

Diplomarbeit

Pleuraempyem
Ergebnisse thoraxchirurgischer Sanierungsverfahren
bezogen auf Empyemstadium und Risikofaktoren

eingereicht von

Lukas Baldinger

Geb. Dat.: 02.06.1987

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor(in) der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für Thorax- und hyperbare Chirurgie /
Universitätsklinik für Chirurgie

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Dr.med.univ. Freyja-Maria Smolle-Juettner

Graz, am 06.08.2012

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 gekennzeichnet habe.

Graz, am 06.08.2012

Gleichheitsgrundsatz: Um die Lesbarkeit dieser Arbeit zu erleichtern, habe ich mich dazu entschlossen das generische Maskulinum zu verwenden.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich ganz besonders herzlich bei meiner Familie bedanken. Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern Regina Baldinger und Dr. Christian Baldinger, die mich während meiner gesamten Ausbildungszeit nicht nur finanziell tatkräftig unterstützt haben, sondern mir auch abgesehen davon in allen Lebenslagen als fördernde Kraft zur Seite standen. Bedanken möchte ich mich aber auch bei meiner Schwester Dr. Eva Baldinger, die immer ein offenes Ohr für mich hatte, wenn ich es benötigte.

Für eine gute Zusammenarbeit bedanke ich mich bei Frau Univ.-Prof. Dr.med.univ. Freyja-Maria Smolle-Juettner, die mir die Erarbeitung meiner Diplomarbeit an der Abteilung für Thorax- und hyperbare Chirurgie ermöglicht hat und mir gemeinsam mit Dr.med.univ. Paul Swatek, dem ebenfalls mein ausgesprochener Dank gilt, bei der Ausarbeitung meiner Arbeit mit Rat und Engagement zur Seite gestanden hat. Herzlichen Dank für die Bereitschaft, immer sofort allfällige Fragen zu klären.

Mein ganz besonderer Dank gilt auch meinen Freunden, die mich durch die Studienzeit begleitet haben, und durch die diese Zeit zu einer unvergesslichen geworden ist.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	iii
Inhaltsverzeichnis	iv
Glossar und Abkürzungen	vi
Abbildungsverzeichnis	viii
Tabellenverzeichnis	ix
Zusammenfassung	x
Abstract.....	xi
1. Einleitung	1
1.1. Das Pleuraempyem	1
1.1.1. Anatomie der Pleura	1
1.1.2. Definition und Stadieneinteilung	2
1.1.3. Ätiologie	4
1.1.4. Klinik	6
1.1.5. Diagnostik	6
1.1.6. Spätfolgen und Komplikationen	10
1.1.7. Therapie	11
1.2. Therapieverfahren/ Operationstechniken	12
1.2.1. Saug-Spül-Drainage.....	12
1.2.2. Débridement	14
1.2.3. Dekortikation	14
1.2.4. Thorakoplastik	15
1.2.5. Thorakostoma	15
1.2.6. Intrathorakales VAC-System.....	15
1.2.7. Video-assistierte thorakoskopische Operation (VATS)	16
1.2.8. Lungenresektion	17
2. Material und Methoden	19
2.1. Studiendesign	19
2.1.1. Patientenkollektiv – Einschlusskriterien	19
2.1.2. Art und Durchführung der Studie.....	19
2.1.3. Zusammenstellung der erhobenen Parameter	21
2.1.4. Ziel der Studie	23
2.2. Auswertung der Daten/ statistische Analyse	23

3. Ergebnisse.....	24
3.1. Allgemeine Patientendaten.....	24
3.2. Empyemstadien und Risikofaktoren.....	24
3.3. Chirurgische Verfahren	27
3.4. Outcome	31
3.4.1. Overall-Outcome	31
3.4.2. Stadienadaptiertes Outcome der Therapieverfahren bezogen auf Risikofaktoren	32
3.4.2.1. Drainagedauer, stationäre Aufenthaltsdauer und Intensivstationsaufenthaltsdauer.....	33
3.4.2.2. postoperative Komplikationen und Ereignisse.....	41
3.4.2.3. Mortalität	43
4. Diskussion	44
5. Literaturverzeichnis.....	54

Glossar und Abkürzungen

A.	- Arteria
BSG	- Blutsenkungsgeschwindigkeit
bzw	- beziehungsweise
ca	- circa
Ch.	- Charrière
cm	- Centimeter
COPD	- chronic obstructive pulmonary disease
CRP	- C-reaktives Protein
CT	- Computertomographie
d.h.	- das heißt
et al.	- et alii (und andere)
ev.	- eventuell
FEV ₁	- forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde
ggf.	- gegebenenfalls
ICR	- Intercostalraum
KHK	- koronare Herzkrankheit
l	- Liter
LDH	- Laktatdehydrogenase
Lig.	- Ligamentum
LKH	- Landeskrankenhaus
M.	- Musculus
ml	- Milliliter
mm	- Millimeter
NINS	- Niereninsuffizienz
OP	- Operation

- p.-a. - posterior-anterior
- PAVK - periphere arterielle Verschlusskrankheit
- PMN - polymorphkernige neutrophile Granulozyten
- PPE - parapneumonischer Pleuraerguss
- RF - Risikofaktor(en)
- St.p. - Status post
- sTREM-1 - soluble triggering receptor expressed on myeloid cells - 1
- TPA - tissue plasminogen activator
- VAC - vacuum assisted closure/ Vakuum-assistierte Therapie
- VATS - videoassistierte Thorakoskopie
- vs - versus
- z.B. - zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Thoraxröntgen p.-a., lokulierte parapneumonische Effusion rechts [18].....	7
Abbildung 2: CT-Bild, lokulierte parapneumonische Effusion rechts (Pfeile) [19]	8
Abbildung 3: Fibrinopurulenten Empyem (Stadium II) mit trübem Erguss und Septierungen bei der Thorakoskopie [5].....	10
Abbildung 4: Fingerthorakozenese [29].....	13
Abbildung 5: Einlegen der Drainage [29]	13
Abbildung 6: schematische Darstellung einer VAC-Therapie [33]	16
Abbildung 7: Häufigkeit der Sanierungsverfahren.....	28
Abbildung 8: Therapieverfahren im Stadium I.....	29
Abbildung 9: Therapieverfahren im Stadium II	29
Abbildung 10: Therapieverfahren im Stadium III.....	30
Abbildung 11: Therapieverfahren im Stadium IV.....	30

Tabellenverzeichnis

Tab.1: häufige Begleiterkrankungen bei Pleuraempyem [5].....	4
Tab.2: Analyse der Pleuraflüssigkeit [5]	9
Tab.3: Zusammenstellung der erhobenen Parameter	22
Tab.4: Häufigkeitsverteilung der Empyemstadien	24
Tab.5: mögliche ätiologische Faktoren	25
Tab.6: Risikofaktoren und Begleiterkrankungen	25
Tab.7: Häufigkeitsverteilung der Sanierungsverfahren.....	27
Tab.8: Outcome bei Drainagetechniken	33
Tab.9: Outcome bei VATS.....	34
Tab.10: Outcome bei Dekortikation	35
Tab.11: Outcome bei Resektionsverfahren	36
Tab.12: Outcome bei Thoraxfensterung.....	37
Tab.13: Outcome bei intrathorakaler VAC-Anwendung	38
Tab.14: Outcome im Stadium I	39
Tab.15: Outcome im Stadium II.....	39
Tab.16: Outcome im Stadium III.....	40
Tab.17: Outcome im Stadium IV	40
Tab.18: Häufigkeitsverteilung postoperativer Ereignisse und Komplikationen	41
Tab.19: Häufigkeitsverteilung perioperativer Mortalität.....	43
Tab.20: vereinfachtes Schema zur Therapieempfehlung	46

Zusammenfassung

Hintergrund

Trotz moderner antibiotischer Therapiemöglichkeiten bleibt das Pleuraempyem signifikante Ursache schwerer Morbidität und Mortalität. Schwere Verläufe dieser Erkrankung nehmen in den letzten Jahren kontinuierlich zu. Die optimale chirurgische Therapie des Pleuraempyems richtet sich nach dessen stadienhaftem Verlauf, ist jedoch nach wie vor Gegenstand vieler Studien. Ziel dieser Studie ist es, die einzelnen Therapieformen miteinander zu vergleichen und einen stadienadaptierten Risikoscore zu erstellen.

Methoden

Im Rahmen dieser retrospektiven Analyse wurden die Daten von 150 Patienten kompiliert die sich mit der Diagnose Pleuraempyem im Zeitraum von Januar 2005 bis Dezember 2010 in stationärer Behandlung an der Abteilung für Thorax- und hyperbare Chirurgie der Universitätsklinik Graz befunden haben. Die einzelnen Therapieverfahren wurden nach Erkrankungsstadium und Risikofaktoren bzw. Co-Morbidität im Hinblick auf das Outcome statistisch untersucht. Die Parameter für das Outcome waren unter anderem Drainagedauer, Intensivstationsaufenthaltsdauer, stationäre Aufenthaltsdauer, postoperative Komplikationen und Mortalität.

Resultate

Das Vorhaben, anhand der gewonnenen Daten einen Risikoscore zu erstellen, konnte leider aufgrund mangelnder Signifikanz vieler Ergebnisse nicht erfüllt werden. Ein Grund dafür ist die relativ geringe Patientenpopulation. Dennoch ging aus der Studie klar hervor, dass invasivere Maßnahmen erst bei fortgeschrittenem Empyemstadium einzusetzen sind und weniger invasive Methoden ihren Stellenwert in frühen Erkrankungsphasen haben.

Konklusion

Die Therapieentscheidung in der entsprechenden Phase des Pleuraempyems nimmt bedeutenden Einfluss auf das Outcome des Patienten. Wann welche Therapie zum Einsatz kommen soll, ist nach wie vor ein kontroversielles Thema. Zukünftige große, randomisierte klinische Studien müssen zeigen, inwieweit die heutigen Therapiekonzepte Gültigkeit besitzen.

Abstract

Background

Despite modern antibiotic therapy pleural empyema still remains a significant cause of severe morbidity and mortality . The incidence of the disease keeps increasing within the last years. Optimal surgical treatment of pleural empyema depends on its phase and is still subject of many studies and trials. The goal of this study is to compare the various therapies and to create a stage-adapted risk score.

Methods

In this retrospective analysis the data of 150 patients, who were treated for pleural empyema between January 2005 and December 2010 at the division of thoracic and hyperbaric surgery at the medical university of Graz were collected. The outcome of each therapeutic modality was statistically analyzed regarding the outcome according to stage of disease, number of risk factors and comorbidity. The main outcome parameters were duration of chest tube drainage, duration of intensive care unit, duration of hospital stay, as well as postoperative complications and mortality.

Results

The intention of creating a risk score failed due to a lack of significant results. This may be due to the relatively small number of patients included in this study. Nevertheless it can be concluded that more invasive treatment procedures should be preferred in the advanced stages of pleural empyema, whereas less invasive management should be considered in the early stages.

Conclusion

The choice of treatment according to the stage of pleural empyema has great influence on the outcome. The question of when to use which treatment modality still remains controversial. Further large, randomized clinical studies are needed to show if the actual treatment concepts are valuable or not.

1. Einleitung

Schwere Verläufe von Pleuraempyemen nehmen in den letzten Jahren kontinuierlich zu. Mittels verschiedener thoraxchirurgischer Therapieverfahren ist es möglich stadienadaptiert zu behandeln. Zur Verfügung stehen Drainagetechniken, video-assistierte Ausräumung, Dekortikation, Thoraxfenestrierung und die intrathorakale VAC-Applikation.

In dieser retrospektiven Analyse über 6 Jahre von 2005 bis 2010 sollen die Ergebnisse der genannten Verfahren in Bezug auf das Empyemstadium und Begleitfaktoren analysiert werden. Erhoben wurden unter anderem die Mortalität, etwaige Komplikationen, das Erfordernis von Sekundäreingriffen, die Dauer des Intensivstationsaufenthaltes sowie die Dauer der gesamten Hospitalisierung.

Ziel dieser retrospektiven Studie ist die Erstellung eines Risikoscores für die Wahl der chirurgischen Behandlung des Pleuraempyems.

1.1. Das Pleuraempyem

1.1.1. Anatomie der Pleura

Jeder Lungenflügel ist in eine geschlossene seröse Höhle, die Pleurahöhle, Cavitas pleuralis, eingestülpt. Sie dient der Lunge als Verschiebespalt in den verschiedenen Phasen der Atmung.

Es lassen sich hierbei zwei Blätter unterscheiden. Die äußere Schichte der Pleuroberfläche ist mit der Brustwand und mit dem Zwerchfell verwachsen und wird als Pleura parietalis bezeichnet. Im speziellen überzieht sie als Pleura costalis die Rippen, Wirbelkörper und die Rückfläche des Brustbeins, als Pleura diaphragmatica die obere Zwerchfellfläche und als Pleura mediastinalis das Mediastinum. Die sogenannte Pleura visceralis ist untrennbar mit der Oberfläche der Lungen verwachsen und setzt sich auch in die Spalten der Lunge, den Fissurae interlobares, fort. Beide Blätter gehen am Lungenhilum und am Lig. pulmonale ineinander über.

An den Lungenrändern besitzt der Pleuraspalt Reserveräume, die sich bei der Inspiration entfalten und bei denen sich in der Expiration die beiden parietalen Pleurablätter aneinander legen. Diese Reserveräume bezeichnet man als Recessus pleurales. Zwischen

Zwerchfellkuppel und Thoraxwand begrenzen Pleura costalis und Pleura diaphragmatica beidseits den Recessus costodiaphragmaticus. Dieser ist der größte und wichtigste Reserveraum. Ventral gehen Pleura costalis und Pleura mediastinalis hinter dem Brustbein unter Bildung des Recessus costomediastinalis ineinander über.

In dem kapillären Spaltraum jeder Pleurahöhle befinden sich beim Erwachsenen etwa 5 ml einer wasserklaren Flüssigkeit. Diese seröse Flüssigkeit wird von den Deckzellen der Tunica serosa der Pleura abgesondert und gestattet so ein reibungsloses Gleiten der Pleurablätter bei der Atmung, während gleichzeitig Adhäsion entsteht.

Bei krankhaften Prozessen kann es dazu kommen, dass sich in der Pleurahöhle Luft oder Flüssigkeit ansammelt. Diese Konstellation wird als Pneumothorax bzw. Pleuraerguss bezeichnet. Meist findet sich ein derartiger pathologischer Prozess einseitig, da die beiden Pleurahöhlen völlig voneinander getrennt sind. Jede Flüssigkeits- oder Luftansammlung im Pleuraspalt führt jedoch durch Verringerung der Entfaltungsmöglichkeit der Lunge zu einer Einschränkung der Lungenfunktion. Eine weitere Form mechanisch bedingter Funktionseinschränkung entsteht nach entzündlichen Prozessen, wenn entzündliche Membranen an der Pleura visceralis sowohl an Dicke zunehmen als auch schrumpfen und so eine sogenannte Pleuraschwarte bilden. [1,2,3]

1.1.2. Definition und Stadieneinteilung

Das Pleuraempyem zählt zu dem Begriff der Pleuraergüsse, unter dem man eine abnorme, vermehrte Flüssigkeitsansammlung in der Pleurahöhle versteht. Pleuraergüsse können entweder serös (Hydrothorax), blutig (Hämatorothorax bzw. Hämatothorax), oder chylös (Chylothorax) sein, oder aber eine eitrige Konsistenz aufweisen wie im Falle des Pleuraempyems (Pyothorax). [4]

Pleuraergüsse können unterschiedlichste Ursachen haben und finden sich in einem gemischt-internistischen Patientengut bei etwa 10 % der Fälle. Häufigste Ursache dabei ist die kardiale Stauung mit 30 – 40 %. Im Rahmen einer Pneumonie liegt die Häufigkeit bei etwa 30 %, wovon $\frac{3}{4}$ bakteriell und $\frac{1}{4}$ viral ausgelöst werden. 15% entstehen als sogenannte maligne Ergüsse bei primären oder sekundären bösartigen Pleuratumoren bzw. als Begleitergüsse bei überwiegend bösartigen Tumoren anderer Lokalisation. Lungentumoren und Mammakarzinome stehen dabei im Vordergrund. Andere

Ergussursachen sind Lungenembolien, Leberzirrhose, chronische Niereninsuffizienz, Pankreatitiden und rheumatische Erkrankungen. [4]

Kommt es zu einer bakteriellen Infektion der Ergussflüssigkeit, bewirkt das eine massive Exsudation von Granulozyten in den Pleuraerguss [4], wodurch Eiter entsteht. Unter einem Pleuraempyem versteht man also eine eitrige Entzündung im Pleuraraum. Ein Pleuraempyem liegt immer dann vor, wenn bereits makroskopisch Eiter im Pleuraerguss sichtbar ist. [5] Häufig finden sich verschiedene Erreger in den Empyemen, doch stellen Staphylokokken die häufigsten Keime dar. Nicht selten lassen sich auch Anaerobier anzüchten. [6]

Auf der Basis der Klassifizierung der ATS (American Thoracic Society) wird das Pleuraempyem in 3 Stadien eingeteilt. [7] Die Übergänge zwischen diesen drei Stadien sind pathomorphologisch fließend. Als „viertes“ Stadium wird von einigen Autoren die Spontanperforation eines Empyems nach außen (Empyema necessitatis) bezeichnet. Bezieht man den parapneumonischen Pleuraerguss (PPE) als Vorstufe zu einem Pleuraempyem in die Überlegung der Stadieneinteilung mit ein, so lassen sich noch in zunehmender Schwere der insignifikante PPE, der unkomplizierte PPE und der komplizierte PPE voranstellen, auf die hier aber nicht näher eingegangen werden soll. [5]

Stadium I: exsudative Phase

Nach der bakteriellen Superinfektion des Pleuraergusses herrscht dieses Stadium für die Dauer von ca. 7 - 14 Tagen vor. Es handelt sich um ein flüssiges Exsudat das durch aerobe oder anaerobe Keime besiedelt wurde. Die Empyemhöhle ist noch nicht gekammert. [8]

Stadium II: fibrinös – purulente Phase

Dieses Stadium ist gekennzeichnet durch die Ausbildung von pyogenen Membranen an der parietalen und viszeralen Pleura. [9] Das Sekret dickt ein und baut sich zunehmend um. [8] Gleichzeitig tendiert der Prozess zur Bildung von Kammern, die ihn auf definierte Regionen der Pleurahöhle begrenzen (meist posterobasal). Der Inhalt solcher Empyemhöhlen kann dabei mehrere Liter betragen. [9] Zeitlich findet sich die fibrinös – purulente Phase in den folgenden zwei Wochen nach Stadium I. [8]

Stadium III: chronisches Empyem

Anschließend wird die pyogene Membran organisiert. Unter gleichzeitiger Verdickung der Membran auf 1 cm und mehr kommt es zu Verwachsungen der beiden Pleurablätter. Es entsteht eine feste Verbindung mit der viszeralen und parietalen Pleura. [9] Ausgeprägte Schwartenbildung und Verkleinerung der Lunge sind die Folge. Weiters können sich schwere Restriktionen entwickeln unter dem Bild der sogenannten „captured lung“. [8]

Stadium IV: Empyema necessitatis

Ein Empyema necessitatis beschreibt das Durchbrechen des Prozesses durch die Thoraxwand ins Freie und entsteht als Spontanverlauf eines nichtbehandelten Pleuraempyems falls die Sepsis überlebt wird. [9]

1.1.3. Ätiologie

Die Gefahr der Entwicklung eines Pleuraempyems besteht vor allem bei Patienten mit kompromittierenden, oder konsumierenden Begleiterkrankungen. Rund $\frac{3}{4}$ aller Patienten mit Pleuraempyem weisen solche Begleiterkrankungen auf. [5]

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (1/3 der Patienten)

maligne Tumoren (1/3 der Patienten)

Alkoholismus

Diabetes Mellitus

Ösophagus-Erkrankungen

Aspirationen (zerebrovaskuläre Insulte, usw.)

