17%)	4 (9%)
Rücken	1 (2%)	0 (0%)
Abdominal-/Inguinalregion	5 (11%)	0 (0%)
Gesäß	1 (2%)	1 (2%)
Perianal	5 (11%)	0 (0%)
Genital	12 (26%)	2 (4%)

In Tabelle 10 finden sich die Lokalisationen der verstorbenen PatientInnen. Bei den Verstorbenen ist, wie auch bei den überlebenden PatientInnen, die untere Extremität (39%) neben der Genitalregion (23%) und der Abdominal-/Inguinalregion (15%) am öftesten betroffen. Es kam auch noch zum Befall der oberen Extremität (8%), dem Hals (8%), dem Rücken (8%) und dem Gesäß (8%). Auch in dieser Gruppe waren bei 2 Fällen multiple Lokalisationen betroffen.

Tabelle 10 Anatomische Lokalisation bei Verstorbenen

Lokalisation	Verstorbene [n=13]	
	Männer	Frauen
Obere Extremität		
Hand	1 (8%)	0 (0%)
Axillär	0 (0%)	0 (0%)
Ellebogen	0 (0%)	0 (0%)
Schulter	0 (0%)	0 (0%)
Hals	1 (8%)	0 (0%)
Brust	0 (0%)	0 (0%)
Untere Extremität		
Oberschenkel	0 (0%)	0 (0%)
Unterschenkel	1 (8%)	1 (8%)
Vorfuß	3 (23%)	0 (0%)
Rücken	1 (8%)	0 (0%)
Abdominal-/Inguinalregion	2 (15%)	0 (0%)
Gesäß	1 (8%)	0 (0%)
Perianal	0 (0%)	0 (0%)
Genital	2 (15%)	1 (8%)

3.3 Mikrobiologie

In Tabelle 11 findet sich eine Auflistung aller isolierten Erreger bei den überlebenden PatientInnen.

Tabelle 11 Mikrobiologie der überlebenden PatientInnen

Mikrobiologie Überlebende [n=34]		
	Männer [n=25]	Frauen [n=9]
<i>Aerobe gram-pos Kokken</i>		
<i>Staphylococcus</i>		
Staphylococcus aureus	6 (18%)	2 (6%)
Coagulase-neg. Staphylococcus	6 (18%)	3 (9%)
Staphylococcus haemolyticus	0	0
Penecillinase-fester Staph.	1 (3%)	0
MRSA	1 (3%)	0
<i>Streptococcus</i>		
Streptococcus pyogenes	3 (9%)	0
Streptococcus intermedius	3 (9%)	0
Streptococcus agalactiae	2 (6%)	1 (3%)
Streptococcus Viridans	3 (9%)	1 (3%)
<i>Enterococcus</i>		
Enterococcus	8 (24%)	3 (9%)
<i>Aerobe gram-pos Stäbchen</i>		
Corny bacterium	1 (3%)	1 (3%)
Bacillus	1 (3%)	0
<i>Aerobe gram-neg Stäbchen</i>		
<i>Enterobacterien</i>		
E. Coli	9 (26%)	2 (6%)
Klebsiella	3 (9%)	1 (3%)
Proteus	1 (3%)	1 (3%)
Enterobacterien	1 (3%)	1 (3%)
Morganella	0	1 (3%)
Citrobacter	1 (3%)	1 (3%)
Serratia	0	0
<i>Sonstige</i>		
Pseudomonas	4 (12%)	2 (6%)
Aeromonas hydrophilis	1 (3%)	0
Alcaligenes faecalis	1 (3%)	0
<i>Kurzstäbchen</i>		
Haemophilus	1 (3%)	0
<i>Anaerobe gram-pos Kokken</i>		
Peptostreptococci	4 (9%)	0
<i>Anaerobe gram-neg Stäbchen</i>		
Clostridium species	3 (9%)	0
Actinomyces	0	0
Prevotella	4 (12%)	1 (3%)
Bacteroides	6 (18%)	1 (3%)
Fusobacterium	2 (6%)	0

Bei den überlebenden PatientInnen handelt es sich in 11 Fällen um eine monomikrobielle Infektion, wobei E. Coli (n=4) am häufigsten isoliert werden konnte. In 23 Fällen kam es zu einer polymikrobiellen Infektion. In 13 Fällen konnte kein Erreger eruiert werden, da keine Unterlagen bezüglich der Mikrobiologie verfügbar waren.

Generell konnten aerobe gram-positive Kokken am öftesten isoliert werden, unter diesen waren Streptokokken in der Mehrzahl der Fälle anzufinden. In der Gruppe der Staphylokokken konnten Coagulase-negative Staphylokokken (n=9) und der Staphylokokkus aureus (n=8) am häufigsten nachgewiesen werden. Andere häufig isolierte Erreger waren unter anderem aerobe gram-negative Stäbchen und anaerobe gram-negative Stäbchen. Unter den aeroben gram-positiven Stäbchen konnte der Erreger E. Coli in 11 Fällen nachgewiesen werden.

Tabelle 12 Mikrobiologie der verstorbenen PatientInnen

Mikrobiologie Verstorbene [n=10]		
	Männer [n=9]	Frauen [n=1]
Aerobe gram-pos Kokken		
<i>Staphylococcus</i>		
Staphylococcus aureus	3 (30%)	0
Coagulase-neg. Staphylococcus	1 (10%)	0
Staphylococcus haemolyticus	1 (10%)	0
Penicillinase-fester Staph.	0	0
MRSA	0	0
<i>Streptococcus</i>		
Streptococcus pyogenes	1 (10%)	0
Streptococcus intermedius	1 (10%)	0
Streptococcus agalactiae	4 (40%)	0
Streptococcus Viridans	3 (30%)	0
<i>Enterococcus</i>	2 (20%)	0
Aerobe gram-pos Stäbchen		
Corynebacterium	1 (10%)	0
Bacillus	0	0
Aerobe gram-neg Stäbchen		
<i>Enterobacterien</i>		
E. Coli	1 (10%)	1 (10%)
Klebsiella	1 (10%)	0
Proteus	0	0
Enterobacterien	1 (10%)	0
Morganella	0	0
Citrobacter	0	0
Serratia	1 (10%)	0
<i>Sonstige</i>		
Pseudomonas	1 (10%)	0
Aeromonas hydrophila	0	0
Alcaligenes faecalis	0	0
<i>Kurzstäbchen</i>		
Haemophilus	0	0
Anaerobe gram-pos Kokken		
Peptostreptococci	1 (10%)	0
Anaerobe gram-neg Stäbchen		
Clostridium species	0	0
Actinomyces	1 (10%)	0
Prevotella	1 (10%)	0
Bacteroides	1 (10%)	0
Fusobacterium	1 (10%)	0

Unter den verstorbenen PatientInnen kam es in 7 Fällen zu einer polymikrobiellen Infektion, bei 3 PatientInnen konnte eine monomikrobielle Infektion nachgewiesen werden. In 3 Fällen waren keine Unterlagen bezüglich der Mikrobiologie zu finden. Wie auch schon bei den Überlebenden waren überwiegend aerobe gram-positive

Kokken nachzuweisen. Der Streptokokkus agalactiae war hier in 4 Fällen anzufinden. Weitere, jedoch seltenere isolierte Erreger waren unter anderem aerobe gram-negative Stäbchen (n=6) und anaerobe gram-negative Stäbchen (n=4). (Tabelle 12)

Candida albicans konnte sowohl bei den überlebenden PatientInnen (n=3) als auch bei den verstorbenen PatientInnen (n=2) isoliert werden.

