

Aus dem Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie (ZOU)
Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie, Wiederherstellungs- und
Verbrennungsmedizin
des Bundeswehrzentralkrankenhauses Koblenz,
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Retrospektive Outcome-Analyse der Behandlung von 54 tiefen sternalen
Wundinfektionen nach sequentiellem Therapiekonzept
im Bundeswehrzentralkrankenhaus Koblenz

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Maximilian Franz Völlmecke
aus Köln

Mainz, 2020

Tag der Promotion:

06. Juli 2021

Widmung:

**Gewidmet
meiner Familie**

Inhaltsverzeichnis

1.	Widmung	S. 3
2.	Abkürzungsverzeichnis	S. 5
3.	Tabellen-/ Abbildungsverzeichnis	S. 6
4.	Einleitung / Ziel der Dissertation	S. 7
5.	Literatur	
	5.1 Geschichte und Entwicklung der medianen Sternotomie	S. 11
	5.2 Operative Technik	S. 11
	5.3 Definition und Klassifikation der sternalen Wundheilungsstörung bis zum tiefen sternalen Wundinfekt (TSWI)	S. 13
	5.4 Gesicherte Risikofaktoren für die Entwicklung eines TSWI	S. 14
	5.5 Klassifikation der TSWI	S. 15
	5.6 Konzepte zur Entstehung / Pathophysiologie eines TSWI	S. 19
	5.7 Therapeutische Algorithmen	S. 23
	5.8 Aussicht zur Vermeidung der TSWI	S. 32
6.	Material und Methoden	S. 34
	6.1 Operatives Vorgehen	S. 37
7.	Ergebnisse	
	7.1 Patientenkollektiv	S. 40
	7.2 Risikofaktoren	
	7.2.1 Risikofaktoren, die vor dem Ersteingriff bestanden	S. 42
	7.2.2 Risikofaktoren durch die initiale Operation	S. 45
	7.2.3 Risikofaktoren durch den postoperativen Verlauf nach dem initialen Eingriff	S. 46
	7.3 Laborparameter vor der Revision	S. 46
	7.4 Art der durchgeführten Revision	S. 49
	7.4.1 Osteosynthese	S. 50
	7.4.2 Additive Maßnahmen	S. 50
	7.4.3 Weichteildeckung	S. 51
	7.5 Keimspektrum	S. 52
	7.6 Ergebnisse	
	7.6.1 Letalität	S. 53
	7.6.2 Intensivbehandlung	S. 54
	7.6.3 Verlegung / Entlassung	S. 54
8.	Diskussion	S. 55
9.	Limitationen	S. 65
10.	Zusammenfassung	S. 66
11.	Literaturverzeichnis	S. 68
12.	Danksagung	S. 74
13.	Tabellarischer Lebenslauf	S. 75

2. Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
BMI	Body-Mass-Index
CDC	Center for Disease Control
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRP	C-reaktives Protein
Hb	Hämoglobin
Hct	Hämatokrit
IGF-1	insulin-like growth factor
IL	Interleukin
KHK	koronare Herzkrankheit
KNS	koagulase-negative Staphylokokken
M.	Musculus
Max	Maximum
Min	Minimum
MRGN	multiresistent-Gram-negativ
MRSA	methicillin-resistenter Staphylokokkus aureus
MRSE	methicillin-resistenter Staphylokokkus epidermidis
NPWT	Vakuumtherapie (negative-pressure wound therapy)
NYHA	New York Heart Association
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCT	Procalcitonin
PDGF	platelet derived growth factor
PRP	plättchenreiches Plasma
PCI	percutane koronare Intervention
SD	Standardabweichung
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
TGF-beta	tumor growth factor beta
TIA	transitorische ischämische Attacke
TNF-alpha	Tumornekrosefaktor alpha
TSWI	tiefe sternale Wundinfektion
VAC	Vakuumtherapie (vacuum assisted closure)
VEGF	vascular endothelium growth factor
VGf	vascular growth factor
VRAM	vertikaler Rectus abdominis Lappen
VRE	Vancomycin-resistenter Enterokokkus

3. Tabellen- / Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Interdisziplinäre Zusammenarbeit im Rahmen der Behandlung einer TSWI	S. 9
Abb. 2:	Sternumverschluss	S.12
Tab. 1:	Etablierte Risikofaktoren des TSWI	S.14
Tab. 2:	Klassifikation nach Pairolero et al.	S.15
Tab. 3:	Klassifikation nach Greig et al.	S.16
Tab. 4:	Klassifikation nach Weinand et al.	S.16
Tab. 5:	Klassifikation nach Anger et al.	S.17
Abb. 3:	Klinischer Aspekt einer TSWI	S.18
Tab. 6:	Keimspektrum im Rahmen einer tiefen sternalen Wundinfektion	S.20
Tab. 7:	RKI Veröffentlichung 2007 bzgl. Wundinfektisolate in der Herzchirurgie	S.21
Tab. 8:	Klassifikation nach El Oakley et al.	S.24
Tab 9:	Klassifikation nach Jones et al.	S.25
Abb. 4a-c:	Lappenplastiken	S.39
Tab. 10:	Anzahl der medianen Sternotomien im Zeitraum 2005 – 2016 am BwZKrhs	S.40
Tab. 11:	Altersverteilung des Patientenkollektivs	S.41
Tab. 12:	BMI Verteilung des Patientenkollektivs	S.42
Tab. 13:	Verteilung der Risikofaktoren im Patientenkollektiv	S.44
Tab. 14:	Dauer der kardiochirurgischen Eingriffe	S.45
Tab. 15:	CRP Werte vor Erstrevision	S.47
Tab. 16:	Laborchemische Entzündungswerte vor der Erstrevision	S.48
Tab. 17:	Anzahl Revisionen im Patientenkollektiv	S.49
Tab. 18:	Anteil der augmentierten Osteosynthesen mit PRP und Spongiosa	S.50
Tab. 19:	Anzahl der jeweils verwendeten Lappenplastiken zur Defektdeckung	S.51
Tab. 20:	Nachgewiesene Keime	S.52
Tab. 21:	Tage im Krankenhaus und auf Intensivstation in der Studienkohorte	S.54

4. Einleitung / Ziel der Dissertation

Tiefe sternale Wundinfekte nach kardiochirurgischem Eingriff sind mit einem Vorkommen von 1,1% [1] bis 4,2% [2] eine relativ seltene Komplikation nach medianer Sternotomie. Seit der Erstbeschreibung Ende des 19. Jahrhunderts durch Milton [3] setzte sich die mediane Sternotomie aufgrund ihres direkten und schnellen Zugangs zum Herzen, der Übersicht auf Herz und angrenzende große Gefäße sowie der Möglichkeit der Kanülierung von Gefäßen für die Herz-Lungen-Maschine als der am häufigsten genutzte, operative Standardzugang in der Herzchirurgie durch.

Im Rahmen der mit unterschiedlichen Osteosynthesematerialien, v.a. Drähten, durchgeführten Readaptation der Sternumhälften beim Thoraxverschluss kann es zu Insuffizienzen bei der Wundheilung kommen, unter denen sich Instabilitätssituationen am Sternum und damit des Thorax bis zu einer Dehiszenz der Wundränder ausbilden können. Dies kann sich mit oder ohne Infekt etablieren.

Trotz der seltenen Komplikation einer tiefen sternalen Wundinfektion in der Herzchirurgie handelt es sich um ein ernstzunehmendes Krankheitsbild, was durch publizierte Mortalitätsraten bis zu 25% [4-6] eindrucksvoll belegt wird.

Um eine Poststernotomie-Mediastinitis als Maximalvariante der sternalen Wundheilungsstörung zu identifizieren, wird anhand der vorgegebenen Parameter des Center for Disease Control (CDC), der European Association for Cardio-Thoracic Surgery sowie der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, verfahren [7-9].

Eine tiefe sternale Wundinfektion liegt demnach definitionsgemäß vor, wenn eine Infektion 30 Tage nach Operation bzw. 1 Jahr nach Operation bei liegendem Implantat und 1 der 4 folgenden Kriterien erfüllt werden.

- **Positiver Keimnachweis**
- **Purulentes Sekret über eine Drainage welche im Bereich des Mediastinums liegt**
- **Abszessnachweis oder anderer Nachweis einer Infektion, welche das Mediastinum betrifft und sich im Rahmen der chirurgischen Exploration oder im Rahmen einer radiologischen Untersuchung nachweisen lässt**
- **Nachweis von Fieber, palpatorische Instabilität des Sternums oder positive Blutkulturen**

Zusätzlich etablierten El Oakley und Wright [10] eine Klassifikation der sternalen Wundheilungsstörungen, bei der die Risikofaktoren und das zeitliche Auftreten nach operativer Versorgung einbezogen werden.

In den vergangenen Jahren wurden verschiedene Konzepte und Algorithmen zur Beherrschung, Sanierung und Rekonstruktion der sternalen Wundheilungsstörung veröffentlicht [6,11]. Bisher konnte jedoch kein Gold-Standard etabliert werden.

Allen Algorithmen gemein ist die Verständigung auf Grundsätze zur erfolgreichen Therapie einer tiefen sternalen Wundinfektion. Dabei besteht ein Konsens, dass eine vollständige Entfernung von Fremdmaterial, ein ausgiebiges chirurgisches Wunddebridement, die resistenzgerechte Antibiose, eine Wundkonditionierung mittels Niederdruck – Wundtherapie (negative pressure wound therapy [NPWT]), Füllung des Defektes mit Spongiosa respektive Lappenplastik, sowie die anschließende stabile Osteosynthese zur Wiederherstellung der Integrität des Thorax wesentliche Elemente der chirurgischen Strategie zur Behandlung sein müssen.

Da es sich bei dem umschriebenen Patientenkollektiv grundsätzlich um Hochrisikopatienten handelt, die abgesehen von ihrer jeweiligen, den kardiochirurgischen Eingriff erfordernden Grunderkrankung, noch meist zusätzlich multimorbide sind, erklärt dies einerseits die hohen Mortalitätsraten [1,2], andererseits verdeutlicht dieser Aspekt, dass ein strukturierter Behandlungsalgorithmus gemäß dem Grundsatz „hit hard and early“ [12] von Nöten ist, um zeitnah eine Sanierung und Ausheilung zu erreichen und die Gesamtbelastung des Organismus frühestmöglich zu minimieren.

Neben diesen medizinischen Aspekten hat die tiefe sternale Wundinfektion auch eine nicht unerhebliche soziale und wirtschaftliche Bedeutung. Aus ökonomischer Sicht verursacht eine tiefe sternale Wundinfektion aufgrund längerer Hospitalisierungszeiten und der Notwendigkeit weiterer operativer Versorgung das Dreifache an Kosten im Vergleich zu einem komplikationslosen postoperativen Verlauf nach medianer Sternotomie [10].

Diese ist unter anderem darin begründet, dass aufgrund des demographischen Wandels der Gesellschaft in den westlichen Industrieländern und dem weiteren Vormarsch der sogenannten Zivilisationskrankheiten („lifestyle diseases“) mit einer Zunahme an kardiochirurgischen Eingriffen und somit an medianen Sternotomien zu rechnen ist.

Unabhängig von den genannten sozioökonomischen Faktoren stellt für den einzelnen Patienten die Erkrankung an einem sternalen Wundinfekt aufgrund des protrahierten

Aufenthaltes im Krankenhaus, als auch durch die Notwendigkeit erneuter bzw. ggfs. mehrfacher chirurgischer Eingriffe eine erhebliche körperliche sowie seelische Belastung dar.

In Studien wurden bereits mit ausreichender Evidenz die Risikofaktoren zur Entstehung von postoperativen Infekten nach kardiochirurgischem Eingriff beschrieben [1,2,8,9,13,14].

Am Bundeswehrzentral Krankenhaus wird seit mehr als einem Jahrzehnt ein interdisziplinäres, multimodales Vorgehen bei der Behandlung des TSWI verfolgt. Hierbei arbeiten die Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie, Wiederherstellungs-, Handchirurgie und Verbrennungsmedizin und die Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie eng zusammen.

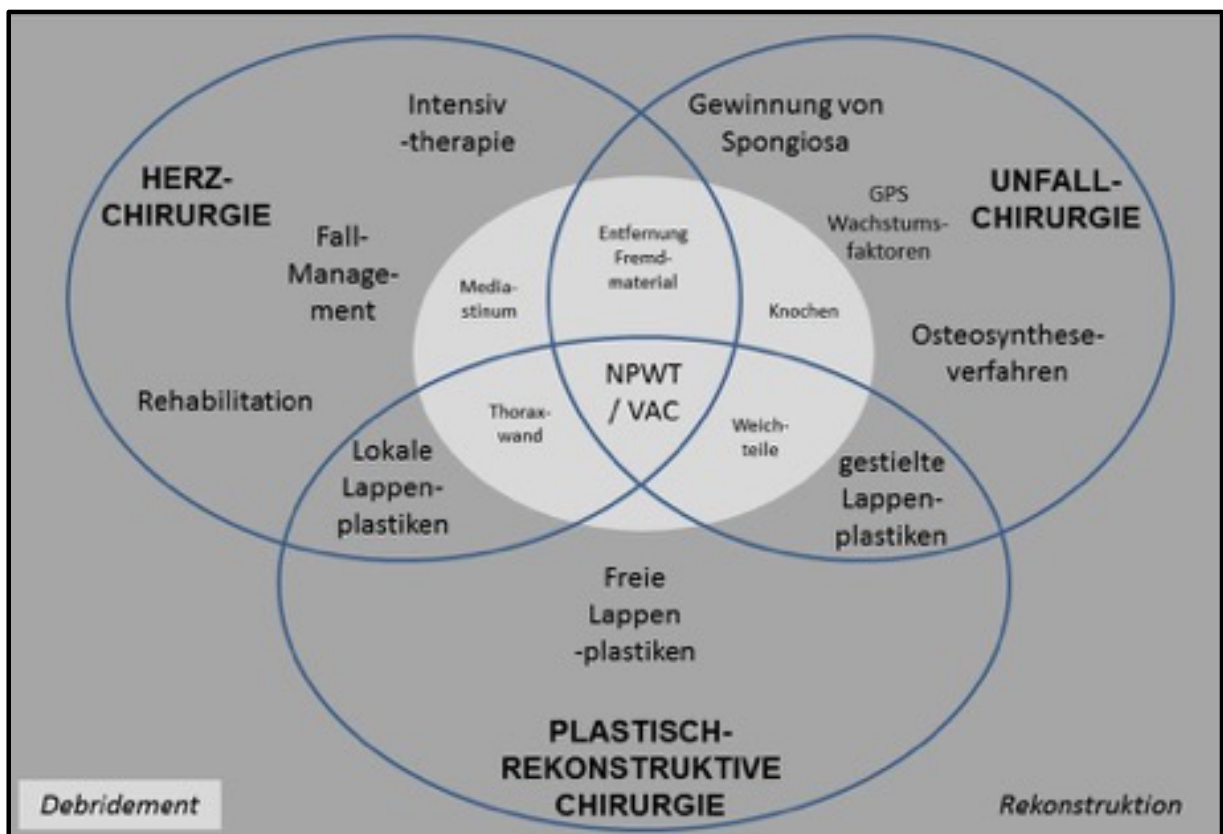


Abb. 1: Interdisziplinäre Zusammenarbeit im Rahmen der Behandlung einer TSWI

Das Ziel dieser Arbeit ist es, anhand der vorliegenden retrospektiv erfassten Daten der am BwZKrhs Koblenz in einem Jahrzehnt behandelten Patienten die Ergebnisqualität der Versorgung der tiefen sternalen Wundinfektion zu dokumentieren und zur Diskussion zu stellen.

Dabei soll die eigene diagnostische und therapeutische Herangehensweise zur Behandlung mit den entsprechend erzielten Resultaten, die Wertigkeit eines situationsadaptierten und strukturierten Vorgehens und der eigene Behandlungsalgorithmus, vergleichend mit den bis dato in der Literatur etablierten Behandlungsstrategien und den publizierten Behandlungsergebnissen bei tiefen sternalen Wundinfektionen nach medianer Sternotomie diskutiert werden, um zu bewerten, ob das gewählte eigene Vorgehen Vorteile bietet und ob die eigenen Behandlungsergebnisse einem kritischen Vergleich mit der existierenden Literatur standhalten.

Weiter soll überprüft werden, ob klinische bzw. laborchemische Marker einen prädiktiven Wert auf die Revisionshäufigkeit haben und ob bestimmte Marker die Indikationsstellung zur Revision und möglicherweise den Erfolg der Behandlung beeinflussen.

Folgende Fragen sollen als Anhalt dienen und im Rahmen dieser Arbeit beantwortet werden:

1. Gibt es Patientenfaktoren, die einen nachweislichen Einfluss auf die Behandlung haben?
2. Welches sind die Erregertypen die eine TSWI verursachen bzw. gibt es im Vergleich zu anderen Studien eine Veränderung im Keimspektrum?
3. Gibt es nachweislich Befundkonstellationen, z.B. nachgewiesener Erregertypen oder laborchemischer Marker, die eine verlängerte Behandlung bedingen?
4. Wie viele Operationen bzw. Interventionen sind im Mittel notwendig, um das Ziel einer Ausheilung zu erreichen?
5. Wie häufig führte der aufgezeigte Behandlungsalgorithmus bei diesem Patientenkollektiv zur Ausheilung einer TSWI?

5. Literaturdiskussion

5.1. Geschichte und Entwicklung der medianen Sternotomie

Um einen Zugang zum Mediastinum zu schaffen, beschrieb Milton erstmals 1897 den operativen Zugang über eine mediane Sternotomie [15]. Die mediane Sternotomie wurde dann 1957 von Julien et al. [16] ausführlich in der Fachliteratur dargestellt. Dies führte zur Etablierung als Standardzugang in der Herzchirurgie und zur Verdrängung der lateralen Thorakotomie als Zugang zum Herzen. Der Vorteil dieses operativen Zugangsweges ist der direkte und schnelle Zugang zu den thorakalen Organen, sowie die intraoperative Übersicht. Der Zugang erlaubt eine gute Darstellung des Herzens und der proximalen Aorta. Ein weiterer Vorteil liegt in der guten Erreichbarkeit aller anatomischen Strukturen für den Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine.

5.2. Operative Technik

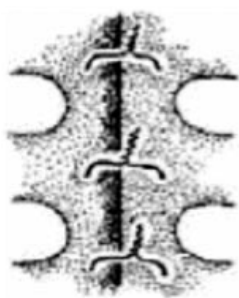
Bei der medianen Sternotomie erfolgt der Hautschnitt in der Mittellinie des Thorax vom Jugulum bis zum Xiphoid. Anschließend wird das Subcutangewebe unter subtiler Blutstillung mit dem Elektrokauter bis auf den knöchernen Anteil des Sternums unter Schonung des Periosts durchtrennt. Durch den Einsatz einer Stich- oder oszillierenden Säge erfolgt nach Präparation des Sternums die knöcherne Durchtrennung des Sternums in der Mittellinie. Bei diffuser Blutung aus dem Knochen wird kardiochirurgischerseits regelmäßig Knochenwachs zur Blutstillung eingesetzt und Periostbluter mittels Elektrokauter gestillt. Anschließend wird das retrosternal gelegene Gewebe von kranial und kaudal kommend stumpf vom Sternum und Herzbeutel abpräpariert und insbesondere der Thymusrest nach Ligaturen und Blutstillung durchtrennt. Es erfolgt der Einsatz des Thoraxsperrers zum Aufspreizen des Thorax.

Nach durchgeführter Operation erfolgt der Verschluss des Sternums in der Regel mittels Drahtcerclagen. Zuvor sollte das Knochenwachs, das zur Blutstillung auf die spongiösen Knochenflächen nach Osteotomie des Sternums ggfs. aufgebracht wurde, entfernt werden, um die Knochenheilung nicht durch nichtresorbierbares Fremdmaterial zu kompromittieren.

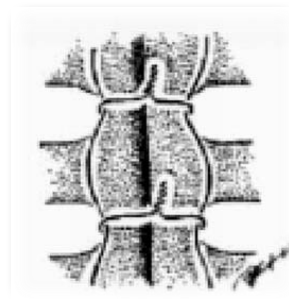
Bei der Technik der Readaptation des Brustbeines hat sich bis jetzt jedoch kein Verfahren als überlegen durchgesetzt.

In Deutschland erfolgt der Sternumverschluss in 87% der Fälle mittels Drahtcerclagen [17]. Der Vorteil dieses Verfahrens ist die einfache und schnelle Operationstechnik als

auch die Kosteneffizienz. Ein weiterer Nutzen ist die rasche Entfernbareit der Cerclagen im Falle eines Revisionseingriffs. Zur Verdrahtung sind in der Literatur verschiedene Techniken beschrieben, bei der regelhaft 6 Cerclagen aus rostfreiem Stahl trans-, para- oder peristernal platziert werden. In der von Robicsek 1977 beschriebenen Technik werden zunächst zwei Cerclagen jeweils longitudinal auf beiden Seiten des Sternums platziert. Sie dienen als Widerlager für den Sternumverschluss mittels der durch beide Sternumhälften horizontal gestochenen weiteren 6 Drahtcerclagen. In den Untersuchungen von Schimmer et al. in 2008 zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Aufkommen einer sternalen Dehiszenz sowie dem Vorkommen einer Mediastinitis im Vergleich der konventionellen Technik und der Technik nach Robicsek [18].



konventionell



nach Robicsek

Abb 2: Sternumverschluss nach Robicsek (rechte Abbildung) und konventionell (Abbildung links) ; (modifiziert aus: Schimmer, C., et al., 2007, *Postoperative sternale Wundheilungsstörungen im Alter*. Z Herz- Thorax- Gefäßchir 21: 16-23.)

Prinzipiell ist die Sternumosteosynthese mittels Cerclage eine elastische Zuggurtung. Die Stabilität wird limitiert durch die maximale Zugbelastung der Drähte, durch Ermüdungsbrüche aufgrund wiederkehrender Biegebelastungen, durch Materialermüdung und die bisweilen mangelnde Stabilität des Knochens. Hierdurch resultiert eine im Vergleich zur konventionellen, winkelstabilen Plattenosteosynthese verminderte mechanische Belastbarkeit, die zu Instabilitäten führen kann.