Tab.1: häufige Begleiterkrankungen bei Pleuraempyem [5]

Ätiologisch lassen sich zahlreiche Ursachen nennen die zu einer eitrigen Infektion des Pleuraraumes führen können.

Mit über 80 % der Fälle der häufigste ätiologische Faktor ist die Pneumonie (Infarkt-, Staphylokokken-, oder Pneumokokkenpneumonie). [10] Das sogenannte para- bzw. metapneumonische Empyem entsteht bei Durchwanderung der Erreger bei Pneumonie und

konsekutiver Eiteransammlung im Pleuraraum. Ein primär steriler Reizerguss wird dabei sekundär bakteriell besiedelt. Ähnliches gilt bei Vorliegen eines pleuralen Durchbruchs eines Lungenabszesses, einer Kaverne oder von Bronchiektasien. [9]

Seltener entsteht ein Pleuraempyem auf dem Boden von hämatogenen oder metastatisch gestreuten Infektionen aus dem Bauchraum. [10]

Darüber hinaus können auch Ösophagusperforation, in die Pleurahöhle penetrierende Thoraxverletzungen, postoperative Infektionen, bronchopleurale Fisteln und Osteomyelitis des thorakalen Skeletts zu Pleuraempyem führen. Nicht zu vergessen ist auch die häufig iatrogen verursachte Besiedelung primär steriler, pleuraler Flüssigkeit durch wiederholte Pleurapunktionen. [9]

Ursachen des Pleuraempyems im Überblick: [11]

- Pneumonie
- Pleuritis
- Lungenabszess
- Bronchiektasien
- Ösophagusruptur
- Osteomyelitis des thorakalen Skeletts
- Septische intraabdominelle Prozesse (per continuitatem, reaktiv)
- Penetrierende Thoraxverletzung
- Hämatothorax (Infektion durch Punktionsversuche)
- Postoperative Infektion nach thoraxchirurgischen Eingriffen
- Bronchopleurale Fistel
- Hämatogene Infektion des Pleuraspaltes (1 %)

Bakteriologie:

Das für die meisten Pneumonien ursächliche mikrobiologische Spektrum ist auch für die Entstehung von Empyemen verantwortlich. Während früher vorwiegend Pneumokokken

und Staphylokokken im Vordergrund standen, sind es heute zunehmend gramnegative Erreger wie *Pseudomonas species* und *Escherichia coli*. [5] Anaerobe Keime werden in 36% bis 76% von Patienten mit Pleuraempyemen kultiviert. Diese hohe Inzidenz an anaeroben Infektionen resultiert möglicherweise aus der eher schmerzlosen Pneumonie, die eine pleurale Penetration der Erreger erlaubt, noch bevor Antibiotika eingesetzt werden. [12,13] Bei drei Viertel aller Empyem-Patienten sind mehrere Keime gleichzeitig beteiligt. Eine Studie mit 193 Empyem-Fällen hat in 23% der Fälle eine gemischte Infektion mit Aerobiern und Anaerobiern gezeigt. [12] In rund einem fünftel der Fälle bleibt jedoch der kulturelle Nachweis von Bakterien negativ. [5]

1.1.4. Klinik

Im Allgemeinen handelt es sich bei Patienten mit dieser auch heute noch lebensbedrohenden Erkrankung um schwerkranke Patienten mit einem reduzierten Allgemeinzustand. [8]

Oft sind die Beschwerden unspezifisch. Nicht selten stehen im Rahmen einer konsumierenden Erkrankung konstitutionelle Symptome wie Inappetenz, Gewichtsverlust, Müdigkeit und Malaise im Vordergrund. [5] Meist jedoch ist die Klinik gekennzeichnet durch Husten, Dyspnoe und akute Infektionszeichen wie hoch fieberhafte Temperatur mit Leukozytose und BSG-Beschleunigung. Das kann sich bis hin zu einem hochseptischen Zustandsbild mit Kreislaufdepression erstrecken, verbunden mit kardiorespiratorischen Störungen als Folge des Ergusses. [10] Vor allem Dyspnoe entsteht gewöhnlich durch Kompressionsatelektasen infolge der Ergussbildung. Seltener treten atemabhängige Thoraxschmerzen auf. [9]

1.1.5. Diagnostik

Klinische Untersuchung:

Diagnostisch lässt sich in der klinischen Untersuchung ein abgeschwächtes Atemgeräusch mittels Auskultation feststellen. Die Perkussion zeigt einen gedämpften (hyposonoren) Klopfeschall. [8] Der noch bei pneumonischen Infiltraten verstärkte Stimmfremitus nimmt bei Pleuraergüssen bzw. bei einer Pleuraschwarte deutlich ab. Diese Erhebungen sind

durchaus hilfreich, sollten sie präsent sein, doch können sie auch oft fehlen. Daher sind weitere Verfahren für die Diagnosestellung entscheidend. [14]

Labor:

Im Labor zeigen sich eine ausgeprägte Leukozytose und hohe CRP- bzw. Procalcitonin-Werte. [15] Allerdings können bei chronischen Empyemen im Stadium III diese Parameter im Rahmen von Adaptationsvorgängen auch fehlen oder nur unwesentlich erhöht sein.

Bildgebende Verfahren:

- Sonografie: Ein empfindlicher Nachweis eines Pleuraergusses gelingt mit der transthorakalen Sonografie ab ca. 20 ml. Sie kann Aufschluss über Ergussmenge, Konsistenz, wie auch eventuell bestehende Septierungen geben. Ferner ist es möglich eine Pleuraschwarte oder einen Pleuratumor zu erkennen. [16,11]
- Thoraxröntgen in 2 Ebenen: Im Thoraxröntgen imponieren Verschattungen, gegebenenfalls auch Spiegelbildungen mit Luftschlüssen. [8] Das p.-a. Röntgenbild des Thorax zeigt eine ansteigende Verschattung ab 200 ml Erguss. Geringere Mengen (ab 100 ml Flüssigkeit) lassen sich in der seitlichen Liegeaufnahme erkennen. [17]

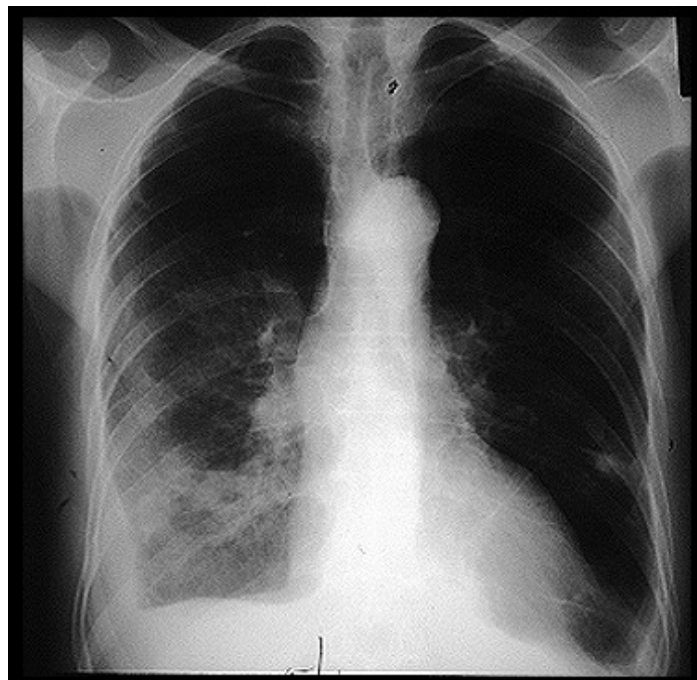


Abbildung 1: Thoraxröntgen p.-a., lokulierte parapneumonische Effusion rechts [18]

- Spiral-CT: Die optimale Evaluierung eines Pleuraempyems erfolgt mittels Kontrastmittel-Computertomographie die die die Ausdehnung, gekammerte Ergüsse und Lufteinschlüsse, bzw. ein Enhancement der Pleura als Ausdruck der hypervaskularisierten, entzündlichen Schwarte zeigt. Außerdem können ursächliche intrapulmonale Prozesse erkannt werden. Gleichzeitig ist es möglich die erforderliche Stelle für eine Punktion/ Thoraxdrainage zu markieren. [8,11]



Abbildung 2: CT-Bild, lokulierte parapneumonische Effusion rechts (Pfeile) [19]

Pleurapunktion - Thorakozenese:

Die Pleuraflüssigkeit wird auf Zellzahl, Eiweißgehalt, pH-Wert, LDH und Glucose untersucht. Bakteriologie und Zytologie werden durchgeführt. [16] Mit zunehmendem Schweregrad der Erkrankung nehmen pH-Wert und Glucose stetig ab, neutrophile Granulozyten (in Tabelle PMN – polymorphkernige neutrophile Granulozyten) und LDH kontinuierlich zu.

	insignifikante r PPE	unkomplizier ter PPE	komplizierter PPE	exsudatives Empyem	fibrinopurule ntes Empyem	organisiertes Empyem
ATS- Empyemstadi um				Stadium I	Stadium II	Stadium III
Radiologie	sonographisch klein (Erguss < 10mm dick)	sonographisch relevant (> 10 mm Erguss)		keine Septen, nicht lokuliert (Sonographie oder CT)	nicht lokuliert bis lokuliert (meist Septen)	Lokulierung, Verschwartun g, Pleuraenhance ment
Aspekt		klar	klar, opaleszent	trüb	trüb bis eitrig	eitrig
PMN		+	++	+++	+++	+++
Grampräparat/ Kultur		negativ	negativ oder positiv	negativ oder positiv	negativ oder positiv	(negativ oder) positiv
pH		> 7,2	7,0 < pH < 7,2	< 7,0		
LDH		erhöht	> 1000 U/l			
Glukose		> 2,2 mmol/l	> 2,2 mmol/l	< 2,2 mmol/l		
Diagnostische Punktion	nein	ja	ja	ja	ja	ja

Tab.2: Analyse der Pleuraflüssigkeit [5]

Neuere Biomarker einer Infektion im Pleuraerguss, wie CRP, Procalcitonin oder sTREM-1, wurden wegen ihrer möglichen Verwendung zur Unterscheidung von Empyemen und unkomplizierten pleuralen Ergüssen evaluiert, wobei sich zeigte, dass sie weniger nützlich sind, als die traditionelleren, pleural-chemischen Parameter. [20]

Bronchoskopie:

Die Bronchoskopie ist ein wichtiger Bestandteil der Diagnostik, da das Pleuraempyem nicht selten das Erstsymptom eines Bronchialkarzinoms ist. [11]

Video-Thorakoskopie:

Die Video-Thorakoskopie ist einerseits zur makroskopischen und bioptischen Beurteilung anwendbar, andererseits können Empyeme im frühen Stadium II durch spezielle thorakoskopische Techniken häufig ausgeräumt werden. [16]

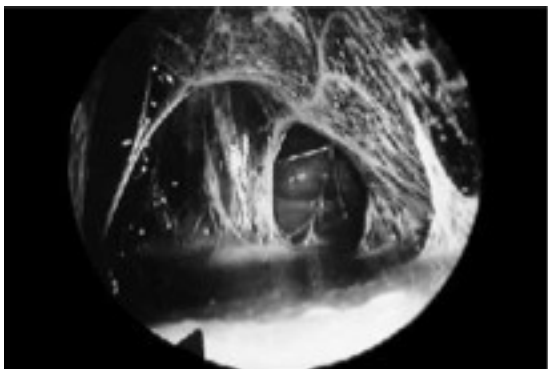


Abbildung 3: Fibrinopurulenten Empyem (Stadium II) mit trübem Erguss und Septierungen bei der Thorakoskopie [5]

1.1.6. Spätfolgen und Komplikationen

Patienten mit vollausgebildetem Pleuraempyem weisen eine ernste Prognose und eine beträchtliche Mortalität auf. [5]

Zu den akuten Komplikationen zählen die Ausbildung von bronchopulmonalen Fisteln, sowie die Sepsis mit hämatogener Streuung und zum Teil fulminanten Verläufen. [15]

Längerfristig führen die Verschleppung eines Pleuraempyems bzw. die nicht restlose Sanierung eines Empyems zur Ausbildung von Schwielen oder Schwarten im Bereich des Rippen- und Lungenfells. Die Lunge kann sich bei der Atmung nicht mehr komplett ausdehnen, sodass eine restriktive Ventilationsstörung resultiert. [11] Des Weiteren kann sich eine Schrumpfung des betroffenen Hemithorax entwickeln, die auch eine Skoliose nach sich ziehen kann. [15] Besonders bei Kindern ist dieser Prozess stark ausgeprägt. [21] Als Spontanverlauf bei Nichtbehandlung des Empyems kann das Durchbrechen des

Prozesses durch die Thoraxwand ins Freie auftreten. Letzteres ist das sogenannte Empyema necessitatis, das oft von einer Thoraxwandphlegmone begleitet wird. [9]

1.1.7. Therapie

Die Therapie des Pleuraempyems verlangt unweigerlich die Entfernung des infektiösen Agens durch Drainage oder Ausräumung in Kombination mit antibiotischer Therapie [22]. Frühe thoraxchirurgische Intervention verhindert komplizierte Verläufe und Spätfolgen. [23] Die Therapie erfolgt nach allgemeinen Richtlinien stadienadaptiert.

Stadium I:

Therapie der Wahl in diesem Stadium ist die Anlage einer großlumigen Thoraxdrainage. Besser noch ist eine zweilumige Saug-Spül-Drainage. Die Spülung erfolgt im Regelfall mit physiologischer Kochsalzlösung. [8,11]

Stadium II:

Die Therapie der Wahl ist auch hier die Anlage einer weitleumigen Drainage bzw. Spül-Saug-Drainage. In der Literatur wird auch Lysetherapie bereits bestehender Septierungen im Erguss mit Streptokinase, Urokinase oder TPA (tissue plasminogen activator) angeführt. Jedoch konnte in einer großen randomisierten Studie mit 427 Patienten kein signifikanter Benefit der pleuralen Applikation von Streptokinase betreffend Mortalität, Notwendigkeit chirurgischer Maßnahmen, radiologisches Outcome oder Hospitalisierungsdauer gezeigt werden. [24]

Für den Therapieerfolg entscheidend sind die schnelle komplette Entleerung der Pleurahöhle und die Reexpansion der Lunge. Bei Therapieversagen ist der frühzeitige Entschluss zum video-assistierten thorakoskopischen Débridement zu favorisieren. Bei letztgenannter Methode können unter Sicht sämtliche Kammerbildungen aufgelöst, oberflächliche Membranen entfernt und so die Wiederentfaltung der Lunge unter Sicht erreicht werden. [11,25]

Stadium III:

Hier ist eine Dekortikation der viszeralen und parietalen Schwarte mit Ausräumung des Empyemsackes erforderlich, wofür fast immer eine laterale Thorakotomie erforderlich ist. [8,9,11]

In Ausnahmefällen, wenn aus anatomischen oder funktionellen Gründen keine Dekortikation mehr möglich ist, kann die Anlage eines Thoraxfensters (Thorakostoma) zur kontinuierlichen offenen Behandlung indiziert sein. [8,9]

Bei zugrundeliegenden, irreversiblen Lungenparenchymdestruktionen, wie z.B. bei Abszessen oder destruierenden Pneumonien, kann eine kombinierte Parenchymresektion mit Dekortikation erforderlich sein (Pleurolobektomie oder Pleuropneumonektomie). [9]

1.2. Therapieverfahren/ Operationstechniken

1.2.1. Saug-Spül-Drainage

Thoraxdrainagen werden zur Evakuierung von Luft oder Flüssigkeiten im Thorax platziert. Diese können sowohl von außen unter Lokalanästhesie oder intraoperativ eingelegt werden. Die Drainagen, deren Innendurchmesser so weitlumig wie möglich gewählt werden muss, werden an Saugsysteme konnektiert, die einen kontrollierten Unterdruck (gemessen in cm Wassersäule) im Thorax aufbauen.