3.4 Klinik

Im Bezug auf die Klinik kam es bei 39 überlebenden PatientInnen am häufigsten zum Auftreten von: Temperatur (n=23/59%), Nekrose (n=22/57%), Rötung (n=19/49%), Schmerzen (n=18/46%), livide Verfärbung (n=18/46%), Schwellung (n=16/31%), Ödem (n=9/23%). Im Röntgen war bei einer Patientin eine Gasbildung im Bereich der betroffenen anatomischen Lokalisation zu erkennen. In 8 Fällen gab es keine Aufzeichnungen bezüglich klinischer Symptome. (Tabelle 13)

Tabelle 13 Klinik/Symptome der überlebenden PatientInnen

Klinik	Überlebende [n=39]	
	Männer [n=29]	Frauen [n=10]
Nekrose	14 (36%)	8 (21%)
Blasen	3 (8%)	2 (5%)
Druckschmerz	1 (3%)	0
Gasbildung im Röntgen	0	1 (3%)
Geruch	3 (8%)	1 (3%)
Kühl	1 (2%)	0
Livide Verfärbung	15 (38%)	3 (8%)
Lokale Überwärmung	1 (3%)	1 (3%)
Ödem	7 (18%)	2 (5%)
Pus	4 (10%)	3 (8%)
Rötung	14 (36%)	5 (13%)
Schmerz	14 (36%)	4 (10%)
Schwellung	10 (26%)	6 (15%)
Temperatur > 37°C	19 (49%)	4 (10%)
Ulcus	4 (10%)	1 (2%)

Bei den verstorbenen PatientInnen war wie bereits bei den überlebenden PatientInnen die erhöhte Temperatur (n=6/46%) eines der am häufigsten anzufindenden Symptome neben der Nekrose (n=5/38%), Rötung (n=5/38%), lividen Verfärbung (n=5/38%), Schwellung (n=5/38%). Auch hier konnte bei einem Patienten eine Gasbildung im Röntgen nachgewiesen werden. (Tabelle 14)

Tabelle 14 Klinik/Symptome der verstorbenen PatientInnen

Klinik	Verstorbene [n=13]	
	Männer [n=11]	Frauen [n=2]
Nekrose	5 (38%)	0
Blasen	2 (15%)	0
Druckschmerz	1 (8%)	0
Gasbildung im Röntgen	1 (8%)	0
Geruch	2 (15%)	0
Kühl	0	1 (8%)
Livide Verfärbung	3 (23%)	2 (15%)
Lokale Überwärmung	0	0
Ödem	3 (23%)	0
Pus	0	1 (8%)
Rötung	5 (38%)	0
Schmerz	1 (8%)	2 (15%)
Schwellung	5 (38%)	0
Temperatur > 37°C	5 (38%)	1 (8%)
Ulcus	0	0

3.5 Labor

In Tabelle 15 ist ersichtlich, welche Laborparameter im Hinblick auf ihre Signifikanz untersucht wurden. Zu einem signifikanten Unterschied zwischen Männern und Frauen kam es lediglich beim Calcium ($p=0,0408$) und der Thrombozytenzahl ($p=0,0009$). Es ist aber zu erkennen, dass es sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen zu erhöhten Kalium-, Glucose-, Leukozyten-, Harnstoff- und CRP-Werten (C-reaktives Protein) kam. Des Weiteren kam es zu einem Abfall des Hämatokrits, Hämoglobins und der Erythrozytenzahl.

Tabelle 15 Laborparameter der überlebenden PatientInnen (zum Aufnahmezeitpunkt)

Laborparameter	Überlebende		p-value
	Männer	Frauen	
	MW ± Standardabw.	MW ± Standardabw.	
Calcium [mmol/l] n=31/13	2,05 ± 0,05	2,24 ± 0,04	0,0408*
Natrium [mmol/l] n=33/12	137,80 ± 1,01	135,30 ± 1,74	0,2157
Kalium [mmol/l] n=33/13	6,96 ± 2,97	4,31 ± 0,28	0,5809
Glucose [mg/dl] n=33/12	161,70 ± 13,85	176,70 ± 20,20	0,5683
Thrombozyten [$10^3/\mu\text{l}$] n=34/12	243,10 ± 21,11	413,30 ± 54,14	0,0009*
Harnstoff [mg/dl] n=34/13	51,48 ± 8,79	63,46 ± 12,53	0,4634
Leukozyten [$10^3/\mu\text{l}$] n=34/13	13,37 ± 1,07	13,41 ± 1,79	0,9823
AST [U/l] n=33/12	25,44 ± 3,37	69,50 ± 42,35	0,0977
ALT [U/l] n=33/12	28,79 ± 4,77	41,50 ± 20,18	0,6915
Albumin [g/dl] n=31/13	2,69 ± 0,17	2,98 ± 0,40	0,3804
Ges. Protein [g/dl] n=30/13	5,85 ± 0,23	5,39 ± 0,50	0,346
Erythrozyten [$10^9/\mu\text{l}$] n=32/13	3,74 ± 0,12	3,67 ± 0,20	0,7482
Hämatokrit [%] n=34/13	33,00 ± 1,14	32,50 ± 1,27	0,8049
C-reaktives Protein [mg/l] n=34/12	205,60 ± 21,22	197,40 ± 33,85	0,8426
Hämoglobin [g/dl] n=34/12	11,13 ± 0,39	10,48 ± 0,57	0,3899
Kreatinin [mg/dl] n=34/12	1,20 ± 0,10	1,42 ± 0,28	0,3674

*p-value < 0,05 gilt als signifikant

n=Männer/Frauen

MW = Mittelwert

Bei den verstorbenen PatientInnen kam es bei folgenden Laborparametern zu einem signifikanten Unterschied zwischen Männern und Frauen: Harnstoff ($p < 0,0001$), AST ($p = 0,0389$), ALT ($p = 0,0172$), Albumin ($p = 0,0172$). Wie bereits bei der Gruppe der überlebenden PatientInnen finden sich eine Erhöhung von Glucose, Harnstoff, Leukozyten, CRP und zusätzlich noch eine Erhöhung des Kreatinins. Erythrozytenzahl, Hämoglobin und Hämatokrit waren erniedrigt. (Tabelle 16)

Tabelle 16 Laborparameter verstorbener PatientInnen (zum Aufnahmezeitpunkt)

Laborparameter	Verstorbene		p-value
	Männer	Frauen	
	MW ± Standardabw.	MW ± Standardabw.	
Calcium [mmol/l] n=11/2	1,91 ± 0,10	1,96 ± 0,36	0,847
Natrium [mmol/l] n=11/2	134,60 ± 1,37	134,00 ± 2,00	0,8547
Kalium [mmol/l] n=11/2	4,14 ± 0,23	5,25 ± 0,85	0,1074
Glucose [mg/dl] n=11/2	234,50 ± 60,87	206,00 ± 62,00	0,8524
Thrombozyten [$10^3/\mu\text{l}$] n=11/2	200,90 ± 41,44	151,50 ± 95,50	0,6487
Harnstoff [mg/dl] n=11/2	75,36 ± 11,31	301,00 ± 22,00	< 0,0001*
Leukozyten [$10^3/\mu\text{l}$] n=11/2	13,55 ± 2,23	9,93 ± 0,29	0,5176
AST [U/l] n=11/2	14,18 ± 3,782	63,00 ± 57,00	0,0389*
ALT [U/l] n=33/12	11,55 ± 2,29	112,00 ± 108,00	0,0172*
Albumin [g/dl] n=10/2	2,67 ± 0,39	22,30 ± 19,70	0,0172*
Ges. Protein [g/dl] n=10/2	5,64 ± 0,59	8,25 ± 0,35	0,0853
Erythrozyten [$10^9/\mu\text{l}$] n=32/13	3,64 ± 0,26	3,26 ± 0,01	0,5643
Hämatokrit [%] n=11/2	33,05 ± 2,26	29,05 ± 0,15	0,4833
C-reaktives Protein [mg/l] n=11/2	205,70 ± 36,08	38,50 ± 20,50	0,0838
Hämoglobin [g/dl] n=11/2	10,87 ± 0,76	9,60 ± 0,10	0,5032
Kreatinin [mg/dl] n=11/2	2,34 ± 0,63	5,65 ± 0,25	0,0557

*p-value < 0,05 gilt als signifikant

n=Männer/Frauen

MW=Mittelwert

3.6 Therapie

3.6.1 Antibiotikatherapie

Die Information bezüglich einer Therapie mit Antibiotika war in insgesamt 55 Fällen verfügbar. Bei den Überlebenden wurden 10 PatientInnen mit einer Monotherapie behandelt, 34 PatientInnen bekamen mehr als ein Antibiotikum verabreicht. Neben der Gruppe der Penicilline (n=20/45%) kamen Carbapeneme (n=18/41%) und Chinolone (n=16/35%) am häufigsten zum Einsatz. Ein weiteres häufig eingesetztes Antibiotikum war neben Dalacin (n=14/32%) das Fosfomycin (n=12/27%). (Tabelle 17)

Tabelle 17 Antibiotikatherapie bei überlebenden PatientInnen

	Antibiotika Überlebende [n=44]		
Antibiotikagruppen		Männer [n=32]	Frauen [n=12]
Penicilline	Penicillin G ®	5 (11%)	1 (2%)
	Augmentin ®	0	1 (2%)
	Tazonam ®	7 (16%)	2 (5%)
	Xiclav ®	3 (7%)	1 (2%)
Cephalosporine	Curocef ®	2 (5%)	0
	Fortum ®	0	1 (2%)
	Kefzol	1 (2%)	0
	Mandokef ®	1 (2%)	0
	Rocephin ®	2 (5%)	0
	Timecef ®	0	1 (2%)
	Zinnat ®	1 (2%)	0
Carbapeneme	Optinem ®	12 (27%)	2 (5%)
	Zienam ®	4 (9%)	0
Trimethoprim	Motrim ®	1 (2%)	0
Chinolone	Ciproxin ®	7 (16%)	5 (11%)
	Tavanic ®	3 (6%)	1 (2%)
Aminoglykoside	Certomycin ®	1 (2%)	0
	Isepacin ®	0	0
	Refobacin ®	4 (9%)	0
Metronidazol	Anaerobex ®	10 (23%)	2 (5%)
	Metronidazol	0	0
Glykopeptide	Vancomycin ®	5 (11%)	1 (2%)
Oxazolidinon	Zyvoxid ®	0	1 (2%)
Sonstige	Dalacin ®	11(25%)	3 (7%)
	Fosfomycin ®	10 (23%)	2 (5%)