5.3. Definition und Klassifikation der sternalen Wundheilungsstörung bis zum tiefen sternalen Wundinfekt (TSWI)

Die mediane Sternotomie nach kardiochirurgischem Eingriff kann wie jeder operative Zugang eine Wundheilungsstörung nach sich ziehen. Besteht im zeitlichen Zusammenhang zur Operation ein positiver Keimnachweis aus einer mediastinalen Wunde, entleert sich purulentes Sekret über eine Drainage aus dem Mediastinum, besteht ein Abszessnachweis im Rahmen der chirurgischen Exploration oder in der radiologischen Diagnostik bzw. der Nachweis von Fieber, sternaler Instabilität und positiven Blutkulturen, liegt definitionsgemäß eine tiefe sternale Wundinfektion vor [1,7,9,10].

In der Literatur werden unterschiedliche Inzidenzen für diese Komplikation angegeben. Baillot et al veröffentlichten 2010 eine Studie bei der 23.499 mediane Sternotomien retrospektiv untersucht wurden [1]. Dort wurde eine Inzidenz von 1,1% angegeben. Song et al 2004 ermittelten demgegenüber in ihrer Studie mit n=671 Patienten eine Inzidenz von 4,2%, die einen Anstieg auf 14,8% bot, wenn man nur die Gruppe betrachtete, die mit der herkömmlichen Verdrahtung im Gegensatz zur Plattenosteosynthese versorgt wurden [2]. Um die Bedeutung dieser Komplikation zu unterstreichen, sind im gleichen Zeitraum publizierte Mortalitätsraten von bis zu 25% ein eindruckliches Beispiel [4,5]. Morisaki et al. veröffentlichten 2011 eine Studie von 59 mediastinalen Wundinfekten nach Sternotomie, von denen 14 verstorben sind (23,7%). In der Arbeit von Fowler et al. aus 2005 wurde die TSWI mit einer Inzidenz von <1% angegeben bei einem Studienkollektiv von über 330.000 untersuchten Patientenverläufen nach aortocoronarem Bypass [19].

Aufgrund der eher geringen Inzidenz der tiefen sternalen Wundinfektion lässt sich ihre Bedeutung leicht unterschätzen. Den ausschlaggebenden Faktor für die klinische Relevanz einer tiefen sternalen Wundinfektion definiert nicht ihre Inzidenz, sondern die resultierende, drohende Mortalitätsrate. Somit besteht der Bedarf an einer definierten, systematischen Therapie zur signifikanten Reduktion der Mortalitätsraten, die mit einer tiefen sternalen Wundinfektion verbunden sind.

Zusätzlich dazu verursacht diese Komplikation einen erheblichen ökonomischen Aufwand aufgrund der prolongierten Hospitalisierung [20]. Die erforderlichen erneuten chirurgischen Eingriffe verdreifachen insgesamt die Kosten im Vergleich zur unkomplizierten operativen Versorgung der verursachenden kardialen Erkrankung [7].

5.4. Gesicherte Risikofaktoren für die Entwicklung eines TSWI

Hinsichtlich der Patientenfaktoren, die nachweislich einen Einfluss auf die Behandlung respektive Entwicklung einer TSWI nach kardiochirurgischem Eingriff begünstigen, sind in der Literatur Risikofaktoren mit ausreichender Evidenz beschrieben worden.

In den Publikationen von Baillot et al., Song et al. und Olbrecht et al. herrscht Einigkeit darüber, dass das höhere Lebensalter, ein BMI > 30 und ein Diabetes mellitus die entscheidenden Risikofaktoren zur Entstehung einer TSWI sind [1,2,9,10]. Eine Differenzierung nach insulinabhängigem Diabetes mellitus oder nicht-insulinabhängigem Diabetes mellitus bzw. Diabetes Typ I oder Typ II wurde nur selten und lediglich in einzelnen Studien differenziert.

Des Weiteren besteht ebenfalls Einigkeit über die Bedeutung der in der nachstehenden Listung aufgeführten Risikofaktoren [4,8,9]:

- Lebensalter > 75 Jahre
- BMI >30
- Diabetes mellitus
- COPD
- chronische Niereninsuffizienz
- Myokardinfarkt innerhalb der letzten 6 Monate
- Osteoporose
- Thorakale Vorbestrahlung / Voroperation
- Verwendung A. mammaria interna beidseits
- Präparation der A. mammaria interna als Pedikel
- Herzlungenmaschinen Zeit >300 Minuten
- Gabe von mehr als 5 Erythrozytenkonzentraten
- Querfrakturen des Sternums
- Verwendung von Knochenwachs
- Herzinsuffizienz (NYHA III / IV)
- Reoperation wegen Blutung
- begleitender Infekt
- Immunsuppression
- Fehlende Blutzuckereinstellung
- Hirnorganisches Psychosyndrom

Tabelle 1: Etablierte Risikofaktoren der TSWI

5.5. Klassifikation der TSWI

Um die Ergebnisse der verschiedenen Studien vergleichbar zu machen, bzw. die eigenen Behandlungsergebnisse mit historischen Kollektiven zu vergleichen, ist es unabdingbar, sich mit den Klassifikationen zum TSWI auseinanderzusetzen.

Anhand der Evaluation der Kriterien einer TSWI lassen sich unterschiedliche Aussagen aus bereits publizierten Studien analysieren und ggf. die entsprechenden uneinheitlichen Therapieerfolge herleiten.

Zur Klassifizierung einer TSWI sind in der Literatur verschiedene Einteilungen vorgestellt worden. Als eine der ersten stellten Pairolero et al. 1984 [21] eine Klassifikation vor, die auf dem zeitlichen Zusammenhang zwischen Auftreten und OP-Zeitpunkt basiert. Je nach Einteilung sollten daraus auch Handlungsempfehlungen abgeleitet werden.

Klassifikation	Auftreten der TSWI
Typ I	in der 1. postoperativen Woche
Typ II	in der 2. – 6. postoperativen Woche
Typ III	nach der 6. postoperativen Woche

Tabelle 2: Klassifikation nach Pairolero et al. 1984 [21]

Während Typ I mit Spülung und Reosteosynthese mittels Cerclage therapiert werden sollte, wurde bei Typ II und Typ III ein radikales Debridement sowie die Deckung unter Einsatz von Lappenplastiken mit dem Ziel einer suffizienten, gut durchbluteten Weichteildeckung empfohlen.

Die Klassifikation von Pairolero et al. wurde dann von El Oakley et al. 1996 um die Komponente der möglichen Risikofaktoren erweitert. Gemäß der Modifikation, sind diejenigen Risikofaktoren (Diabetes, Adipositas und die Einnahme von Immunsuppressiva) zu berücksichtigen, die in 3 oder mehr Studien mit höherer Fallzahl als solche identifiziert wurden [7].

Die Klassifikation von Pairolero et al. wie auch die ergänzende Klassifikation von El Oakley et al. berücksichtigten primär den zeitlichen Aspekt zwischen der operativen Versorgung und Auftreten des Infektes.

Unberücksichtigt blieb bei diesen Klassifikationen die anatomische Lokalisation des Infektes. Die erste Klassifikation, die dies einschloss, war die von Jones et al. 1997. Hier wurde die Eindringtiefe, die Stabilität des Sternums resp. der Osteosynthese, wie auch das Vorhandensein systemischer Entzündungszeichen erfasst [22].

Eine Dekade später stellten Greig et al. 2007 eine Klassifikation vor, die sich an den betroffenen Anteilen des Sternums orientiert [23]:

Klassifikation	betroffene Strukturen
Typ A	obere Hälfte des Sternums
Typ B	untere Hälfte des Sternum
Typ C	gesamtes Sternum

Tabelle 3: Klassifikation nach Greig et al. 2007

Entsprechend der Einteilung wird hier eine plastische Deckung abgeleitet:

- Typ A sollte mit einer Pectoralis major-Plastik versorgt werden, wohingegen
- Typ B und C mit einem kombinierten Verfahren aus Pectoralis major- und Rectus abdominis-Plastik versorgt werden sollten.

Weinand et al. konkretisierten diesen Ansatz durch Behandlungsempfehlungen anhand der anatomischen Gegebenheiten, indem sie 2013 eine Klassifikation vorschlugen, die sich nach der Wunddehiszenz und der spannungsfreien plastischen Deckung richtete [24].

Wunddehiszenz
< 6cm
> 6cm - < 12cm
> 12cm

Tabelle 4: Klassifikation nach Weinand et al. 2013

Bei kleineren sternalen Wunden < 6 cm Wundbreite und bei Wunden mittlerer Größe von 6 - 12 cm Wundbreite empfehlen Weinand et al. bei möglichem spannungsfreien Wundverschluss nach Mobilisation der Wundränder die Deckung des Wundgrundes

mittels einseitigem Pectoralis-major-Lappen als locoregionäre Muskellappenplastik. Falls ein spannungsfreier Wundverschluss und eine Deckung des Wundgrundes mit einer locoregionären Muskellappenplastik nicht möglich ist, sollte bei den o.g. Wunddehiszenzen die Deckung mittels beidseitigem Pectoralis-major-Lappen erfolgen. Bei allen Wunden, die mehr als > 12 cm dehiszent sind, wird die Empfehlung für einen Latissimus-Dorsi-Lappen ausgesprochen.

Anger et al. dokumentierten 2015 eine zunehmende Anzahl unterschiedlicher operativer Empfehlungen und betonten die Bedeutung der exakten Klassifikation einer sternalen Wunde im Rahmen einer postoperative Sternum-Dehiszenz oder Wundheilungsstörung [25]. Als Weiterentwicklung der vorgenannten anatomischen Klassifikation erstellten Anger et al. folgende Klassifikation vor, die die Tiefe und Lokalisation der Wunde berücksichtigt:

Klassifikation	betroffene Strukturen	Vertikale Ausbreitung	Lokalisation Sternum
Typ I	Haut und Subcutangewebe	teilweise	Oberer Anteil
			Unterer Anteil
Typ II	Exposition von Sternum oder Rippen	teilweise	Oberer Anteil
			Unterer Anteil
Typ III	Knochenverlust von Sternum oder Rippen	teilweise	Oberer Anteil
			Unterer Anteil
Typ IV	Exposition Mediastinum	teilweise	Oberer Anteil
			Unterer Anteil
		vollständig	

Tabelle 5: Klassifikation nach Anger et al. 2015

Von Anger et al. wurden keine Empfehlungen zur operativen Sanierung bzw. zur plastischen Deckung entsprechend der vorgeschlagenen Klassifikation ausgesprochen.

Im Rahmen der Literaturrecherche fanden sich nur sehr wenige Studien mit einer genauen und konsequent angewendeten Klassifikation der TSWI in den jeweiligen Studiengruppen.

Ebenso böte eine einheitlich angewandte Klassifikation die Möglichkeit, verschiedene Patientenkohorten zu vergleichen, ggfs. ein standardisiertes Therapiekonzept abzuleiten und Behandlungsergebnisse vergleichbar zu gestalten.

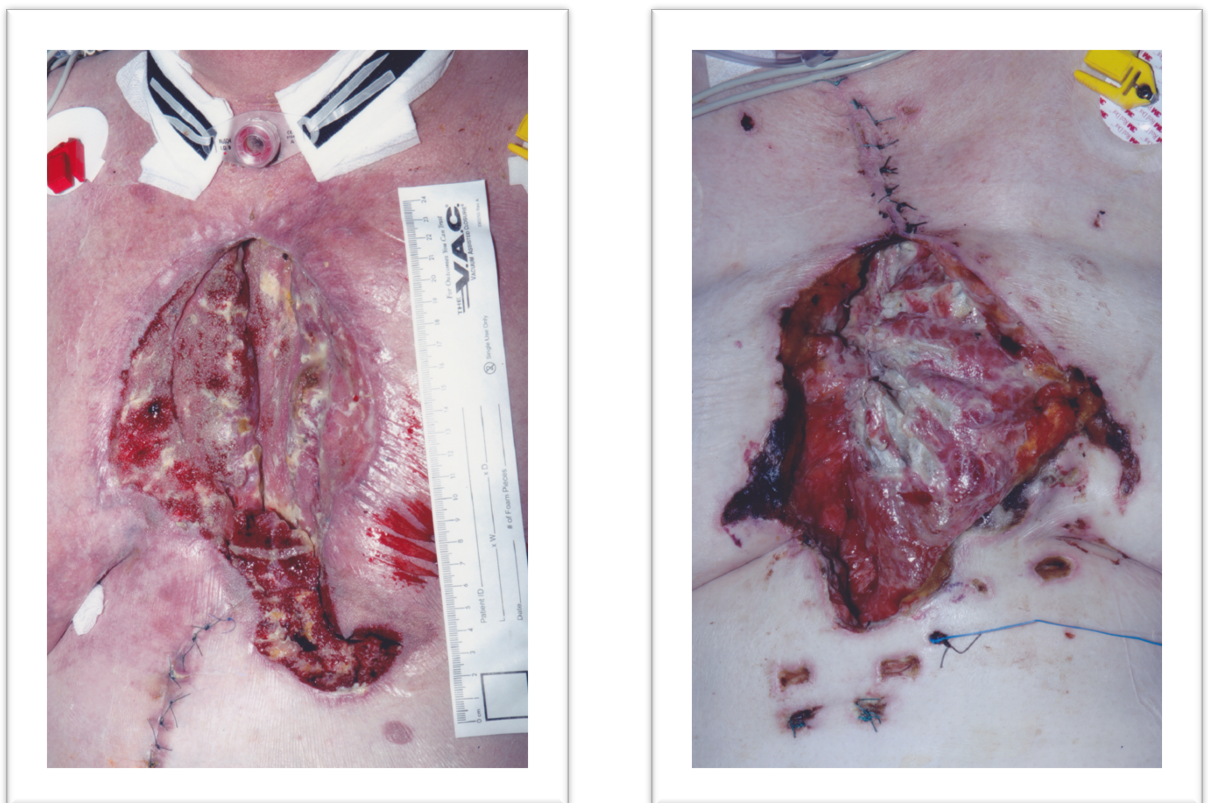


Abb.3: klinischer Aspekt einer TSWI; links freiliegend bis subcutan; rechts bis zum Sternum mit freiliegenden Knorpelbögen

In der eigenen, hier vorgestellten, retrospektiven Auswertung erfolgte aufgrund der nicht stringenten Dokumentation der sternalen Wunden keine Übernahme einer der o. a. Klassifikation der TSWI.

5.6. Konzepte zur Entstehung / Pathophysiologie eines TSWI

Zur Entstehung einer tiefen sternalen Wundinfektion werden verschiedene Theorien bzw. verschiedene Ursachen in der Literatur diskutiert.

Grundsätzlich werden drei verschiedene Erklärungsansätze für die Entstehung einer TSWI herangezogen: Neben der sekundären Keimbesiedelung (z.B. durch intraoperative Kontamination oder hämatogen Streuung) und der insuffizienten Wundheilung durch eine verminderte Perfusion spielt die Stabilität der Osteosynthese eine Rolle, da Infekt und Instabilität sich gegenseitig unterhalten.

Sekundäre Besiedlung durch Keime

In diesem Abschnitt wird auf die Frage nach den typischen Erregertypen einer TSWI eingegangen.

Die Entstehung einer sekundären Besiedlung bietet vielfältige Möglichkeiten der Erklärung. Im Jahr 2000 stellten Jakob et al. eine Studie mit 376 Patienten vor, die im Rahmen eines kardiochirurgischen Eingriffs eine mediane Sternotomie erhielten. Ziel der Studie war eine Unterscheidung, ob eine Infektion durch den Patienten selbst oder durch eine Kontamination im Rahmen der Operation oder im Rahmen der Verbandwechsel hervorgerufen wurde. Dazu wurden präoperativ Abstriche aus der Nase der Patienten sowie des Krankenhauspersonals angefertigt. Intraoperativ und postoperativ erfolgten sterile Abstriche von der Wunde unter sterilen Kautelen. Von den 376 Patienten entwickelten 9 (2,4%) eine tiefe sternale Wundinfektion. Davon hatten 7 Patienten einen Nachweis von *Staphylococcus aureus* in der Wunde.

In allen bis auf einer durch *Staphylococcus aureus* hervorgerufenen Wundinfektionen konnte mittels DNA-Typisierung die identische Besiedlung in der Nase des Patienten wie in der Wunde nachgewiesen werden. Somit wurde in dieser Untersuchung eine Kontamination der sternalen Wunde durch die physiologische Hautflora der operativen Umgebung belegt [26].

Bei den tiefen sternalen Wundinfektion wurde bislang vorwiegend eine Besiedlung mit grampositiven Keimen nachgewiesen. Hierbei handelt es sich in den einzelnen Studiengruppen häufig um koagulase-negative Staphylokokken, insbesondere um *Staphylokokkus epidermidis*, der in der menschlichen Hautflora ubiquitär vorkommt.

Aktuellere Studien weisen auf eine Zunahme an Infekten mit dem koagulase-positiven *Staphylokokkus aureus* hin. Insbesondere lässt sich hier eine vermehrte Ausbildung von Infekten mit Nachweis eines Methicillin-resistenten-*Staphylokokkus-aureus* (MRSA) erkennen.

Morisaki et al. stellten 2011 fest, dass es einige tiefe sternale Wundinfekte gibt, die ohne einen positiven Keimnachweis ablaufen [5].

Bei Kobayashi et al. waren hingegen alle Patienten positive Keimträger, was am Studienprotokoll lag, da alle Patienten ohne Keimnachweis bzw. nicht gesichertem Keimnachweis ausgeschlossen wurden [27].

Arbeitsgruppe	Inzidenz TSWI	KNS	MRSE	Staph. aureus	MRSA	Gramnegative	MRGN	negativ
CHARBONNEAU 2013 [28]	2,0%	18,7%	-	31,9%	6,9%	28,3%	-	-
MORISAKI 2011 [5]	2,2%	11,9%	13,6%	1,7%	52,5 %	13,6%	-	6,7%
KOBAYASHI 2011 [27]	2,2%	-	12,5%	18,8%	56,2%	12,5%	-	-
BAILLOT 2010 [1]	1,1%	45%	-	-	4,9%	-	-	-
TOCCO 2009 [29]	2,5%	-	28,5%	14,3%	9,5%	42,9%	4,8%	-

Tabelle 6: Keimspektrum im Rahmen einer tiefen sternalen Wundinfektion.

(KNS: Koagulase-negative Staphylokokken, MRSE: Methicillin-resistente Staph. epidermidis, MRSA: Methicillin-resistente Staph. aureus, MRGN: multiresistente Gram-negative)

In der Studie von Charbonneau et al. wurde auf die Bedeutung von einer Infektion mit einem Nachweis von gramnegativen Bakterien eingegangen [28]. Dort zeigte sich, dass eine Infektion mit gramnegativen Bakterien eine deutlich höhere Mortalität in den ersten 30 postoperativen Tagen im Krankenhaus hatte als die Vergleichsgruppe mit einem Infekt durch Keime aus dem grampositiven Bereich. Ebenso lassen die Zahlen von Charbonneau darauf schließen, dass es im Krankheitsverlauf zu einer Änderung der Keimbesiedelung bei der TSWI kommt. Beginnend mit einem grampositiven Spektrum mit primär Staph. aureus bzw. Staph. epidermidis als pathogenes Agens zeigt sich im Verlauf der Wandel hin zu einem gramnegativen Spektrum, in dem vor allem laut Charbonneau Enterobacter-Species prädominant sind [28]. Diese Tatsache sollte bei der Initiierung der kalkulierten antibiotischen Therapie im Rahmen der TSWI berücksichtigt werden.

Dazu besteht eine Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie die Antibiose mittels Piperacillin/Tazobactam und Vancomycin

durchzuführen um sowohl eine gute Wirksamkeit gegen grampositive Bakterien mittels Vancomycin zu erzielen als auch mittels Piperacillin/Tazobactam den gramnegativen Bereich abzudecken [9].

Vergleichend dazu veröffentlichte das Robert Koch-Institut 2007 eine Übersicht der gewonnenen Isolate bei Wundinfektionen aufgeteilt nach Fachdisziplinen, in denen die Wundinfektion beobachtet wurden:

RKI Veröffentlichung 2007	Koagulase- negative Staph. (KNS)	Methicillin- resistenter Staphylo- coccus epidermidis (MRSE)	Staph. aureus	Methicillin- resistenter Staphylo- coccus aureus (MRSA)	Gram- negative	Multiresistente Gram-negative (MRGN)
Herzchirurgie	21,1%	-	39,6%	-	20,1%	-
Allgemein-/ Thoraxchirurgie	4,2%	-	11,4%	-	52,2%	-
Unfallchirurgie/ Orthopädie	19,4%	-	42,7%	-	21,8%	-
Gefäßchirurgie	9,3%	-	39,0	-	26,3%	-
Geburtshilfe	8,7%	-	19,8%	-	12,6%	-

Tabelle 7: Robert Koch Institut Veröffentlichung 2007 bzgl. Wundinfektisolat in der Herzchirurgie und weiterer chirurgischer Fachdisziplinen; Zeitraum 1997 – 2004 [30]

Allerdings bezieht sich diese Statistik auf alle Wundinfekte in der Herzchirurgie (z.B. auch Venenentnahmestellen) und nicht nur auf die tiefen sternalen Wundinfektionen. In einer Studie aus 2013 sind Elgharably et al. nochmals auf die Besiedlungsform eingegangen und haben herausgearbeitet, dass insbesondere Methicillin-sensible und Methicillin-resistente Staphylokokken sowie Staphylokokkus epidermidis als nachweisbare Verursacher einer TSWI zu identifizieren sind.

Diese Autoren konnten nachweisen, dass diese Keime einen Biofilm auf Implantaten bilden und in Kultur im Verbund wachsend, eine Schutzschicht aus Proteoglykanen aufbauen, die die Wirksamkeit von antiseptischen Lösungen und Antibiotika reduzieren [31].