Vor allem bei Empyemen neigen die Ableitungsschlauchsysteme zur Obliteration durch Detritus. In diesem Fall sollte eine Saug-Spül-Drainage angelegt werden. Dabei wird über ein Y-Stück über das liegende Drain intermittierend, steril physiologische Kochsalzlösung (bis zu 4x 500 ml/die) in die Pleurahöhle eingebracht, und wieder völlig evakuiert. [21]

Gewöhnlich wird das Thoraxdrain so lange belassen bis die Drainage-Rate unter 50 ml pro Tag gefallen ist, die Entzündungsparameter rückläufig sind, und die Lunge wieder völlig reexpandiert ist. [14]

Technik der Bülow-Drainage:

Die Intervention findet unter sterilen Bedingungen statt. Zunächst wird der 3. oder 4. ICR zwischen vorderer und mittlerer Axillarlinie aufgesucht. Es erfolgt eine ca. 1,5 cm lange

Hautinzision. Der Schnitt muss so groß gewählt werden, dass ein stumpfes, intercostales Präparieren mit dem Finger bis in den Pleuraraum möglich ist. Nach stumpfer Präparation mit dem Finger bzw. falls nötig Spreizen der Muskulatur mit der Schere erreicht man die Pleura parietalis, die nun stumpf eröffnet wird. Nach Austasten des Pleuraspaltes mit dem Finger erfolgt unter Führung des Zeigefingers das vorsichtige Einbringen der Bülau-Drainage in die Thoraxhöhle mit einer Kornzange. Die Drainage wird an ein geschlossenes System mit Wasserschloss konnektiert, und mittels 2-er U-Nähte fixiert. [26,27,28]

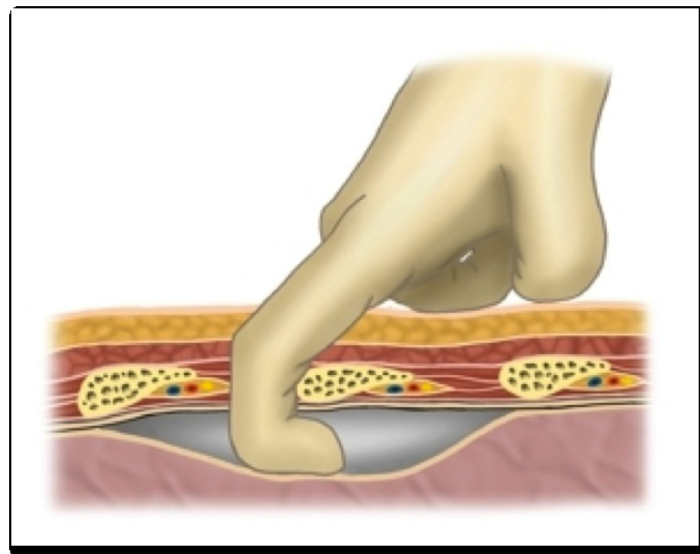


Abbildung 4: Fingerthorakozentese [29]

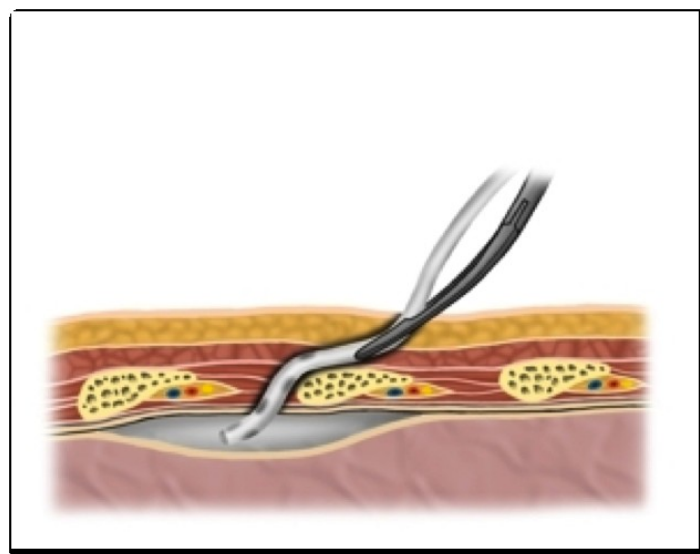


Abbildung 5: Einlegen der Drainage [29]

Graf-Heller-Drainage:

Die Drainagetechnik nach Graf und Heller ist eine alte und beinahe schon in Vergessenheit geratene Methode. Sie kommt bei chronischen pleuralen Empyemen zum Einsatz bei denen der Interkostalraum derart verkleinert ist, dass eine Rippenresektion von Nöten ist um die Drainage zu platzieren. Dazu wird die Inzision nahe dem tiefsten Punkt des Emypems geführt. Die Größe des Schnittes richtet sich nach der Dicke der Weichteile, muss jedoch das Einbringen einer Rippenschere ermöglichen. Es wird bis auf die knöcherne Thoraxwand präpariert, das Periost der Rippe längs gespalten und mit einem Raspatorium zu den Kanten hin entfernt. Anschließend erfolgt die Resektion eines wenige Centimeter langen Rippenteiles und der Einschnitt in das hintere Periost sowie die dahinterliegende Pleura bis in die Emypemhöhle. Danach kann über die geschaffene Lücke das Drain inseriert werden. Die Zwischenrippenmuskulatur, die gleichzeitig die Pleura mit fasst, wird genauso wie die äußere Muskulatur mit Nähten verschlossen, um so einen luftdichten Abschluss herzustellen. [30]

1.2.2. Débridement

Unter Débridement versteht man die Reinigung eines Wundbettes durch die Entfernung von nekrotischem oder fibrinösem Material. Ein Débridement kann auf unterschiedliche Weise erfolgen, wie z.B. als physikalisches Débridement, als enzymatisches Débridement, oder wie beim Pleuraempyem als chirurgisches Débridement. Dabei wird avitales, nekrotisches, infiziertes oder sonst schwer geschädigtes Gewebe mittels Skalpell und Schere entfernt. [31]

1.2.3. Dekortikation

Die Dekortikation erfolgt bei Spätstadien über Thorakotomie, bei frühen Stadien sehr selten auch mit Hilfe von video-assistierter Thorakoskopie.

Als Zugangsweg wird für die Dekortikation meist die laterale Thorakotomie im 5. oder 6. Interkostalraum gewählt. Nach extrapleurale Ablösung der kostalen Schwiele von der Thoraxwand erfolgt im Idealfall die Exstirpation des geschlossenen Emypemschwartensackes mit Entfernung der viszeralen und parietalen Pleuraschwarte. Meist muss aus technischen Gründen jedoch der Emypemsack eröffnet werden. [21]

1.2.4. Thorakoplastik

In sehr seltenen Fällen, wenn sich nach Behandlung eines Empyems die Lunge nicht mehr ausreichend reexpandiert, meist aber bei Empyemen nach Pneumonektomie, entwickelt sich die sogenannte Resthöhlenproblematik: In dem Hohlraum entwickeln sich immer wieder Empyemrezidive. In diesen Fällen kann eine Thorakoplastik der Thoraxwand erfolgen, das bedeutet die Entfernung der die Höhle begrenzenden knöchernen Strukturen. Dadurch legen sich die muskulären Anteile der Thoraxwand in die Höhle und füllen den Defekt aus. Die Ausdehnung der Plastik muss je nach Größe der Höhle vorgenommen werden. Sie kann sich bei infizierter Pneumonektomiehöhle über die ganze Thoraxseite erstrecken. [21]

1.2.5. Thorakostoma

Das Thorakostoma wird auch als Thoraxfenster, bzw. der Vorgang als Thoraxfenestrierung bezeichnet und wird bei lokalisierten Empyemresthöhlen bzw. chronischem, aus funktionellen Gründen nicht dekortizierbarem Empyem, mit ausgeprägten viszeralen Schwarten angewandt. Bei der Anlage eines Thorakostomas wird über der Empyemhöhle eine Thorakotomie durchgeführt bzw. der ehemalige Operationszugang genutzt. Es werden zwei oder mehr Rippen in einem Ausmaß von 10 bis 15 cm teilreseziert und die Haut so an die Rippen fixiert, dass eine große Öffnung resultiert, über die die Resthöhle regelmäßig gespült werden kann. Auf diese Weise kann sich die Empyemhöhle nach außen reinigen. Zu einem Kollabieren der Lunge kommt es deshalb nicht, da die dicke, viszerale Pleuraschwarte einer „zweiten Thoraxwand“ entspricht. [9,10]

Der entstandene Thoraxwanddefekt kann später myoplastisch aufgefüllt (Einbringen eines gestielten Muskelschwenklappens, meist M. latissimus dorsi) und gedeckt werden. [9]

1.2.6. Intrathorakales VAC-System

Unter einem VAC-System (vacuum assisted closure) versteht man eine Form der Unterdruck-Wundtherapie. Die Vakuumtherapie spielt in der chirurgischen Behandlung von akuten und chronischen Wundentzündungen eine wesentliche Rolle und ist auch intrathorakal sehr gut anwendbar. [32]

Dabei wird ein offenzelliger Schaumstoffverband verwendet, der sich den Konturen des Wundbettes anpasst. Nach dem Abdichten wird mittels kontrollierten Vakuums ein Unterdruck erzeugt. Das System schafft so ein Wundheilungsmilieu, das die Wundheilung beschleunigt, das Wundbett zur Schließung vorbereitet, die Ödembildung reduziert, die Bildung von Granulationsgewebe fördert und infektiöses Material entfernt. [33] Die intrathorakale vakuum-assistierte Therapie (VAC) wird zunehmend als eine sinnvolle Ergänzung zur Thoraxfenster-Anlage und offenen Dauerdrainage chronischer Empyemhöhlen eingesetzt. Die Anwendung der VAC-Therapie unterstützt rasche Eradikation der Infektion, verbessert die Lungenexpansion und führt zu einer Größenreduktion der Empyemhöhle. [34]

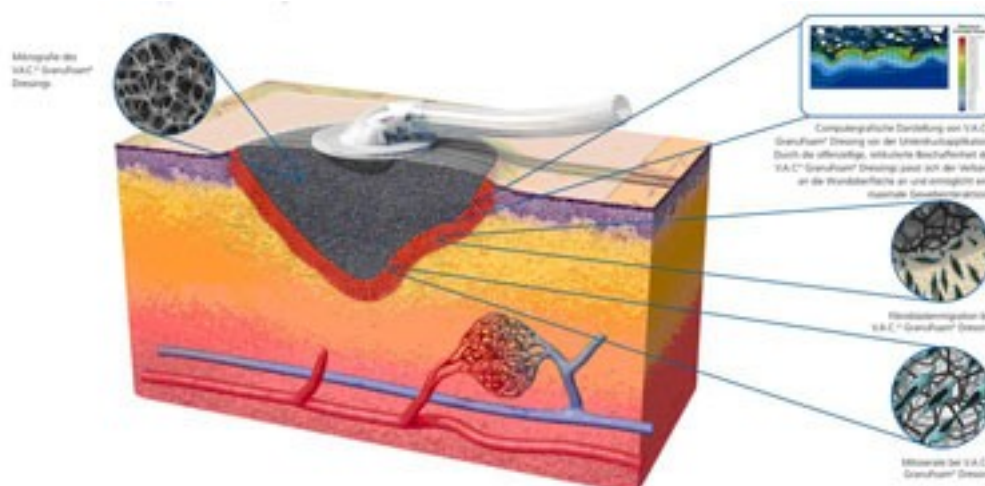


Abbildung 6: schematische Darstellung einer VAC-Therapie [33]

1.2.7. Video-assistierte thorakoskopische Operation (VATS)

Die video-assistierte Thorakoskopie kann sowohl diagnostisch, z.B. zur Entnahme von Pleurabiopsien für die Histologie oder zur Gewinnung von Pleuraexsudat für Zytologie und Bakteriologie, als auch therapeutisch eingesetzt werden. In letzterem Fall ergibt sich ebenfalls ein breites Einsatzgebiet, unter anderem zur Ausräumung und Durchtrennung von Verwachsungen bei Pleuraempyemen.

Mithilfe einer Videokamera und einer dünnen Staboptik, die über einen 7 – 10 mm Trokar in die Thoraxhöhle eingeführt wird, und einem für minimal-invasive thorakoskopische

Eingriffe entwickelten Instrumentarium (Nadelhalter, Endo-Klammergeräte, Scheren, Dissektoren, Spül-Saug-Rohre) ist es möglich, bei ausreichend freiem Pleuraspalt und unter Doppellumenintubation und unilateraler Ventilation auf der kontralateralen Seite, die Pleurahöhle, die intrathorakalen Strukturen und die Lungenoberfläche zu inspizieren. [21] Unter Sicht kann so minimal invasiv diagnostisch und therapeutisch vorgegangen werden.

Grundvoraussetzungen für die Durchführbarkeit einer Videothorakoskopie sind die funktionelle Möglichkeit einer Ein-Lungen-Anästhesie sowie ein freier Pleuraspalt, da bei Nicht-Kollabieren der Lunge keine Sicht gegeben wäre. [35]

Besonders durch die Entwicklung von Klammernahtgeräten ist es möglich geworden, Eingriffe an der Lunge durchzuführen, welche früher nur durch eine Thorakotomie erfolgten, wie etwa Lungenteilresektionen, Biopsien, Bullektomien, Volumenreduktionen oder sogar Lobektomien. Nach dem Eingriff wird durch einen der Arbeitskanäle eine Drainage eingelegt um Luft oder Wundsekret zu entfernen. [21]

Vorteile dieses Verfahrens sind der niedrige postoperative Schmerzmittelbedarf und die Verkürzung der Krankenhausliegezeit. [36] Als Einschränkung ist ein obliterierter Pleuraspalt zu erachten, bei dem eine Thorakoskopie nicht durchführbar ist.

1.2.8. Lungenresektion

Bei zugrunde liegenden, irreversiblen Lungenparenchymdestruktionen wie z.B. Abszessen oder destruierenden Pneumonien kann zusätzlich zur Dekortikation eine Parenchymresektion unterschiedlichen Ausmaßes erforderlich sein. Das Spektrum reicht von Subsegmentresektion über Pleurolobektomie bis hin zur Pleuropneumonektomie. [9]

Keilresektion:

Bei dieser nichtanatomischen Resektion, auch atypische Lungenresektion genannt, werden unterschiedlich große Lungenteilstücke, meist mit einem Klammernahtgerät, gelegentlich mittels Laser oder manuell nach Anlegen einer Klemme und anschließender Widerlagernaht reseziert. Das entfernte Lungenareal ist dabei keil- oder kegelförmig. Typischerweise wird dieses Verfahren zur Resektion von Lungengewebe bei peripheren Prozessen angewandt. Diese Technik kann auch videothorakoskopisch sehr einfach durchgeführt werden. [21,35,36]

Lobektomie:

Die Lobektomie umfasst die Resektion eines Lungenlappens nach Durchtrennung der zum Lungenlappen gehörigen Segmentarterien, Venen und des Lappenbronchus an ihren Abgangsstellen. [21] Sie ist technisch aufwendiger als die Pneumonektomie. [35]

Pneumonektomie:

Unter Pneumonektomie versteht man die Entfernung eines Lungenflügels, d.h. die einseitige Entfernung der gesamten Lunge nach Durchtrennung des Hauptastes der A. pulmonalis, der beiden Pulmonalvenen und des Hauptbronchus. Sie ist indiziert bei Krankheitsbeteiligung aller Lappen oder vollständig zerstörter Lunge (destroyed lung). [21,36]

Nach atypischer Lungenresektion, Segmentresektion oder Lobektomie wird die betroffene Brusthöhle durch das Zwerchfell, das etwas höher tritt, und die Restlunge, die sich kompensatorisch leicht überdehnt, ausgefüllt. Nach Pneumonektomie füllt sich die betroffene Brusthöhle mit Exsudat, das nach Monaten organisiert wird. [36]

Bei der Resektion von Lungengewebe muss besonderes Augenmerk auf die postoperative Lungenfunktion gelegt werden, wobei das FEV₁ nach der Operation 1 l pro Sekunde nicht unterschreiten sollte. Das FEV₁ wird durch eine Pneumonektomie um ca. 40 bis 50% auf der linken und 50 bis 60% auf der rechten Seite in der frühpostoperativen Phase reduziert, bei einer Lobektomie um 20 bis 30%. [21]

2. Material und Methoden

2.1. Studiendesign

2.1.1. Patientenkollektiv – Einschlusskriterien

Die Einschlusskriterien für die Patienten in dieser Studie wurden wie folgt definiert:

- Die Patienten mussten sich in dem zu untersuchenden Zeitraum, von Januar 2005 bis Dezember 2010, in stationärer Behandlung an der klinischen Abteilung für Thorax- und hyperbare Chirurgie der Universitätsklinik Graz befunden haben.
- Es musste die objektiv gestellte Diagnose eines Pleuraempyems im Stadium I, II, III oder IV (Empyema necessitatis) gesichert sein.
- Die Behandlung musste eine der folgenden chirurgischen Sanierungsverfahren umfassen: Drainagetechnik (herkömmliche Drainage, Saug-Spüldrainage, Graf-Heller-Drainage), VATS-Ausräumung/ Débridement, Dekortikation, Keilresektion, Lobektomie, Pneumonektomie, Thoraxfenestrierung oder intrathorakales VAC-System.