Bei den verstorbenen PatientInnen wurde ein Patient mit einer Antibiotikamono-therapie behandelt und 10 PatientInnen wurden auch hier mit mehr als einem Antibiotikum therapiert. Antibiotika die bei den verstorbenen PatientInnen am öf-testen zur Anwendung kamen war die Gruppe der Carbapeneme (n=4/36%), der Metronidazole (n=4/36%), gefolgt von den der Gruppe der Penicilline (n=3/27%) und der Chinolone (n=3/27%). Wie auch bereits bei den Überlebenden wurden Dalacin (n=4/36%) und Fosfomycin (6/55%) verabreicht. (Tabelle 18)

Tabelle 18 Antibiotikatherapie bei verstorbenen PatientInnen

Antibiotikagruppen	Antibiotika Verstorbene [n=11]		
		Männer [n=10]	Frauen [n=1]
Penicilline	Penicillin G ®	1 (9%)	0
	Augmentin ®	0	0
	Tazonam ®	1 (9%)	0
	Xiclav ®	1 (9%)	0
Cephalosporine	Curocef ®	0	0
	Fortum ®	0	0
	Kefzol	0	0
	Mandokef ®	0	0
	Rocephin ®	0	0
	Timecef ®	0	0
	Zinnat ®	0	0
Carbapeneme	Optinem ®	4 (36%)	0
	Zienam ®	0	0
Trimethoprim	Motrim ®	0	0
Chinolone	Ciproxin ®	2 (18%)	1 (9%)
	Tavanic ®	0	0
Aminoglykoside	Certomycin ®	0	0
	Isepacin ®	2 (18%)	0
	Refobacin ®	0	0
Metronidazol	Anaerobex ®	3 (27%)	0
	Metronidazol	0	1 (9%)
Glykopeptide	Vancomycin ®	0	0
Oxazolidinon	Zyvoxid ®	0	0
Sonstige	Dalacin ®	4 (36%)	0
	Fosfomycin ®	6 (55%)	0

3.6.2 Débridement

Therapeutisch wurde ein Débridement bei den Überlebenden bei 37 PatientInnen insgesamt 134 (1-11) mal durchgeführt. Bei den verstorbenen PatientInnen wurden 8 PatientInnen einem Débridement unterzogen, in Summe 15 mal (1-4). Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen gefunden werden. (Tabelle 19)

Tabelle 19 Therapeutische Maßnahmen aller PatientInnen (n=60)

	Überlebende	Verstorbene	
	MW ± Standardabw.	MW ± Standardabw.	p-value
Débridement (n=37/8)	3,62 ± 0,65	1,86 ± 0,40	0,2291
HBO-Therapie (n=23/5)	9 ± 1,98	4,60 ± 1,36	0,3221
Amputation (n=13/6)	1,08 ± 0,08	1,33 ± 0,33	0,3137

MW = Mittelwert; p-value <0,05 gilt als signifikant
n=Überlebende/Verstorbene

3.6.3 HBO-Therapie

Die HBO-Therapie kam bei 23 der überlebenden PatientInnen und bei 5 der verstorbenen PatientInnen zur Anwendung. Auch hier konnte kein signifikanter Vorteil der HBO-Therapie erortert werden. (Tabelle 19)

3.6.4 Amputation

Zu einer Amputation kam es bei 13 der überlebenden PatientInnen, wobei eine dieser PatientInnen zweimalig einer Amputation unterzogen wurde. Bei den Verstorbenen PatientInnen kam es in 6 Fällen zu einer Amputation, einer dieser Patienten wurde dreimalig amputiert. Amputiert wurden: Hand, Oberschenkel, Vorfuß, Metatarsalknochen, Zehen, Scrotum, Penis. (Tabelle 19)

3.6.5 Stationärer Aufenthalt und Aufenthalt auf der Intensivstation

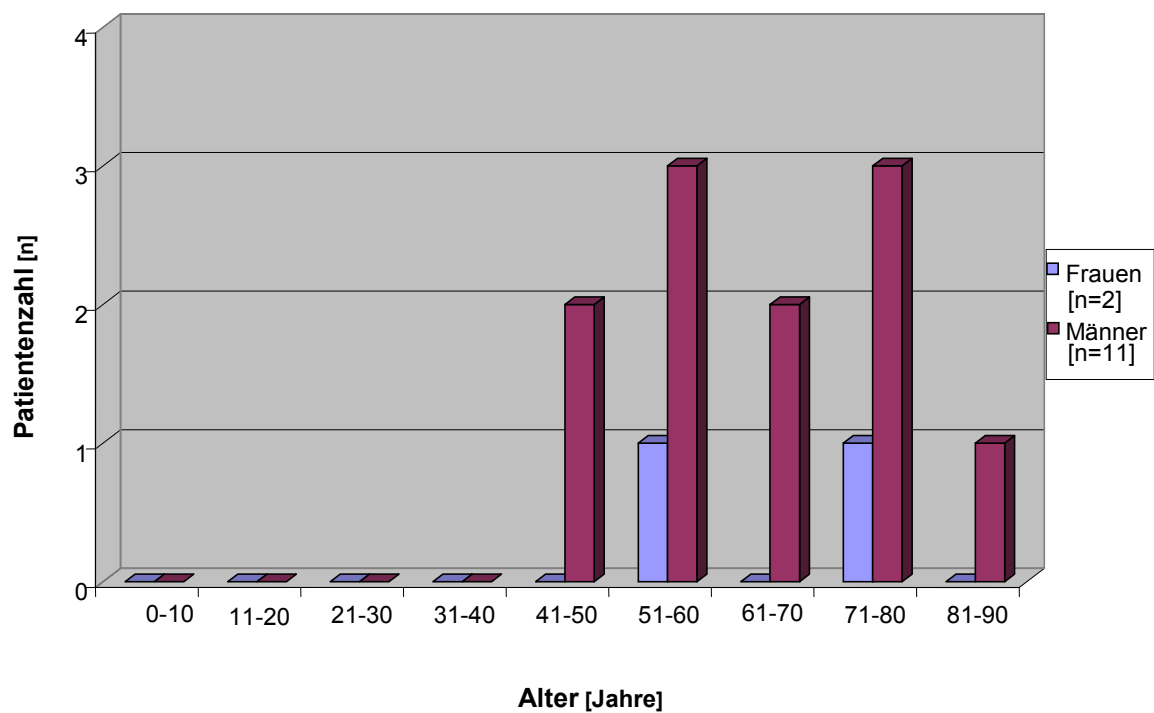
Die überlebenden PatientInnen waren im Schnitt länger stationär als die verstorbenen PatientInnen, 26 vs. 17 Tage.

Die genaue Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation konnte nicht bei allen PatientInnen aufgrund mangelhafter Daten evaluiert werden. Es konnte nur erhoben werden ob die PatientInnen auf der Intensivstation waren oder nicht. Unter den Überlebenden gab es 18 PatientInnen, welche auf die Intensivstation transferriert werden mussten, bei den verstorbenen PatientInnen waren es 5 PatientInnen.