Als weitere Ursache für die Entstehung einer TSWI wird eine insuffiziente Wundheilung im Bereich des Sternums angeführt. Es wird postuliert, dass es durch eine verminderte Perfusion zu avivalem, anergem Gewebe kommt, das konsekutiv durch die Bildung einer lokalen Nekrose über Kontamination und sekundäre Besiedlung eine TSWI begünstigt bzw. hervorruft [32].

Für diese Ursache spricht z. B. der anerkannte Risikofaktor Diabetes mellitus. Beim Diabetes mellitus ist aufgrund der Mikroangiopathie von einer reduzierten Durchblutung auszugehen.

In anderen Studien wird die Verwendung der A. thoracica interna auf beiden Seiten im Rahmen einer Bypassoperation als Risikofaktor gewertet [32,33].

Diese Aussage lässt sich dadurch stützen, dass Atkins et al. 2011 im Rahmen einer Studie Doppler-Flussmessungen nachwies, dass bei der einseitigen Entnahme der A. thoracica interna die Perfusion des Sternums signifikant um 25,7% abfällt. Dieses Problem der mangelhaften Perfusion wurde von Atkins et al. weiter untersucht und es wurde festgestellt, dass die Perfusion nach erfolgter Entnahme der A. thoracica interna durch eine NPWT Behandlung um 100% gesteigert werden kann [34].

Eine ähnliche Empfehlung wird von Grauhan et al. 2011 ausgesprochen, die bei adipösen Patienten die Durchführung einer NPWT postoperativ als additive Maßnahme über der Hautnaht in einem einzeitigen Verfahren empfehlen. Dabei wird auch auf die Bedeutung der verbesserten Gewebepfusion durch eine NPWT bei adipösen Patienten als Begründung eines solchen Vorgehens eingegangen [35].

Robicsek et al. postulierten bereits 2000, dass auch die Art der Entnahme der A. thoracica interna einen Einfluss auf die Rate an sternalen Ischämien hat. Bei einer skelettierenden Präparation des Gefäßes ist im Gegensatz zur Präparation als Pedikel gehäuft mit TSWI zu rechnen. Ebenfalls erfolgt regelhaft der Einsatz von Elektrokaatern, die durch thermische Schädigung des Gewebes, die Durchblutung weiter reduzieren [32].

Als dritter und letzter Punkt zur Entstehung der TSWI wird von Robicsek et al. 2000 die sternale Instabilität angeführt. Durch die insuffiziente Integrität des knöchernen Thorax führt dies am Sternum gemäß Robicsek et al. Zu einem „locus minoris resistentiae (sic!)“ [32]. Es entwickeln sich hier flüssigkeitsgefüllte Hohlräume durch die vermehrte Bewegung der nicht stabil aufeinandersitzenden Knochenflächen, die dann wiederum eine Ansiedlung von Keimen begünstigen.

Dies unterstützen Aussagen von Baillot et al., wonach eine knöcherne Instabilität eine permanente mechanische Läsion darstellt, die für die Osteogenese, benötigten Kapillaren generiert, wodurch eine suffiziente Knochenheilung erschwert wird [1].

5.7. Mögliche therapeutische Algorithmen

Historische Entwicklung

Die Therapie der tiefen sternalen Wundinfektion erlebte in den letzten Dekaden mehrere Paradigmenwechsel.

Shumacker und Mandelbaum beschrieben 1963 erstmals die Kombination aus Debridement und Drainage, womit sie erfolgreich 2 Patienten nach medianer Sternotomie mit einer Staphylokokkeninfektion behandeln konnten [36]. Diesen Ansatz fortführend, beschrieben Bryant et al. die Möglichkeit zur Spülung der Wunde mittels einer antibiotikahaltigen Lösung [37].

1976 wurde eine Weiterentwicklung in der Therapie der TSWI vorgestellt: Lee et al. schlugen eine plastische Deckung mit vitalem, immunkompetentem Gewebe vor [38]. Es wurde dazu erstmals eine Omentum-majus-Plastik verwendet mit dem Ziel, eine ausreichende Perfusion und Vaskularisation bei der plastischen Deckung sicherzustellen. Der kutane Weichteilverschluss erfolgte durch ein Vollhauttransplantat. Somit führten Lee et al. das Konzept der plastischen Deckung im Rahmen der Behandlung von sternalen Wundinfekten ein.

1980 stellten Jurkiewicz et al. das Konzept der Deckung mittels Muskellappen vor [39]. Damit wurde eine Versorgung für diejenigen Patienten angeboten, bei denen die Therapie mittels Debridement und Drainage versagte und der Infekt persistierte. Das Konzept der Muskellappenplastik erwies sich als erfolgreich, so dass in der Kohorte von Jurkiewicz et al. bei allen Versagern der bis dahin etablierten Therapien eine Infektfreiheit erzielt werden konnte.

Primär wurden Pectoralis-Major-Lappenplastiken verwendet. Wenn nötig, erfolgte die Versorgung mittels Rectus-abdominis-Lappen oder einer Omentum-majus-Plastik. Durch das Vorgehen, wie in der Arbeit von Jurkiewicz et al. beschrieben, konnte die Mortalität der TSWI deutlich reduziert werden. Ein weiterer Vorteil der plastischen Deckung des Defektes mit vitalem Muskelgewebe ist der Verschluss der Eintrittspforte in das vordere Mediastinum und dadurch die suffiziente Verhinderung der

Keimbesiedlung mit konsekutiver Ausbildung einer mit hoher Mortalität verbundenen Mediastinitis.

Russell et al. konnten 1988 ergänzend in einer tierexperimentellen Arbeit nachweisen, dass durch die Verwendung von Muskellappen eine relevant verbesserte Durchblutung des Sternums und der umgebenden Weichteile erzielt werden kann [40]. Ebenfalls wurde gemäß der Klassifikation nach El Oakley eine stadiengerechte Handlungsempfehlung ausgesprochen, die beim Typ I ein Debridement sowie eine Implantatentfernung erforderte.

Beim hier zusätzlich aufgeführten Typ IV A, IV B und V wurde die Empfehlung zu einem gleichen Vorgehen mittels Debridement und zweizeitiger plastischer Deckung ausgesprochen. El Oakley et al. empfahlen als Standardtherapie eine Omentoplastie (respektive Omentumplastik, Omentumplombe bzw. Netzplombe), sowie den Verzicht auf einen vertikalen Rectus abdominis Lappen, wenn zuvor die Verwendung der A. thoracica interna der gleichen Körperseite erfolgte [10].

Klassifikation	Auftreten der TSWI
Typ I	Mediastinitis \leq 2 Wochen nach Operation ohne Risikofaktoren
Typ II	Mediastinitis 2-6 nach Operation ohne Risikofaktoren
Typ III A	wie Typ I mit \geq 1 Risikofaktoren
Typ III B	wie Typ II mit \geq 1 Risikofaktoren
Typ IV A	Typ I, II oder III mit 1 fehlgeschlagenen Therapieversuch
Typ IV B	Typ I, II oder III mit \geq 2 fehlgeschlagenen Therapieversuchen
Typ V	Mediastinitis $>$ 6 Wochen nach Operation

Tabelle 8: Klassifikation nach El Oakley et al. 1996

Anhand der von ihm vorgeschlagenen Klassifikation wurden von Jones et al. folgende Behandlungsempfehlungen ausgesprochen [22]:

- Typ 1 - Wunden sollten drainiert werden und anschließend per secundam verheilen bzw. im Verlauf sekundär verschlossen werden.
- Typ 2 Wunden sollten mittels Muskellappen versorgt werden.
- Typ 3 Wunden sollten ebenfalls radikal debridiert werden und mittels Muskellappen versorgt werden.

Klassifikation	Betroffene Strukturen
Typ 1 a	Haut und Subcutangewebe
Typ 1 b	Freiliegen der tiefen genähten Faszie
Typ 2 a	Freiliegen von Knochen, Sternum mit stabiler Cerclage
Typ 2 b	Freiliegen von Knochen, Sternum mit instabiler Cerclage
Typ 3 a	Freiliegen von nekrotischem Knochen oder frakturiertes, instabiles Sternum mit Exposition des Herzens
Typ 3 b	Typ 2 oder 3 mit Sepsis

Tabelle 9: Klassifikation nach Jones et al. 1997

Therapeutische Algorithmen

Eine wesentliche Säule der Sanierung der TSWI ist das radikale Debridement, welche eine *conditio sine qua non* darstellt.

Dabei wird avitales / nekrotisches Gewebe konsequent und umfassend entfernt, nötigenfalls unter Inkaufnahme eines Verlustes von Rippenanteilen bis hin zur kompletten Entfernung des Sternums.

Erst nach einem konsequenten Debridement stellt sich der Situs mit vitalem und durchblutetem Wundgrund dar, der grundsätzlichen Voraussetzung für jedweden Heilungsprozess.

Hieran schließt sich mittlerweile bevorzugt eine Wundbehandlung mittels Unterdruck-Verbänden an.

Bei der Anwendung der NPWT wird in der Regel ein Polyurethan (PU) Schwamm als Defektfüller in die Wunde eingebracht, die über eine Klebefolie verschlossen wird. Anschließend erfolgt der Anschluss an ein Saugsystem mit Sekretreservoir, das über einen kontinuierlichen Sog einen lokalen Unterdruck in der Wunde von 75mmHg bis 125mmHg erzeugt.

Dadurch werden kontinuierlich Wundsekret abtransportiert und die Wundgranulation gefördert. Ebenso sorgt die NPWT für eine effektive Reduktion der Keimlast, die bei besiedelten Wunden durch die Einlage eines silberbeschichteten PU-Schwamms oder anderer lokal antiseptisch wirksamer Wundfüller (z.B. Kerlix AMB Gaze mit CNP Drainagefolie) weiter gesteigert werden kann [1,41].

Ein solches Verbandssystem kann bis zu 5 Tage belassen werden, bevor ein Wechsel erforderlich wird, um das Einwachsen von Granulationsgewebe in den Schwamm zu verhindern. Es besteht die Möglichkeit, bei entsprechender Compliance des Patienten und adäquater Analgesie die Verbandwechsel der NPWT auf Station durchzuführen.

Baillet et al. konnten in ihrer umfangreichen, retrospektiven Studie einen deutlichen Vorteil der NPWT im Vergleich zu der damals etablierten Spül-Saug-Drainage herausarbeiten. Sie zeigten, dass insbesondere die Mortalität unter einer NPWT deutlich von 14,1% auf 4,8% reduziert werden konnte. [1]

Die NPWT hat mittlerweile die früher genutzten Spül-Saug-Drainagen verdrängt.

Ein weiterer nennenswerter Vorteil der NPWT besteht nach den Ergebnissen von Tarzia et al. in ihrer Kohortenstudie darin, dass eine deutliche reduzierte Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation als auch eine reduzierte Rate an Revisionen vorlag. Somit weist die NPWT auch ökonomische Vorteile auf [42].

Hinzu kommt die Reduktion der Bewegungen in der Wunde und somit die Reduktion der Schmerzen des Patienten. Dennoch bleibt die NPWT immer ein temporäres Verfahren bis zur definitiven operativen Versorgung i. S. des wertigen Wundverschlusses.

Bei gesicherter Infektsanierung und ausreichender Wundkonditionierung gelingt die notwendige Deckung und Füllung des Defektverschlusses meist mittels locoregionärer Lappenplastiken. Bereits El Oakley sprach Empfehlungen in Anlehnung an seine postulierte Klassifikation zur situationsadaptierten operativen Versorgung aus [10].

Dadurch erreicht man eine Transposition von gut durchbluteten Weichteilen auf das darunterliegende Sternum, und eine sichere Vermeidung von verbleibendem, per se infektgefährdetem Totraum. Dazu stehen mehrere Techniken zur Verfügung:

Die Pectoralis-Major-Lappenplastik ist heutzutage die am häufigsten verwendete Lappenplastik und wird als erste Option bei der plastischen Deckung von sternalen Defekten angesehen.

Pairolero et al. bestätigten 1991 die Sinnhaftigkeit der plastischen Deckung mittels Pectoralis-major-Lappenplastik in ihrer Studie mit einem Kollektiv von 100 Patienten mit TSWI, von denen 65 bereits einen frustrierten Therapieversuch zur Deckung erhalten hatten. Es wurden 175 Muskelplastiken verwendet, von denen 169 M. Pectoralis-major-Plastiken waren. Von diesen 100 Patienten waren 92 beim letzten Follow-up im Verlauf bzw. bis zum Zeitpunkt des Todes mit intakten Weichteilverhältnissen dauerhaft infektfrei [43].

In der Literatur werden verschiedene Möglichkeiten zur Präparation des M. pectoralis major beschrieben: Bei der Verschiebeplastik erfolgt die Ablösung des Muskels von der Thoraxwand. Die Mobilisation erfolgt entsprechend der erforderlichen Strecke, die benötigt wird, um den Muskellappen anschließend nach medial spannungsfrei in den Defekt einzuschwenken. In der Regel wird dabei der beidseitige M. pectoralis major verwendet, um eine ausreichende, spannungsfreie muskuläre Deckung des Defektes zu gewährleisten [44].

Eine weitere Möglichkeit ist die Ausdehnung der Ablösung des Muskels bis zur Desinsertion am Humerus, um seine Reichweite zu vergrößern. Bei der Präparation dieser Lappenplastik verdient die Gefäßversorgung des M. pectoralis major besondere Beachtung: Der Muskel wird über die A. thoracoacromialis aus der A. axillaris und von Perforansgefäßen der A. mammaria interna versorgt. Somit ist bei einer Verwendung der A. mammaria interna im Rahmen einer Bypassoperation von einer schlechteren Perfusion auszugehen. Insgesamt gesehen wurden sehr gute Erfahrungen und

Ergebnisse mit der Pectoralislappenplastik erzielt und sie ist heutzutage die am häufigsten primär verwendete Defektdeckung [1,13,27,29,39,45-47].

Je nach Lokalisation und Ausdehnung gestaltet es sich bisweilen schwierig, insbesondere bei tiefen kaudalen Defekten des Sternums, eine suffiziente Deckung mit einer ein- bzw. beidseitigen Pectoralisplastik zu erzielen.

Für solche Defekte bietet sich z. B. als gefäßgestielte, myo(kutane) Plastik der Rectus abdominis zur Versorgung an. Der M. rectus abdominis wird in Verlängerung der A. mammaria interna von der A. epigastrica superior als auch von kaudal von der A. epigastrica inferior versorgt.

Bevor dieser Lappen kaudal abgesetzt wird, muss sichergestellt worden sein, dass die Versorgung durch die A. epigastrica superior suffizient ist.

Aufgrund dieser Gefäßversorgung sollte nach einer Bypassoperation mit Verwendung der A. mammaria interna die Entnahme des kontralateralen Rectus abdominis erfolgen.

Diese Muskelplastik kann mit einer cranial davon angelagerten Pectoralislappenplastik kombiniert werden [48].

Als weitere Alternative ist die Latissimus-dorsi-Plastik anzuführen, deren Gefäßversorgung spiegelbildlich zu der Versorgung der M. pectoralis major verläuft. Hauptsächlich wird dieser Muskel durch die A. thoracodorsalis versorgt, einem Endast der A. subscapularis. Der Latissimus-dorsi-Lappen kann eine Größe von bis zu 25x30cm erfassen, je nach Physiognomie des Patienten [44]. Er kann auch als myokutaner Lappen präpariert werden.

Diese Plastik gilt allgemein als eine mögliche Rückzugsoption bei Versagen oder Nichtdurchführbarkeit der vorher genannten Optionen.

Bei Verwendung von Muskellappenplastiken sind deren spezifischen Nachteile in Folge ihres funktionellen Defizits oder Ausfalls zu berücksichtigen. Beispielhaft kann beim Pectoralislappen eine reduzierte Kraft in der Anteversion und der Innenrotation des Armes resultieren [44]. Die Verwendung eines Latissimus-Dorsi-Lappen kann die Adduktion des Armes und die Innenrotation einschränken. Beide Muskeln dienen auch als Atemhilfsmuskulatur [44]. Ebenfalls fungiert der Musculus rectus abdominis insbesondere bei der Expiration als Atemhilfsmuskulatur. Der Rectus-Abdominis-Muskel ist Antagonist der Rückenstrecker und dient als aktives Element der Rumpfwandstabilität [44].

Eine weitere Möglichkeit zur Defektfüllung besteht in der Omentum-majus-Plastik. Dieses Verfahren wurde von Lee et al. 1976 beschrieben und gilt als die erste Anwendung der plastischen Deckung von Sternumdehiszenzen mit immunkompetentem Gewebe im Rahmen einer TSWI [38].

Als Vorteil dieser Technik wird die mögliche Ausdehnung dieses Lappens genannt, der bei ausgeprägten großen Defekten suffizient den Totraum auffüllen kann. Aufgrund der großen Anzahl an immunologisch aktiven Zellen im Omentum majus hat diese Plastik theoretisch eine hohe anti-infektiöse Kompetenz. Ebenso wird durch seine sehr gute Vaskularisierung, und das hohe Potential der Angiogenese, eine Wiederherstellung, zumindest aber Verbesserung der Blutversorgung des Sternums erreicht. Dies bewirkt in der Folge eine hohe Konzentration der Antibiose am Ort der Infektion [24,49-51].

Nicht zu vernachlässigen ist die Komorbidität der Hebung dieser Lappenplastik: es muss dazu eine weitere Körperhöhle eröffnet und einem in seiner Gesamtkonstitution ohnehin reduzierten Patienten eine weitere systemische Belastung zugemutet werden. Ebenso ist nach Entnahme eine höhere Wahrscheinlichkeit für die Bildung einer Bauchwandhernie möglich [24,49-51], da der Stiel der Netzplastik durch die Bauchwand nach außen in den Defekt geführt werden und diese Lücke zum Erhalt der Durchblutung angemessen groß verbleiben muss.

Athanassiadi et al. erreichten sehr gute Ergebnisse in ihrer Studie von 2000 bis 2004 mit 15 Patienten, bei der sie die Omentum-majus-Plastik in Kombination mit einer beidseitigen Pectoralisplastik als Defektdeckung bei einer Mediastinitis Stadium IIIA bis IVB gemäß der Klassifikation nach El Oakley durchführten. Dabei wurde die Omentum-majus -Plastik als erste Wahl zur Defektdeckung angewandt [49].

Zusammenfassend wird die Pectoralisplastik bevorzugt beidseits verwendet und eignet sich insbesondere für kleinere Defekte im kranialen Anteil des Sternums. Sie stellt das „working horse“ im Management der TSWI dar.

Für größere Defekte oder komplizierte Situationen stehen ergänzend wie alternativ die gefäßgestielten Lappenplastiken des Rectus abdominis, des Latissimus dorsi und des Omentum majus zur Verfügung.

Freie Lappenplastiken mit mikrochirurgischem Anschluss sind vereinzelt beschrieben, stellen in diesem Kontext aber eine neuartige Möglichkeit dar, die sich in speziellen Zentren etabliert hat.

Die angeführten Plastiken eignen sich auch für größere Defekte und bieten individuelle Vorteile in der Präparation und Defektdeckung, haben aber unterschiedliche Entnahmemorbiditäten, welche individuell zu berücksichtigen sind.

Die Defektdeckung erfolgt nahezu ausnahmslos in Kombination mit einer Restabilisierung des Brustbeins; Re-Infekt und Instabilität begünstigen und bedingen sich gegenseitig.

Das Standardverfahren in der Herzchirurgie zur Osteosynthese nach Eröffnung des Thorax durch eine mediane Sternotomie, ist die Verdrahtung mittels Cerclagen in verschiedenen Techniken.

Bekannt ist ein besonderer Nachteil dieser Technik: die mechanische Elastizität / relative Instabilität. Deshalb sind postoperative Instabilitäten, die auch in einer Pseudarthrose enden können, keine rare Komplikation.

Dennoch bleibt die Verdrahtung weiterhin das Standardverfahren zur Wiedervereinigung der Sternumhälften: das Verfahren ist simpel, schnell und sicher durchführbar und zudem kostengünstig.

Aufgrund der methoden- und material-immanenten Probleme versuchten verschiedene Arbeitsgruppen, alternative Techniken der Osteosynthese des Sternums zu etablieren. Bhattacharya et al. stellten 2007 Chrom-Nickel-Bänder vor, mit denen sie in ihrer Studie ein signifikant geringeres Auftreten von sternalen Dehiszenzen nachweisen konnten [52].

Bejko et al stellten 2015 thermoaktive Nitinolklammern vor, die die Verdrahtung des Sternums ersetzen sollten. In ihrer Studie konnten sie eine höhere Kosteneffizienz der Nitinolklammern sowie eine geringere Rate an Wundinfekten nachweisen [53].

Eine weitere Alternative zur konventionellen Sternumverdrahtung stellten Song et al. 2004 vor: die Verwendung einer winkelstabilen Titan-Plattenosteosynthese erwies sich nach ihren Resultaten als deutlich überlegen. In dieser Studiengruppe kam es bei keinem hiermit versorgten Patienten (n=45) zu einer Mediastinitis [2].

Diesen Ansatz verfolgend, führten Plass et al. 2007 eine transversale Osteosynthese mittels Titanplatten bei einer TSWI erfolgreich durch [54]. Ebenso beschreiben Huh et al. 2008 die erfolgreiche Verwendung einer Plattenosteosynthese bei instabilen, nicht infizierten symptomatischen Sternumpseudarthrosen bei 13 von 14 Patienten, bei denen ein kardiochirurgischer Eingriff vorausgegangen war.

Huh et al. betonten den Vorteil einer costo-costalen Osteosynthese bei ausgeprägtem Knochendefekt und mangelhafter Grundsubstanz bei Mediastinitis [55].

Somit ist die Osteosynthese mittels Plattensystemen als Ausweichmöglichkeit zur sternalen Verdrahtung etabliert. Ebenso kann sie als primäre Osteosynthese bei Risikopatienten und bei Revisionseingriffen verwendet werden [46,56].

Um einen schnellen Zugang zum Herzen bei einer evtl. notwendigen Revision zu gewährleisten, wurden spezielle Implantatsysteme mit einer unkomplizierten, zentralen Ver- und Entriegelung entwickelt und in die klinische Praxis eingeführt.