In dem 6-jährigen Beobachtungszeitraum von Januar 2005 bis Dezember 2010 betrug die Gesamtzahl der Patienten, die mit der Diagnose Pleuraempyem auf der Abteilung für Thorax- und hyperbare Chirurgie der Universitätsklinik Graz in stationärer Behandlung waren, 512. Für die Studie wurde das Ziel formuliert 150 dieser Patienten zufällig auszuwählen und auszuwerten.

2.1.2. Art und Durchführung der Studie

Es handelt sich um eine retrospektive Beobachtungsstudie über einen Zeitraum von 6 Jahren. Die chirurgischen Behandlungsformen und das Outcome wurden in Korrelation gestellt, um einen Risikoscore zu erstellen.

Hierfür wurden zunächst alle Patienten aufgelistet, die sich im Zeitraum Januar 2005 bis Dezember 2010 mit der Diagnose „Pleuraempyem“ in stationärer Betreuung an der Abteilung für Thorax- und hyperbare Chirurgie der Universitätsklinik Graz befunden haben (Hauptdiagnose J 86.0 und J 86.9; Pyothorax mit Fistel und Pyothorax ohne Fistel nach dem ICD-10 Schlüssel). Aus diesem Patientengut wurden daraufhin nach einem

Zufallsprinzip 150 Patienten ausgewählt, deren Daten exakt erfasst wurden. Wo die Datenerfassung anhand von „openMEDOCS“, dem digitalen, medizinischen, pflegerischen Dokumentations- und Kommunikationsnetzwerks aller Krankenanstalten der KAGes (Steiermärkische Krankenanstalten-Gesellschaft m.b.H.), das bis zum ersten Quartal 2006 in allen KAGes-Häusern flächendeckend eingeführt wurde, nicht lückenlos gelang, wurden Krankenakten und Fieberkurven als Dokumentationsquellen herangezogen. Erhoben wurden Parameter betreffend persönlicher Merkmale, Lebensstil, Vorerkrankungen, Laborparameter, Therapie, Erkrankungsstadium, postoperativer Geschehnisse bzw. Komplikationen, und zeitlichem Ablauf. Das Outcome wurde evaluiert, bis die Patienten aus dem stationären Bereich entlassen wurden. Die erhobenen Daten wurden in einer Microsoft® Excel® – Tabelle kompiliert und in Zahlenwerten ausgedrückt. Stetige Zahlenwerte wurden bei quantitativen Merkmalen angewandt, während bei qualitativen Merkmalen diskrete Kennzahlen gebraucht wurden wie 0 und 1 (0 = nicht zutreffend, 1 = zutreffend). Alle Patienten wurden mit fortlaufenden Nummern kodiert. Bei fehlenden Werten wurden die entsprechenden Zellen leer gelassen und als fehlend behandelt. Die Statistik basiert auf allen Fällen mit gültigen Daten.

2.1.3. Zusammenstellung der erhobenen Parameter

Persönliche Merkmale:

• Geschlecht	• Größe
• Alter	• Gewicht

Lebensstil:

• Nikotinanamnese	• Alkoholanamnese
-------------------	-------------------

Vorerkrankungen:

• COPD	• Immunsuppression
• KHK	• Pneumonie
• PAVK	• Status post Pleurapunktion
• NINS	• Status post Lungenoperation
• Gerinnungsstörung	• Status post Trauma
• Allergien	• Status post sonstiger Operation
• Tumorleiden	

Laborparameter:

• Sepsis	• CRP präoperativ
• Leukozyten präoperativ	

Therapie:

• Drainage	• Keilresektion
• Saug-Spül-Drainage	• Lobektomie
• Graf-Heller-Drainage	• Pneumonektomie
• VATS-Ausräumung	• Thoraxfenster
• Dekortikation	• Intrathorakales VAC-System

Erkrankungsstadium:

• Stadium I	• Stadium III
• Stadium II	• Empyema necessitatis

Postoperative Geschehnisse und Komplikationen:

• Second look	• VAC-Applikation
• Tracheotomie	• Reoperation
• Mucostase-Behandlung	• Zahl der Reoperationen
• Blutung	• Thrombose
• Pneumonie	• Embolie
• Rezidivempyem	• Myokardinfarkt
• Wundheilungsstörung	

Zeitlicher Ablauf:

• Drainagedauer	• Stationäre Aufenthaltsdauer
• Intensivstationsaufenthaltsdauer	

Tab.3: Zusammenstellung der erhobenen Parameter

2.1.4. Ziel der Studie

Das Ziel der Studie ist es, anhand der evaluierten 150 Patientenfälle, die chirurgischen Verfahren beim Pleuraempyem kritisch zu beleuchten und ihre Auswirkung bezogen auf Erkrankungsstadium und Risikofaktoren zu untersuchen. Besonderes Augenmerk wird dabei auf das Outcome gelegt, das mittels Parametern wie Mortalität, postoperativen Komplikationen, Intensivstationsaufenthaltsdauer, stationäre Aufenthaltsdauer per se und anderen objektiviert wird. Die einzelnen Verfahren sollen dabei stadienadaptiert gegeneinander abgeglichen werden, sodass daraus ein Risikoscore entsteht, mit dessen Hilfe die therapeutische Entscheidungsfindung erleichtert wird.

2.2. Auswertung der Daten/ statistische Analyse

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mittels deskriptiver Verfahren sowie mithilfe induktiver statistischer Analysen. Für erstere wurde vorwiegend Microsoft® Excel® für Mac 2011 verwendet. Zur Bearbeitung der induktiven Statistik wurde IBM® SPSS® Statistics herangezogen.

Die Vergleiche unter den verschiedenen Therapien bzw. Stadien wurden bei quantitativen Zielgrößen und normalverteilten Stichproben mittels parametrischer Testverfahren anhand des t-Tests für 2 unabhängige Stichproben bzw. bei mehr als 2 unabhängigen Stichproben (wie es bei dem Vergleich zwischen vier verschiedenen Stadien oder sechs verschiedenen Therapien zutraf) anhand der Varianzanalyse berechnet. Gesetzt den Fall, dass die Stichproben nicht normalverteilt waren, wurden entsprechend nicht-parametrische Testverfahren gebraucht, wie der U-Test nach Mann und Whitney oder, bei mehr als 2 unabhängigen Stichproben, der Kruskal-Wallis Test. Vergleiche von qualitativen Zielgrößen wurden mit dem Chi-Quadrat Test durchgeführt. Die Null-Hypothese war, dass sich die verschiedenen Therapieverfahren bezüglich des Outcomes nicht unterscheiden. Die Alternativhypothese war, dass sie sich voneinander unterscheiden. Die Ergebnisse galten als statistisch signifikant, wenn der p-Wert $< 0,05$ betrug.

Die Daten sind dargestellt als relative Prozentangaben oder als Mittelwert +/- Standardabweichung.

3. Ergebnisse

3.1. Allgemeine Patientendaten

Das untersuchte Patientenkollektiv besteht aus 150 Patienten (107 Männer, 43 Frauen). Bezüglich der Altersverteilung ergab sich ein Mittelwert von 59,38 Jahren (Range: 20 – 94 Jahre). Der Body-Mass-Index (BMI) errechnete sich mit einem Mindestwert von 15 und einem Maximalwert von 39 zu einem Durchschnittswert von 25,43 kg/m².

Eine positive Nikotinanamnese ließ sich bei 65 Patienten erheben (45,5%), davon 51 Männer und 14 Frauen. 84 Patienten (61,3%; 62 Männer, 22 Frauen) gaben an, regelmäßig Alkohol zu trinken.

3.2. Empyemstadien und Risikofaktoren

Im Stadium I des Pleuraempyems nach ATS-Klassifikation [25] befanden sich 29 der 150 Patienten. Beim Erkrankungsstadium II belief sich die Zahl auf 55 Patienten. 62 Patienten waren mit Stadium III der Erkrankung in stationärer Behandlung. Ein fortgeschrittenes Stadium im Sinne eines Empyema necessitatis fand sich in 4 Fällen.

Die häufigsten Erkrankungsstadien im untersuchten Patientengut stellten demnach Stadium III gefolgt von Stadium II dar. Als dritthäufigstes Stadium war das Stadium I zu beobachten. Am deutlich seltensten fand sich das Empyema necessitatis.

	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Empyema necessitatis
Patienten n	29	55	62	4
Häufigkeit in Prozent	19,3%	36,7%	41,3%	2,7%

Tab.4: Häufigkeitsverteilung der Empyemstadien

Die Verteilung der möglichen ätiologischen Faktoren und etwaigen Risikofaktoren sollen folgende Tabellen veranschaulichen, wobei zu konstatieren ist, dass im Rahmen der Studie nur ermittelt wurde welche Begleiterkrankungen zum Zeitpunkt der chirurgischen Intervention gegenwärtig waren, jedoch nicht, ob diese auch tatsächlich in kausalem Zusammenhang mit dem Pleuraempyem standen:

	gesamt	Stadium I	Stadium II	Stadium III	E. necess.
Pneumonie	89	9	35	44	1
St.p. Punktion	47	11	19	17	0
St.p. Lungen-OP	42	14	15	9	4
St.p. Trauma	20	9	6	5	0
St.p. sonst. OP	87	22	31	30	4

Tab.5: mögliche ätiologische Faktoren

	gesamt	Stadium I	Stadium II	Stadium III	E. necess.
COPD	42	4	15	21	2
KHK	29	4	16	8	1
PAVK	7	1	3	2	1
NINS	20	4	7	8	1
Gerinnungsstörung	8	3	3	2	0
Allergien	42	10	18	13	1
Tumorleiden	54	16	20	14	4
Immunsuppression	5	2	1	2	0
Sepsis	19	1	11	7	0

Tab.6: Risikofaktoren und Begleiterkrankungen

Auffällig ist, dass sich bei 59,3% aller Patienten in der Vorgeschichte zum Pleuraempyem eine Pneumonie feststellen lässt. 28,0% wurden vor dem Sanierungsverfahren schon einmal einer Lungenoperation unterzogen. 13,3% weisen in der Anamnese ein traumatisches Geschehen auf.

Bezüglich der Risikofaktoren/ Begleiterkrankungen ist die COPD mit einer Häufigkeit von 28,0% am öftesten vertreten. Die KHK beläuft sich auf 19,3% der Fälle. NINS findet sich bei 13,3% und die PAVK bei 4,7% der Patienten.

Eine auffallend hohe Zahl zeigt auch die Prävalenz von Tumorerkrankungen im untersuchten Patientengut, die sich auf 36,0% beläuft. Schließt man die unter Immunsuppression stehenden Patienten noch in diese Gruppe mit ein, erhöht sich die Zahl auf 39,3%.

Hervorzuheben ist auch, dass alle Patienten mit fortgeschrittenem Empyemstadium (Empyema necessitatis) anamnestisch sowohl ein Tumorleiden aufweisen, als auch bereits Lungenoperationen und sonstige operative Eingriffe hinter sich hatten.

Die präoperative Leukozytenzahl und der Entzündungsparameter CRP stellen sich wie folgt dar. Die Leukozyten belaufen sich im Mittel auf $13.625 \pm 7.915 /\mu\text{l}$. Der präoperative Mittelwert des CRP betrug $177,4 \pm 133,7 \text{ mg/l}$ (Normwert $< 5 \text{ mg/l}$). Beide Parameter verteilen sich in ihrer Höhe gleichmäßig auf alle vier Erkrankungsstadien ohne signifikante Unterschiede.

3.3. Chirurgische Verfahren

Folgende therapeutische Vorgehensweisen wurden gewählt:

47 Patienten wurden mit Hilfe von Drainagetechniken versorgt, wovon 30 mal die herkömmliche Drainage als Sanierungsverfahren gewählt wurde, 19 Patienten eine Saug-Spül-Drainage erhielten und die Graf-Heller-Drainage 3 mal zum Einsatz kam. (Da in fünf Fällen Drainageverfahren im zeitlichen Verlauf kombiniert wurden, ergibt die Summe der einzelnen Verfahren eine höhere Anzahl als 47).

9 Pleuraempyeme wurden mit VATS-Ausräumung behandelt.

Bei 115 der Patienten erfolgte eine Dekortikation.

Lungenresektionen waren bei 67 Patienten nötig, davon 44 Keilresektionen, 20 Lobektomien und 5 Pneumonektomien. (Auch hier waren in zwei Fällen weitere Eingriffe notwendig, sodass die Summe der einzelnen Verfahren die Zahl 67 übersteigt).

Ein Thoraxfenster wurde in 18 Fällen angelegt.

6 Patienten erhielten eine Behandlung mit intrathorakaler VAC-Applikation.

	Drainage	Saug-Spül- Drainage	Graf-Heller- Drainage	VATS- Ausräumung	Dekortikation
Patienten n	30	19	3	9	115
Häufigkeit in Prozent	20%	12,7%	2,0%	6,0%	76,7%

	Keilresektion	Lobektomie	Pneumonektomie	Thoraxfenster	VAC intrathorakal
Patienten n	44	20	5	18	6
Häufigkeit in Prozent	29,3%	13,3%	3,3%	12,0%	4,0%

Tab.7: Häufigkeitsverteilung der Sanierungsverfahren

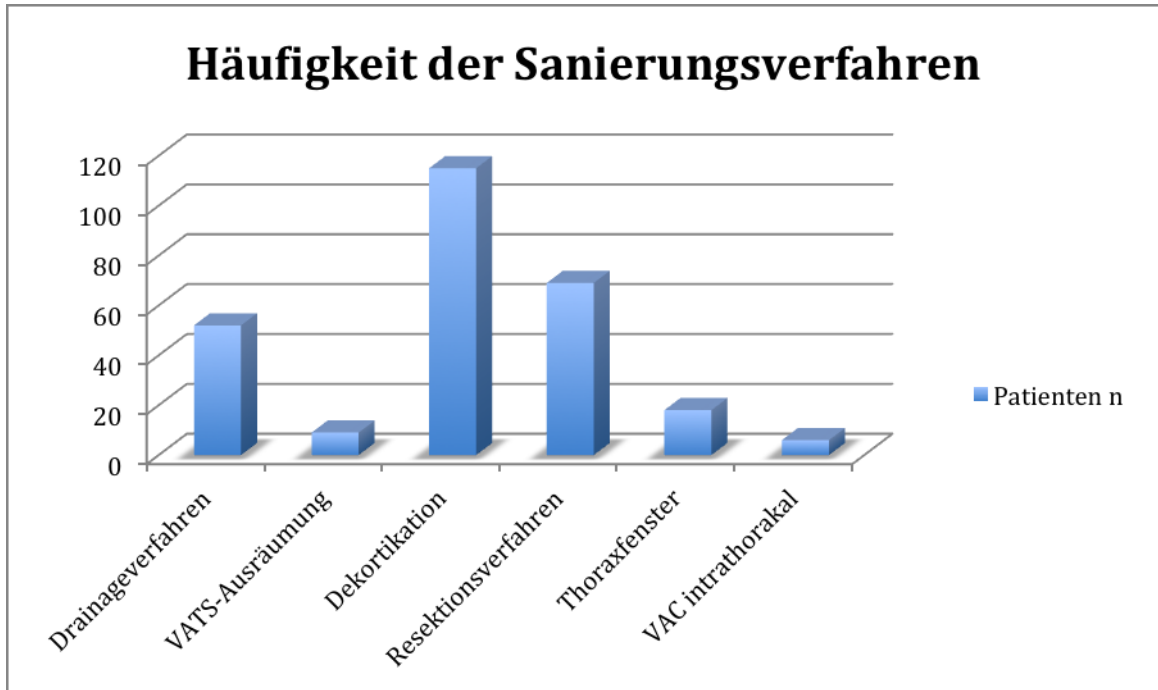


Abbildung 7: Häufigkeit der Sanierungsverfahren

Am weitaus häufigsten angewandt wurde die Dekortikation (76,7%). In 44,7% waren Resektionen erforderlich. Isolierte Drainageverfahren wurden in 31,3% der Fälle eingesetzt. In 12,0% der Behandlungen wurde ein Thoraxfenster angelegt. Nur 6% der Fälle wurden mittels thorakoskopischen Zugangs saniert, die intrathorakale Vakuumpplikation fand ihren Einsatz bei 4,0% der Patienten.

(Kombinationen von Therapieverfahren ergeben ein Total von mehr als 100%).