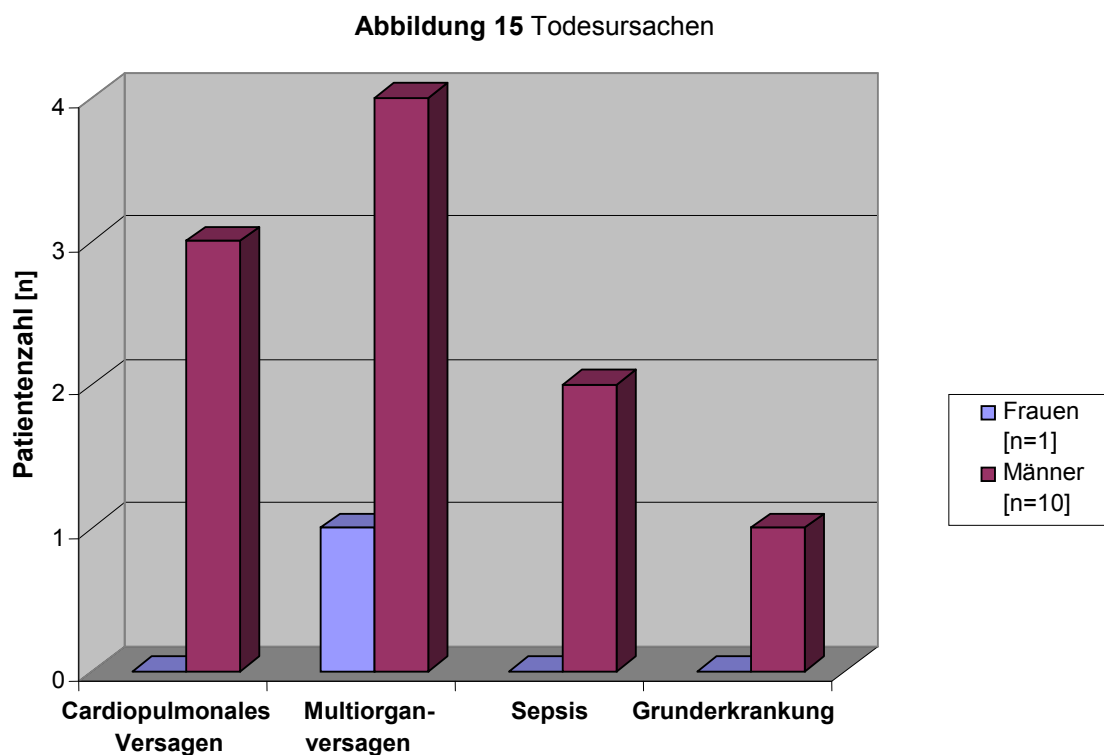
3.7 Outcome

Wie bereits oben erwähnt sind 13 PatientInnen (22%) während des Krankenhausaufenthaltes verstorben. In Abbildung 14 ist zu erkennen, dass 2 (15%) der verstorbenen PatientInnen weiblich waren und 11 (85%) PatientInnen männlich. Im Alter von 51-60 Jahren (30%) und 71-80 Jahren (30%) war die Mortalität am höchsten. Vor dem 40. Lebensjahr ist keiner der PatientInnen verstorben (n=6).

Abbildung 14 Mortalität der PatientInnen [n= 13] im Bezug aufs Alter



Zur graphischen Darstellung der Todesursachen, der 13 verstorbenen PatientInnen, dient Abbildung 15. Die 2 PatientInnen, bei welchen keine Angaben im Hinblick auf die Todesursache ausfindig zu machen waren, sind hier nicht dargestellt. Wie zu erkennen sind insgesamt 5 PatientInnen (38%) an einem Multiorganversagen verstorben, 3 PatientInnen (23%) an einem kardiopulmonalen Versagen, 2 PatientInnen (15%) an einer Sepsis und 1 Patient (7%) an seiner Grunderkrankung (Plasmozytom).



4 Diskussion

Die nekrotisierende Fasziiitis ist eine rasch fortschreitende Erkrankung, dessen Ausgang sehr häufig letal endet. Sollte es bei einer Infektion trotz einer Antibiotikatherapie zu einer Progression kommen, welche z.B. durch eine Ausbreitung/Vergrößerung eines Erythems ersichtlich werden kann, ist es nötig an den möglichen Beginn einer nekrotisierenden Fasziiitis zu denken.¹

Das Auftreten der nekrotisierenden Fasziiitis ist in jedem Alter möglich, jedoch ist die Inzidenz bei älteren PatientInnen (>65 Jahre) signifikant höher. In der Studie von Kaul et al. lag das mittlere Alter der PatientInnen bei 57 Jahren und Männer waren häufiger betroffen als Frauen.³⁶

Auch in unserer retrospektiven Studie liegt das mittlere Alter aller PatientInnen (n=60) bei 60 Jahren, wobei auch hier Männer (n=45) öfter erkrankten als Frauen (n=15).

In zwei Studien von Wall et al. beträgt das mittlere Alter einmal 39 Jahre und einmal 45 Jahre. Wie in vielen anderen Studien waren auch hier Männer häufiger betroffen.^{39, 40}

In keiner der bisherigen Studien konnte jedoch ein Hinweis darauf gefunden werden, warum mehr Männer als Frauen betroffen sind. Auch in unserer Studie konnte nicht eruiert werden warum Männer häufiger betroffen waren als Frauen.

Wie in vielen anderen Studien konnten auch wir keine genaue Ursache/Eintrittspforte für die Entstehung einer nekrotisierenden Fasziiitis finden. Lediglich in 16 Fällen konnte anamnestisch eine Ursache erhoben werden. Zu diesen zählen: Holzspan, St. p. Venenstripping, Trauma, St. P. Ruptur des Musculus subscapularis, Z. n. Amputation, Z. n. Operation, Insektenstich, Verletzung an der Großzehe, Blase nach Sonnenbrand.

Das Vorhandensein von Komorbiditäten scheint einen Einfluss auf die Entwicklung einer nekrotisierenden Fasziiitis zu haben. Laut Wong et al. hat das Bestehen von zwei bzw. mehreren Komorbiditäten sogar einen negativen Einfluss auf das Outcome der PatientInnen. Diabetes mellitus (70,8%), periphere vaskuläre Erkrankungen, Alkoholabusus im Zusammenhang mit einer chronischer Lebererkrankung und Carcinome in Verbindung mit einer reduzierten Immunabwehr wurden in diesem Fall am öftesten genannt.¹ Auch Liu et al. berichteten in ihrer retrospektiven Studie über einen signifikanten Anstieg der Mortalität bei einem Vorhandensein von zwei bzw. mehrerer Komorbiditäten.⁵ Alkoholabusus als auch Diabetes mellitus werden des Öfteren als prädisponierende Faktoren für die Entstehung einer nekrotisierenden Fasziiitis angegeben.^{41, 42} Der Grund hierfür könnte in einer gestörten Leukozytenfunktion/-aktivität liegen, welche von der chronischen Hyperglykämie bzw. dem Alkoholabusus herrührt.^{42, 43} Diese beiden Faktoren, Alkohol und Diabetes, zählen neben kardialen Erkrankungen, Hyperlipidämie und diabetischer Polyneuropathie auch zu den häufigsten Komorbiditäten unserer Studie. Insgesamt war bei 56 PatientInnen (93%) unserer Studie mehr als eine Komorbidität vorherrschend. Dieses Ergebnis deckt sich mit denen anderer Studien, bei welchen die meisten PatientInnen an mehr als einer Komorbidität litten. Im Hinblick auf das Vorhandensein mehrerer Komorbiditäten gab es keine großen Unterschiede zwischen den überlebenden (n=45) und verstorbenen PatientInnen (n=13) unserer Studie. In 2 Fällen war keine Komorbidität bekannt und in zwei weiteren Fällen war lediglich eine Komorbidität vorhanden. Über einen signifikanten Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und der Mortalität berichten Golger et al. in ihrer retrospektiv durchgeführten Studie (p=0,032). Und auch PatientInnen mit einer eingeschränkten Immunabwehr wiesen in dieser Studie ein signifikant höheres Mortalitätsrisiko auf.⁴⁴

Weitere Risikofaktoren können unter anderem Erkrankungen der Nieren, kardiale Erkrankungen, i.v. Drogenabusus⁵ und NSAR⁸ sein.

Im Hinblick auf die Lokalisation sind in vielen Studien sowohl die untere als auch die obere Extremität am häufigsten betroffen.^{1, 36, 43, 44, 45} Die Extremitäten sind z.B. in einer Studie von Wong et al. in 71 Fällen (79,8%) involviert.¹

Wie auch in einigen anderen Studien waren auch in unserer Studie die Extremitäten (n=28) am häufigsten betroffen.

Heitmann et al. gehen davon aus, dass die Lokalisation einen Einfluss auf die Prognose hat. Dies führen sie darauf zurück, dass 4 von 6 PatientInnen bei einem Befall des Abdomen, Rückens oder der Hüfte verstarben aber kein Patient mit einem Extremitätenbefall.⁴⁷ In einer anderen Studie wiederum konnte im Hinblick auf die Lokalisation keine signifikante Assoziation mit der Mortalität festgestellt werden.³⁶

In seltenen Fällen wird in der Literatur über einen Befall der Cervicalregion berichtet, welcher vor allem durch Infektionen im Bereich des Kiefers bedingt ist.³⁷ Zu einem Befall der Cervicalregion kam es auch bei einem verstorbenen Patienten unserer Studie. Als Ursache hierfür kam ein Zahnarztbesuch in Frage. Verstorben ist der Patient an einem septischen Multiorganversagen.