In anderen Studien konnte demgegenüber ausgearbeitet werden, dass eine stabile Osteosynthese bei einer TSWI nicht zwangsläufig erfolgen muss. Francel et al. stellten 2001 ihre vergleichende Studie vor, in der eine Behandlung mittels Lappenplastik eine Erfolgsrate von 94% im Vergleich zur alleinigen Re-Verdrahtung mit einer Erfolgsrate von 65% ergab. Nur 14% der Patienten ohne stabile (Re-)Osteosynthese berichteten im Follow-up über Beschwerden im Sinne der Instabilität des Sternums. Die Lungenfunktion war trotz fehlender, stabiler Osteosynthese 3 Monate nach Operation identisch zum Ausgangswert vor der Operation [45]. Diese Ergebnisse wurden von Weinand et al. bestätigt. In deren Studie wurde ebenfalls auf eine zusätzliche Osteosynthese nach plastischer Deckung verzichtet [11, 24].

Um die Frakturheilung des Sternums weiter zu fördern, stellten verschiedene Arbeitsgruppen die additive Verwendung von plättchenreichem Plasma in Kombination mit autologer Spongiosa aus dem Beckenkamm vor. Durch das PRP wird durch die Freisetzung von Wachstumsfaktoren durch die Thrombozyten eine Angiogeneese und somit eine verbesserte Durchblutung und Wundheilung erzielt [57-59].

Der „Köln-Merheim-Approach“ wurde 2013 von Weinand et al. veröffentlicht [11,24]. Dabei handelt es sich um ein standardisiertes Konzept zur plastischen Deckung von sternalen Defekten, die sich an der Größe und Tiefe der betroffenen Region orientiert. Alleine durch dieses strukturierte Vorgehen konnte eine Reduktion der Inzidenz erneuter Wunddehiszenzen um 7% im Vergleich zur nicht-standardisierten Vorgehensweise bei TSWI, erreicht werden.

Somit wird deutlich, dass standardisierte Algorithmen einen positiven Einfluss auf den Outcome von Patienten haben.

Bereits Pairolero et al. und El Oakley et al. verknüpften ihre Klassifikation der TSWI bzw. der sternalen Wunddehiszenz mit einer Empfehlung zum therapeutischen Vorgehen; die jedoch nicht den bindenden Charakter eines standardisierten

Algorithmus aufweisen [10,21]. Um die Therapie der TSWI weitergehend zu verbessern, erscheint es zielführend, aus etablierten Erkenntnissen zur Behandlung der TSWI Algorithmen herzuleiten, um erfolgreiche Optionen zu bündeln und dem Patienten die bestmögliche Therapie zukommen zu lassen.

Die im Laufe der Zeit vorgestellten, verschiedenen Optionen im Komplikationsmanagement von oberflächlichen und tiefen sternalen Wundinfekten sowie der sternalen Dehiszenz mit Instabilität wurden bislang nicht in einem konsentierten Goldstandard für die Behandlung definiert.

Das hier vorgestellte Konzept der Sanierung einer TSWI beinhaltet folgende, sequentiell anzuwendende Komponenten:

- **Infektsanierung** *mittels*
 - *chirurgischem Debridement*
 - *Wundkonditionierung (bevorzugt mittels NPWT)*
 - *kalkulierter / resistenzgerechter Antibiose*

- **Wiederherstellung der Integrität des knöchernen Thorax** *mittels stabiler Osteosynthese*

- **plastische Deckung** *mittels Lappenplastiken, um bei spannungsfreiem Wundverschluss gut durchblutetes Gewebe bereit zu stellen*

5.8. Möglichkeiten zur Vermeidung von TSWI:

In der Literatur werden auch Maßnahmen zur *Prävention* einer TSWI diskutiert. So wurde z. B. eine intensive und strenge Einstellung des Blutzuckerprofils präoperativ vorgeschlagen: Lazar et al. konnten 2004 mit ihrer Studie zeigen, dass bei Patienten mit einer coronaren Bypass Operation ein Blutzuckerspiegel von < 200mg/dl sich positiv auf die Mortalität auswirkte [60]. Ebenso konnte die Inzidenz von Infekten - zu denen auch Wundinfekte zählen - reduziert werden. Kramer et al. konnten 2008 einen direkten Zusammenhang zwischen erhöhten Blutzuckerspiegeln und dem Auftreten von TSWI ableiten [61]. In der durchgeführten Studie mit 3065 Patienten konnte durch ein neues Protokoll mit engmaschiger Kontrolle des Blutzuckerspiegels das Auftreten

von TSWI in einem 18-Monatszeitraum von 2,6% auf 1,0% um mehr als die Hälfte im Vergleich zum vorherigen 18-Monatszeitraum gesenkt werden.

Des Weiteren wird diskutiert, ob bei Patienten mit einem erhöhten Risikoprofil auf die Verwendung beider A. thoracica interna verzichtet werden sollte. Hinsichtlich der Operationstechnik sollte auf eine Präparation als Pedikel der Aa. thoracicae internae verzichtet werden [62,63]. Ebenso wurde darauf hingewiesen, bei positivem Nachweis eines MRSA - sofern zeitlich noch möglich - eine präoperative Eradikationstherapie vorzunehmen, sowie eine präoperative Haarentfernung des Operationsgebietes durchzuführen [64].

Die prophylaktische, einzeitige Anwendung von NPWT bei Risikopatienten bzw. bei Patienten mit Adipositas wurde ebenfalls im Zusammenhang mit einer Prophylaxe einer WHST vorgestellt. Durch die NPWT soll eine Keimbesiedelung verhindert und eine verbesserte Durchblutung gefördert werden. Dohmen et al. 2014 wie Grauhan et al. 2013 konnten unter Einsatz der NPWT als additivem Verfahren über der Hautnaht einen signifikanten Rückgang an Infektionen nachweisen und stellten deshalb die NPWT als prophylaktisches Instrument vor [35,65].

Kieser et al. stellten in ihrer Studie verschiedene Möglichkeiten der Risikoreduktion für das Auftreten von TSWI vor. In dieser Arbeit wurden operative Techniken, wie zum Beispiel der Verzicht auf eine Nutzung beider A. thoracicae internae, sowie Möglichkeiten der Wundversorgung, wie zum Beispiel Chlorhexidine Anwendung der Haut präoperativ sowie Einsatz von Vancocymycin-Paste zur Reduktion der Inzidenz von TSWI erläutert [66].

Den prophylaktischen Einsatz von plättchenreichem Plasma bei Sternotomieverschlüssen demonstrierten Serraino et al 2015 in einer Studie mit 1093 Sternotomien die Inzidenz der TSWI konnte hier auf 0,2% reduziert werden im Vergleich zur Kontrollgruppe mit einer Inzidenz von 1,5% ($p=0,042$) [67].

Eine weitere Option stellten Kepa et al. 2015 vor: In ihrer Studie zeigten sie, dass die Einlage eines Gentamycin-Kollagens in den Wundstitus das Risiko einer oberflächlichen und tiefen sternalen Wundinfektion senken konnte [68].

Eine weitere Möglichkeit stellten Tewarie et al. 2012 vor: Diese Untersuchung hatte zum Ziel, durch eine externe, mechanische Stabilisierung des Thorax postoperativ die Inzidenz an Sternumdehiscenzen und Infekten zu reduzieren. In einer prospektiven, randomisierten Studie mit insgesamt 750 männlichen Patienten führte der Einsatz eines speziellen „advanced-sternum-external-fixation“-Korsetts („Stern-E-Fix“) zu

einer Reduktion der Inzidenz an Sternumdehiszenzen und sekundären Infekten bei Hochrisiko-Patienten [69].

Es konnte somit der Nachweis geführt werden, dass bereits etablierte Standards in der Versorgung und eine Minimierung der Risikofaktoren durch eine adäquate, perioperative Therapie zur Reduktion der Inzidenz einer TSWI beitragen.

Konsequenterweise sind diese Verbesserungsoptionen erst recht bei der Revision von TSWI Patienten bestmöglich umzusetzen.

6. Material und Methode

Bei der hier vorgestellten Studie handelt es sich um eine retrospektive Single-Center-Analyse. In das untersuchte Kollektiv wurden alle Patienten mit einer Wundheilungsstörung nach medianer Sternotomie inkludiert, die von 2005 bis 2016 durch die Kliniken für Herz- und Gefäßchirurgie und die für Unfallchirurgie und Orthopädie, Wiederherstellungs- und Handchirurgie, Verbrennungsmedizin am Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz stationär behandelt wurden. Es handelt sich dabei um eigene und um zuverlegte Patienten.

Es erfolgte die Identifikation der Patienten anhand einer Stichwortsuche „Sternumosteomyelitis und / oder sternale Wundheilungsstörungen“ in den Operationsberichten. Die Diagnose einer tiefen sternalen Wundinfektion wurde danach in Anlehnung an die Kriterien des Center for Disease Control, der European Association for Cardio-Thoracic Surgery sowie der Deutschen Gesellschaft für Thorax-Herz- und Gefäßchirurgie, gestellt [7-9].

Ausgeschlossen wurden alle Patienten mit oberflächlichen Defekten, die nach einmaliger Weichgewebsrevision oder per secundam zur Ausheilung gebracht werden konnten.

Es schloss sich an die retrospektive, anonymisierte Datenerfassung anhand der archivierten Patientenakten sowie den elektronisch hinterlegten Operationsberichten. Gemäß den Vorgaben der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz ist bei einer retrospektiven Auswertung von routinemäßig anfallenden Daten in anonymer Form, bei der keine studienbedingten Befragungen und Untersuchungen anfallen, für eine Publikation weder eine Beratung noch eine informierte Einwilligung der Patienten nötig.

Es wurden insgesamt 98 Parameter erfasst, die allgemeine Daten der Patienten, wie das Alter und Geschlecht enthielten, spezifische Daten zur Historie der operativen Versorgung (Art des Primäreingriffs zur Sternotomie, operative Infektversorgung), sowie eine Erfassung der in der Literatur beschriebenen Risikofaktoren [1,2,9,10]. Zur Erfassung der Parameter wurde eine Access-Datenbank angelegt.

Präoperative Parameter :

Qualitative

- Geschlecht [männlich/weiblich]
- Vorhofflimmern [ja / nein]
- COPD [GOLD Klassifikation]
- pulmonale Hypertonie [ja / nein]
- Myokardinfarkt [ja / nein]
- Instabile Angina [ja / nein]
- chronische Niereninsuffizienz [Einteilung nach GFR]
- KHK [ja / nein]
- Diabetes mellitus [ja / nein]
- Nikotinabusus [ja / nein]
- arterieller Hypertonus [ja / nein]
- TIA/Apoplex [ja / nein]
- PCI [ja / nein]
- pAVK [Stadium nach Fontaine]

Quantitative

- Alter [Jahre]
- Ejektionsfraktion [in %]
- Thrombozyten präoperativ [$10^3/\mu\text{l}$]
- Hb präoperativ [g/dl]
- Hct präoperativ [in %]
- BMI [kg/m^2]
- Kreatinin präoperativ [mg/dl]

Perioperative Parameter:

Qualitative

- Notfalleingriff [ja / nein]
- Transfusionen [ja / nein]
- Art der Operation
- Verwendung A. mammaria [ja/nein/ bds.]
- Antibiose [ja / nein]
- Beatmungsdrücke [mmHg]

Quantitative

- Aortenabklemmzeit [in min]
- Bypasszeit [in min]
- Operationsdauer [in min]
- Beatmungsdrücke [mmHg]

Postoperative Parameter:

Qualitative

- Verlegung Normalstation [ja / nein]
- Art der Lappenplastik
- Keimnachweis [ja / nein]
- Osteosyntheseart
- Spongiosa [ja / nein]
- plättchenreiches Plasma [ja / nein]

Quantitative

- Beatmungstage [in Tagen]
- Anzahl Revisionen [n]
- CRP vor Revision [mg/dl]
- Druck VAC System [mmHg]
- PCT vor Revision [ng/l]
- Krankenhaustage [in Tagen]
- VAC Wechsel [n]
- VAC Wechselintervall [in Tagen]
- Leukozyten vor Revision [$10^9/l$]

Hierdurch konnten n = 54 Patienten mit einem tiefen sternalen Wundinfekt identifiziert werden. Die statistische Datenauswertung erfolgte mittels SPSS 23.0. Im Rahmen der rein deskriptiven Statistik dienten zur Beschreibung metrischer Daten der Mittelwert, der Median, die Standardabweichung und die Spannweite (Minimum und Maximum). Daneben wurden neben dem Chi-Quadrat-Test für Häufigkeiten der Mann-Whitney-U-Test für metrische und ordinale Merkmale verwendet. Das Signifikanzniveau wurde mit 5% ($p < 0,05$) für alle Tests definiert.

6.1. Operatives Vorgehen

Die Behandlung der Patienten mit einer tiefen sternalen Wundinfektion folgte in dem untersuchten Zeitraum von 2005 bis 2016 einem standardisierten Protokoll. Dies beinhaltete die nachfolgend aufgeführten Komponenten:

Primäres Ziel war die **Sanierung des Infektes**, bei der eingebrachtes Fremdmaterial komplett entfernt wurde. Insbesondere der Bergung der sternalen Cerclage als vollständige Implantatentfernung wurde besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Anschließend wurde ein konsequentes chirurgisches Wunddebridement durchgeführt, bei dem darauf geachtet wurde, jegliches infektverdächtige und avitale Gewebe inklusive deperiostiertem Knochen vollständig zu entfernen. Ziel des Debridements war ein Wundgrund mit gut durchblutetem Weich- und Knochengewebe. Dieser wurde anschließend mit 0,04% Polyhexanid-Lösung mehrfach gespült. Die antiseptische Lösung wurde für mindestens 10 min im Situs belassen, um die notwendige Einwirkzeit zu erzielen. Auf eine Jet-Lavage wurde verzichtet.

Der **temporäre Verschluss des Situs** erfolgte dann mittels einer NPWT über einem synthetischen Schwamm, der den Wundgrund weiter konditionieren sollte. Solche Systeme können i. d. R. bis zu 5 Tage im Situs belassen werden, ohne dass Granulationsgewebe in die Wundaufgabe fest einwächst. Als Wundaufgaben resp. –füller kamen Schwämme (Poly-Vinyl-Alkohol, Polyurethan), nichtadhäsive Wundaufgaben (CNP-Suprasorb-Drainagefolie, Mepithel) oder Kerlix-AMD-Wundgaze zum Einsatz. Der Unterdrucksog, der durch die NPWT aufgebaut wurde, wurde bei 75 bis 125mm Hg auf kontinuierlichem Sog eingestellt.

Im Verlauf wurden bei den **programmierten Wechseln der NPWT** sequentielle Abstriche durchgeführt und klinisch die Wunde auf lokale Infektzeichen und auf eine Granulationsentwicklung des Wundgrundes kontrolliert. Ebenso wurden laborchemische Entzündungswerte mit zur Beurteilung des Gesamtverlaufes einbezogen, um im Gesamtbild auf eine Infektbeherrschung schließen zu können und die definitive Versorgung zu planen.

Die **definitive Versorgung** beinhaltete die stabile Wiederherstellung der knöchernen Integrität des Thorax, die bei ausreichendem Rest des Sternums osteosynthetisch mittels winkelstabiler Titanplatten durchgeführt wurde. („Titanium Sternal Fixation System“, Firma DePuy Synthes, Umkirch, Deutschland)

Diese Titanplatten können zentral entkoppelt werden, um einen schnellen Zugang bei einer notfallmäßig oder dringlich indizierten Re-Sternotomie sicherzustellen. Das

System erlaubt weiterhin eine transverse, costo-costale Verbindung wie die vom Corpus sterni zu den lateral gelegenen jeweiligen Rippenansätzen.

Als additives Verfahren wurde die winkelstabile Osteosynthese mit autologer Beckenkamm-spongiosa zur Defektauffüllung und lokalen Anreicherung von Osteoblasten mit autologem, plättchenreichen Plasma zur Induktion einer Angiogenese und zur lokalen Applikation von Wachstumsfaktoren kombiniert.

Das plättchenreiche Plasma (PRP), das mit dem System GPS® der Fa. Biomet hergestellt wurde, enthält eine hohe Zahl an Wachstumsfaktoren, die die Heilung von Knochen fördert und induziert. Dieser Effekt von PRP beruht auf drei Säulen. Es sind im PRP proinflammatorische Zytokine wie IL-1, IL-6 und TNF-alpha enthalten, wodurch die Knochenheilung initiiert wird. Des Weiteren sind Wachstumsfaktoren wie transforming growth factor (TGF-beta), platelet derived growth factor (PDGF) und insulin growth factor (IGF)-1 enthalten, sowie Faktoren der Angiogenese wie vascular growth factor (VGF) und vascular endothelial growth factor (VEGF). Insgesamt wirken diese allesamt osteoinduktiv [70].

Um eine Osteosynthese bei ausgeprägtem Knochenverlust am Sternumkörper zu optimieren, insbesondere bei Defekten, erfolgte hier eine Transplantation von autologen Spongiosablöcken aus dem Beckenkamm. Die osteosynthetische Versorgung wurde ebenfalls mit dem o. a. System bewerkstelligt. Über eine langstreckige, transversale Verlängerung wurde in dieser Situation eine additive costo-costale Osteosynthese ergänzt. Mit diesem Verfahren sollte eine möglichst solide knöcherne Verankerung und eine adäquate Kraftleitung sichergestellt werden.

Zur definitiven Versorgung gehörte obligat die Deckung der Weichgewebsdefekte. Dies erfolgte je nach Ausgangssituation mittels beidseitigen Pectoralis-Major-Lappen (i. S. eines myokutanen Rotations-/Schwenklappens) oder mittels gefäßgestieltem, vertikalem, myokutanem Rectus-abdominis Lappen (VRAM).

Der VRAM wurde bevorzugt dann eingesetzt, wenn ein nach Debridement resultierender, voluminöser Totraum aufzufüllen war. Bei besonders ausgeprägten Substanzdefekten, insbesondere bei einem vollständigen Verlust des Sternums, wurde als Lappenplastik ein myokutaner VRAM verwendet, bei dem eine costo-costale Osteosynthese durchgeführt wurde (Abb. 4a-c).

Es kamen im eigenen Vorgehen keine freien Lappenplastiken oder die Omentum-majus-Plastik zur Anwendung. Die Option der Omentum-majus-Plastik wurde im Hinblick auf die notwendige Eröffnung einer weiteren Körperhöhle bei den ohnehin bestehenden wie relevanten Risikofaktoren des polymorbiden Patientengutes nicht in Betracht gezogen.



Abb.4a: vertikaler M. rectus abdominis-Lappen als Sternumersatz



Abb.4b: ausgedehnter Defekt mit komplettem Sternumverlust, Hochrisikopatient, beachte ischämiebedingte Nekrose an li Mamma



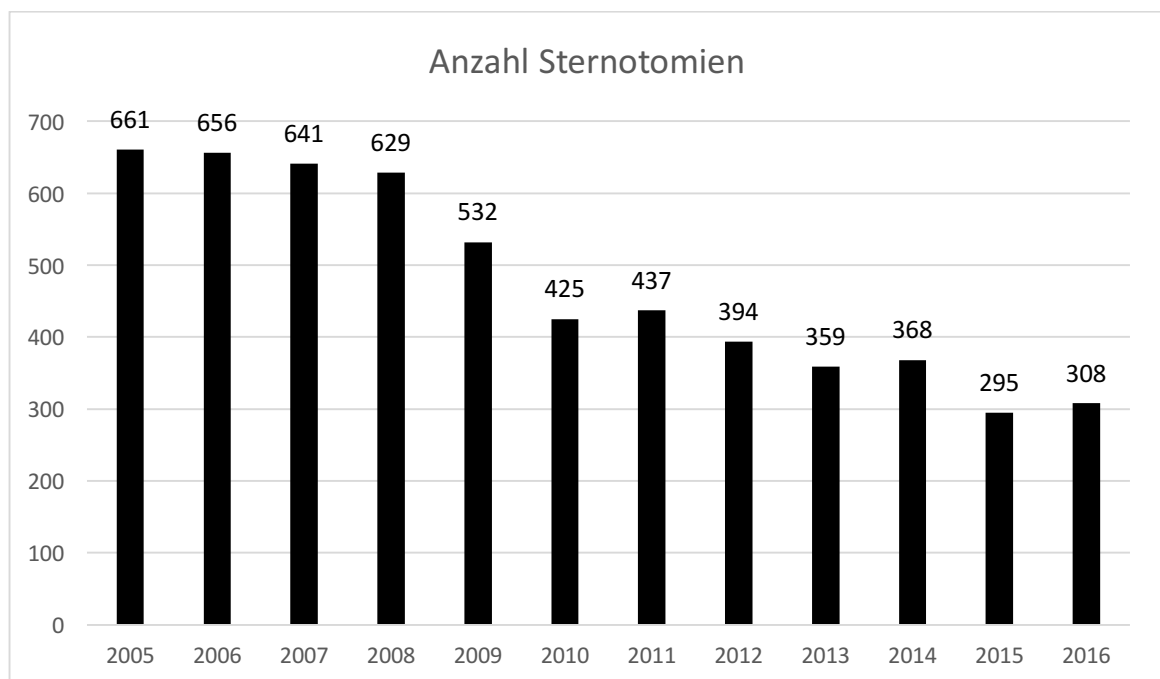
Abb.4c: Pat. wie vor, nach Deckung mit myokutanem VRAM

7. Ergebnisse

7.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von 2005 bis 2016 konnten wir 54 operativ behandelte Patienten mit einem tiefen sternalen Wundinfekt nach kardiochirurgischem Eingriff mit Sternotomie identifizieren.

Es wurden in demselben Zeitraum an der Klinik für Herzchirurgie und Gefäßchirurgie des Bundeswehrzentralkrankenhauses Koblenz 5703 mediane Sternotomien im Rahmen kardiochirurgischer Eingriffe durchgeführt.