Die Analyse der Therapieverfahren bezogen auf die jeweiligen Empyemstadien ergibt folgendes Bild:

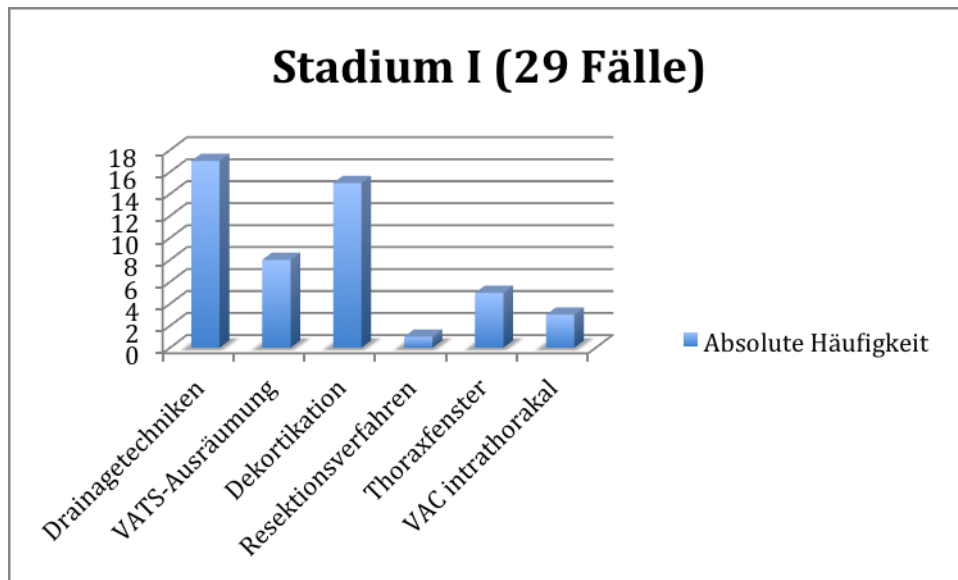


Abbildung 8: Therapieverfahren im Stadium I

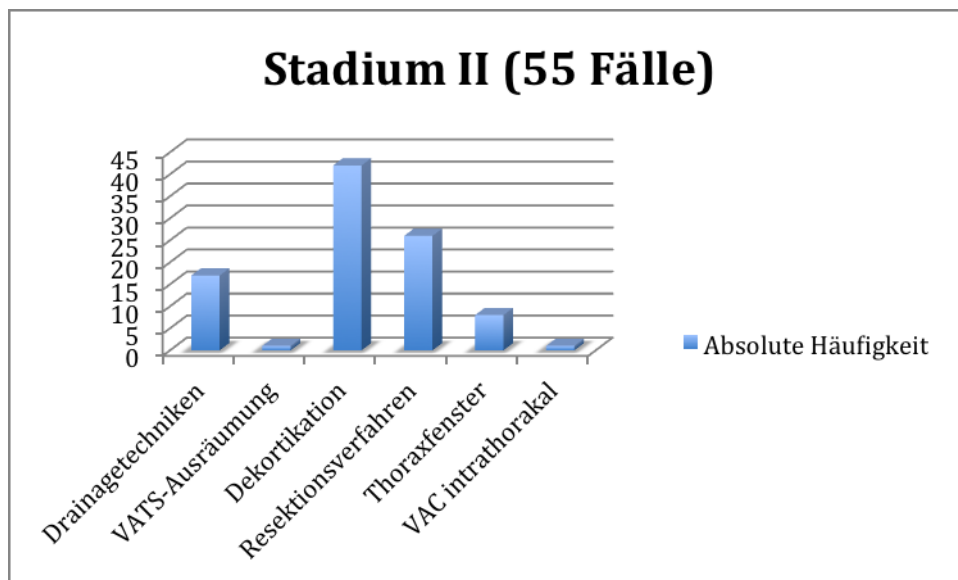


Abbildung 9: Therapieverfahren im Stadium II

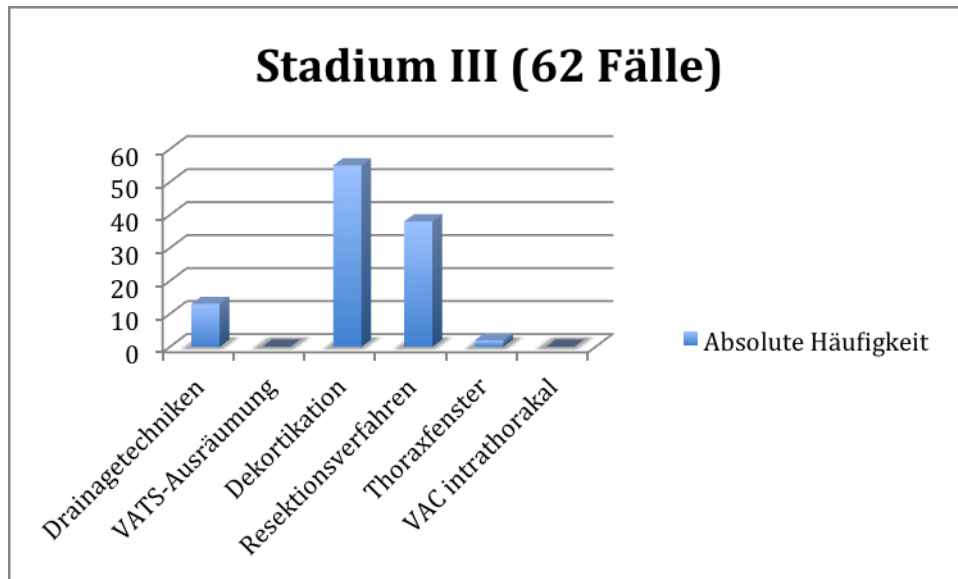


Abbildung 10: Therapieverfahren im Stadium III

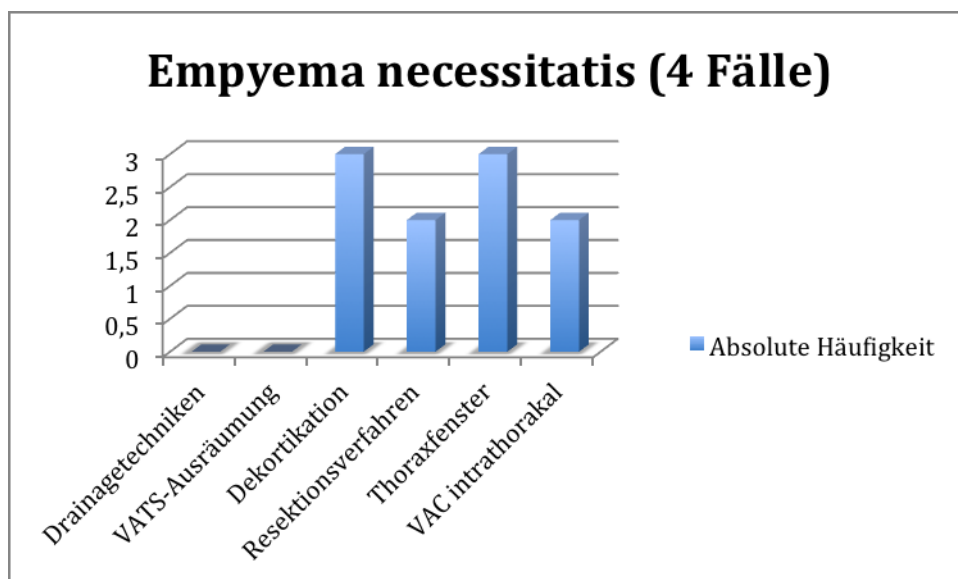


Abbildung 11: Therapieverfahren im Stadium IV

Die drei unterschiedlichen Drainageverfahren wurden hierbei zur besseren Anschaulichkeit unter dem Begriff „Drainagetechniken“ zusammengefasst, genauso wie die verschiedenen Resektionsverfahren zu einem Punkt zusammengefasst wurden.

Gut zu erkennen ist, dass sich die chirurgischen Sanierungsverfahren ihrer Invasivität nach dem Schweregrad der Erkrankung anpassen. Kamen im Empyemstadium I noch vorrangig minimal invasive Techniken bzw. Drainageverfahren zum Einsatz, traten in den Stadien II

und III die Dekortikation und Resektionsverfahren in den Vordergrund. Im Stadium IV wurde nur mehr invasiv vorgegangen, alleinige Drainageverfahren kamen nicht mehr zum Einsatz.

3.4. Outcome

3.4.1. Overall-Outcome

Ab dem Operationsdatum belief sich die durchschnittliche stationäre Aufenthaltsdauer bis zur Entlassung auf 17,55 Tage (Range: 1 bis 88 Tage). Die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation betrug im Mittel 5,41 Tage (Range: 0 bis 77 Tage). Die postoperative Drainagedauer betrug durchschnittlich 8 Tage.

Postoperative Ereignisse, Komplikationen oder neuerlich notwendige Eingriffe stellten sich wie folgt dar:

In 12,7% der Fälle war eine „second look“ Operation vorgesehen. Reoperationen (24,0%), die Anlage einer Tracheotomie (10,7%) oder fiberbronchoskopische Absaugungen von Mucostase (24,0%) waren häufig erforderlich. Rezidivempyeme (10,0%), Blutungen (6,0%), Pneumonien (2,7%), Thrombosen (0,7%) oder Embolien (0,7%) waren in absteigender Häufigkeit zu beobachten. Gleich häufig traten Wundheilungsstörungen und in deren Folge die Erfordernis postoperativer VAC-Applikationen auf (5,3%).

Die In-Hospital-Mortalität betrug 10.7% (n=16).

3.4.2. Stadienadaptiertes Outcome der Therapieverfahren bezogen auf Risikofaktoren

In dieser Zusammenstellung der untersuchten Daten wurden wiederum die Drainageverfahren zu einem Punkt zusammengefasst, sowie auch die Resektionsverfahren gemeinsam evaluiert.

Sieben Risiko-Parameter wurden in die Analyse einbezogen. Dazu zählen die Niereninsuffizienz (NINS), die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD), die koronare Herzerkrankung (KHK), die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK), Tumorleiden, Immunsuppression und, als das Outcome mitbeeinflussender Begleitfaktor, die Sepsis. In weiterer Folge wurden diese Faktoren zusammengefasst und die Stadien bzw. Therapien in Abhängigkeit der Anzahl der Risiko- und Begleitfaktoren gegeneinander evaluiert, je nachdem ob null, einer, zwei, drei, vier oder fünf der genannten Faktoren vorlagen. Mehr als fünf der Risikofaktoren wurden gleichzeitig in keinem Fall beobachtet.

Bei Untersuchung der postoperativen Ereignisse, Komplikationen und Morbiditäten wurden diese ebenfalls zusammengefasst und statistisch auf Häufigkeit/ Anzahl ihres gemeinsamen Auftretens getestet.

Zuerst werden die quantitativen Merkmale gegenübergestellt (Drainagedauer, Dauer des Intensivstationsaufenthaltes, Hospitalisierungsdauer).

Anschließend folgt ein Vergleich weiterer Merkmale, im speziellen der postoperativen Komplikationen und der Mortalität.

3.4.2.1. Drainagedauer, stationäre Aufenthaltsdauer und Intensivstationsaufenthaltsdauer

Drainagetechniken:

Stadium	Fallzahl	Risikofaktoren	Drainagedauer	Stat. Aufenthalt	Intensiv. Aufenthalt
I	17	Mittelwert	9,5 +/-7,91	20,12 +/-14,37	1,75 +/-2,11
		0	9,33 +/-9,45	11,67 +/-10,79	0,33 +/-0,58
		1	9,5 +/-8,54	21,91 +/-15,40	2,27 +/-2,37
		2	10 +/-0	17 +/-16,97	1 +/-0
		3		32 +/-0	
		4			
II	17	Mittelwert	11 +/-7,16	28,65 +/-18,12	10,06 +/-18,13
		0			
		1	7,2 +/-0,84	25,38 +/-16,54	5,13 +/-7,26
		2	13,5 +/-4,95	35,5 +/-24,42	26 +/-31,84
		3	28 +/-0	36,33 +/-19,86	5 +/-8,66
		4	8 +/-0	16,5 +/-3,54	1 +/-0
III	13	Mittelwert	11,2 +/-7,39	19,38 +/-10,24	4,77 +/-8,28
		0	11,67 +/-8,14	19,25 +/-9,43	1,5 +/-1,73
		1	8,33 +/-4,16	19 +/-5,77	6 +/-6,06
		2	6,5 +/-2,12	9,67 +/-7,64	0,33 +/-0,58
		3	27 +/-0	36 +/-0	29 +/-0
		4	12 +/-0	34 +/-0	2 +/-0
IV	0	Mittelwert			
		0			
		1			
		2			
		3			
		4			

Tab.8: Outcome bei Drainagetechniken

Obwohl ein gewisser Trend dahingehend zu erkennen ist, dass die Mittelwerte der Drainagedauer und der Aufenthaltsdauer, ohne Bezug auf die Risikofaktoren, vom Stadium I bis zum Stadium III ansteigen, zeigten sich statistisch keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Stadien bei Drainageverfahren als Therapie. Auch im Bezug auf die Anzahl der Risikofaktoren, deren Werte sowohl innerhalb eines Stadiums, als auch der Anzahl entsprechend unter den verschiedenen Stadien gegeneinander verglichen wurden, erreichte kein Ergebnis das Signifikanzniveau von $p < 0,05$.

VATS:

Stadium	Fallzahl	Risikofaktoren	Drainagedauer	Stat. Aufenthalt	Intensiv. Aufenthalt
I	8	Mittelwert	10,29 +/-8,22	12,88 +/-10,6	1,5 +/-2,45
		0	9,75 +/-7,32	11,25 +/-8,96	0,5 +/-0,58
		1	5,5 +/-7,78	9,33 +/-10,12	2,33 +/-4,04
		2			
		3	22 +/-0	30 +/-0	3 +/-0
		4			
		5			
II	1	Mittelwert		72 +/-0	72 +/-0
		0			
		1			
		2		72 +/-0	72 +/-0
		3			
		4			
		5			
III	0	Mittelwert			
		0			
		1			
		2			
		3			
		4			
		5			
IV	0	Mittelwert			
		0			
		1			
		2			
		3			
		4			
		5			

Tab.9: Outcome bei VATS

Im Falle der VATS-Therapie waren aufgrund fehlender Daten keine statistischen Vergleiche zwischen den Empyemstadien möglich. Die Anzahl an Risikofaktoren im Stadium I bei genannter Therapie zeigte keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Drainagedauer, stationärer Aufenthaltsdauer oder Intensivstationsaufenthaltsdauer.

Dekortikation:

Stadium	Fallzahl	Risikofaktoren	Drainagedauer	Stat. Aufenthalt	Intensiv. Aufenthalt
I	15	Mittelwert	8,09 +/-7,3	16,33 +/-17,93	2,57 +/-3,32
		0	7,75 +/-8,26	9,5 +/-9,75	0,5 +/-0,58
		1	7 +/-5,60	12,5 +/-9,48	2,17 +/-2,64
		2	5 +/-0	33 +/-33,87	7,5 +/-6,36
		3	12,5 +/-13,44-	16,5 +/-19,02	3 +/-0
		4			
II	42	Mittelwert	6,82 +/-6,74	19,07 +/-18,4	8,69 +/-15,6
		0	5 +/-1,95	9,62 +/-4,05	1,92 +/-4,03
		1	6,5 +/-3,84	20,94 +/-20,66	9,73 +/-15,18
		2	7,75 +/-6,24	27,14 +/-22,34	18,5 +/-27,25
		3	36 +/-0	42,67 +/-13,32	18,33 +/-16,26
		4	2 +/-1,41	7,67 +/-9,87	1 +/-1,41
III	55	Mittelwert	7,49 +/-5,03	15,29 +/-13,9	4,75 +/-11,27
		0	6,94 +/-4,66	12,7 +/-11,19	2,2 +/-3,58
		1	6,13 +/-3,14	17,36 +/-17,61	6,68 +/-16,36
		2	8,33 +/-4,36	13,3 +/-5,85	3,7 +/-4,32
		3	27 +/-0	19 +/-24,04	15,5 +/-19,09
		4	12 +/-0	34 +/-0	2 +/-0
IV	3	Mittelwert	18 +/-0	37 +/-10,15	9,67 +/-9,87
		0			
		1		39 +/-0	5 +/-0
		2		46 +/-0	21 +/-0
		3			
		4			
		5	18 +/-0	26 +/-0	3 +/-0

Tab.10: Outcome bei Dekortikation

Die Mittelwerte der drei zeitlichen Parameter Drainagedauer, Krankenhausaufenthaltsdauer und Intensivstationsaufenthaltsdauer waren bei Dekortikation zwischen den Stadien I bis IV nicht statistisch signifikant unterschiedlich. Lediglich bei der Anzahl von Risikofaktoren konnte eine Signifikanz festgestellt werden. Im Stadium II etwa zeigte sich ein signifikanter Anstieg der stationären Aufenthaltsdauer zwischen 0 und 2 Risikofaktoren (RF) ($p = 0,003$) und 0 und 3 RF ($p = 0,041$). Die Intensivstationsaufenthaltsdauer unterschied sich zwischen 0 und 1 ($p = 0,026$), 0 und 2 ($p = 0,008$) und 0 und 3 RF ($p = 0,008$).

Wurde bei derselben Anzahl an RF ein Vergleich des Outcomes bei den verschiedenen Stadien errechnet, konnte keine statistische Signifikanz dokumentiert werden.