In 17 Fällen (28%) unserer Studie kam es zu einem Befall der Genital- bzw. Perianalregion. Wobei in 4 Fällen sowohl die Genital- als auch die Perianalregion betroffen war. In der Literatur variiert der Befall der Perianalregion zwischen 8-50%.^{10, 33, 41}

Am häufigsten wird in der Literatur von einem unilateralen Befall berichtet. Dies deckt sich wiederum mit den Ergebnissen unserer Studie, bei allen PatientInnen kam es zu einem unilateralen Befall.

In manchen Studien wird neben dem Befall einer anatomischen Lokalisation unter anderem von multiplen Befällen unterschiedlicher Körperregionen berichtet.⁴⁶ Zu einem multiplen Befall kam es bei 12 PatientInnen unserer Studie.

Elaine Kirakopolous et al. berichteten 1997 von einer bilateralen nekrotisierenden Faszitis bei einem 17 jährigen Patienten. Dieser Patient hatte keinerlei Komorbiditäten vorzuweisen, welche für das Auftreten der Infektion in Frage gekommen wären. Des Weiteren konnte auch keine Ursache für die Entstehung ausfindig gemacht werden. Durch eine frühe Diagnose mit Hilfe radiologischer Untersuchungen, der klinischen Daten, anschließender Gabe von Breitspektrumantibiotika und

Immunglobulinen, in Kombination mit einer raschen chirurgischen Intervention konnte der Patient gerettet werden.¹²

In der Mehrzahl der Studien ist die Mikrobiologie polymikrobiell.^{5, 1, 36} In Studien von Elliot et al. und Wong et al. konnten Streptokokken, Staphylokokken, Enterokokken und Enterobakterien am öftesten isoliert werden.^{1, 45} Die häufigste Ursache für eine monomikrobielle Infektion war bei McHenry et al.⁴⁸ als auch bei Wong et al.¹ der Streptokokkus pyogenes. Diese Ergebnisse der Mikrobiologie stimmen im Großen und Ganzen mit den isolierten Mikroorganismen unserer Studie überein, wobei monomikrobiell E. Coli (5 PatientInnen) gefolgt von Streptokokkus pyogenes (3 PatientInnen) am häufigsten anzufinden waren. Bei Elliot et al. kam es bei 4 PatientInnen zu einem monomikrobiellen Befall mit Clostridium. Trotz eines aggressiven Débridements, einer Antibiotikatherapie und HBO-Therapie betrug die Mortalität dieser Art der Infektion 100%.⁴⁵ Zu einem Befall mit Clostridien kam es auch bei 3 männlichen Patienten unserer Studie. Im Gegensatz zu Elliot et al. Überlebten jedoch alle drei Patienten.

Über *Candida albicans* als verursachenden Mikroorganismus berichteten Mohammedi et al.³⁷ und auch in unserer Studie konnte in 5 Fällen *Candida albicans* isoliert werden. Ein aggressiver, jedoch selten isolierter Erreger, welcher für die Entstehung einer nekrotisierenden Faszitis verantwortlich sein kann ist *Aeromonas hydrophilia*.⁴⁹ Auch in unserer Studie konnte dieser Erreger bei einem der überlebenden Patienten isoliert werden, wobei es sich bei dem Patienten um eine polymikrobielle Infektion handelte. In diesem Fall musste 16 Mal ein Débridement durchgeführt werden. Diese hohe Anzahl könnte ein Hinweis darauf sein, dass es bei diesem Mikroorganismus zu einem aggressiven Verlauf der Infektion kommt. Da dies aber eine polymikrobielle Infektion war, ist diese Ansicht als rein hypothetisch zu betrachten.

Bei Young et al. war der MRSA/Methicillin-Resistant *Staphylokokkus aureus* in 5 von 30 Fällen ursächlich für die Infektion. Aufgrund der signifikant erhöhten Morbidität war eine höhere Anzahl an chirurgischen Eingriffen nötig, jedoch konnte ein Überleben aller fünf PatientInnen erreicht werden.⁵⁰ In unserer Studie konnte der MRSA als ursächlicher Mikroorganismus in einem Fall identifiziert werden. Wie auch in der Studie von Young hat der Patient in unserer Studie überlebt, jedoch musste eine Amputation des Vorfußes vorgenommen werden.

Wang et al. teilen die nekrotisierende Fasziiitis klinisch, wie bereits erwähnt, in 3 Stadien ein. Im Stadium I, bei welchem es zu einer Druckempfindlichkeit bei Berührung, einem Erythem, einer Schwellung und Überwärmung kommen kann, ist die nekrotisierende Fasziiitis nicht von anderen Weichteilinfektionen wie z.B. der Cellulitis, die sich klinisch mit Schmerzen, Schwellung und Überwärmung äußert, zu unterscheiden. Kommt es zur Blasenbildung, wie es im Stadium II der Fall ist, ist dies ein Zeichen für den Beginn eines ischämischen Prozesses. Da es bei anderen Weichteilinfektionen selten zur Entstehung von Blasen kommt, sollte beim Erscheinen solcher Blasen an die Möglichkeit des Bestehens einer nekrotisierenden Fasziiitis gedacht werden. Das Stadium III ist verbunden mit Krepitationen, einer Anästhesie der Haut und Nekrosen. Das klinische Stadium wird anhand des am stärksten betroffenen Areals festgelegt.¹⁷

Klinisch kam es bei den PatientInnen unserer Studie häufig zum Auftreten von: Nekrosen, Rötungen, Schmerzen, lividen Verfärbungen und Schwellungen. Selten kam es zu folgenden klinischen Symptomen: Ödem, Pus und Blasen. In 2 Fällen kam es auch zum Auftreten von Krepitationen, welche radiologisch als Gasansammlung dargestellt wurden. Nicht bei allen PatientInnen unserer Studie gibt es Aufzeichnungen über die klinischen Zeichen gleich zu Beginn der stationären Aufnahme. Deshalb ist es nicht möglich die PatientInnen einem genauen Stadium zuzuteilen.

Laborparameter, welche eindeutig auf das Bestehen einer nekrotisierenden Fasziiitis hinweisen existieren nicht. Einige Studien verwendeten den LRINEC-Score zur genaueren Evaluierung einer nekrotisierenden Fasziiitis. Er sollte dazu dienen, PatientInnen am Beginn einer Erkrankung in verschiedenen Risikogruppen einzuteilen. Die PatientInnen werden normal in 3 Kategorien eingeteilt: hohes, mittleres und niedriges Risiko. Su et al. teilten die PatientInnen ihrer Studie nur in 2 Gruppen ein: LRINEC-Score ≤ 6 (moderates Risiko) und ≥ 6 (hohes Risiko). Untersucht wurden die Unterschiede der Gruppen bezüglich Mortalität, Amputation, Dauer des stationären Aufenthaltes und Anzahl der Débridements. Zu einem signifikanten Unterschied kam es nur bei der Mortalität ($p=0,04$) und den Amputationen ($p=0,002$).²⁴

Auch wir haben versucht unsere PatientInnen anhand des LRINEC-Scores einzuteilen. Zur Auswertung wurden die Laborparameter zum Zeitpunkt der Aufnahme herangezogen. Somit konnte bei 58 PatientInnen ein Score ermittelt werden. Unsere Ergebnisse waren wie folgt: Score ≤ 5 bei 24 PatientInnen (41%), Score 6-7 bei 12 PatientInnen (21%), Score ≥ 8 bei 22 PatientInnen (38%). Es ist zu erkennen, dass 59% mit einem erhöhten Risiko für das Vorliegen einer nekrotisierenden Fasziiitis behaftet waren. 41% hingegen wiesen nur ein geringes Risiko auf. Aufgrund dieses Ergebnisses sind wir der Meinung, dass der LRINEC-Score zwar ein hilfreiches Mittel zur Evaluierung einer nekrotisierenden Fasziiitis sein könnte. Er sollte jedoch nicht eines der primären Mittel in der Diagnostik darstellen, da ein hoher Prozentsatz der PatientInnen (41%), trotz des Bestehens einer Infektion, nur einen Score ≤ 5 vorzuweisen hatte.