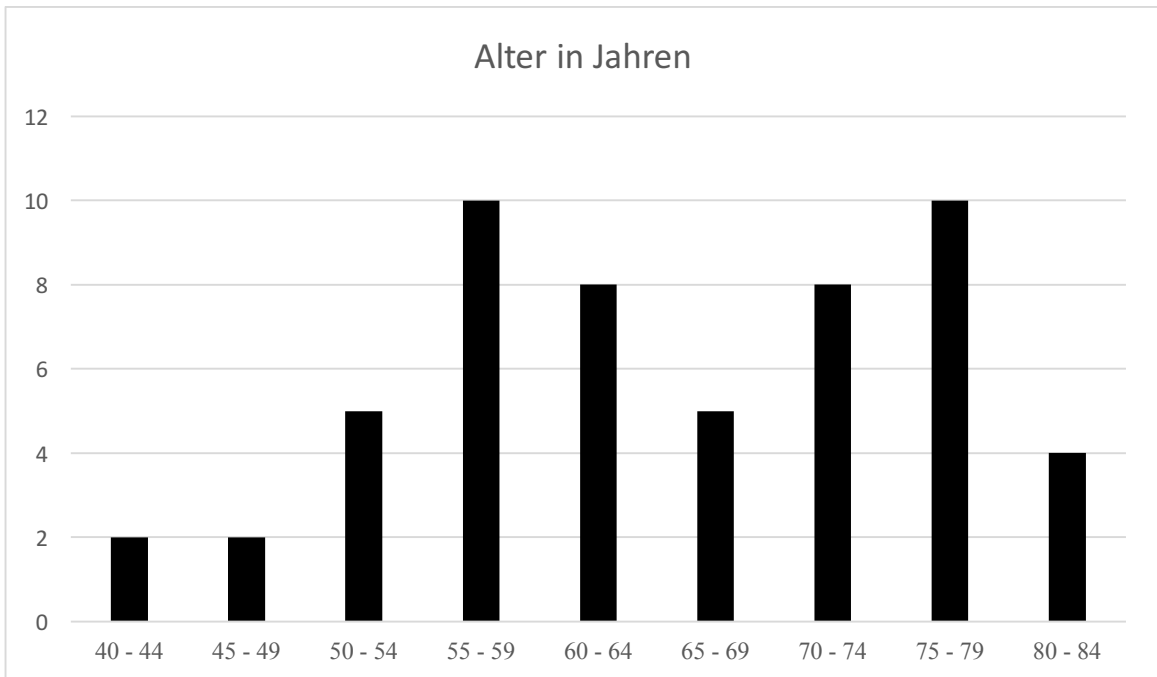


Tab. 10: Anzahl der medianen Sternotomien im Zeitraum 2005 – 2016 am Bundeswehrzentralkrankenhauses; Legende: x-Achse (Jahr), y-Achse (Anzahl)

Die Inzidenz einer TSWI beträgt über den Zeitraum von 2005 – 2016 0,82 % der am Bundeswehrzentralkrankenhauses Koblenz durchgeführten medianen Sternotomien.

Bei 90,7% (n=49) der Patienten erfolgte die mediane Sternotomie im Rahmen einer Bypassoperation, die restlichen 5 Eingriffe waren entweder Klappenrekonstruktionen, Versorgungen von Dissektionen der Aorta oder kombinierte Versorgungen.

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 66 Jahre (SD 10,5, Minimum 42 – Maximum 83).



Tab. 11: Altersverteilung des Patientenkollektivs (n = 54), Legende: x-Achse (Jahre) y-Achse (Anzahl)

Insgesamt zeigt sich eine Häufung in der 6. und 8. Lebensdekade. Die Hälfte der Patienten hatte zum Zeitpunkt der medianen Sternotomien ein Alter von mindestens 65 Jahren.

Das Patientengut rekrutierte sich aus 24% (n=13) weiblichen und 76% (n=41) männlichen Personen. Von den 54 Patienten für die erstmalige Sternotomie waren 48,1% (n=26) eine Zuverlegung aus einer anderen Klinik. 12,9% (n=7) der Patienten erhielten eine mediane Sternotomie alio loco.

Bei einem Patienten wurde eine Re-Sternotomie nach primär erfolgreicher operativer kardiochirurgischer Versorgung aufgrund einer Nachblutung durchgeführt. Dies ist als konkurrierende Ursache für eine sternale Wundheilungsstörung zu werten.

Weitere konkurrierende Ursachen für die Instabilität des Sternums oder des Thorax, wie z.B. eine mechanische Reanimation, fanden sich in unserer Studienkohorte nicht.

7.2. Risikofaktoren

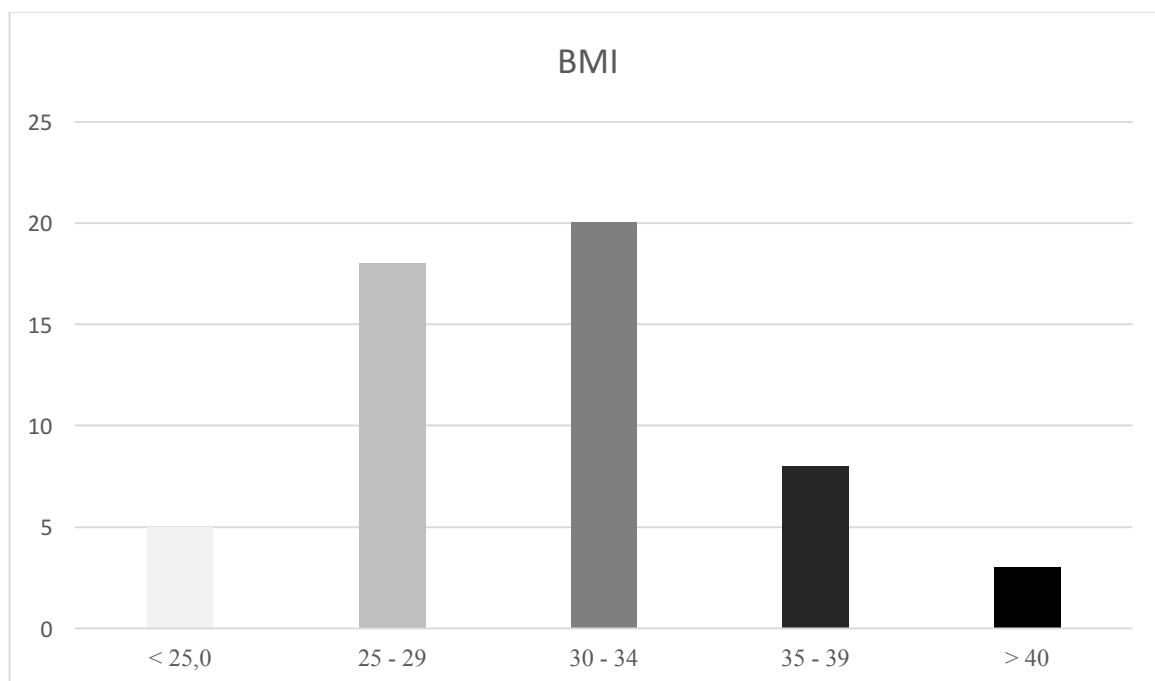
7.2.1 Risikofaktoren, die vor dem Ersteingriff bestanden

Bei der Erfassung der Körpergröße und des Körpergewichts bei erstmaliger Aufnahme des Patienten wurde ein erhöhter Body Mass Index als Indikator für Übergewicht gewertet. Die durchschnittliche Körpergröße betrug 172,24cm (SD 8,2cm, Min 154cm, Max 191cm) und das durchschnittliche Körpergewicht 92,73 kg (SD 17,8kg, Min 60, Max 149kg).

Gemäß der WHO-Definition liegt ab einem BMI von $> 25 \text{ kg/m}^2$ eine sogenannte Präadipositas vor. Ab einem BMI von $> 30 \text{ kg/m}^2$ wird definitionsgemäß von einem Übergewicht gesprochen [71].

Der durchschnittliche BMI lag im untersuchten Kollektiv bei $31,2 \text{ kg/m}^2$; der Median bei $30,9 \text{ kg/m}^2$. Der geringste BMI betrug $23,9 \text{ kg/m}^2$, der höchste Wert $44,0 \text{ kg/m}^2$.

90,7% (n=49) der behandelten Patienten mit einer medianen Sternotomie, wiesen einen BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$ auf. Über die Hälfte 57,4% der Patienten hatte einen BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$



Tab. 12: BMI Verteilung des Patientenkollektivs (n = 54); BMI > 25 Präadipositas; BMI >30 Adipositas Grad I; BMI >35 Adipositas Grad II; BMI >40 Adipositas Grad III; x-Achse (BMI), y-Achse (Anzahl)

Bei den erfassten Risikofaktoren waren häufig Erkrankungen aus dem metabolischen Formenkreis vertreten. 91% der Patienten einen erhöhten BMI von $>25 \text{ kg/m}^2$.

91% der Patienten hatten einen beschriebenen arteriellen Hypertonus und über die Hälfte (56%) litten an einem Diabetes mellitus, wovon 11 (20,4%) einen insulinabhängigen Diabetes mellitus aufwiesen.

Bei über 90% der Patienten war eine KHK vorbeschrieben.

18,5 % (n=10) hatten eine chronische Niereninsuffizienz gemäß dokumentiertem ICD-Code respektive laborchemischer Bestimmung. 3,7% (n=2) der Patienten hatten eine erstgradige Niereninsuffizienz; 9,3 % (n=5) eine zweitgradige Niereninsuffizienz und 5,6 % (n=3) eine drittgradige chronische Niereninsuffizienz.

Bei 18,5% (n=10) der Patienten lag eine pAVK in der Anamnese vor.

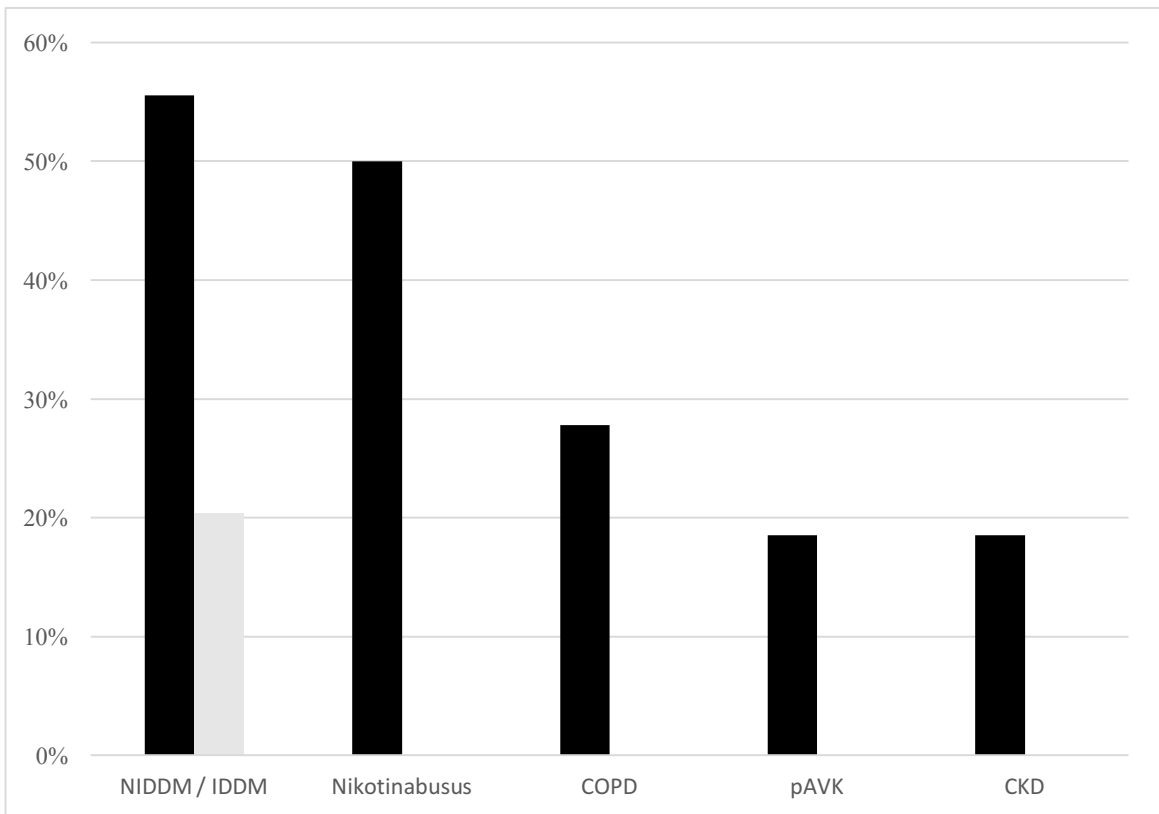
Entsprechend Stadieneinteilung nach Fontaine waren die Stadien wie folgt vertreten:

- Stadium I hatte 1 (1,8%) Patient,
- Stadium IIa 4 (7,4%) Patienten,
- Stadium IIb 4 (7,4%) Patienten,
- Stadium III keiner der Patienten und
- Stadium IV 1 (1,8%) der Patienten.

Ein Nikotinabusus fand sich bei 24 (44,4 %) der Patienten in der Anamnese.

Eine COPD wurde in der Anamnese von 15 Patienten angegeben. Es erfolgte die weitere Einteilung der Patienten anhand der GOLD Klassifikation. Dementsprechend hatten 10 Patienten COPD Grad I, 2 Grad II, 2 Grad III und 1 Patient ein COPD Grad IV.

Somit waren die häufigsten Risikofaktoren Übergewicht (90,7%) und ein vorbestehender Diabetes mellitus (56%).



Tab. 13: Verteilung der Risikofaktoren im Patientenkollektiv,
x-Achse (Risikofaktor), y-Achse (Prozent)

Bezüglich der medizinischen Vorgeschichte hatten 42,6% (n=23) mindestens einen Myokardinfarkt durchlebt.

Eine PCI war bei 22,2% (n=12) Patienten in der Anamnese zu eruieren.

Aus unserem Kollektiv hatten 22,2% ein vorbeschriebenes Vorhofflimmern, von denen 5 ein permanentes VHF und 7 ein paroxysmales VHF hatten.

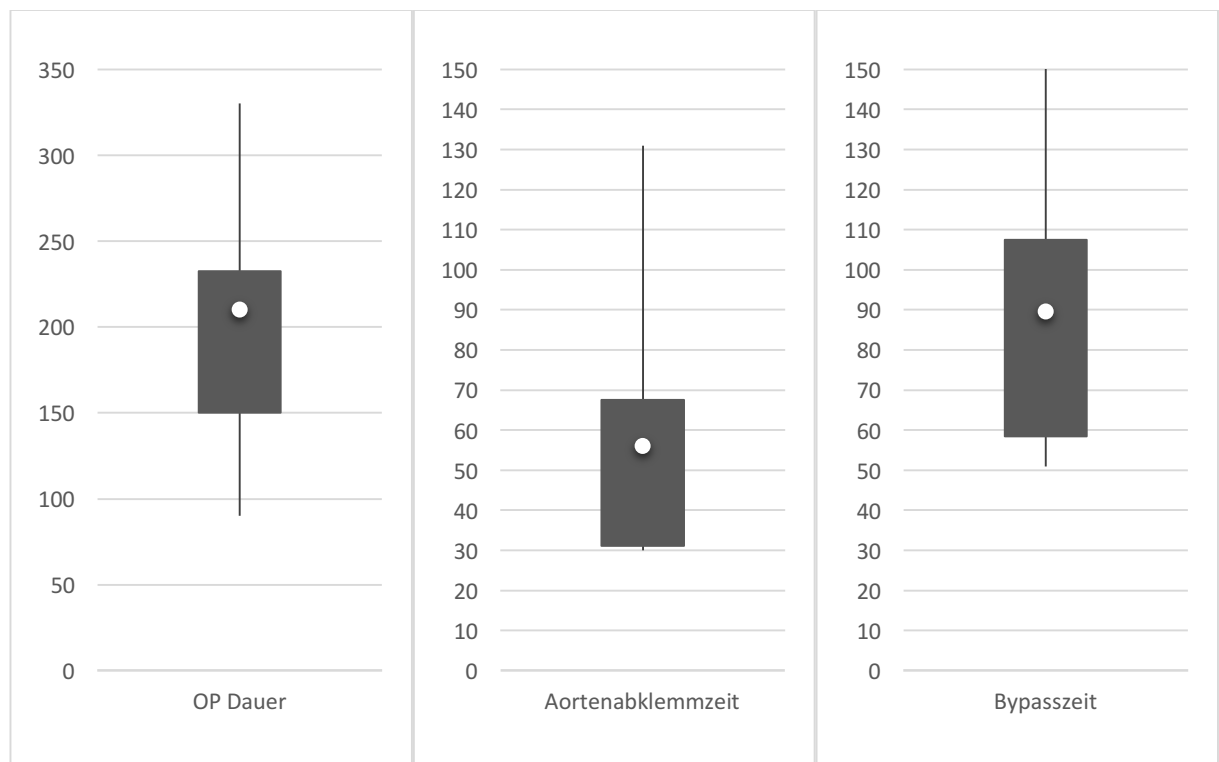
Ebenso hatten 14,8% (n=8) bereits eine TIA bzw. einen Apoplex in der Vorgeschichte.

Die Pumpfunktion des Herzens lag bei durchschnittlich 29,6% (n=16) der untersuchten Personen zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme zur Herz-Operation bei einer Ejektionsfraktion < 55%.

Bei Aufnahme hatten 4 einen ST-Hebungsinfarkt (STEMI) und 6 Patienten einen Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI).

7.2.2 Risikofaktoren durch die initiale Operation

90,7% der durchgeführten medianen Sternotomien erfolgte im Rahmen einer Bypass-Operation. Bei 89,8% (n=44) der durchgeführten Bypass Operationen (n=49) wurde ein singulärer A. mammaria interna Bypass verwendet. Bei den restlichen 5 erfolgte eine Verwendung beider Aa. Mammariae internae. Die durchschnittliche OP Dauer aller Eingriffe betrug 209 min (SD 48,61 min, Median 210min, Minimum 90min, Maximum 330min). Die Aortenabklemmzeit betrug im Durchschnitt 57 min (SD 21,9min, Median 56min, Minimum 30min, Maximum 131min) und die Bypasszeit durchschnittlich 90 min (SD 29,3min, Median 29,296, Minimum 51min, Maximum 193min).



Tab 14: Boxplot mit Dauer der kardiochirurgischen Eingriffe im untersuchten Patientenkollektiv mit Dauer der Aortenabklemmzeit und der kardiopulmonalen Bypasszeit,

Intraoperativ erfolgte bei 25 Patienten eine Transfusion mit 3,2 Erythrozytenkonzentraten (Min 1, Max 5); 3 Patienten erhielten 3,7 Fresh-Frozen-Plasma-Konzentrate (Min 1, Max 6) im Rahmen der ersten kardiochirurgischen Versorgung. Keiner der Patienten erhielt Thrombozytenkonzentrate.

7.2.3 Risikofaktoren durch den postoperativen Verlauf nach dem initialen Eingriff

Postoperativ nach der initialen Versorgung erfolgte die Verlegung aller Patienten (n=54) auf die Intensivstation zur weiteren Therapie und Überwachung.

Bei einem Drittel der Patienten (n=18) erfolgte die Durchführung einer differenzierten Katecholamintherapie auf der Intensivstation aufgrund einer postoperativen Kreislaufsinsuffizienz.

Bei 5,5% der Patienten wurden erhöhte Retentionsparameter postoperativ dokumentiert. Eine Dialyse wurde nicht durchgeführt. Keiner der Patienten hatte entsprechend des Sequential Organ Failure Assessment Scores (SOFA) postoperativ weitere Organstörungen an ZNS, Leber oder der Gerinnung [72].

7.3 Laborparameter vor der Revision

Ebenfalls erfasst wurden präoperativ die laborchemischen Entzündungswerte. Dabei erfolgte eine Auswertung der CRP und Procalcitonin-Werte. Bei nur 26 von 54 (48,1%) Patienten ist ein entsprechender Procalcitonin-Wert nachvollziehbar.

In der Auswertung der CRP Werte hatten 7 (12,9%) einen initialen CRP Wert von unter 0,5 mg /dl und damit im Normbereich liegend.

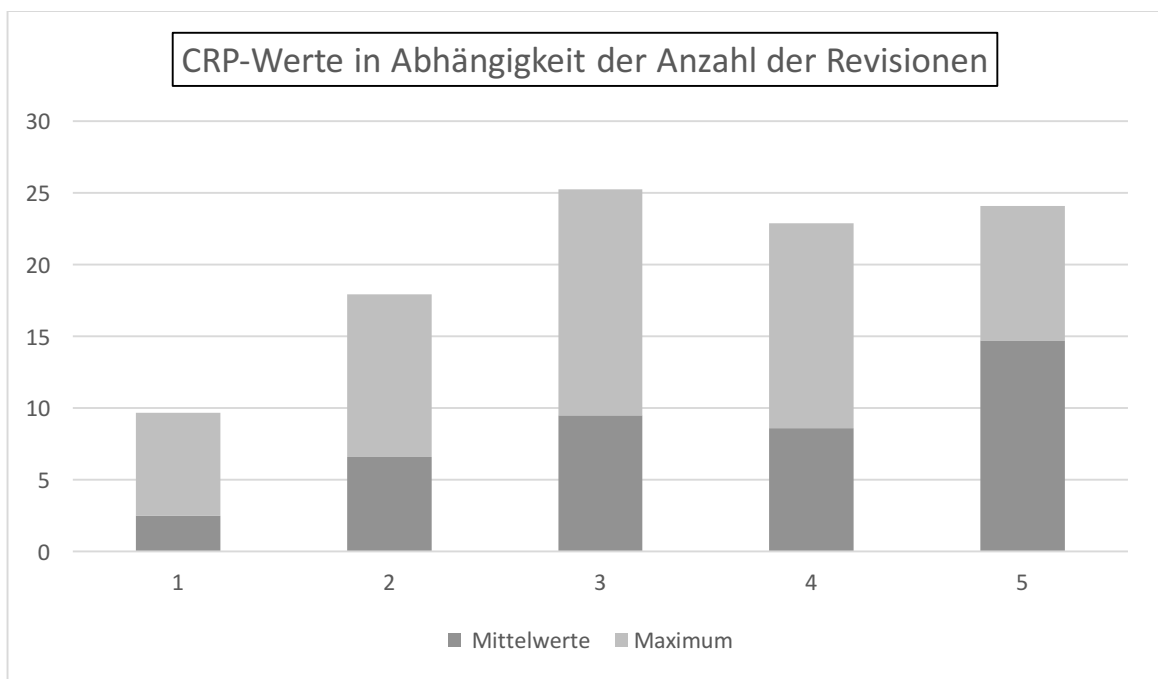
CRP

Vor der Erstrevision betrug bei 12,9% (n=7) der Patienten das CRP < 0,50 mg/dl. Im hauseigenen Labor liegt die obere Grenze des Normalbereichs für diesen Parameter bei 0,5 mg/dl.