Resektionsverfahren:

Stadium	Fallzahl	Risikofaktoren	Drainagedauer	Stat. Aufenthalt	Intensiv. Aufenthalt
I	1	Mittelwert	5 +/-0	6 +/-0	3 +/-0
		0			
		1			
		2	5 +/-0	6 +/-0	3 +/-0
		3			
		4			
II	26	Mittelwert	5,28 +/-2,19	16,27 +/-15,59	6,16 +/-9,77
		0	5,3 +/-2,11	9,18 +/-4,26	2,09 +/-4,35
		1	6,4 +/-1,67	22,13 +/-18,07	11,13 +/-13,8
		2	6 +/-0	21,33 +/-16,5	8,33 +/-11,02
		3		58 +/-0	15 +/-0
		4	2 +/-1,41	7,67 +/-9,87	1 +/-1,41
III	38	Mittelwert	8,55 +/-5,94	14,82 +/-10,77	4,76 +/-8,26
		0	7,55 +/-5,72	14,15 +/-13,19	2,38 +/-3,99
		1	7,18 +/-4,64	11,87 +/-5,62	3,27 +/-4,1
		2	9,14 +/-4,67	13 +/-5,07	4,29 +/-5,02
		3	27 +/-0	38 +/-2,83	34,5 +/-7,78
		4	12 +/-0	34 +/-0	2 +/-0
IV	2	Mittelwert	18 +/-0	36 +/-14,14	12 +/-12,73
		0			
		1			
		2		46 +/-0	21 +/-0
		3			
		4			
		5	18 +/-0	26 +/-0	3 +/-0

Tab.11: Outcome bei Resektionsverfahren

Wegen der geringen Fallzahl bei Stadium I und IV war es nur möglich Stadium II und Stadium III miteinander zu vergleichen. Im Bezug auf die Aufenthaltsdauer auf der Normalpflege- bzw. auf der Intensivstation zeigten Patienten, die Resektionsverfahren benötigt hatten, geringfügig bessere Ergebnisse im Stadium III als im Stadium II, während die Länge der Drainagedauer inverse Ergebnisse zeigte. Allerdings erreichten die Unterschiede keine statistische Signifikanz. Auch die Vergleiche anhand der Anzahl an Risikofaktoren zwischen und innerhalb der Stadien führten zu keinem statistisch signifikanten Ergebnis.

Thoraxfenster:

Stadium	Fallzahl	Risikofaktoren	Drainagedauer	Stat. Aufenthalt	Intensiv. Aufenthalt
I	5	Mittelwert	29 +/-0	38 +/-20,27	4,5 +/-5,07
		0			
		1	29 +/-0	32,33 +/-10,07	2 +/-1,0
		2		46,5 +/-34,65	12 +/-0
		3			
		4			
II	8	Mittelwert	19,67 +/-15,18	22,13 +/-18,81	8 +/-11,75
		0			
		1	6 +/-0	23,67 +/-28,87	1,67 +/-1,16
		2	17 +/-0	12 +/-9,0	6,33 +/-4,16
		3	36 +/-0	35 +/-1,41	20 +/-22,63
		4			
III	2	Mittelwert		25 +/-21,21	20 +/-28,28
		0			
		1			
		2		10 +/-0	0 +/-0
		3		40 +/-0	40 +/-0
		4			
IV	3	Mittelwert	24 +/-0	39,33 +/-6,51	8,67 +/-10,97
		0			
		1	24 +/-0	36 +/-4,24	2,5 +/-3,54
		2		46 +/-0	21 +/-0
		3			
		4			

Tab.12: Outcome bei Thoraxfensterung

Die statistische Testung der verschiedenen Erkrankungsstadien untereinander bei Thoraxfenestrierung als Therapie ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede im Hinblick auf Drainage- oder Aufenthaltsdauern. Ebenso verhielt es sich mit dem Vergleich innerhalb derselben RF-Anzahl unter den verschiedenen Stadien, bzw. mit dem Vergleich der unterschiedlichen Anzahl an RF innerhalb eines Stadiums.

VAC intrathorakal:

Stadium	Fallzahl	Risikofaktoren	Drainagedauer	Stat. Aufenthalt	Intensiv. Aufenthalt
I	3	Mittelwert	29 +/-0	41,67 +/-25,67	5,33 +/-5,86
		0			
		1	29 +/-0	27 +/-5,66	2 +/-1,41
		2		71 +/-0	12 +/-0
		3			
		4			
II	1	Mittelwert		57 +/-0	3 +/-0
		0			
		1		57 +/-0	3 +/-0
		2			
		3			
		4			
III	0	Mittelwert			
		0			
		1			
		2			
		3			
		4			
IV	2	Mittelwert	24 +/-0	36 +/-4,24	2,5 +/-3,54
		0			
		1	24 +/-0	36 +/-4,24	2,5 +/-3,54
		2			
		3			
		4			

Tab.13: Outcome bei intrathorakaler VAC-Anwendung

Bei der intrathorakalen VAC-Therapie ist die Fallzahl zu gering, als dass signifikante Unterschiede für die zeitlichen Parameter oder für die Risikofaktoren ermittelt werden konnten.

Gegenüberstellung der Therapieverfahren und Outcomeparameter je nach Empyemstadium:

Stadium I:

	Drainagetechniken	VATS	Dekortikation	Resektionsverfahren	Th.-Fenster	VAC
Drainagedauer	9,5 +/-7,91	10,29 +/-8,22	8,09 +/-7,3	5 +/-0	29 +/-0	29 +/-0
Stat. Aufenthalt	20,12 +/-14,37	12,88 +/-10,60	16,33 +/-17,93	6 +/-0	38 +/-20,27	41,67 +/-25,72
Intensiv. Aufenthalt	1,75 +/-2,11	1,5 +/-2,45	2,57 +/-3,32	3 +/-0	4,5 +/-5,07	5,33 +/-5,86

Tab.14: Outcome im Stadium I

Statistische Signifikanz fand sich lediglich beim Vergleich der stationären Aufenthaltsdauer, die bei der Anwendung von Drainagetechniken deutlich kürzer war als bei Thoraxfensterung ($p = 0,037$) und bei VAC-Applikation ($p = 0,046$). Die VATS erzielte ebenfalls statistisch signifikant kürzere stationäre Aufenthaltsdauern als die Thoraxfensterung ($p = 0,013$).

Stadium II:

	Drainagetechniken	VATS	Dekortikation	Resektionsverfahren	Th.-Fenster	VAC
Drainagedauer	11 +/-7,16		6,82 +/-6,74	5,28 +/-2,19	19,67 +/-15,18	
Stat. Aufenthalt	28,65 +/-18,12	72 +/-0	19,07 +/-18,4	16,27 +/-15,59	22,13 +/-18,81	57 +/-0
Intensiv. Aufenthalt	10,06 +/-18,13	72 +/-0	8,69 +/-15,6	6,16 +/-9,77	8 +/-11,75	3 +/-0

Tab.15: Outcome im Stadium II

Hier zeigte sich mit einem p-Wert von 0,003 eine signifikant längere Drainagedauer bei reiner Drainagetechnik im Vergleich zur Dekortikation. Die übrigen Vergleiche ergaben keine signifikanten Unterschiede.

Stadium III:

	Drainagetechniken	VATS	Dekortikation	Resektionsverfahren	Th.-Fenster	VAC
Drainagedauer	11,2 +/-7,39		7,49 +/-5,03	8,55 +/-5,94		
Stat. Aufenthalt	19,38 +/-10,24		15,29 +/-13,9	14,82 +/-10,77	25 +/-21,21	
Intensiv. Aufenthalt	4,77 +/-8,28		4,75 +/-11,27	4,76 +/-8,26	20 +/-28,28	

Tab.16: Outcome im Stadium III

Stadium IV:

	Drainagetechniken	VATS	Dekortikation	Resektionsverfahren	Th.-Fenster	VAC
Drainagedauer			18 +/-0	18 +/-0	24 +/-0	24 +/-0
Stat. Aufenthalt			37 +/-10,15	36 +/-14,14	39,33 +/-6,51	36 +/-4,24
Intensiv. Aufenthalt			9,67 +/-9,87	12 +/-12,73	8,67 +/-10,97	2,5 +/-3,54

Tab.17: Outcome im Stadium IV

Der Vergleich der verschiedenen Therapieformen im Stadium III, bzw. IV konnte keine statistisch signifikanten Unterschiede darlegen.

3.4.2.2. postoperative Komplikationen und Ereignisse

Die Anzahl postoperativer Ereignisse und Komplikationen wurde pro Stadium und Therapiemodalität zusammengefasst und deren Rate in Prozentangaben in folgender Tabelle dargestellt. Als Ereignis/ Komplikation wurden gewertet: Second-look, Tracheotomie, Mucostase-Therapie, Blutung, Pneumonie, Rezidivempyem, Wundheilungsstörung, sekundäre VAC-Applikation, Reoperation, Thrombose, Embolie und Myokardinfarkt.

Therapie	Stadium				p-Wert
	I	II	III	IV	
Drainagetechniken	7,35%	12,25%	10,26%	-	0,251
VATS	3,13%	16,67%	-	-	0,035
Dekortikation	7,78%	9,72%	7,27%	33,33%	0,000
Resektionsverfahren	0%	10,26%	7,89%	45,83%	0,000
Thoraxfenster	23,33%	23,96%	25,0%	33,0%	0,697
VAC	25,0%	25,0%	-	8,33%	0,242
p-Wert	0,000	0,002	0,013	0,038	

Tab.18: Häufigkeitsverteilung postoperativer Ereignisse und Komplikationen

Die Komplikationsrate bei Drainagetechniken zeigte einen gewissen steigenden Trend mit ansteigendem Erkrankungsstadium, doch ohne statistisch signifikanten Unterschied. Eine Analyse unter Einbezug der Risiko- und Begleitfaktoren zeigte hingegen bei 0 RF ein signifikant besseres Outcome im Stadium I als im Stadium II ($p = 0,029$), während bei Vorhandensein von 1 RF signifikant weniger postoperative Komplikationen im Stadium II ($p = 0,041$) und III ($p = 0,002$) als im Vergleich zum Stadium I auftraten. Vergleiche bei 3 und mehr RF zeigten keine signifikanten Ergebnisse.

Bei der VATS konnten signifikant weniger postoperative Geschehnisse im Stadium I als im Stadium II verzeichnet werden. Statistische Untersuchungen im Hinblick auf Risikofaktoren waren aufgrund der geringen Fallzahl nicht möglich.

Die Dekortikation als Therapieverfahren zeigte bessere Ergebnisse bei Stadium I, II und III im Vergleich zu Stadium IV ($p < 0,000$). Bei 0 RF unterschieden sich Stadium II von Stadium III signifikant, mit besseren Ergebnissen für Stadium II ($p = 0,027$). Bei 1 RF gab

es keine signifikanten Unterschiede. Lagen 2 RF vor zeigte die Dekortikation im Stadium II einen Vorteil gegenüber Stadium I ($p = 0,044$) und Stadium IV ($p < 0,000$) und im Stadium III gegenüber Stadium IV ($p = 0,001$). Bei 3 RF waren wiederum die Ergebnisse im Stadium III besser als im Stadium II ($p = 0,023$).

Eine signifikant höhere Rate an postoperativen Komplikationen ergab sich auch bei Stadium IV und Resektionsverfahren im Vergleich zu niedrigeren Stadien insbesondere zwischen Stadium II und IV ($p < 0,000$) und zwischen III und IV ($p < 0,000$). Ein konkordantes, statistisch signifikantes Ergebnis zeigte sich auch bei 2 RF. Vergleiche bei weniger und mehr RF ergaben keine signifikanten Resultate.

In allen Stadien unterschieden sich die postoperativen Ereignisse und Komplikationen der einzelnen Therapien signifikant voneinander. Im Stadium I erzielten die Drainagetechniken bessere Ergebnisse als die Thoraxfensterung ($p = 0,001$) und die VAC-Therapie ($p = 0,001$), die VATS hatte weniger Komplikationen zur Folge als die Thoraxfensterung ($p < 0,000$) und die VAC-Therapie ($p < 0,000$), und die Dekortikation zeigte ebenfalls ein besseres Outcome als die beiden letztgenannten ($p = 0,001$ und $p = 0,002$).

Im Stadium II war die Thoraxfensterung signifikant schlechter als die Drainagetechniken ($p = 0,010$), Dekortikation ($p < 0,000$) oder Resektionsverfahren ($p = 0,001$).

Auch im Stadium III war die Komplikationsrate bei der Thoraxfensterung signifikant am höchsten ($p = 0,040$ Drainagetechniken, $p = 0,002$ Dekortikation, $p = 0,004$ Resektionsverfahren).

Im Stadium IV zeigten sich die geringsten Komplikationen nach Anwendung der VAC-Therapie. Sowohl die Dekortikation ($p = 0,025$), als auch Resektionsverfahren ($p = 0,003$) und die Thoraxfensterung ($p = 0,025$) hatten signifikant schlechtere Ergebnisse.

3.4.2.3. Mortalität

Die perioperative Mortalität wurde als eigenständiger Parameter evaluiert. Zur besseren Veranschaulichung ist in der Tabelle in Klammer die entsprechende Fallzahl jeder Therapie beim jeweiligen Stadium angeführt.

Therapie	Stadium				p-Wert
	I	II	III	IV	
Drainagetechniken	11,76% (17)	5,88% (17)	7,69% (13)	-	0,822
VATS	0% (8)	100% (1)	-	-	0,003
Dekortikation	6,67% (15)	14,29% (42)	3,64% (55)	0% (3)	0,256
Resektionsverfahren	0% (1)	15,38% (26)	7,89% (38)	0% (2)	0,731
Thoraxfenster	0% (5)	37,5% (8)	50% (2)	0% (3)	0,235
VAC	0% (3)	0% (1)	-	0% (2)	-
p-Wert	0,783	0,052	0,068	-	

Tab.19: Häufigkeitsverteilung perioperativer Mortalität

Weder innerhalb eines Stadiums noch im Stadienvergleich besteht ein statistisch signifikanter Unterschied der Mortalität bei unterschiedlichen Therapieformen. Eine statistische Analyse anhand von Risikofaktoren konnte aufgrund der geringen Fallzahl nicht durchgeführt werden.

4. Diskussion

Trotz moderner Antibiotikatherapie stellt das Pleuraempyem nach wie vor eine ernst zu nehmende Erkrankung dar, die mit einer hohen Morbiditäts- und Letalitätsrate einhergeht. Frühzeitige, aggressive Diagnostik bei Patienten mit klinischem Verdacht auf ein Pleuraempyem ist zwingende Voraussetzung für eine effektive stadiengerechte Therapie. [37] Im Laufe der Zeit haben sich diverse chirurgische Therapieverfahren etabliert, die sich von Drainagetechniken, über video-assistiertes Débridement und offene Dekortikation mit oder ohne zusätzliche Resektionsverfahren und der Anlage eines Thoraxwandfensters sowie VAC-Applikation erstrecken. Obwohl die ATS-Klassifikation die Grundlage für ein stadienadaptiertes diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bildet, besteht derzeit sowohl infolge der Variabilität der Erkrankung, als auch wegen Fehlens aussagekräftiger klinischer Studien keine generelle Empfehlung für einen strikten Behandlungsalgorithmus. [37,38]

Ziel dieser retrospektiven Studie war es, die Therapieverfahren stadiengerecht und in Abhängigkeit von Risiko- und Begleitfaktoren miteinander zu vergleichen, um anhand einer Outcomeanalyse eine Therapielogistik zu erstellen.

Leider kann anhand der Daten keine einheitliche Aussage über eine in einem definierten Erkrankungsstadium zu bevorzugende Therapie getroffen werden. Grund dafür ist die mangelnde Signifikanz vieler Messwerte, die zum Teil auf die geringe Anzahl der untersuchten Fälle zurückzuführen ist. Bei einem Patientengut von 150 Personen und Evaluierung von sechs verschiedenen Therapieoptionen in vier Erkrankungsstadien war die Fallzahl für ein signifikantes Ergebnis oft zu gering. Ähnliches gilt für die Unterscheidung im Hinblick auf Risikofaktoren für deren eindeutige Aussagekraft bedeutend größere Patientenpopulationen benötigt würden. Darüber hinaus ist das Patientenkollektiv sehr heterogen und die Zuordnung zu den einzelnen Stadien der Erkrankung war nicht immer ganz eindeutig möglich, da die Übergänge zwischen denselben fließende sind. Schließlich kamen im Verlauf mancher Patientenfälle eine Kombination von Therapien zum Einsatz, die alle Eingang in die statistische Evaluierung fanden, und die Auswertung zusätzlich erschwert haben.

Folgende Aussagen lassen sich jedoch treffen:

Im Bezug auf die zeitlichen Parameter blieb die stationäre Aufenthaltsdauer im **Stadium I** bei Anwendung von Drainagetechniken (20,12 +/-14,37 Tage) deutlich kürzer als bei Anlage eines Thoraxwandfensters (38 +/-20,27 Tage) oder bei VAC-Applikation (41,67 +/-25,72 Tage). Auch die VATS (12,88 +/-10,06 Tage) führte zu signifikant kürzeren Hospitalisierungsdauern als die Thoraxfensterung (38 +/-20,27 Tage). Dies verwundert aber insofern nicht, wenn mit in Betracht gezogen wird, dass alle Patienten die mit Thoraxfenster oder VAC-Applikation im Stadium I therapiert wurden zugrundeliegend ein thorakales/ bronchiales Tumorleiden hatten.