Ein weiteres Model von Wall et al. für die Unterscheidung einer nekrotisierenden Fasziiitis von anderen Weichteilinfektionen beruht auf der Leukozytenzahl und den Natriumwerten. Eine Leukozytenzahl $>15\ 400$ Zellen/ μL und Natriumwerte <135 mmol/L haben eine 90%-ige Sensitivität für das Bestehen einer nekrotisierenden Fasziiitis. Die Spezifität liegt jedoch nur bei 76%.³⁹ In einer weiteren Studie von Wall et al. kam es bei PatientInnen mit einer nekrotisierenden Fasziiitis, im Gegensatz zu PatientInnen mit nicht nekrotisierenden Weichteilinfektionen, zu signifikant höheren Leukozyten- ($p=0,0006$), Natrium- ($p=<0,0001$), Chlorid- ($p=0,008$) und Harnstoffwerten ($p=0,02$).⁴⁰ Auch andere Studien beschäftigten sich mit den Laborparametern, jedoch ohne Anwendung des LRINEC-Scores und des Modells von Wall et al. Ogilvie et al. zeigten in ihrer Studie, dass verstorbene PatientInnen höhere Leukozytenzahlen, Harnstoff- und Kreatininwerte vorzuweisen hatten als die überlebenden PatientInnen.¹¹ Bei Kaul et al. kam es bei den überlebenden PatientInnen wiederum zu einer höheren Leukozytenzahl (16 vs. 13,9) und Thrombozytenzahl (171 vs. 125). Ein signifikanter Unterschied konnte jedoch nicht festgestellt werden.³⁶ Zu einer signifikanten Assoziation zwischen Laborparametern und der Mortalität kam es in einer retrospektiven Analyse von Kabay et al. Folgende Parameter wiesen eine statistische Signifikanz auf: Erhöhung von Harnstoff, Kreatinin und Leukozyten ($p<0,001$) und eine Erniedrigung des Hämatokrits, Bikarbonats, Natriums, Kaliums und Albumins ($p<0,001$).⁵¹

In unserer Studie kam sowohl bei den Verstorbenen als auch den Überlebenden zu einer Erhöhung folgender Werte: Leukozyten, Harnstoff, Kreatinin, CRP, Glucose. Wobei Harnstoff-, Kreatinin- und Glucosewerte bei den verstorbenen PatientInnen höher waren. Zu einem Abfall kam es bei: Hämoglobin, Hämatokrit, Erythrozyten. Dieser Abfall könnte durch den Zerfall von Zellen im Zuge der Infektion erklärbar sein.

Aufgrund der unterschiedlichen Ergebnisse, in allen diesen Studien, wird deutlich, dass es keine Parameter gibt die ausschließlich auf das Bestehen einer nekrotisierenden Faszitis hinweisen könnten.

Sobald die Diagnose nekrotisierende Faszitis gestellt wurde, ist es nötig ein möglichst radikales chirurgisches Débridement vorzunehmen und den PatientInnen umgehend mit Antibiotika zu therapieren, damit die Ausbreitung bzw. das Fortschreiten der Infektion verhindert wird. Da zu Beginn der Diagnose die Erreger meist noch unbekannt sind sollten Breitbandantibiotika in einer möglichst hohen Dosis verabreicht werden um sicher zu gehen, dass möglichst viele Erreger abgedeckt sind.⁴⁹

Folgende Breitbandantibiotika sollten therapeutisch zum Einsatz kommen: Eine Kombination aus Penicillin, Aminoglykosiden, Cephalosporine der dritten Generation und Clindamycin oder Metronidazol.¹⁶ Auch in der von uns durchgeführten Studie wurden bis auf Clindamycin alle diese Antibiotika verabreicht. Cephalosporine wurden nur bei den Überlebenden eingesetzt. Des Weiteren kamen sowohl bei den Überlebenden als auch Verstorbenen relativ häufig Fosfomycin (38%/55%) und Dalacin (32%/36%) therapeutisch zur Anwendung.

Die chirurgische Intervention hat trotz allem vor anderen therapeutischen Maßnahmen wie z.B. der Antibiotikatherapie Vorrang, da aufgrund von Thrombosen der versorgenden Blutgefäße nur ein insuffizienter Transport der Antibiotika möglich ist. Das Débridement muss so radikal wie möglich erfolgen, damit das gesamte nekrotische Material entfernt wird. Die Haut des Wundrandes sollte soweit exzidiert werden bis es zu einer Blutung im Bereich des Wundrandes kommt, um die Granulation neuen Gewebes zu gewährleisten. Eine Kontrolle der Wunde sollte innerhalb der ersten 24 bis 48 Stunden erfolgen um den Verlauf zu beurteilen und ein weiteres eventuell nötiges Débridement vorzunehmen. Solange der infektiöse

Prozess nicht beherrschbar ist, sind solche Kontrollen zwingend nötig. Nach dem chirurgischen Eingriff sollte die Wunde nicht verschlossen werden, sondern abwechselnd mit feuchten und trockenen Verbänden versorgt werden. Vorteilhaft für die Wundversorgung sind z.B. verdünnte Kochsalzlösungen, Jodlösungen (Betaisodona) und antibiotische Lösungen.¹⁴

Bilton et al. teilten in ihrer Studie die PatientInnen in 2 Gruppen. In der Gruppe A kam es zu einer Verzögerung im therapeutischen Vorgehen, in der Gruppe B wurden die PatientInnen sofort einem Débridement unterzogen. Sie konnten zeigen, dass es bei einer Verzögerung zu einem signifikant schlechteren Outcome kommt. Die Mortalität in Gruppe A betrug 38% und in Gruppe B lediglich 4,2%.⁵³ In unserer Studie kam das Débridement bei 37 überlebenden und 8 verstorbenen PatientInnen zum Einsatz. Patienten bei denen kein Débridement durchgeführt wurde, wurden einer sofortigen Amputation unterzogen oder verstarben vor Beginn der therapeutischen Maßnahmen. Zwischen der Anzahl der Débridements (im Mittel 3,62 vs. 1,86) und der Mortalität kam es zu keinem statistisch signifikanten Ergebnis ($p=0,2291$). Amputationen wurden in 19 Fällen (32%) durchgeführt. Ein Grund für diese Amputationen könnte in einer nicht beherrschbaren Infektion liegen. Die genauen Gründe wurden jedoch nicht angegeben.

Auch Wong et al. berichteten in einer Studie, dass eine Verzögerung hinsichtlich eines chirurgischen Eingriffes einen negative Auswirkung auf das Überleben hat. Bei einer Verzögerung der chirurgischen Intervention von mehr als 24 Stunden (Zeitpunkt der Aufnahme bis zur Operation) kommt es zu einer signifikanten Erhöhung der Mortalität ($p<0,05$).¹

Eine weitere Möglichkeit zur Versorgung der Wunde ist die Anlage eines Unterdrucksystems. Dieses System soll die Granulation neuen Gewebes sicherstellen und so zu einer Verkleinerung der Wundregion führen. Sobald die Wunde sauber ist und neues Granulationsgewebe vorhanden ist kann ein Verschluss des betroffenen Areals vorgenommen werden. Meist ist es möglich die Wunde mittels Sekundärnahten zu verschließen. Ist dies nicht möglich besteht die Möglichkeit der Deckung mittels einer Spalthaut bzw. bei größeren Defekten mittels einer Lappenplastik.¹⁴ Bei tief reichenden Wunden, sowie freiliegenden Sehnen sollte die

Deckung mittels freier Muskellappenplastik erfolgen. Hierzu kommen z.B. der M. latissimus dorsi oder M. gracilis in Frage.

Zur Veranschaulichung des diagnostischen bzw. therapeutischen Vorgehens bei einer nekrotisierenden Fasziitis dient der in Abbildung 16 dargestellte Behandlungsalgorithmus.⁵⁴

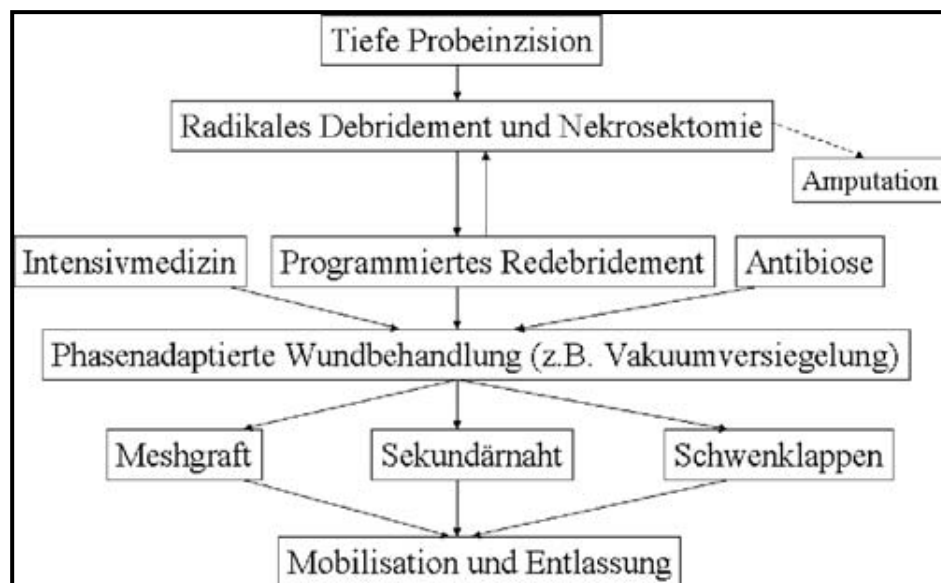


Abbildung 16 Behandlungsalgorithmus⁵⁴

Nach erfolgreicher Beherrschung der Infektion bei den PatientInnen unserer Studie erfolgte die Rekonstruktion mittels Spalthaut, Lappenplastik oder Muskellappen. (Abbildung 17, 18)



Abbildung 17 Nekrotisierende Faszitis der Abdominal-/Inguinalregion und Genitalregion



Abbildung 18 Versorgung mittels Unterdruck-System und anschließender Spalthautdeckung

Eine Verlegung der PatientInnen auf die Intensivstation sollte in jedem Fall in Betracht gezogen werden, da dort eine adäquate Versorgung der PatientInnen stattfinden kann. Auf der Intensivstation findet ein ständiges Monitoring der PatientInnen mit laufenden Kontrollen der Vitalparameter, des Wasserhaushaltes, Wundkontrollen und Verbandswechsel. Nach bekannt werden der Mikrobiologie sollte dann noch eine Anpassung der Antibiotikatherapie erfolgen.⁴³ Natürlich sind die Wundkontrollen und Verbandswechsel bei hämodynamisch stabilen PatientInnen auch auf der Station durchführbar.