Das heißt, bei ca. 10% der Patienten mit TSWI bestand initial kein pathologischer CRP-Wert im Sinne eines Infekthinweises.

Im Gesamtdurchschnitt aller Patienten lag der CRP Wert vor Revision bei 7,56mg/dl (SD 7,22mg/dl, Min 0,14mg/dl, Max 25,24mg/dl). Bei den Patienten mit einem erhöhten CRP größer 0,5 mg/dl betrug der Mittelwert 8,55 mg/dl (SD 6,42mg/dl, Min 0,63 mg/dl, Max 25,24mg/dl).

Bei dem Patientenkollektiv mit nur einer Revision lag der Mittelwert der CRP-Werte bei 2,46 mg/dl (SD 3,31 mg/dl, Min 0,14 mg/dl, Max 9,67 mg/dl). Bei Patienten mit zwei Revisionen waren CRP-Werte mit einem Mittelwert von 6,60 mg/dl (SD 2,83 mg/dl, Min 0,71 mg/dl, Max 17,90 mg/dl). Bei drei Revisionen lag der CRP-Wert im Mittel bei 9,50 mg/dl (SD 7,32 mg/dl, Min 0,31 mg/dl, Max 25,24 mg/dl). Bei vier Revisionen lag der mittlere CRP-Wert bei 8,57 mg/dl (SD 7,79 mg/dl, Min 0,88 mg/dl, Max 22,85 mg/dl). Patienten mit fünf Revisionen hatten einen mittleren CRP-Wert von 14,70 mg/dl (SD 9,97 mg/dl, Min 1,05 mg/dl, Max 24,07 mg/dl).



Tab. 15: CRP Werte vor Erstrevision in Abhängigkeit der insgesamt benötigten Revisionen zur Sanierung des TSWI; x-Achse (Anzahl Revisionen), y-Achse (CRP in mg/dl)

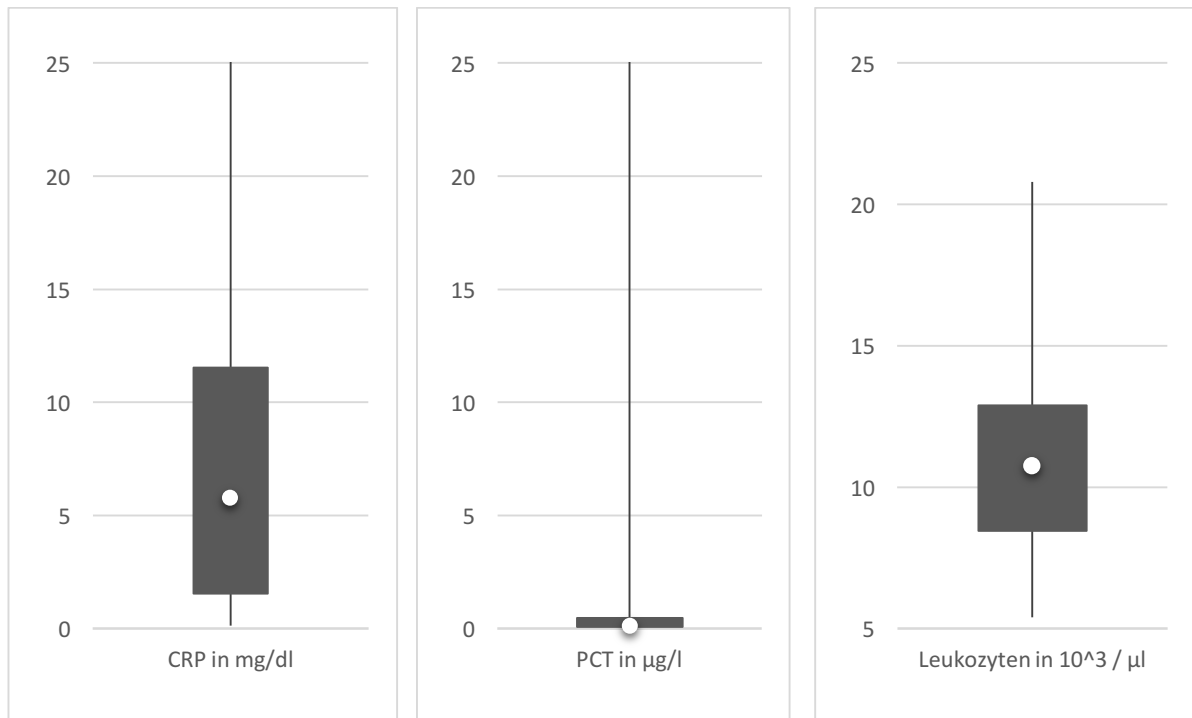
PCT

Das Procalcitonin wurde nicht regelhaft bestimmt: Bei 51,9% (n=28) der Patienten wurde im Rahmen des stationären Aufenthalts eine laborchemische Bestimmung des Procalcitonin durchgeführt. Von den 28 Patienten hatten 25% (n=7) einen erhöhten Procalcitoninwert von > 0,5µg/l vor der initialen Revisionsoperation. Bei den 28 Patienten lag der durchschnittliche Procalcitoninwert bei 1,51 µg/l (SD 4,88 µg/l, Min 0,05 µg/l, Max 26,07 µg/l).

Leukozytose

Vor der Revision lagen die Leukozytenwerte bei 54 Patienten durchschnittlich bei $10,73 \times 10^3 / \mu\text{l}$ (SD $3,39 \times 10^3 / \mu\text{l}$, Min $5,4 \times 10^3 / \mu\text{l}$, Max $20,8 \times 10^3 / \mu\text{l}$). Der Referenzbereich des Labors wird mit $4,0 - 9,0 \times 10^3 / \mu\text{l}$ angegeben.

27,8% (n=15) der Patienten hatten Leukozytenwerte im Referenzbereich. In der Gruppe der Patienten mit erhöhten Werten war die Leukozytenzahl durchschnittlich bei $12,59 \times 10^3 / \mu\text{l}$ (SD $3,32 \times 10^3 / \mu\text{l}$, Min $9,3 \times 10^3 / \mu\text{l}$, Max $20,8 \times 10^3 / \mu\text{l}$).



Tab 16: Boxplots der laborchemischen Entzündungswerte vor der Erstrevision nach kardiochirurgischem Eingriff bei sternalem Wundinfekt

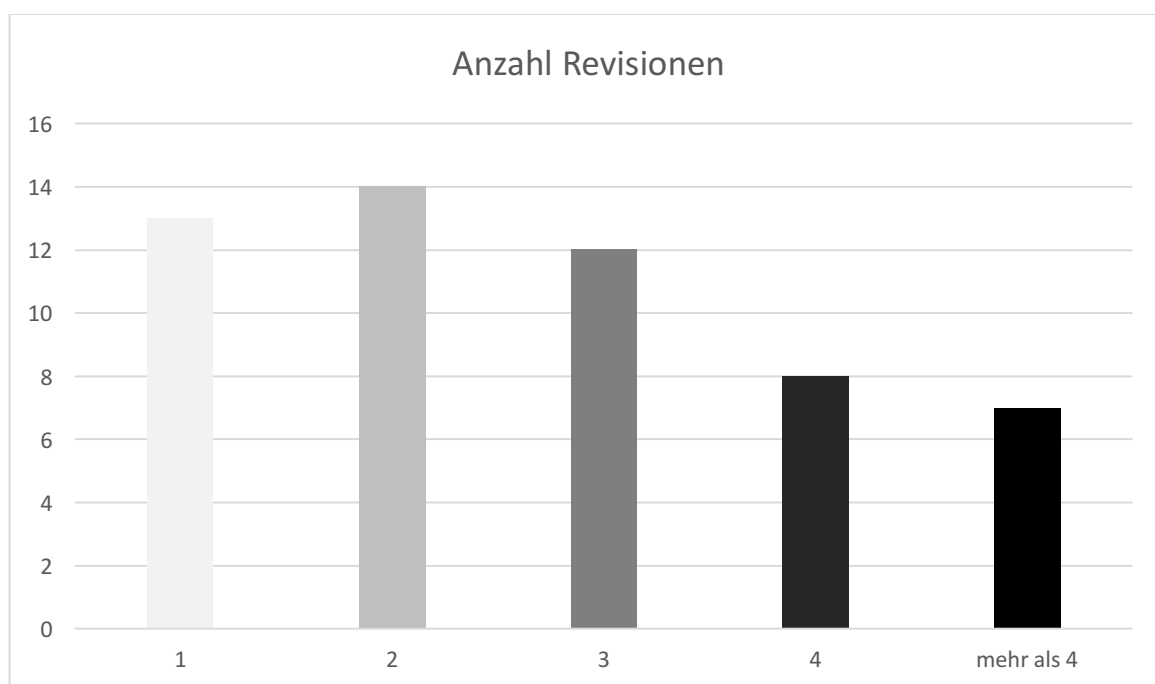
Präoperativ vor der initialen Erstversorgung hatten 38,4% (n=5) der Frauen einen Hb von $\geq 12,0 \text{ mg/dl}$ und 80,5% (n=33) der Männer einen Hb $\geq 13,0 \text{ mg/dl}$. In der Gruppe der Frauen (n=13) lag der Hb-Wert bei durchschnittlich $11,9 \text{ mg/dl}$ (SD $1,27 \text{ mg/dl}$, Min $10,6 \text{ mg/dl}$, Max $15,2 \text{ mg/dl}$). Bei den Männern (n=41) lag der Hb-Wert bei $14,1 \text{ mg/dl}$ (SD $1,8 \text{ mg/dl}$, Min $9,7 \text{ mg/dl}$, Max $17,3 \text{ mg/dl}$) präoperativ. Der mittlere Hämatokrit lag beim gesamten Patientenkollektiv bei $0,39$ (SD $0,06$, Min $0,24$, Max $0,52$). Die Thrombozytenwerte lagen durchschnittlich bei $253,8 \times 10^3 / \mu\text{l}$ (SD $92,5 \times 10^3 / \mu\text{l}$, Min $115 \times 10^3 / \mu\text{l}$, Max $545 \times 10^3 / \mu\text{l}$). Somit hatte keiner der Patienten weniger als $50 \times 10^3 / \mu\text{l}$ Thrombozyten präoperativ. Der präoperative Kreatininwert lag durchschnittlich bei $1,12 \text{ mg/dl}$ (SD $0,27 \text{ mg/dl}$, Min $0,6 \text{ mg/dl}$, Max $1,83 \text{ mg/dl}$).

7.4 Art der durchgeführten Revision

Insgesamt wurden 146 operative Revisionen bei 54 Patienten durchgeführt.

24,1% (n=13) Patienten benötigten nur eine operative Revision entsprechend dem o. a. Versorgungskonzept. Die restlichen 41 Patienten benötigten ≥ 2 Revisionen.

Insgesamt waren durchschnittlich 2,7 Operationen (ohne reguläre Wechsel der NPWT; SD 1,4, Minimum 1; Maximum 7) notwendig um eine TSWI zu beherrschen.



Tab 17: Anzahl Revisionen im Patientenkollektiv nach sternalem Wundinfekt
x-Achse (Anzahl Revisionen), y-Achse (Anzahl Patienten)

Bei 76% der Patienten (n=41) erfolgte eine Wundkonditionierung mittels NPWT. Es erfolgten programmierte Verbandwechsel bei 17, bei denen alle 3 bis 4 Tage der Unterdruckverband gewechselt wurde (Min 2, Max 8).

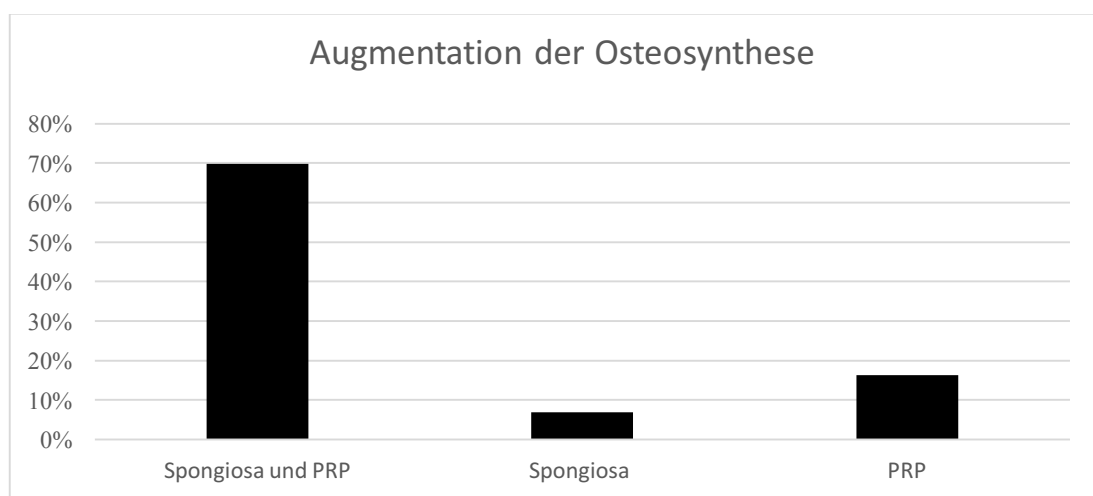
Insgesamt wurden bei 41 Patienten 201 NPWT Wechsel durchgeführt. Pro Patient wurden durchschnittlich 4,9 Wechsel durchgeführt (SD 5,6, Min 1, Max 21). Es war durchschnittlich eine NPWT Therapie von 22 Tagen (SD 23,9, Minimum 5, Maximum 95) notwendig. Der Sog lag bei 75-125 mmHg.

7.4.1 Osteosynthese

In 77,8% (n=42) Fällen erfolgte eine winkelstabile Plattenosteosynthese ersetzt, um das Sternum zu rekonstruieren resp. den Thorax zu stabilisieren. Bei 26,2% der Patienten (n=11) erfolgte die Osteosynthese costo-costal. Bei einem Patienten (1,8%) erfolgte eine Re-Verdrahtung. Dabei wurde in 41 Fällen das Synthes Sternum-Verplattungssystem (Sternum-Fixationssystem, DePuy-Synthes GmbH, Umkirch, Deutschland) und in einem frühen Fall winkelstabile Plattenfixateure verwendet (Litos-Plattensystem (Tifix, Litos GmbH, Ahrensburg, Deutschland). In 4 Fällen musste nach winkelstabiler Plattenosteosynthese revidiert und eine erneute Osteosynthese durchgeführt werden. Dies entspricht einer Rate von 9,3% aller nach Sanierung sekundär osteosynthetisch versorgten Patienten.

7.4.2 Additive Maßnahmen

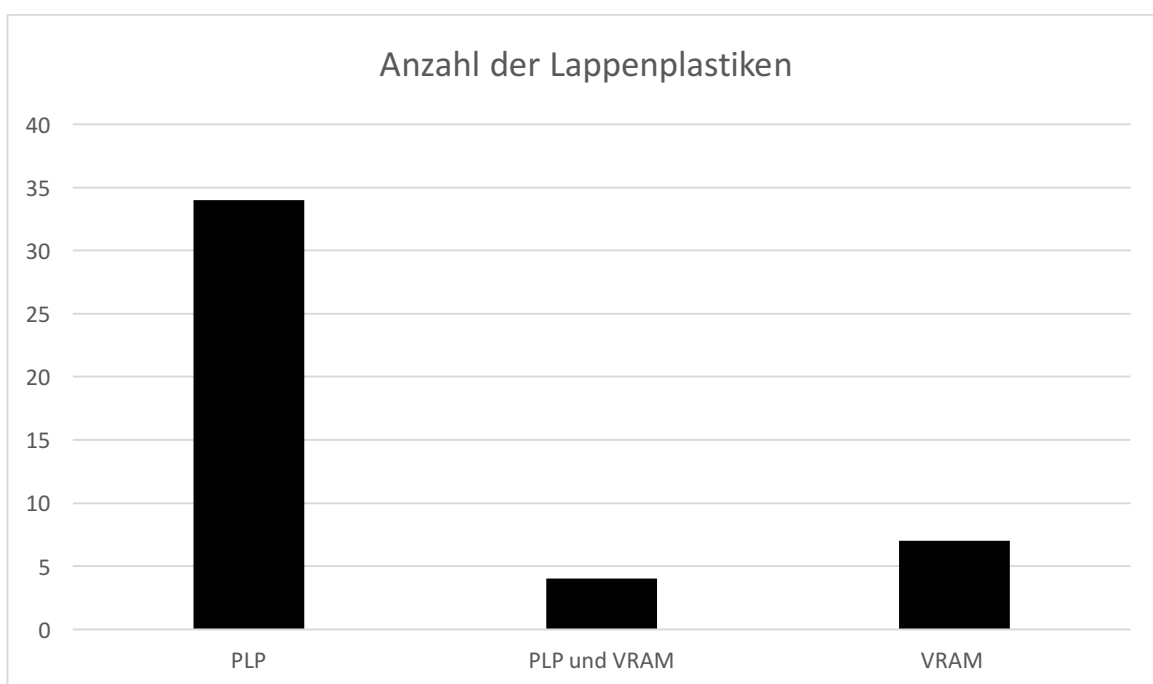
Bei 82,2% (n=37) der Patienten erfolgte die Verwendung von plättchenreichem Plasma zur Augmentation der Osteosynthese. Dies wurde entweder mit dem ANGEL-System (Arthrex Angel PRP, Arthrex GmbH, München, Deutschland) oder dem GPS System (GPS III System, Biomet GmbH, Berlin, Deutschland) hergestellt. Bei 76,7% (n=33) Patienten erfolgte additiv eine autologe Spongiosaplastik aus dem Beckenkamm. Insgesamt 30 (69,8%) Patienten erhielten eine Kombination aus plättchenreichem Plasma und additiver autologer Spongiosaplastik. Bei 3 Patienten erfolgte nur die Durchführung einer autologen Spongiosaplastik und bei 16,3% (n=7) der Patienten kam nur PRP zur Anwendung. Bei 3 Osteosynthesen erfolgte eine Augmentation weder mit PRP noch mit einer Spongiosaplastik.



Tab 18: Anteil der augmentierten Osteosynthesen mit PRP und Spongiosa
x-Achse (Art der additiven Versorgung), y-Achse (Prozent)

7.4.3 Weichteildeckung

Bei 83,3% (n=45) der Patienten war eine Weichteildeckung mittels Lappenplastik notwendig. Bei den restlichen 9 Patienten im Studienkollektiv erfolgte keine besondere Weichteildeckung. Zur Defektdeckung erhielten 34 Patienten eine Pectoralislappenplastik. Bei keinem dieser Patienten war eine humerale Desinsertion des Pectoralislappens zur Mobilisation, Reduktion der Gewebespannung und Steigerung der Reichweite notwendig. Die Deckung mittels VRAM erfolgte bei 4 Patienten. Bei keinem dieser Patienten wurde die rechtsseitige A. mammaria interna für einen Bypass verwendet. In 7 Fällen erfolgte ein kombiniertes Verfahren aus den oben genannten Lappenplastiken.



Tab 19: Anzahl der jeweils verwendeten Lappenplastiken zur Defektdeckung (PLP=Pectoralislappenplastik, VRAM= vertikaler Rectus abdominis myokutaner Lappen), x-Achse (Art der Lappenplastik), y-Achse (Anzahl)

7.5 Keimspektrum

Bei 39 (72,7%) Patienten konnte eine Keimbefestigung im Bereich der Wundheilungsstörung nachgewiesen werden. Bei den restlichen 15 Patienten gelang auch bei Langzeitbebrütung kein Keimnachweis.

Am häufigsten vertreten waren bei 68,5% der Patienten die Gruppe der Staphylokokken. Dabei konnte bei 42,6% der Patienten ein Staphylokokkus epidermidis und bei 16,6% ein Staphylokokkus aureus nachgewiesen werden.

nachgewiesene Keime	Anzahl Patienten	Prozentualer Anteil
A: grampositives Spektrum		
Koagulasenegative Staphylokokken	n = 28	51,9 %
- davon Staph. epidermidis	n = 23	42,6 %
Staphylokokkus aureus	n = 9	16,6 %
- davon MRSA	n = 3	5,6 %
Enterokokken	n = 14	25,9 %
- davon E. faecalis	n = 13	24,1%
- davon VRE	n = 1	1,9 %
Clostridium difficile	n = 1	1,9 %
B: gramnegatives Spektrum		
Pseudomonas aeruginosa	n = 7	13,0 %
Klebsiella spp.	n = 3	5,6 %
E. coli	n = 3	5,6 %
Enterobacter cloacae	n = 2	3,7 %
Enterobacter aerogenes	n = 1	1,9 %
Proteus mirabilis	n = 1	1,9 %

Tab. 20: in den sternalen Wunden nachgewiesene Keime, nach grampositiv und gramnegativ aufgeschlüsselt vor Revision. Mehrfachbesiedlung möglich.

7.6 Ergebnisse

7.6.1 Letalität

Die intrahospitale 30-Tage Mortalität nach Revisionsoperation betrug 13% (n=7).

3 der Patienten (5,6%) verstarben im Rahmen eines septischen Multiorganversagens auf der Intensivstation. Bei einem Patienten zeigte sich ein persistierender Infekt mit einem initialen Nierenversagen und im Verlauf einem progredienten Mehrorganversagen, an dem der Patient im weiteren Verlauf verstarb.