Im **Stadium II** zeigte sich ein signifikanter Vorteil der Dekortikation gegenüber den Drainagetechniken. Die Drainagedauer belief sich bei Dekortikation nur auf 6,82 +/-6,74 Tage, während bei reiner Drainagetechnik im Mittel 11 +/-7,16 Tage drainiert werden musste. Allerdings war bei Dekortikation im Stadium II mit steigender Anzahl begleitender Risikofaktoren auch eine signifikante Verlängerung der Drainage- und Aufenthaltsdauer zu verzeichnen.

Bei **Stadium III** und **Stadium IV** konnte durch statische Analysen kein eindeutiger Vorteil eines der angewandten Therapieverfahren belegt werden.

Bezüglich der postoperativen Komplikationen ist im **Stadium I** die Drainagetechnik und VATS gegenüber der Thoraxfensterung und VAC-Applikation zu favorisieren. Auch die Dekortikation zeigte hier ein besseres Outcome als die beiden letztgenannten Therapien. Dies ist allerdings wiederum unter dem Gesichtspunkt der Tumorleiden und infolge der deutlich invasiveren Maßnahmen zu sehen.

Im **Stadium II** und im **Stadium III** des Pleuraempyems führten sowohl die Drainagetechniken, als auch die Dekortikation und Resektionsverfahren zu weniger Komplikationen als die Anlage eines Thoraxfensters.

Im **Stadium IV** zeigte sich die geringste Komplikationsrate bei Anwendung der VAC-Therapie.

Betrachtet man die einzelnen Therapieformen genauer, kann bei Anwendung der VATS aus der geringeren Komplikationsrate im Stadium I als im Stadium II geschlossen werden, dass diese Therapieform durchaus sehr früh im Erkrankungsverlauf einsetzbar ist, ohne

nachteilige Folgen zu haben. Die Dekortikation zeigte in den ersten drei Stadien sehr ähnliche Ergebnisse, jedoch einen dramatischen Anstieg der Komplikationsrate im Stadium IV. Postoperative Komplikationen traten bei Resektionsverfahren ebenfalls am häufigsten im Endstadium des Pleuraempyems (IV) auf.

Die statistische Analyse der perioperativen Mortalität ergab keine auf Stadium oder Therapieverfahren bezogenen, signifikanten Unterschiede.

Zusammenfassend ergibt sich folgende Therapieempfehlung:

	Stadium			
	I	II	III	IV
Geringeres Risiko	Drainage, VATS	Drainage, Dekortikation, Resektionsverf.	Drainage, Dekortikation, Resektionsverf.	VAC
Höheres Risiko	Thoraxfenster, VAC	Thoraxfenster	Thoraxfenster	Dekortikation, Resektionsverf.

Tab.20: vereinfachtes Schema zur Therapieempfehlung

Im Rahmen eines Review versuchte ein Komitee des American College of Chest Physicians® im Jahr 2000 eine evidence-based Guideline vorzulegen, anhand derer die Effektivität medizinischer und chirurgischer Therapien für Patienten mit parapneumonischen Ergüssen bei moderatem oder hohem Risiko für ein schlechtes Outcome evaluiert werden sollte. [22] Hierfür wurden anhand dreier Variablen (Anatomie des Pleuraspaltes, Bakteriologie der Pleuraflüssigkeit, chemische Parameter der Pleuraflüssigkeit) alle Patienten in vier verschiedene Risikolevels kategorisiert. Kategorie 1 (sehr geringes Risiko), 2 (niedriges Risiko), 3 (moderates Risiko) und 4 (hohes Risiko). Die Therapieansätze beinhalteten keine Drainage, therapeutische Thorakozentese, Thoraxdrainage, Fibrinolytika, video-assistierte thorakoskopische Operation und offene Operation (beinhaltend die Dekortikation und Rippenresektion). Die Daten der 19 Artikel die in den Review eingingen, wurden hinsichtlich der Endpunkte Tod oder Notwendigkeit einer sekundär-Intervention gepoolt untersucht. Basierend auf den gepoolten Daten für Mortalität und Sekundäreingriffe schienen die therapeutische Thorakozentese oder Thoraxdrainage alleine nicht zu genügen um die Patienten mit Kategorie 3 und 4 des PPE ausreichend zu behandeln. Fibrinolytika, VATS und offene Chirurgie hingegen schienen

mit der niedrigsten Mortalität und geringsten Notwendigkeit von Sekundäreingriffen assoziiert zu sein. Dennoch räumte das Gremium eine starke Heterogenität der Datenlage, sowie das Fehlen adäquater randomisierter, kontrollierter Studien ein. Somit fehlte die Grundlage auf deren Basis die relative Wertigkeit einer jeden Therapien definiert werden müsste. [22]

Die Rollen der unterschiedlichen Behandlungsmodalitäten des Pleuraempyems, chirurgische Drainage, Débridement mittels VATS, Dekortikation, Thorakoplastie und offene Thorakostomie, wurden von T.F. Molnar im Lichte der triphasischen Natur der Erkrankung anhand eines Review interpretiert. [39] Der Autor kommt zum Schluss, dass die Basiselemente der Interventionsarten zwar gut etabliert sind, doch weder die Indikation für eine universelle primäre Modalität noch ein Goldstandard der Abfolge der Modalitäten verfügbar ist. Versuche eine anwendbare Risikostratifizierung zu etablieren sind bisher fehlgeschlagen. Folglich kann höchstens eine individualisierte Therapie empfohlen werden, die sich ihrer Aggressivität nach der Ätiologie des Empyems, dem Allgemeinzustand des Patienten und dem aktuellen Erkrankungsstadium anpasst. Aus 51 evaluierten Arbeiten zwischen Jänner 2000 und Oktober 2006 ging dennoch folgendes hervor: Drainagetechniken sind nach wie vor die initiale Behandlungsmodalität im Stadium I. Débridement über VATS ist eine effiziente Methode in vielen Fällen des Stadium II. Stadium III benötigt die offene Dekortikation. Das Thoraxwandfenster ist eine nützliche Intervention bei Hochrisikopatienten, die sowohl als definitive Behandlung Anwendung findet, oder auch dann, wenn andere Verfahren versagt haben. Trotz dieser Modelle erlaubt das Pleuraempyem keine fixe Therapieempfehlung für ein erfolgreiches Ergebnis. Individuelles Management, Erfahrung und Flexibilität in der Abfolge von optimierten Verfahren scheinen das beste Outcome zu versprechen. [39]

Eine retrospektive Studie zwischen dem Jahr 2000 und 2006 an 104 Patienten konnte zeigen, dass die Wahl der ersten Intervention bei Therapie des Pleuraempyems das Outcome beeinflusst. [23] Drainagetechnik (mit pigtail-Katheter oder mit Thoraxdrainage) wurde mit operativen Maßnahmen (VATS-Débridement, Dekortikation über Thorakotomie) im Hinblick auf das primäre Outcome (Tod oder nötige zusätzliche Eingriffe) verglichen. Zu diesem Zweck wurde die ATS-Klassifikation leicht modifiziert. Stadium I blieb unverändert, während Stadium II in IIA und IIB unterteilt wurde, je nachdem ob eine minimale oder keine pleurale Schwarte bestand (IIA) oder ob diese deutlich ausgeprägt war (IIB). 84% der Patienten wiesen ein fortgeschrittenes Empyem \geq

IIA auf. Versagen der ersten therapeutischen Maßnahme resultierte in einem längeren Spitalsaufenthalt und zeigte eine höhere Rate an bedeutenden Komplikationen. Einfache Drainagetechniken als Therapie der ersten Wahl waren signifikant weniger erfolgreich als die operativen Methoden. Der beste Prädiktor für hohe Mortalität oder das Erfordernis von Sekundäreingriffen war die Wahl von Drainagetechniken als first-line Therapie. Im klinisch fortgeschrittenen Stadium ist demnach ein frühes aggressives Management entweder mittels VATS oder über Thorakotomie die erfolgversprechendste initiale Therapieentscheidung. [23]

In einer retrospektiven Studie mit 234 Patienten mit komplizierten parapneumonischen Ergüssen oder Empyemen wurde die Effizienz der video-assistierten thorakalen Operation, die Nebenwirkungen und die mit ihr assoziierte Mortalität analysiert. [40] Die Indikationen für VATS-Débridement waren das refraktäre Empyem bei konservativer Behandlung, Schwartenbildung oder ein multilokuliertes Exsudat im CT. In 6,8% der Fälle war nach VATS eine weitere chirurgische Intervention nötig, 3,4% war die Rate an perioperativen Todesfällen und in 86,3% erreichte man zufriedenstellende Resultate mit der VATS-Behandlung. Ein deutlich besserer Therapieeffekt ließ sich bei Patienten mit früher Intervention bzw. frühem Stadium der Erkrankung feststellen. Prospektiv, randomisierte Studien müssten folgen, um den optimalen Zeitpunkt und die Voraussetzungen für VATS zu identifizieren. [40]

In einer randomisierten prospektiven Studie mit 20 Patienten, die sich im fibrinopurulenten Stadium der Erkrankung befanden, wurde die Pleuradrainage kombiniert mit fibrinolytischer Therapie mit dem VATS-Débridement verglichen. [41] In der Gegenüberstellung mit der Drainagegruppe zeigte die VATS Gruppe einen signifikant besseren, primären Therapieerfolg (91% zu 44%), signifikant kürzere Drainagedauer (5,8 +/-1,1 vs. 9,8 +/-1,3) und eine signifikant kleinere Zahl an Krankenhausaufenthaltstagen (8,7 +/-0,9 vs. 12,8 +/-1,1). Bei Patienten mit lokulierten, fibrinopurulenten, parapneumonischen Empyemen ist demnach die VATS den Drainageverfahren mit fibrinolytischer Therapie vorzuziehen. [41]

Chan et al. verglichen während einer 5-Jahres Periode die Ergebnisse von VATS-Débridement und Dekortikation über Thorakotomie bei 77 Patienten. [42] VATS fand bei 41 Patienten Anwendung, die Thorakotomie bei 36 Patienten. In 75% der Fälle lag ein Empyem im Stadium III vor. Intraoperativer Blutverlust, Drainagedauer, Länge des Spitalsaufenthaltes, und Rate an postoperativen Komplikationen zeigten in den zwei

Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Die postoperativen radiologischen und funktionellen Verbesserungen nach beiden Behandlungsansätzen zeigten ebenfalls ähnlich Ergebnisse. Die Operationszeit war in der VATS-Gruppe deutlich geringer (2,5 vs. 3,8 Stunden, $p < 0,001$). Darüber hinaus gaben die Patienten mit VATS-Therapie signifikant weniger postoperative Schmerzen an ($p = 0,04$), größere Zufriedenheit mit den Operationswunden ($p < 0,00001$) und größere Zufriedenheit mit der Operation insgesamt ($p = 0,006$). [42]

Vor dem Hintergrund, dass das VATS-Débridement mehrheitlich für ein frühes Stadium des Pleuraempyems angewandt wird, dagegen der Wechsel zur offenen Dekortikation häufiger bei komplexen, chronischen Empyemstadien üblich ist, führten Tong et al. eine Studie zum Vergleich der Indikationen und des Outcomes beider Therapien durch. [43] Bei der retrospektiven Analyse von 420 Patienten kam man ebenfalls zu dem Ergebnis, dass die Patienten, die mit VATS operiert wurden, signifikant kürzere Krankenhausaufenthalte verzeichneten, signifikant weniger postoperative Komplikationen und eine geringere 30-Tage-Mortalität aufzeigten. Bei chirurgisch vergleichbarem Resultat schlagen die Autoren den thorakoskopischen Zugang als vernünftigen ersten Zugang für die meisten Patienten mit Pleuraempyem vor. Allerdings waren in dieser retrospektiven Analyse die Daten dahingehend gebiast, als das VATS-Débridement bei früheren Stadien, die Dekortikation dagegen bei späteren zum Einsatz kam. [43]

Eine prospektive Kohortenstudie zu diesem Thema evaluierte den Stellenwert der VATS eigens bei chronischen Fällen des postpneumonischen Pleuraempyems. [44] Die Autoren konnten eine Erfolgsrate von 58% verzeichnen, bei signifikant kürzerer Operationsdauer und postoperativer Krankenhausaufenthaltsdauer im Vergleich zur Thorakotomie. Die VATS stellt demnach in manchen Fällen chronischer postpneumonischer Empyeme eine gangbare Methode dar, vorausgesetzt das Fehlen einer viszeralen Schwarte erlaubt nach dem Débridement die Reexpansion der Lunge. [44]

In einer prospektiven Studie zwischen Jänner 2008 und Juni 2010 wurden drei Therapieansätze miteinander verglichen. [45] 69 Patienten wurden hierfür in drei Gruppen geteilt und deren Pleuraempyem mit entweder Thoraxdrainage und intrapleuraler Applikation von Streptokinase, VATS, oder Thorakotomie und Dekortikation behandelt. Die Operationsdauer war signifikant kürzer bei jenen Patienten die einer VATS unterzogen wurden. Intraoperative Komplikationen traten bei keiner der zwei chirurgischen Therapien auf. Bei der Hospitalisierungsdauer und Liegedauer der Thoraxdrainage erzielte die VATS

die besten Ergebnisse. Der Behandlungserfolg belief sich bei Anwendung intrapleuraler Streptokinase auf 50%, nach VATS war die Behandlung in 92% der Fälle erfolgreich und 100% der Thorakotomie-Patienten zeigten die gewünschten Ergebnisse. [45]

Bei Anwendung von offener Dekortikation bei Patienten mit Pleuraempyem untersuchten Bertolaccini et al. in einer prospektiven randomisierten, geblindeten Studie die Auswirkungen der Applikation von Lungenparenchymklebern. [46] Nach Kleberapplikation persistierten signifikant weniger Luftleckagen, daher waren auch die postoperative Drainagedauer und postoperative Hospitalisierungszeit kürzer (letztere war statistisch nicht signifikant). [46]

Eine Alternative für Patienten, die einer Dekortikation zugeführt werden müssten, aber dafür körperlich zu geschwächt sind, ist die Möglichkeit einer offenen Drainage, bei der bis zu drei Rippen über der Empyemhöhle reseziert werden, wodurch sich das Empyem nach außen entleert. [47] Das offene Thoraxwandfenster repräsentiert die ideale Methode zur Drainage von Empyemen nach Lungenresektion [48], im speziellen bei post-Pneumonektomie Empyemen und Vorhandensein von bronchopleuralen Fisteln. [49]

Trotz geringer Fallzahl konnten Massera et al. in einer retrospektiven Studie zeigen, dass die unmittelbare Anlage eines Thoraxwandfensters bei einem Empyem nach partieller Lungenresektion ein signifikanter Prädiktor für die Heilung dieses Empyems ist. Die Thoraxdrainage im Vergleich zeigte keine zufriedenstellenden Ergebnisse. [50] In Übereinstimmung dazu konstatierten Thourani et al. die Ineffektivität von nichtchirurgischen Behandlungsmethoden, sobald ein Empyem mit einer gefangenen Lunge („captured lung“) assoziiert ist, wie es bei späten postoperativen Pleuraempyemen und bei Vorhandensein von bronchopleuralen Fisteln der Fall ist. [51]

In einer retrospektiven Studie mit 31 Patienten wurden Parameter evaluiert, die einen erfolgreichen Verschluss der Thoraxfensterung vorhersagen lassen. [52] Untersucht wurden dabei einerseits Antibiotika-Lösungen, andererseits die chirurgische Transposition eines Muskellappens. Die univariate Datenanalyse in der Studie zeigte, dass sowohl die späte Entwicklung eines postoperativen Empyems, als auch die frühe Entscheidung zur Thoraxfenestrierung signifikante Prädiktoren für einen erfolgreichen Wiederverschluss des Stomas sind. Zusätzlich resultierte die rasche Anlage eines Thoraxwandfensters in einer kürzeren Heilungsphase, als die verspätete. [52]

Im Jahr 2006 wurde erstmals über die intrapleurale VAC-Therapie berichtet. [53] Als bekannte Therapie im allgemeinen Wundmanagement untersuchten Sziklavari et al. diese Methode bei 8 Patienten zwischen Oktober 2009 und Juli 2010 für die Behandlung von postoperativen oder rezidivierenden Pleuraempyemen. [54] Sieben der acht Patienten (87,7%) konnten erfolgreich mit Thoraxfenestrierung und VAC-Applikation behandelt werden. Ein Patient verstarb in der späten postoperativen Phase an einem Multiorganversagen, das nicht auf die Therapie zurückzuführen war. Nach einer mittleren Zeit von drei Monaten waren die Thoraxwände bei 5 Patienten verschlossen, und nach einem Follow-up von im Schnitt 7,7 Monaten traten bei keinem der sieben Patienten weder ein Rezidivempyem noch bronchopleurale Fisteln auf. Die intrathorakale VAC-Therapie säuberte das Wundbett und die Thoraxhöhle und unterstützte eine schnelle Heilung. Sie erlaubte außerdem eine bessere Reexpansion der restlichen Lunge und verbesserte so die pulmonale Funktion. [54]

Palmen et al. verglichen in einer Kohortenstudie retrospektiv das Outcome der VAC-Therapie (n = 11) mit jenem konventioneller Methoden (n = 8) bei Patienten mit Postlobektomie-Empyem, Postpneumonektomie-Empyem oder de novo Empyem. [55] Patienten mit bronchopleuralen Fisteln wurden von der Studie ausgeschlossen. Ein erfolgreicher Verschluss des Thorakostomas war bei allen Patienten in der VAC-Gruppe und bei zwei in der non-VAC-Gruppe zu verzeichnen. Die durchschnittliche Dauer der Stomasituation war in der VAC-Gruppe signifikant kürzer (39 +/-17 Tage im Vergleich zu 933 +/-1422 Tage). Auch das Langzeitüberleben war in der VAC-Gruppe signifikant besser als in der non-VAC-Gruppe. [55]

In einem Review aus dem Jahr 2011 kamen Haghshenasskashani et al. zu dem Schluss, dass die VAC-Therapie als Zusatz zu anderen Behandlungsformen die Morbidität und die Krankenhausaufenthaltsdauer bei Patienten mit einem Pleuraempyem nach Lungenresektion potentiell vermindern kann. [56] Sie kann die stationäre Behandlung deutlich verkürzen und die Bedingungen auch im ambulanten Setting beherrschbar machen. Größere klinische Studien werden jedoch von den Autoren gefordert. [56]

Die Thorakomyoplastie, eine Kombination aus Rippenresektionen über der Empyemhöhle und der Verwendung eines Muskellappens zur kompletten und definitiven Schließung des infizierten Hohlraums, ist ebenfalls eine Option, die zu einer raschen und sicheren Heilung führen kann. [57] Als Indikationen hierfür benennen Botianu et al. folgende Faktoren: Keine Möglichkeit mehr einer Dekortikation; die Unmöglichkeit der Lunge, wieder zu

reexpandieren und den Pleuraraum auszufüllen; postoperative Empyeme, bei denen die Dekortikation unmöglich war oder misslang; das Vorhandensein bronchopleuraler Fisteln; das Vorhandensein von irresektablen Läsionen des Lungenparenchyms. Die Thorakomyoplastie stellt somit eine gute chirurgische Option für komplexe Sonderfälle dar. [57]

Konklusion

Die Therapie des komplizierten parapneumonischen Ergusses und des Pleuraempyems ist nach wie vor ein kontroversielles Thema und Gegenstand vieler Studien. Das Fehlen einer einzelnen idealen Behandlungsmodalität oder Verfahrensweise reflektiert die Komplexität der Diagnostik und des Stagings dieser heterogenen Erkrankung. [39] Das Ziel jeder Therapie ist auf jeden Fall dahin gerichtet, die Infektion zu beherrschen, persistierenden und rezidivierenden Erkrankungen des Pleuraraumes vorzubeugen und eine spätere Lungenrestriktion aufgrund von Schwartenbildung zu verhindern.