Wie bereits erwähnt wird der Einsatz einer HBO-Therapie sehr kontroversiell gesehen. Wilkinson und Doolette verglichen in einer Studie PatientInnen unter HBO-Therapie mit PatientInnen ohne HBO-Therapie. Sie konnten in ihrer Studie zeigen, dass es unter einer HBO-Therapie im Vergleich zur Gruppe ohne HBO-Therapie zu einem signifikanten Anstieg der Überlebensrate kam ($p=0.02$).⁴¹ Hollabough et al. berichteten in einer Studie über eine Mortalität von 7% bei PatientInnen mit HBO-Therapie und 42% in der Non-HBO Gruppe.⁵⁵ Auch Krenk et al. konnten in einer retrospektiven Studie eine signifikante Reduktion der Mortalität bei PatientInnen unter HBO-Therapie (0%) im Vergleich zu PatientInnen ohne HBO-Therapie (75%) feststellen. Sie zeigten sogar, dass in der HBO-Gruppe eine signifikant höhere Anzahl an Débridements nötig war (3,36 vs. 0,5).⁵⁶ Riseman et al. berichteten in einer Studie von einer Mortalität von 23% in der HBO-Therapie Gruppe im Unterschied zu 66% in der Gruppe ohne HBO-Therapie.³² Im Gegenteil zu Krenk et al. waren in der HBO-Gruppe signifikant weniger Débridements nötig (1,6 vs. 3,25).

In einer Studie von Brown wiederum konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit HBO-Therapie und der ohne HBO-Therapie gefunden werden.²⁸

Auch Shupak et al. konnten unter einer HBO-Therapie keinen signifikanten Unterschied im Hinblick auf die Mortalität feststellen. Die Mortalität unter HBO-Therapie betrug 36% und ohne 25%. Aufgrund dieses Ergebnisses und denen anderer Studien zweifeln sie den Erfolg bzw. die Vorteile einer solchen Therapie an.⁵⁷

In unserer Studie kam die HBO-Therapie bei 23 der überlebenden und bei 5 der verstorbenen PatientInnen zum Einsatz. Es konnte kein signifikanter Unterschied

zwischen den beiden Gruppen im Hinblick auf die Mortalität festgestellt werden. (p=0,3221).

Aufgrund der unterschiedlichen Ergebnisse von Studien ist die HBO-Therapie lediglich als adjuvante Therapie anzusehen und stellt nicht die erste Wahl einer therapeutischen Intervention dar.

In der Literatur wird über eine Mortalitätsrate von 4-52% berichtet.^{1, 11, 36, 39} Die Mortalität unserer retrospektiven Studie lag bei 22%, wobei Männer zu 85% und Frauen zu 15% betroffen waren. Zu den Todesursachen zählten: kardiopulmonales Versagen, Multiorganversagen, Sepsis und ein Patient verstarb an seiner Grunderkrankung, einem Plasmozytom. Ogilvie et al. berichten über eine Mortalitätsrate von 9,3%, welche vielleicht auf das junge Alter der PatientInnen zurückzuführen sein könnte, da ein jüngeres Alter meist auch mit einer geringeren Anzahl an Komorbiditäten verbunden ist. Das mittlere Alter der PatientInnen betrug 45 Jahre und nur 4 von 150 PatientInnen waren älter als 65 Jahre.¹¹

In einer anderen Studie von Rysell et. al mit 34 PatientInnen kam zu einer Mortalität von nur 4 %. Diese geringe Mortalität führen die Autoren darauf zurück, dass nur PatientInnen mit einer nekrotisierenden Faszitis der Extremitäten in die Studie eingeschlossen wurden und natürlich durch ein rasches therapeutisches Interventions.¹⁸

Die Mortalität in einer Studie von Kaul et al. liegt wiederum bei 34%, aber auch hier waren die Überlebenden signifikant jünger als die verstorbenen PatientInnen, kein Patient unter dem 35 Lebensjahr ist verstorben.³⁶

Bei einer Studie von Simonart et al., bei welcher 17 PatientInnen evaluiert wurden, lag die Mortalität bei 53%. Die zumeist hohen Mortalitätsraten sind wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass die Diagnose aufgrund der anfänglich fehlenden Involvierung der Haut nur schwer zu stellen ist und es somit zu einer Verzögerung der therapeutischen Interventionen kommt.⁴²

Essentiell für die Behandlung einer nekrotisierenden Faszitis ist die möglichst frühe Erkennung bzw. Diagnosestellung und das anschließende rasche, weitgehend aggressive Débridement. Die Gabe von Antibiotika bei noch unklarer Genese kann die definitive Diagnosestellung einer nekrotisierenden Faszitis erschwe-

ren bzw. verzögern, da es durch diese zur Unterdrückung der klinischen Symptome kommen kann. Jedoch ist der Einsatz von Breitbandantibiotika bei Bestehen einer nekrotisierenden Faszitis unerlässlich um die Ausbreitung der Infektion zu verhindern. Hilfreich in der Diagnosestellung ist z.B. die CT oder MRT. Die Diagnosestellung kann jedoch aufgrund der klinischen Ähnlichkeiten einer nekrotisierenden Faszitis mit anderen Weichteilinfektionen erschwert sein. Deshalb sollte schon bei dem geringsten Verdacht auf das Bestehen einer nekrotisierenden Faszitis das chirurgische Verfahren die höchste Priorität haben bzw. das erste Mittel der Wahl darstellen. Der Einsatz einer HBO-Therapie und einer Unterdruck-Therapie kann nach der ersten chirurgischen Sanierung in Betracht gezogen werden. Diese haben einen unterstützenden Effekt im Hinblick auf die Wundheilung und können daher zu einer rascheren Reduktion der Wunde beitragen.

Literaturverzeichnis

1. Wong CH, Chang HC, Pasupathy S, Khin LW, Tan JL, Low CO. Necrotizing fasciitis: clinical presentation, microbiology, and determinants of mortality. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2003;85-A:1454-60
2. Jones J. Investigation upon the Nature, Causes and Treatment of Hospital Gangrene as It Prevalled in the Confederate Armies 1861-1865. New York: U.S. Sanitary Commission. *Surgical Memories of the War of Rebellion.* 1871
3. Fournier A. Gangrene foudroyante de la verge. *Semaine Med* 1883;3:345
4. Wilson B. Necrotizing fasciitis. *Am Surg* 1952;18:416-431
5. Liu YM, Chi CY, Ho MW, et al. Microbiology and factors affecting mortality in necrotizing fasciitis. *J Microbiol Immunol Infect* 2005; 38: 430-435
6. Bellapianta JM, MD Ljungquist K, MD Tobin E. Necrotizing Fasciitis. *J Am Acad Orthop Surg* 2009;17:174-182
7. Aronoff DM, Bloch DC. Assessing the relationship between the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and necrotizing fasciitis caused by group A streptococcus. *Medicine (Baltimor)* 2003;82:225-235
8. Saito T, Matsunaga H, Masumura Y. Necrotizing Fasziitis Caused by Haemophilus influenzae Type b in an Elderly Patient. *J Clin Microbiol* 2009;47:852-854
9. MD Thaichinda S, MD Kositpantawong N. Necrotizing Skin and Soft-Tissue Infections Associated with Septicemia: 7 Cases Report and Review. *J Med Assoc Thai* 2008;91(1):117-23
10. Rajput A, Waseem, Samad A. Mortality in necrotizing fasciitis. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2008;20(2)
11. MD Ogilvie CM, MD Miclau Theodore. Necrotizing Soft Tissue Infections of the Extremities and Back. *Clinical Orthopaedics And Related Research* 2006;447:179-186
12. E Kiriakopolous, MH Brown, JA Starr, PJ Choptiany, B Mederski. Spontaneous bilateral necrotizing fasciitis of the forearm: A case report. *Clan J Plast Sung* 1997;5(4):246-248
13. Freischlag JA, Ajalat G, Busuttill RW. Treatment of necrotizing soft tissue infections. The need for a new approach. *Am J Surg* 1985;149:751–755.