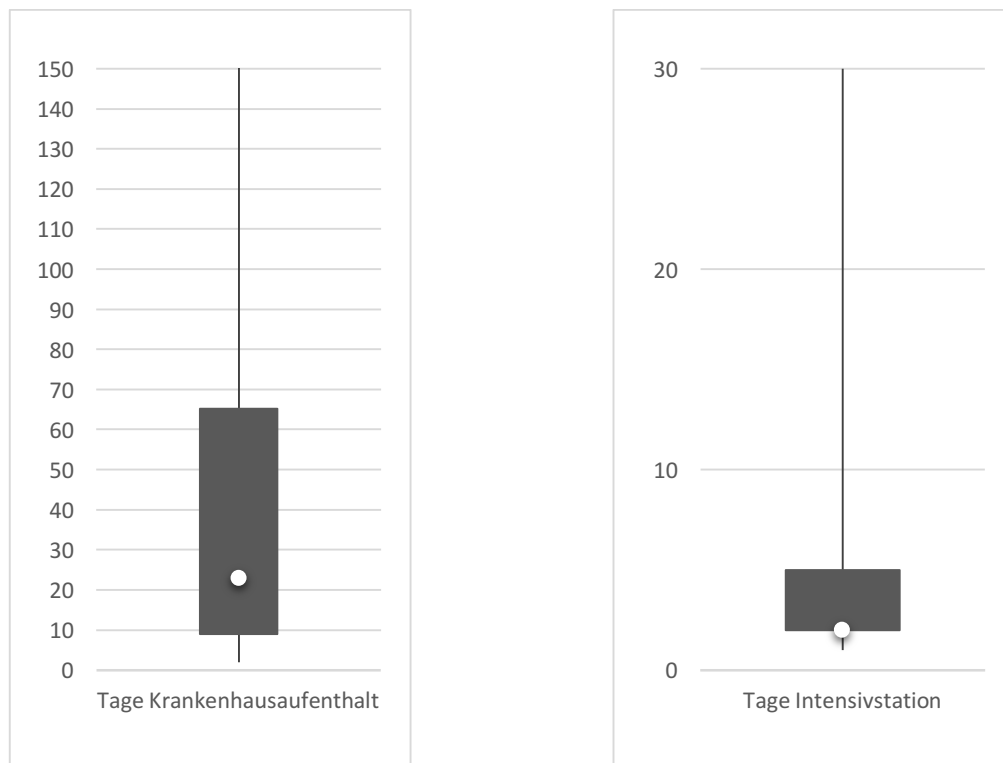
Ein Patient erlitt eine kardiale Komplikation mit einem therapierefraktärem Kammerflimmern bei perioperativem Myokardinfarkt auf Normalstation und verstarb infolge dessen. Zum Zeitpunkt des Todes bestand kein klinischer und laborchemischer Hinweis auf ein fortbestehendes Infektgeschehen im Sternumbereich.

Aufgrund einer Arrosionsblutung verstarb ein Patient. Am ehesten handelte es sich um eine Arrosionsblutung der Arteria mammaria interna.

Im Rahmen der Versorgung mittels VRAM Lappen kam es in 50% d. F. (n=2 von 4) zu einem vaskulär bedingten Untergang der Lappenplastik. Einer dieser beiden Patienten verstarb im Rahmen der stationären Behandlung aufgrund einer kardialen Dekompensation. Bei beiden Patienten bestand eine EF<55% und auf Grund der kardialen Insuffizienz war eine hoch dosierte postoperative Katecholamintherapie erforderlich.

7.6.2 Intensivbehandlung

Insgesamt betrug die durchschnittliche Verweildauer auf der Intensivstation bei 5,64 Tage (SD 7,67, Min 1, Max 30) mit durchschnittlich 63 Beatmungsstunden (Min 3, Max 526). Die Gesamtverweildauer im Krankenhaus lag durchschnittlich bei 44,23 Tagen (SD 43,92, Min 2, Max 155).



Tab 21: Boxplots der Tage im Krankenhaus und auf Intensivstation in der Studienkohorte

7.6.3 Verlegung / Entlassung

47 von 54 Patienten (87,0%), die ihren TSWI überlebten, konnten mit saniertem Infekt aus der stationären Behandlung entlassen werden.

Die Entlassung erfolgte bei 38,3% (n=18) der Patienten in die Häuslichkeit ohne weitere Maßnahmen; bei 19,1% (n=9) in die Häuslichkeit mit ambulanter Rehabilitation, bei 17% (n=8) in eine stationäre Rehabilitation und bei 12 Patienten erfolgte die Verlegung auf eine internistische Station.

In 2 Fällen (3,7%) erfolgte im weiteren Verlauf eine Implantatentfernung der Osteosynthese bei radiologisch nachgewiesener Auslockerung. Eine Infektfreiheit bestand bei diesen 2 Patienten auch nach Implantatentfernung.

8. Diskussion:

Im Rahmen der 5703 durchgeführten medianen Sternotomien im Rahmen eines kardiochirurgischen Eingriffs an der an der Klinik für Herzchirurgie und Gefäßchirurgie des Bundeswehrzentralkrankenhauses Koblenz waren 47 tiefe sternale Wundinfekte (0,82%) zu dokumentieren. 7 Patienten mit TSWI wurden aus anderen Krankenhäusern zu unserer Klinik zuverlegt und waren auswärts am Herzen voroperiert worden.

Dies entspricht einer Inzidenz von 0,82%. Vergleicht man diesen Wert mit den in der Literatur publizierten Inzidenzen mit Studien von Eyiletin et al. aus 2009, Baillot et al. aus 2010 und Morisaki et al. aus 2011 [1,5,13], welche Werte zwischen 1,04% und 4,2% ermittelten, liegt die hiesige Quote leicht darunter.

Die Gesamtanzahl an Sternotomien liegt im Bereich der anderen Studien, z.B. Eyiletin et al. und Morisaki et al., zur hier behandelten Problematik.

Baillot et al. haben im Vergleich eine deutliche höhere Fallzahl von fast 25.000 medianen Sternotomien mit über 250 Fällen von tiefen sternalen Wundinfekten ausgewertet.

Das hier erfasste Patientenkollektiv setzte sich zu 76% aus männlichen und zu 24% aus weiblichen Patienten zusammen. Dies entspricht der geschlechterspezifischen Zusammensetzung anderer Studien [1,5,13], welche ebenfalls einen Anteil an männlichen Patienten von 72,8% bis 75,3% vorweisen konnten. Ein Vergleich mit dem grundsätzlichen Kollektiv in der Kardiochirurgie ist aufgrund fehlender Zahlen nicht möglich. Zu erwähnen ist aber das insgesamt höhere kardiovaskuläre Risikoprofil bei Männern [73].

Der erhöhte Anteil an männlichen Patienten im untersuchten Kollektiv, lässt sich dadurch erklären, dass Männer im steigenden Alter eine höhere Wahrscheinlichkeit vorweisen an einer koronaren Herzkrankheit zu leiden [73]. Die KHK bedingt somit auch eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für die Notwendigkeit einer Bypassoperation. Die hohe Anzahl an Männern im hier ausgewerteten Kollektiv begründet sich im anteilmäßig ebenso hohen Proporz an Männern im Gesamtpatientengut der kardiochirurgischen Klinik [73].

Betrachtet man das durchschnittliche Alter von 66 Jahren (SD 10,5), mit dem jüngsten Patienten im Alter von 42 Jahren und dem ältesten Patienten mit einem Alter von 83 Jahren, entspricht diese ebenfalls der Altersstruktur anderer Studien [1,5,6].

In der Studie von Morisaki et al. lag das Durchschnittsalter bei 73,5 Jahren (69,3-78,3 Jahren) [5].

Das höhere Lebensalter selbst wurde als Risikofaktor für das Aufkommen eines tiefen sternalen Wundinfekts beschrieben. Einerseits ist die Inzidenz von Krankheitsbildern, die eine mediane Sternotomie erfordern, im fortgeschrittenen Lebensalter höher, andererseits steigt die Anzahl an Komorbiditäten, welche eine Infektentstehung begünstigen [1].

Bei einem unserer Patienten (1,9%) erfolgte eine Re-Sternotomie aufgrund einer Blutung am ersten postoperativen Tag. Dies ist als eine konkurrierende Ursache für das Auftreten einer TSWI zu sehen, da ein erneutes operatives Trauma eine protrahierte Wundheilung bedingt und somit eine Infektinitiierung fördert.

Die Patienten in der Studienkohorte der vorliegenden Arbeit wiesen zu einem hohen Anteil die gleichen Risikofaktoren auf, wie sie zuvor in anderen Studien dokumentiert werden konnten (Tab. 1) [1,2,13,14].

Als regelmäßig beschriebener Risikofaktor konnte auch in der eigenen Patientengruppe bei 57,4% der Patienten ein BMI $>30\text{kg/m}^2$ dokumentiert werden. Baillot et al. und Eyiletan et al. beschrieben einen BMI $>30\text{kg/m}^2$ als unabhängigen Risikofaktor und gaben in ihren Kollektiven den Anteil der Patienten mit erhöhtem BMI $>30\text{kg/m}^2$ zwischen 23,3% und 46,9% an [1,13].

Wenn man die Patienten mit einem BMI $>25\text{kg/m}^2$ mit einbezieht, hatten 90,7% der Patienten im eigenen Kollektiv einen erhöhten BMI. Der durchschnittliche BMI war erhöht und lag bei $31,2\text{kg/m}^2$ in der Studiengruppe.

Auffallend ist der Anteil an adipösen Patienten, die im Rahmen einer medianen Sternotomie einen tiefen sternalen Wundinfekt entwickeln.

Als Erklärung dafür wurde z. B. alio loco angenommen, dass eine Keimbesiedlung mit ubiquitär in der Hautflora vorkommenden Keimen bei adipösen Patienten wahrscheinlicher ist [74,75].

Adipositas ist in der Chirurgie als unabhängiger Risikofaktor für postoperative Komplikationen jedweder Art beschrieben worden. Insbesondere gilt dies auch im Bereich der Endoprothetik [76,77].

Andererseits besteht durch ausgeprägte Hautfalten eine erhöhte mechanische Belastung der OP-Narbe und somit eine schlechtere Perfusion und erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Wundheilungsstörung bzw. der Entwicklung von avitalem, anergem Gewebe [74,75].

Es wurden Studien vorgestellt, die einen Sternumverschluss über eine NPWT zur Verbesserung der Durchblutung und zur Reduktion der angrenzenden Keimübertragung vorgeschlagen haben [35,65]. Dieses Verfahren als additive Routinemaßnahme mit dem Wundverschluss zu vermitteln, böte das Potential, die Inzidenz einer TSWI im Kollektiv der adipösen Patienten zu reduzieren.

Als weiteren, bereits identifizierten Risikofaktor zeigte sich auch in unserer Studiengruppe ein erhöhtes Vorliegen eines Diabetes mellitus. Insgesamt hatten über die Hälfte der Patienten einen Diabetes mellitus (56%), davon hatten 20,4% einen insulinpflichtigen Diabetes mellitus.

Durch die aus mikro- und makroangiopathischen Effekten auf das Gefäßsystem entstehende verminderte Perfusion von Geweben resultiert eine negative Beeinflussung der Wundheilung mit daraus resultierenden Wundheilungsstörungen. Ebenfalls verursacht ein Diabetes mellitus ein Kompromittieren des Immunsystems mit daraus resultierender erhöhter Infektanfälligkeit [32].

Als Folge eines schlecht eingestellten oder perioperativ entgleiten Diabetes mit konsekutiv erhöhten BZ Spiegeln, konnten Kramer et al. und Lazar et al. [60,61] nachweisen, dass Blutzuckerspiegel >200mg/dl sich nachteilig auf die Mortalität und zu einer Reduktion des Auftretens von TSWI führen. Somit sollte eine adäquate Blutzuckereinstellung sowohl prä- als auch postoperativ intensiviert erfolgen um das Auftreten einer TSWI im Kollektiv der Diabetiker zu senken.

Als weitere Risikofaktoren wurden die COPD und der inhalative Nikotingenuss identifiziert. Durch das Nikotin wird über eine Vasokonstriktion eine Minderperfusion der Kapillaren verursacht. Dies wird als eine mögliche Ursache für das Auftreten von WHST in verschiedenen Studiendiskutiert [33,78]. Ebenso ist die Knochenheilung und insbesondere das Einheilen von Knochentransplantaten, wie z.B.

Spongiosatransplantationen, bei Rauchern signifikant schlechter bzgl. der Einheilungsraten [79].

Bei einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine prolongierte Beatmung im Rahmen der postoperativen Therapie. Eine prolongierte Beatmung per se stellt einen Risikofaktor für eine sternalen Wundheilungsstörung dar.

Die mit einer COPD einhergehende erhöhte mechanische Belastung durch die Thoraxbewegungen beim Husten stellt einen weiteren mechanischen Stress auf die OP Wunde und den Sternumverschluss dar.

Eine weitere Komponente der COPD ist die chronisch herabgesetzte Sauerstoffsättigung im Blut welche einen kompromittierenden Einfluss auf die Wundheilung hat.

In unserem Kollektiv gaben die Hälfte der Patienten einen Nikotinabusus an; 27,8% der Patienten hatte eine COPD unterschiedlicher Graduierung.

Ebenfalls konnte bei 18,5% der Patienten in unserem Kollektiv eine pAVK beschrieben werden. Eine pAVK stellt sich grundsätzlich als Systemproblem dar, es kommt im gesamten Gefäßsystem zu einer Minderdurchblutung. Diese sorgt konsekutiv auch für eine Minderperfusion des Sternums und kann so zur Entstehung und Unterhalt eines tiefen sternalen Wundinfekt nachteilig beitragen.

Etwa ein Drittel (29,6%) der Patienten hatte bei stationärer Aufnahme und anstehendem kardiochirurgischem Eingriff eine Ejektionsfraktion von <55%.

Werte > 55% gelten als Normwerte und zeigen einen suffizienten linksventrikulären Auswurf an oxygeniertem Blut.

Insgesamt ist festzuhalten, dass die Entstehung einer TSWI als multifaktoriell zu bewerten ist.

In der Regel ist das Patientenkollektiv, das sich einem herzchirurgischen Eingriff unterziehen muss, per se multimorbide vorerkrankt.

Unabhängig vom hier spezifischen, sternalen Eingriff weist dieses besondere Patientenkollektiv multiple Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen auf.

Aufgrund der Vorerkrankungen ist dieses Kollektiv von sich aus auch weniger widerstandsfähig gegenüber eingetretenen Komplikationen, was die hohe Mortalität von bis zu 25% bei Entwicklung einer tiefen sternalen Wundinfektion erklären kann.

Zusammenfassend werden auch im hier ausgewerteten, kardiochirurgischen Patientengut die Risikofaktoren bestätigt, die in anderen Studien herausgearbeitet wurden.

Vorrangig zu benennen sind dabei Adipositas, hohes Lebensalter sowie Diabetes mellitus.

Im Rahmen der operativen Versorgung wird als weiterer Risikofaktor die OP-Dauer des initialen Eingriffs angegeben. Eine verlängerte OP-Dauer sorgt für eine verlängerte Ischämiezeit des Gewebes und für eine erhöhte Rate an Infektionen.

In unserem Kollektiv betrug die durchschnittliche OP Dauer 209 min (SD 48,61min, Median 210min, Minimum 90min, Maximum 330min) mit einer Aortenabklemmzeit von durchschnittlich 57 min (SD 21,9min, Median 56min, Minimum 30min, Maximum 131min) und einer durchschnittlichen Bypasszeit von 90 min (SD 29,3min, Median 29,296, Minimum 51min, Maximum 193min).

Insgesamt zeigte sich eine sehr heterogene Spannweite an OP-Zeiten. Somit lässt sich anhand unserer Ergebnisse nicht belegen, dass eine prolongierte OP-Dauer einen möglichen Risikofaktor für eine TSWI darstellt, da die längste OP-Zeit in unserem Kollektiv 330 Minuten betrug, was noch innerhalb der Normalverteilung für die Dauer von Herzoperationen liegt.

Zur Risikominimierung trägt ein präoperativ ausreichend hoher Hämoglobinwert bei, der eine ausreichende Oxygenierung des Gewebes sicherstellt.

In unserem Kollektiv hatten 38 % der Frauen und 81 % der Männer einen als ausreichend geltenden Hb über 12,0 mg/dl bzw. 13,0 mg/dl. Auffallend war der insgesamt niedrige Ausgangs-Hb-Wert im Kollektiv der Frauen.

Postoperativ wurden alle Patienten dieser Studiengruppe intensivmedizinisch behandelt bei sehr unterschiedlichen Behandlungszeiträumen.

Als Risikofaktor für eine Entstehung einer TSWI werden u. a. eine prolongierte Beatmung und ein prolongierter Aufenthalt auf einer Intensivstation beschrieben.

Insgesamt lag die Verweildauer auf der Intensivstation im hier untersuchten Patientengut bei 5,64 Tagen (SD 7,67, Min 1, Max 30) mit durchschnittlich 63 Beatmungsstunden (Min 3, Max 526). Die Gesamtverweildauer im Krankenhaus incl. Ersteingriff lag durchschnittlich bei 44,23 Tagen (SD 43,92, Min 2, Max 155).

Je länger die Verweildauer auf der Intensivstation bzw. die Beatmungsdauer, desto höher ist auch die Wahrscheinlichkeit eine Kontamination durch Pseudomonas

aeruginosa, der als Feuchtkeim für ventilatorassoziierte Infektionen verantwortlich ist [80].

In unserem Kollektiv wurde bei mehr als 40% der Patienten mit Nachweis gramnegativer Keime ein *Pseudomonas aeruginosa* identifiziert.

In unserer Studie konnte bei 15 Patienten kein Keimnachweis erfolgen. Insgesamt macht diese Gruppe ca. ein Drittel der gesamten Studiengruppe aus.

Bei dieser Subgruppe gelang selbst nach differenzierter histologischer und mikrobiologischer Aufarbeitung der Proben kein Keimnachweis. In Übereinstimmung mit angeführten Literaturstellen ist herleitbar, dass sich ein Teil der TSWI aufgrund einer sternalen Instabilität ausbilden. Davon unberührt bleibt auch die grundsätzliche Möglichkeit der falsch-negativen mikrobiologischen Testung.

Eine mechanische Schwachstelle am Sternum mit initial geringer Instabilität, begünstigt die eine Ansiedlung von Keimen. Ebenso entsteht eine Minderperfusion durch kontinuierliche Läsion der sich neu bildenden Kapillaren [1].

Bei den 39 Fällen mit positivem Keimnachweis in der hier ausgewerteten Studiengruppe zeigten sich zu 68,5% Staphylokokken.

Staph. epidermidis konnte in fast jeder zweiten positiven Probe nachgewiesen werden. Da *Staph. epidermidis* ein ubiquitär in der Hautflora vorkommender Keim ist, ist eine Kontamination der Wunde durch die Umgebung wahrscheinlich. Um diesen Infektionsmodus zu minimieren, besteht die Möglichkeit der routinemäßigen Anwendung einer NPWT über dem sternalen Wundverschluss neben den bereits etablierten Verfahren wie präoperatives Duschen mit chlorhexidinhaltiger Lotion, sorgfältige Hautdesinfektion und Asepsis während der OP. Dadurch könnte die Keimlast weiter reduziert werden und die Perfusionsrate deutlich gesteigert werden [34].

Im eigenen Patientenkollektiv weisen 31,7 % der Keimträger einen Nachweis gramnegativer Keimen auf.

Dies zeigt den Anstieg von Infekten durch gramnegative Keime auch bei dieser Komplikationsentität.

Im vorliegenden Patientenkollektiv liegt ein deutlich höherer Anteil an gramnegativen Keimen im Vergleich zu anderen Studien vor. In vergleichbaren Studien variieren die Anteile an gramnegativen Keimen zwischen 12,5%-28,3% [5,27,28]. Lediglich in der

Arbeit von Tocco et al. wurde ebenfalls eine Rate von 42,9% an gramnegativen Keimen beschrieben [29].

Hinsichtlich der Frage dieser Studie bzgl. der Erregertypen ist eine Verschiebung in den gramnegativen Bereich zu verzeichnen. Im Vergleich gramnegativ gegenüber grampositiv lässt sich hinsichtlich der Anzahl an Revisionen keine Signifikanz ($p < 0,05$) in dieser Studie nachweisen. Somit lässt sich anhand des Keimspektrums in dieser Untersuchung nicht ableiten ob eine TSWI keimabhängig schwerwiegender verläuft oder nicht obwohl Charbonneau et al. in ihrer Publikation beschrieben haben, dass insbesondere bei Infektionen mit gramnegativen Keimen die TSWI eine erhöhte Mortalität aufweist [28].

Als Standardgabe zur perioperativen antibiotischen Abschirmung werden im Rahmen eines kardiochirurgischen Eingriffs Cephalosporine der 1. und 2. Generation verwandt. Bei Cephalosporinen der 1. Generation ist ein gutes Wirkspektrum im grampositiven Bereich dokumentiert. Cephalosporine der 2. Generation besitzen auch eine Wirkung im Bereich der gramnegativen Keime, weisen allerdings hierbei relevante Lücken auf. Die Wirkung gegen *Pseudomonas aeruginosa* und gegen Enterokokken ist per se und aufgrund von Resistenzentwicklungen abgeschwächt und verursacht hier eine Ineffektivität der Cephalosporine der 2. Generation.

Betrachtet man das Vorkommen von *Pseudomonas aeruginosa* und von Enterokokken in unserem Kollektiv, konnte bei einem Viertel der Patienten ein Enterococcus nachgewiesen werden und bei 13% aller Patienten ein *Pseudomonas aeruginosa*, sowie bei 31,7% der Patienten gramnegative Keime.

Die möglichst frühzeitige Identifikation eines entstehenden oder etablierten TSWI stellt eine besondere Herausforderung dar, nach dem Motto „Hit early and hit hard“.

Die Infektparameter im Labor sollten hier eine wichtige Information beisteuern, insbesondere das CRP und das PCT.

Etwa jeder zehnte Patient hatte einen CRP-Wert unterhalb des Referenzbereiches und hatte bezogen auf das CRP, laborchemisch keinen Anhalt für einen Infekt.