Im Anfangsstadium der Erkrankung spielen Antibiotika und die Thoraxdrainage als Therapieverfahren sicherlich noch eine Hauptrolle wenngleich Studien berichten, dass 36% bis 65% der Patienten durch Thoraxdrainage allein nicht geheilt werden können. [40] Als Bindeglied zwischen konservativen und hochinvasiven, chirurgischen Methoden spielt VATS eine zunehmend große Rolle. Das Débridement über video-assistierten Zugang, ist heute die erste Wahl für Patienten mit Frühstadien eines Pleuraempyems, das nicht mehr durch Drainage behandelbar ist. [58] Durch die intraoperative Konversionsrate der VATS-Operationen hin zur offenen Dekortikation von 3,8% bis 40% bleibt die offene Dekortikation den Stadien mit ausgeprägter viszeraler Schwarte, die eine Lungenreexpansion verhindert, vorbehalten. [40,59] Darüber hinaus verlangen bis zu 80% der posttraumatischen Empyeme eine konventionelle Dekortikation. [60,61] Das Thoraxwandfenster kann sowohl als definitive Therapie mit Heilungsintention eingesetzt werden, als auch im Vorfeld zu einer definitiven Lösung mittels sekundärer Dekortikation bzw. Verschlusses, oder als letzte Möglichkeit, wenn andere Therapieoptionen bereits versagt haben. [39] Die VAC-Applikation als unterstützende Methode konnte in weiterer Folge mit guten Ergebnissen überzeugen. [54,55,56]

Das Pleuraempyem erlaubt aufgrund der Komplexität der Erkrankung dennoch keine einheitliche Therapieempfehlung, um zu einem vorhersagbaren erfolgreichen Ergebnis zu

gelangen. Die Datenlage besteht mehrheitlich aus retrospektiven Studien und kleinen Kohortenstudien, weshalb weitere große, randomisierte klinische Studien zeigen müssen, inwieweit die bisherigen stadienadaptierten Therapieansätze Gültigkeit besitzen.

5. Literaturverzeichnis

- 1 Fanghänel J, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R. 10.5.2 Rippenfell, Pleura. In: Waldeyer Anatomie des Menschen. Berlin: Walter de Gruyter; 2003. p. 814–9.
- 2 Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. 1.6 Pleurahöhle (Cavitas pleuralis). In: Prometheus Lernauftrag der Anatomie. Stuttgart: Georg Thieme; 2005. p. 68–9.
- 3 Fritsch H, Kühnel W. Atmungssystem: Lunge Pleura. In: Taschenatlas Anatomie Innere Organe. Stuttgart: Georg Thieme; 2005. p. 130–1.
- 4 Böcker W, Denk H, Heitz PU. 25.2.2 Pleuraergüsse. In: Pathologie. München: Elsevier Urban & Fischer; 2004. p. 630–1.
- 5 Gugger M, Lardinois D. Parapneumonischer Pleuraerguss, Pleuraempyem: medizinische und chirurgische Aspekte. Schweiz Med Wochenschrift. 1999;14(129):556–62.
- 6 Böcker W, Denk H, Heitz PU. 25.3.2 Pleuraempyem. In: Pathologie. München: Elsevier Urban & Fischer; 2004. p. 632–3.
- 7 Andrews N, Parker E, Shaw R, Wilson N, Webb W. Management of nontuberculous empyema. A statement of the ATS subcommittee on surgery. Am Rev Respir Dis. 1962;(85):935–6.
- 8 Schumpelik V, Bleese N, Mommsen U. 7 Thoraxchirurgie, Erkrankungen der Pleura, Pyothorax (Pleuraempyem). In: Kurzlehrbuch Chirurgie. Stuttgart: Georg Thieme; 2010. p. 507.
- 9 Tscheliessnigg K-H, Uranüs S, Pierer G. 9.7.1.3 Pleuraempyem. In: Lehrbuch der Allgemeinen und Speziellen Chirurgie. Wien: Wilhelm Maudrich; 2005. p. 311–2.
- 10 Schumpelik V, Bleese N, Mommsen U. Thorax, 21.6.1 Pleuraerguss, Pyothorax (Pleuraempyem). In: Kurzlehrbuch Chirurgie. Stuttgart: Georg Thieme; 2006. p. 391.
- 11 Henne-Bruns D, Dürig M, Kremer B. 4.3.2 Pleuraempyem. In: Duale Reihe Chirurgie. Stuttgart: Georg Thieme; 2008. p. 966–8.
- 12 Brook I, Frazier E. Aerobic and anaerobic microbiology of empyema. A retrospective review in two military hospitals. Chest. 1993;(103):1502.
- 13 Bartlett J, Gorbach S, Thadepalli H, Finegold S. Bacteriology of empyema. Lancet. 1974;1:338.
- 14 Strange C. Parapneumonic effusion and empyema in adults [Internet]. [zitiert 2012 Feb 3]. Verfügbar unter: http://www.uptodate.com/contents/parapneumonic-effusion-and-empyema-in-adults?source=search_result&search=pleural+empyema+treatment&selectedTitle=1%7E150
- 15 Nürnberger H, Hasse K-M, Pommer A. Pleuraempyem, „eitrige Rippenfellentzündung“. In: Klinikleitfaden Chirurgie. München: Elsevier Urban & Fischer; 2006. p. 413–4.
- 16 Herold G. et al. Pleuritis und Pleuraerguss, Pleuraerguss. In: Herold - Innere Medizin. Köln: 2009. p. 399–400.
- 17 Henne-Bruns D, Dürig M, Kremer B. 4.3.1 Pleuraerguss. In: Duale Reihe Chirurgie. Stuttgart: Georg Thieme; 2008. p. 962.
- 18 Courtesy of Charlie Strange MD [Internet]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PULM%2F25418&topicKey=PULM%2F6702&rank=1%7E150&source=see_link&search=pleural+empyema+treatment&utdPopup=true

- 19 Courtesy of Charlie Strange MD [Internet]. Available from:
http://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PULM%2F25416&topicKey=PULM%2F6702&rank=1%7E150&source=see_link&search=pleural+empyema+treatment&utdPopup=true
- 20 Porcel J, Vives M, Cao G, et al. Biomarkers of infection for the differential diagnosis of pleural effusions. *Eur Respir J*. 2009;(34):1383.
- 21 Bruch H-P, Trentz O. 19.3 OP-Methoden/ therapeutische Maßnahmen. In: *Berchtold Chirurgie*. München: Elsevier Urban & Fischer; 2008. p. 595–600.
- 22 Colice G, Curtis A, Deslauriers J, Heffner J. Medical and Surgical Treatment of Parapneumonic Effusions □: An Evidence-Based Guideline. *Chest*. 2000;118:1158–71.
- 23 Wozniak CJ, Paull D, Moezzi J, Scott R. Choice of First Intervention is Related to Outcomes in the Management of Empyema. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:1525–31.
- 24 Maskell N, Davies C, Nunn A. Controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. *New England Journal of Medicine*. 2005;352:865.
- 25 AWMF online - Leitlinien Thoraxchirurgie: Pleuraempyem [Internet]. 2010 Nov 15 [zitiert 2010 Nov 15]; Available from: <http://www.uni-duesseldorf.de/www/awmf/11/010-008.html>
- 26 Thoraxdrainage, Bülau-Technik - Durchführung [Internet]. [zitiert 2011 Nov 18]; Available from: <http://www.webop.de/surgeries/49>
- 27 Henne-Bruns D, Dürig M, Kremer B. Technik der Bülau-Drainage. In: *Duale Reihe Chirurgie*. Stuttgart: Georg Thieme; 2008. p. 963–5.
- 28 Schumpelik V, Bleese N, Mommsen U. Pleuradrainage (Bülau-Drainage). In: *Kurzlehrbuch Chirurgie*. Stuttgart: Georg Thieme; 2010. p. 40.
- 29 Thoraxdrainage, offene Anlage in Bülau-Technik - Durchführung [Internet]. [zitiert 2012 Jan 31]; Available from: <http://www.webop.de/surgeries/97>
- 30 Kirschner M. Die Eingriffe beim ausgedehnten metapneumonischen Empyem. Die Eingriffe an der Brust und in der Brusthöhle. Berlin: Julius Springer; 1940. p. 259–66.
- 31 Tscheliessnigg K-H, Uranüs S, Pierer G. Débridement (Nekrektomie, Wundausschneidung). In: *Lehrbuch der Allgemeinen und Speziellen Chirurgie*. Wien: Wilhelm Maudrich; 2005. p. 259.
- 32 Sziklavári Z, Großer C, Szöke T, Hofmann H-S. gms | Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizer Gesellschaft für Thoraxchirurgie | Anwendung der V.A.C.®-Therapie im Pleuraraum [Internet]. 2010 [zitiert 2012 Feb 4]. Verfügbar unter: <http://www.egms.de/static/en/meetings/dgt2010/10dgt081.shtml>
- 33 KCI V.A.C. Therapy System Informationsblatt | KCI - Kinetic Concepts Inc - ein globaler Anbieter von medizinischen Therapiesystemen und Produkten | KCI [Internet]. [zitiert 2012 Feb 4]. Verfügbar unter: http://www.kci-medical.at/cs/Satellite?c=Page&childpagename=AT-GER%2FKCILayout&cid=1229637716937&p=1229637716937&packedargs=locale%3Dde_AT&pagename=AT-GERWrapper
- 34 Schreiner W, Oster O, Kneser U, Horch R, Sirbu H. gms | Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizer Gesellschaft für Thoraxchirurgie | Intrathorakale VAC-Therapie und Tailoring-Thorakoplastik bei Patienten mit chronischem Pleuraempyem [Internet]. 2010 [zitiert 2012 Feb 4]. Verfügbar unter: <http://www.egms.de/static/en/meetings/dgt2010/10dgt093.shtml>
- 35 Tscheliessnigg K-H, Uranüs S, Pierer G. 9.3.2 Anatomische Aspekte und Techniken der Lungenchirurgie. In: *Lehrbuch der Allgemeinen und Speziellen Chirurgie*. Wien: Wilhelm Maudrich; 2005. p. 295–7.

- 36 Schumpelik V, Bleese N, Mommsen U. 21.9 Operationsverfahren. In: Kurzlehrbuch Chirurgie. Stuttgart: Georg Thieme; 2006. p. 399–402.
- 37 Eichhorn ME, Winter H, Preissler G, Hatz R, Lindner M. Stadienadaptierte moderne Therapie des Pleuraempyems. *Zentralbl Chir.* 2011;(136):34–41.
- 38 Klopp M, Pfannschmidt J, Dienemann H. Behandlung des Pleuraempyems. *Der Chirurg.* 2008;(1):83–94.
- 39 Molnar TF. Current surgical treatment of thoracic empyema in adults. *European Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2007;(32):422–30.
- 40 Luh S, Chou M, Wang L, Chen J, Tsai T. Video-Assisted Thoracoscopic Surgery in the Treatment of Complicated Parapneumonic Effusions or Empyemas, Outcome of 234 Patients. *Chest.* 2005;127:1427–32.
- 41 Wait MA, Sharma S, Hohn J, Nogare AD. A Randomized Trial of Empyema Therapy. *Chest.* 1997;111:1548–51.
- 42 Chan DTL, Sihoe ADL, Chan S, Tsang DSF. Surgical treatment for Empyema Thoracis: Is Video-Assisted Thoracic Surgery „Better“ Than Thoracotomy? *Ann Thorac Surg.* 2007;84:225–31.
- 43 Tong BC, Hanna J, Toloza EM, Onaitis MW. Outcomes of Video-Assisted Thoracoscopic Decortication. *Ann Thorac Surg.* 2010;(89):220–5.
- 44 Waller DA, Rengarajan A. Thoracoscopic Decortication: A Role for Video-Assisted Surgery in Chronic Postpneumonic Pleural Empyema. *Ann Thorac Surg.* 2001;(71):1813–6.
- 45 Muhammad MI. Management of complicated parapneumonic effusion and empyema using different treatment modalities. *Asian Cardiovascular & Thoracic Annals.* 2012;20(2):177–81.
- 46 Bertolaccini L, Lybérís P, Manno E. Lung sealant and morbidity after pleural decortication: a prospective randomized, blinded study. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2010;5:45.
- 47 Light RW. A New Classification of Parapneumonic Effusions and Empyema. *Chest.* 1995;(108):299–301.
- 48 Lemmer JH, Botham MJ, Orringer MB. Modern management of adult thoracic empyema. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1985;90(6):849–55.
- 49 Goldstraw P. Treatment of postpneumonectomy empyema: the case for fenestration. *Thorax.* 1979;(34):740–5.
- 50 Massera F, Robustellini M, Pona CD, Rossi G. Open Window Thoracostomy for Pleural Empyema Complicating Partial Lung Resection. *Ann Thorac Surg.* 2009;(87):869–74.
- 51 Thourani VH, Lancaster RT, Mansour KA, Miller JI. Twenty-six years of experience with the modified eloesser flap. *Ann Thorac Surg.* 2003;(76):401–6.
- 52 Massera F, Robustellini M, Pona CD, Rossi G. Predictors of Successful Closure of Open Window Thoracostomy for Postpneumonectomy Empyema. *Ann Thorac Surg.* 2006;(82):288–92.
- 53 Varker KA, Ng T. Management of Empyema Cavity With the Vacuum-Assisted Closure Device. *Ann Thorac Surg.* 2006;(81):723–5.
- 54 Sziklavári Z, Grosser C, Neu R, Schemm R. Complex pleural empyema can be safely treated with vacuum-assisted closure. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2011;6:130.
- 55 Palmen M, Van Breugel HN, Geskes GG, Van Belle A. Open window thoracostomy treatment of empyema is accelerated by vacuum-assisted closure. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(4):1131–6.

- 56 Haghshenasskashani A, Rahnavardi M, Yan TD, McCaughan BC. Intrathoracic application of a vacuum-assisted closure device in managing pleural space infection after lung resection: is it an option? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2011;13:168–74.
- 57 Botianu PV, Botianu AM. Thoracomyoplasty in the Treatment of Empyema: Current Indications, Basic Principles, and Results. *Pulmonary Medicine*. 2012;2012:418514.
- 58 Chambers A, Routledge T, Dunning J, Scarci M. Is video-assisted thoracoscopic surgical decortication superior to open surgery in the management of adults with primary empyema? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2010;11:171–7.
- 59 Lardinois D, Gock M, Pezzetta E, Buchli C. Delayed referral and gram-negative organisms increase the conversion thoracotomy rate in patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery for empyema. *Ann Thorac Surg*. 2005;79(6):1851–6.
- 60 Mandal AK, Thadepalli H, Mandal AK, Chettipalli U. Posttraumatic empyema thoracis: a 24-year experience at a major trauma center. *The journal of trauma*. 1997;43(5):764–71.
- 61 O’Brian J, Cohen M, Solit R, Lindenbaum G. Thoracoscopic drainage and decortication as definitive treatment for empyema thoracis following penetrating chest injury. *The journal of trauma*. 1994;36(4):563–9.