14. MD Sarani B, MD Strong M. Necrotizing Fasciitis: Current Concepts and Review of the Literature. *J Am Coll Surg* 2009;208(2):279-287
15. Cheung JPY, Fung B, Tang WM, Ip WY. A review of necrotising fasciitis in the extremities. *Hong Kong Med J* 2009;15:44-52
16. MD Trent JT, MD Kirsner RS. Diagnosing Necrotizing Fasciitis. *Advances in Skin & Wound Care* May/June 2002;15(3):135-138
17. Wang YS, Wong CH, Tay YK. Staging of necrotizing fasciitis based on the evolving cutaneous features. *International Journal of Dermatology* 2007;46:1036-1041
18. H. Ryssel, G. Germann, O. Kloeters, CA. Radu, M. Reichenberger, E. Gazyan. Necrotizing fasciitis of the extremities: 34 cases at a single centre over the past 5 years. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2010 May 25. [Epub ahead of print]
19. Fisher J, Convoy M, Takeshita R, Sandoval M. Necrotizing fasciitis. *Am J Surg* 1979;14:751
20. Stamenkovic I, Lew PD. Early recognition of potentially fatal necrotizing fasciitis: the use of frozen-section biopsy. *N Engl J Med* 1984;310:1689-93
21. Schulze M, Overkamp D, Joanoviciu S. Necrotizing fasciitis: CT-imaging findings - CT-Bildgebung der nekrotisierenden Fasziitis. Thieme Verlag Stuttgart, New York, 2008;180(7):587-590
22. Brothers TE, Tagge DU, Stutley JE. Magnetic Resonance Imaging Differentiates Between Necrotizing and Non-Necrotizing Fasciitis of the Lower Extremity. *J Am Coll Sur* 1997;187:416-421
23. Wong et al. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: A tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med* 2004;32:1535-1541
24. Su YC, Chen HW. Laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis score and the outcomes. *ANZ J Surg* 2008;78:968-972
25. Urschel JD. Necrotizing soft tissue infections. *Postgrad Med J* 1999;75:645-649
26. R. Bostelaar, E. Schaperdoth, L. Lunau, S. Eming, T. Beckurts. Wundmanagement in der Klinik. Schlütersche Verlag. Köln, 2006:57-59
27. T. Wild, J. Auböck. Manual der Wundheilung: Chirurgisch dermatologischer Leitfaden der modernen Wundbehandlung. Springer Verlag. Wien, 2007:54-56
28. Childs SG. Necrotizing fasciitis: Challenging management for a septic wound. *Ortho Nurs* 1999;18(2):11-19

29. Endorf FW, Cancio LC, Klein MB. Necrotizing Soft-Tissue Infections: Clinical Guidelines. *Journal of Burn Care & Research* 2009;30:769-775
30. Mag. M. Wiederkumm. VAC-Abdominaldressing: Ein innovatives Konzept der Wundversorgung. Online im Internet: URL: <http://www.medicom.cc>
31. G. Voggenreiter, C. Dold. Wundtherapie: Wunden professionell beurteilen und erfolgreich behandeln. Thieme Verlag. Stuttgart, 2004:85-86
32. Riseman JA, Zamboni WA, Curtis A. Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing fasciitis reduces mortality and the need for debridements. *Surgery* 1990;108:847-850
33. Brown DR, Davis NL, Lepawsky M, Cunningham J, Kortbeek J. A multicenter review of the treatment of major truncal necrotizing infections with and without hyperbaric oxygen therapy. *Am J Surg* 1994;167:485-9
34. Andreasen TJ, Green SD, Childers BJ. Massive Infectious Soft-Tissue Injury: Diagnosis and Management of Necrotizing Fasciitis and Purpura Fulminans. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2000;107:1025-1035
35. Kaul R, McGeer A, Norrby Teglund A. Intravenous immunoglobulin therapy of streptococcal toxic shock syndrome – a comparative observational study. *Clin Infect Dis* 1998;28:8000-807
36. Darabi K, Abdel-Wahab O, Dzik WH. Current usage of intravenous immune globulin and the rationale behind it: The Massachusetts General Hospital data and a review of the literature. *Transfusion* 2006;46:741-753
37. Mohammedi I, Ceruse P. Cervical necrotizing fasciitis: 10 years' experience at a single institution. *Intensive Care Med* 1999;25:829-834
38. Kaul R, McGeer A, Low DE. Population-based Surveillance for Group A Streptococcal Necrotizing Fasciitis: Clinical Features, Prognostic Indicators, and Microbiologic Analysis of Seventy-Seven Cases. *Am J of Med* 1997;103:18-24
39. Wall D.B., Klein S.R., Black S. A Simple Model to Help Distinguish Necrotizing Fasciitis from Non-necrotizing Soft Tissue Infection. *Am Coll Surg* 2000; 191: 227-231
40. Wall D.B., Virgilio C., Black S. Objective Criteria May Assist in Distinguishing Necrotizing Fasciitis from Nonnecrotizing Soft Tissue Infection
41. Wilkinson D, Doolette D. Hyperbaric Oxygen Treatment and Survival from Necrotizing Soft Tissue Infection. *Arch Surg.* 2004;139:1339-1345
42. Simonart T, Simonart JM, Derdelinckx I, Dobbeleer G. Value of Standard Laboratory Tests for the Early Recognition of Group A β -Haemolytic Streptococcal Necrotizing Fasciitis. *CID* 2000;32:e9-e12

43. Queresby FA, Baskin J, Barbu AM, Zechel MA. Report of a Case of Cervico-thoracic Necrotizing Fasciitis Along With a Current Review of Reported Cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:419-423
44. Golger A, Ching S, Goldsmith CH, Pennie RA, Bain JR. Mortality in Patients with Necrotizing Fasciitis. *Plast. Reconstr. Surg* 2007;119:1803-1807
45. Elliott D, Kufera J.A., Myers Roy A. M. The Microbiology of Necrotizing Soft Tissue Infections. *Am J Surg* 2000; 179: 361-366
46. Pham TM, Moore ML, Costa BA, Cuschieri J, Klein MB, Assessment of Functional Limitation After Necrotizing Soft Tissue Infection. *J Burn Care Res* 2009;30:301-306
47. C. Heitmann, M. Pelzer, B. Bickert, H. Menke, G. Germann. Chirurgisches Konzept und Ergebnisse bei nekrotisierender Fasziiitis. *Chirurg* 2001;72:168-173
48. McHenry CR, Piotrowski JJ, Petrinic D, Malangoni MA. Determinants of mortality for necrotizing soft-tissue infection. *Ann Surg.* 1995;221:558-563
49. Monaghan SF, Anjaria D, Mohr A, Livingston DH. Necrotizing Fasciitis and Sepsis Caused by *Aeromonas hydrophilia* after Crush Injury of the Lower Extremity. *Surgical Infections* 2008;9:459-467
50. Young LM, Price CS. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Emerging as an Important Cause of Necrotizing Fasciitis 2008;9:469-474
51. S. Kabay, M. Yucel, F. Yaylak, MC. Algin, A. Hacigolu. The clinical features of Fournier's gangrene and the predictivity of the Fournier's gangrene Severity Index on the outcomes. *Int Urol Nephrol.* 2008;40:997-1004
52. McMahon J, Lowe T, Koppel DA. Necrotizing soft tissue infections of the head and neck: Case reports and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;95:30-7
53. BD. Bilton, GB Zibari, McMillan RW, DF Aultmann, G. Dunn, JC Mc Donald. Aggressive surgical management of necrotizing fasciitis serves to decrease mortality: a retrospective study. *Am J Surg.* 1985;149(6):751-5
54. Kujath P, Eckmann C, Benecke P. Diagnose und Therapie der nekrotisierenden Fasziiitis. *Dtsch MedWochenschr* 1995;120:965-968
55. Hollabaugh RS, Dmochowski RR, Hickerson WL, Cox CE. Fournier's Gangrene: therapeutic impact of hyperbaric oxygen. *Plast Reconsir Surg* 1998;101:94-100

56. L. Krenk, HU Nielsen, ME. Christensen. Necrotizing fasciitis in the head and neck region: an analysis of standard treatment effectiveness. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;264:917-922
57. Shupak A, Shoshani O, Goldenberg I, Barzilai A, Moskuna R, Bursztein S. Necrotizing fasciitis: An indication for hyperbaric oxygenation therapy? *Surgery* 1995;118:873-9