Durchschnittlich lag der CRP Wert vor Revision bei 7,56mg/dl (SD 7,22mg/dl, Min 0,14mg/dl, Max 25,24mg/dl) im gesamten Kollektiv.

Betrachtet man die Subgruppe der Patienten, deren Werte oberhalb des angegebenen Referenzbereiches von 0,5 mg/dl lagen ergibt sich ein Mittelwert von 8,55 mg/dl (SD 6,42mg/dl, Min 0,63 mg/dl, Max 25,24mg/dl).

Ebenso gilt dies für das Procalcitonin: Bei einem Viertel der Patienten (n=7) mit einer durchgeführten PCT Bestimmung vor der erforderlichen Revisions-Operation, lagen die Werte oberhalb des Referenzbereiches. Somit ist das PCT nicht zwangsläufig ein valider Indikator für stattfindende TSWI.

Die Bestimmung der Leukozyten als weiterer Infektparameter ergab vor der Revision durchschnittlich $10,73 \cdot 10^3 / \mu\text{l}$ (SD $3,39 \cdot 10^3 / \mu\text{l}$, Min $5,4 \cdot 10^3 / \mu\text{l}$, Max $20,8 \cdot 10^3 / \mu\text{l}$; Normbereich $4,0\text{-}9,0 \cdot 10^3 / \mu\text{l}$), aller Patienten.

Bei 27,8% (n=15) der Patienten waren die Leukozyten normwertig. In der Gruppe der Patienten mit erhöhten Werten war die Leukozyten durchschnittlich bei $12,59 \cdot 10^3 / \mu\text{l}$ (SD $3,32^3 / \mu\text{l}$, Min $9,3 \cdot 10^3 / \mu\text{l}$, Max $20,8 \cdot 10^3 / \mu\text{l}$).

Somit ist festzuhalten, dass unverdächtige laborchemische Entzündungsparameter, wie CRP, PCT oder Anzahl der Leukozyten das Vorliegen eines TSWI nicht hinreichend sicher ausschließen: je nach Parameter erhält man in 10% bis 25% eine falsch negative Sicherheit.

Erhöhte laborchemische Entzündungswerte machen das Vorhandensein einer TSWI hingegen wahrscheinlicher.

Signifikant war ein Cut-off Wert von 10 mg/dl hinsichtlich des CRP. Ab diesem Wert wurden Revisionseingriffe signifikant häufiger durchgeführt ($p=0,014$).

Im Vergleich zu anderen Studien können diese Werte nicht weiter diskutiert werden, da eine differenzierte Betrachtung der laborchemischen Entzündungswerte in anderen Kollektiven nicht durchgeführt wurde. Die einzige Aussage die durch andere Studien getroffen wird ist, dass eine laborchemische Infekt- bzw. Entzündungskonstellation eine TSWI wahrscheinlicher sein lässt.

Insgesamt waren durchschnittlich 2,7 Operationen notwendig um eine TSWI erfolgreich zu beherrschen (excl. regulärer Wechsel der NPWT; SD 1,4, Minimum 1; Maximum 7).

Etwa ein Viertel der Patienten benötigte lediglich eine Revision. Die restlichen 75% benötigten zwei oder mehr Revisionen. Diese Werte decken sich mit denen von Weinand et al. , die mit ihrem strukturierten „Cologne-Merheim Approach“ Algorithmus, in ihren Studiengruppen durchschnittlich ca. 2 Operationen bis zur definitiven Weichteildeckung benötigten [11].

Zur entsprechenden Weichteilkonditionierung wurde bei 76% der Patienten die NPWT eingesetzt.

Durchschnittlich erfolgte die Konditionierung des Situs über insgesamt 22 Tage. In der Studie von Baillot et al. erfolgte die Konditionierung im Durchschnitt über 16 Tage bzw. bei der Studie von Kobayashi et al. im Mittel über 22,6 Tage, sodass unsere Ergebnisse im Bereich der Literaturangaben liegen [1,27].

Die NPWT stellt insgesamt ein kostengünstiges und einfaches Verfahren zur Weichteilkonditionierung dar [33,74].

Um die Integrität des Thorax wiederherzustellen erfolgte in n=43 (79,6%) Fällen die Anwendung einer sternalen Plattenosteosynthese, bei Bedarf auch costo-costal transversal. Die Verwendung von ausschließlich autologer Spongiosa erfolgte, um nach dem Debridement resultierende knöcherne Defekte zu augmentieren. Die lokale Anwendung des PRP zielte auf die Induktion von Wachstumsfaktoren zur Angiogenese und Osteogenese zu erreichen.

Hinsichtlich des Einsatzes von PRP und Spongiosa gibt es nur wenige Daten in anderen Studien.

Serraino et al. zeigten 2015 in ihrer Studie, dass der Einsatz von PRP im Rahmen des Verschlusses der Sternotomie die Inzidenz von TSWI reduzieren kann [67]. Ebenso wiesen Zhang et al. und Malhotra et al. auf die Möglichkeit der Nutzung von PRP zur Verbesserung der Knochenheilung hin [57,59]. Keine dieser Studien beschäftigte sich mit der Verwendung der PRP im Rahmen der Versorgung einer bereits bestehenden TSWI.

Zur Weichteildeckung erfolgte im hier vorgestellten Konzept in über 80% der Fälle eine Lappenplastik, dazu wurde in 62,9% (n=34) der Fälle auf die Pectoralislappenplastik zurückgegriffen, dabei war bei keinem Fall die humerale Desinsertion vonnöten.

Bei größeren Defekten kam der vertikale Rectus-abdominis-Lappen zum Einsatz. Dies erfolgte in 7,4% (n=4) der Fälle.

Bei n=7 erfolgte ein kombiniertes Verfahren aus beiden Lappenplastiken.

Vergleicht man diese Ergebnisse mit denen anderer Studien zeigt sich, dass sich die Pectoralislappenplastik als „working horse“ etabliert hat und gute Ergebnisse bei lokal begrenzten Defekten bietet. Weinand et al. wiesen in ihrer Studie nach, dass die Lappenplastik situativ an die Defektgröße angepasst sein sollte um bestmögliche Ergebnisse zu erhalten [24]. Generell wird in den Studien zu einem radikalen

Debridement und einer sich anschließenden NPWT mit Lappenplastik geraten, da nur so die TSWI adäquat beherrscht werden kann [1,24,27].

Tocco et al. beschrieben hingegen die Möglichkeit einer rein konservativ-antibiotischen Therapie. Im Rahmen ihrer Studie konnten 22 von 25 Patienten zur Ausheilung gebracht werden. Jedoch ist zu erwähnen, dass bei diesen Patienten eine chronische Fistel bestand mit nur geringen systemischen Entzündungszeichen. Somit haben diese Patienten per definitionem nicht die o. a. Kriterien eines TSWI erfüllt [81]. Mit dem hier vorgestellten Behandlungsalgorithmus konnte in 87,1 % eine sichere Infektbeherrschung eines TSWI erzielt werden.

Betrachtet man die Mortalität des hier ausgewerteten Kollektives von 13% (n=7) zeigt sich diese im Vergleich zu anderen publizierten Mortalitätsraten von bis zu 25% zunächst deutlich geringer [1,5,6]. Hier ist einschränkend darauf hinzuweisen, dass es sich bei den genannten Studien um Fall-Kontroll-Studien handelte, die den Vorteil der NPWT im Vergleich mit den bis dahin etablierten Behandlungsmethoden vorstellten. Im hier ausgewerteten Behandlungsregime war die NPWT bereits fest integriertes Behandlungselement, das nach Baillot et al. per se einen Überlebensvorteil bietet [1]. Bei der Studiengruppe von Baillot et al. lag die intrahospitale Mortalität der Gruppe mit NPWT bei 4,8%, also niedriger als in der hier vorgestellten, während die Gruppe ohne NPWT eine Mortalität von 14,1% aufwies.

Bei einem Gesamtaufenthalt von durchschnittlich 44,23 Tagen Krankenhausaufenthalt mit 5,64 Tagen Intensivstation wurden 2,7 Operationen exklusive programmierter Vac-Wechsel benötigt um eine TSWI zur infektfreien Ausheilung zu bringen. Mit dem vorgestellten Algorithmus konnte bei allen überlebenden Patienten diese gefährliche Komplikation beherrscht werden.

9. Limitationen

Aufgrund der retrospektiven Auswertung können keine weiteren Daten mehr erhoben werden bzw. nicht erhobene Daten können nicht nachgereicht werden. Dementsprechend ist die Datenauswertung auf die Genauigkeit der vorliegenden Dokumentation in den Patientenakten angewiesen. Eine lückenhafte Dokumentation in den Akten kann eine fehlerhafte Dokumentation sowie eine fehlerhafte Datensammlung hervorrufen und als Folge eine fehlerhafte Auswertung und Interpretation der Daten haben.

In unserem Kollektiv wurde nur bei 51,9% (n=28) der insgesamt n=54 Patienten eine laborchemische Untersuchung des PCT präoperativ durchgeführt.

Dadurch, dass nur bei jedem zweiten Patienten diese Untersuchung durchgeführt wurde, ist es unmöglich eine Aussage zu diagnostischen Validität des PCT bei TSWI zu geben.

Des Weiteren handelt es sich in unserer retrospektiven Datenauswertung zwar um alle Patienten, bei denen im Zeitraum von 2005 – 2016 am Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz ein tiefer sternaler Wundinfekt auftrat, die Studiengruppe mit n=54 weist allerdings eine eher kleine Fallzahl auf.

Es handelt sich um keine randomisierte Studie, bei der eine Kontrollgruppe geschaffen wurde um unseren Algorithmus mit einem bereits bestehenden Algorithmus zu vergleichen:

Alle Patienten mit einem tiefen sternalen Wundinfekt erhielten den von uns vorgestellten Algorithmus bzw. wurden nach dessen Prinzipien behandelt.

Durch das Fehlen einer Kontrollgruppe kann die Überlegenheit eines Algorithmus nicht nachgewiesen werden.

10. Zusammenfassung:

Tiefe sternale Wundinfekte nach kardiochirurgischem Eingriff sind mit einem Vorkommen von 1,1% [1] bis 4,2% [2] eine seltene, aber schwerwiegende Komplikation der medianen Sternotomie. Sie haben eine Mortalitätsrate von bis 25% [4-6]. Sie verursachen längere Hospitalisierungs- und intensivmedizinische Behandlungsphasen sowie höhere Behandlungskosten [10].

Da die mediane Sternotomie weiterhin absehbar den Standardzugang in der Kardiochirurgie darstellt, muss insbesondere bei einem älteren und mit relevanten Begleiterkrankungen präsenten Patientenkontinuum das Risiko des Auftretens einer TSWI in Betracht gezogen werden und ein belastbares Behandlungskonzept zur Beherrschung dieser Komplikation bereitstehen.

Bislang wurde noch kein Goldstandard zur Beherrschung dieser Komplikation etabliert. Am Anfang der Entwicklung therapeutischer Konzepte standen die Kombination von Debridement und Anlage einer Saug-Spül Drainage [10,37]. Im weiteren Verlauf folgte die plastische Weichteildeckung mittels verschiedener Lappenplastiken, unter denen der Pectoralislappen eine Vorreiterrolle und eine Vorrangstellung einnimmt [39,40]. Die initial verwendete Saug-Spül Drainage wurde inzwischen durch die nachweislich überlegene NPWT ersetzt [1,41]. Zur Restabilisierung des knöchernen Thorax wurden spezielle -auch winkelstabile- Implantatsysteme entwickelt und klinisch etabliert, die den besonderen anatomischen Anforderungen, ausgedehnten Defektsituationen und der Forderung nach einer rasch möglichen Re-Sternotomie genügen [46,55,56].

Das hier vorgestellte Konzept zur Sanierung einer TSWI beinhaltet folgende Komponenten:

- 1. Infektsanierung mittels vollständiger Fremdkörperentfernung, ausgiebigem Debridement und NPWT**
- 2. Wiederherstellung der Integrität des knöchernen Thorax mittels stabiler Osteosynthese ggf. kombiniert mit additiven augmentierenden Maßnahmen**
- 3. Defektdeckung mittels Lappenplastiken**

Das Ziel dieser Arbeit war es, anhand der vorliegenden retrospektiv erfassten Daten aus mehr als einem Jahrzehnt, der am BwZKrh Koblenz behandelten Patienten, die eigene diagnostische und therapeutische Herangehensweise zur Behandlung, die

Wertigkeit eines situationsadaptierten und strukturierten Vorgehens und den eigenen Behandlungsalgorithmus vergleichend mit den bis dato in der Literatur etablierten Behandlungsstrategien und den publizierten Behandlungsergebnissen bei tiefen sternalen Wundinfektionen nach medianer Sternotomie zu vergleichen und zu bewerten. Wie entscheidend die Etablierung eines Algorithmus ist, zeigt das Beispiel des „Cologne-Merheim-Approach“, der ein Konzept zur plastischen Deckung von sternalen Defekten vorstellt, das sich an der Größe und Tiefe der betroffenen Region orientiert. Durch Einführung des standardisierten Algorithmus konnte die Inzidenz erneuter Wunddehiszenzen um 7% im Vergleich zur nicht-standardisierten Vorgehensweise bei TSWI, erreicht werden. Wir fühlen uns daher in der Verwendung eines standardisierten Behandlungspfades bei der TSWI durch die Literatur bestätigt.

Unabhängig davon konnte unsere Arbeit die bereits in der Literatur etablierten Risikofaktoren bestätigen [1,2,13,14].

Dazu gehören Lebensalter, BMI>30, Diabetes mellitus, COPD, prolongierte Beatmung und Verwendung A. mammaria interna beidseits.

Eine Aussage zu Laborparametern wie CRP als Marker für eine TSWI ist anhand unserer Ergebnisse nur schwer möglich, da bei 33,3% (n=18) der Patienten, gemäß unseren Referenzbereichen, ein normwertiger Wert vorlag. Ebenso wenig lässt sich durch das CRP eine prognostische Aussage zum Outcome ableiten.

Wir fühlen uns insgesamt durch die Rate an infektfreien Patienten von 87,1% in der Anwendung unseres Algorithmus aus Infektsanierung, Osteosynthese des Thorax und Defektdeckung mittels Lappen bestätigt.

11. Literaturverzeichnis

- [1] Baillot R, Cloutier D, Montalin L, Cote L, Lellouche F, Houde C, Gaudreau G, Voisine P. *Impact of deep sternal wound infection management with vacuum-assisted closure therapy followed by sternal osteosynthesis: a 15-year review of 23,499 sternotomies*. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 2010;37:880-7.
- [2] Song DH, Lohman RF, Renucci JD, Jeevanandam V, Raman J. *Primary sternal plating in high-risk patients prevents mediastinitis*. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 2004;26:367-72.
- [3] Milton H. *Mediastinal surgery*. The Lancet, 1897;149:872-875
- [4] Karra R, McDermott L, Connelly S, Smith P, Sexton DJ, Kaye KS. *Risk factors for 1-year mortality after postoperative mediastinitis*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 2006;132:537-43.
- [5] Morisaki A, Hosono M, Sasaki Y, Hirai H, Sakaguchi M, Nakahira A, Seo H, Suehiro S, Shibata T. *Evaluation of risk factors for hospital mortality and current treatment for poststernotomy mediastinitis*. General thoracic and cardiovascular surgery 2011. 59:261-7.
- [6] Sjogren J, Malmstro M, Gustafsson R, Ingemansson R. *Poststernotomy mediastinitis: a review of conventional surgical treatments, vacuum-assisted closure therapy and presentation of the Lund University Hospital mediastinitis algorithm*. European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2006. 30:898-905.
- [7] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, Reinke CE, Morgan S, Solomkin JS, Mazuski JE, Dellinger EP, Itani KMF, Berbari EF, Segreti J, Parvizi J, Blanchard J, Allen G, Kluytmans JAJW, Donlan R, Schechter WP. 'Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017'. *JAMA surgery*. 2017, 152(8), pp. 784–791
- [8] Abu-Omar Y, Kocher GJ, Bosco P, Barbero C, Waller D, Gudbjartsson T, Sousa-Uva M, Licht PB, Dunning J, Schmid RA, Cardillo G. 'European Association for Cardio-Thoracic Surgery expert consensus statement on the prevention and management of mediastinitis', *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2017, 51(1), pp. 10–29
- [9] 'S3-Leitlinie „Management der Mediastinitis nach herzchirurgischem Eingriff" ' 2019 *Thoracic & Cardiovascular Surgeon*, 2019, Supplement, 67, p. S131
- [10] El Oakley RM, Wright JE. *Postoperative mediastinitis: classification and management*. The Annals of thoracic surgery 1996; 61:1030-6.
- [11] Weinand C, Phan T, Perbix W, Xu W, Zinser M, Ehrendorfer S, Lefering R, Spilker G. *A reconstructive algorithm for deep sternal wound coverage: the Cologne-Merheim approach*. European journal of plastic surgery 2013; 36:95-104.
- [12] S3- Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. 2018. AWMF Registrierungsnummer 092/001. 34ff.
- [13] Eyileten Z, Akar AR, Eryilmaz S, Sirlak M, Yazicioglu L, Durdu S, Uysalel A, Ozyurda U. *Vacuum-assisted closure and bilateral pectoralis muscle flaps for different stages of mediastinitis after cardiac surgery*. Surgery today 2009; 39:947-54.

- [14] Olbrecht VA, Barreiro CJ, Bonde PN, Williams JA, Baumgartner WA, Gott VL, Conte JV. *Clinical outcomes of noninfectious sternal dehiscence after median sternotomy*. The Annals of thoracic surgery 2006;82:902-7.
- [15] Peivandi A, Quinkenstein E, Dahm M, Kasper-König W, Kuroczynski W, Oelert H. *Schwere sternale Wundkomplikationen nach kardiochirurgischen Eingriffen im Erwachsenenalter*. Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie. 2002,16: 163-175
- [16] Julian OC, Lopez-Belio M, Dye WS. *The median sternal incision in intracardiac surgery with extracorporeal circulation: a general evaluation of its use in heart surgery*. Surgery 1957, 42:753–761
- [17] Schimmer C, Reents W, Elert O. *Primary closure of median sternotomy: a survey of all German surgical heart centers and a review of the literature concerning sternal closure technique*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2006;54: 408–13.
- [18] Schimmer C, Sommer SP, Bensch M, Bohrer T, Aleksic I, Leyh R. *Sternal closure techniques and postoperative sternal wound complications in elderly patients*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2008; 34(1): 132-138
- [19] Fowler VG Jr, O'Brien SM, Muhlbauer LH, Corey GR, Ferguson TB, Peterson ED. *Clinical predictors of major infections after cardiac surgery*. Circulation. 2005,112(9 Suppl), pp. I358–I36
- [20] Findeisen A, Arefian H, Doenst T, Hagel S, Pletz MW, Hartmann M, Maschmann J. *Economic burden of surgical site infections in patients undergoing cardiac surgery*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2019, 55: 494–500
- [21] Pairolero PC, Arnold PG. *Management of recalcitrant median sternotomy wounds*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1984;88(3):357-64
- [22] Jones G, Jurkiewicz MJ, Bostwick J, Wood R, Bried JT, Culbertson J, Howell R, Eaves F, Carlson G, Nahai F. *Management of the infected median sternotomy wound with muscle flaps*. The Emory 20-year experience. Annals of Surgery. 1997;225(6):766-76
- [23] Greig AV, Geh JL, Khanduja V, Shibu M. *Choice of flap for the management of deep sternal wound infection--an anatomical classification*. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. 2007;60(4):372-8
- [24] Weinand C, Xu W, Perbix W, Theodorou P, Lefering R, Spilker G. *Deep sternal osteomyelitis: an algorithm for reconstruction based on wound width*. Journal of plastic surgery and hand surgery. 2013; 47:355-62.
- [25] Anger J, Dantas DC, Arnoni RT, Farsky PS. *A new classification of post-sternotomy dehiscence*. Revista brasileira de cirurgia cardiovascular. orgao oficial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular. 2015, 30(1), pp. 114–118
- [26] Jakob, HG, Borneff-Lipp M, Bach A, von Puckler S, Windeler J, Sonntag H, Hagl S. *The endogenous pathway is a major route for deep sternal wound infection*. European journal of cardio-thoracic surgery. 2000; 17(2): 154-160
- [27] Kobayashi T, Mikamo A, Kurazumi H, Suzuki R, Shirasawa B, Hamano K. *Secondary omental and pectoralis major double flap reconstruction following aggressive sternectomy for deep sternal wound infections after cardiac surgery*. Journal of cardiothoracic surgery 2011; 6:56.

- [28] Charbonneau H, Maillet JM, Faron M, Mangin O, Puymirat E, Le Besnerais P, Du Puy-Montbrun L, Achouh P, Diehl JL, Fagon JY, Mainardi JL, Guerot E. *Mediastinitis due to Gram-negative bacteria is associated with increased mortality*. Clinical Microbiology And Infection: The Official Publication Of The European Society Of Clinical Microbiology And Infectious Diseases. 2014; 20(3): O197-O202.
- [29] Tocco MP, Costantino A, Ballardini M, D'Andrea C, Masala M, Merico E, Mosillo L, Sordini P. *Improved results of the vacuum assisted closure and Nitinol clips sternal closure after postoperative deep sternal wound infection*. European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2009; 35:833-8.
- [30] Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut *Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2007;50:377–393
- [31] Elgharably H, Mann E, Awad H, Ganesh K, Ghatak PD, Gordillo G, Sai-Sudhakar CB, Roy S, Wozniak DJ, Sen CK. *First evidence of sternal wound biofilm following cardiac surgery*. PLOS ONE. 2013. 8(8): e70360.
- [32] Robicsek, F. *Postoperative sterno-mediastinitis*. The American Surgeon. 2000. 66(2): 184-192.
- [33] Gudbjartsson T, Jeppsson A, Sjögren J, Steingrímsson S, Geirsson A, Friberg O, Dunning J. *Sternal wound infections following open heart surgery - a review*. Scandinavian Cardiovascular Journal. 2016. 50(5-6): 341-348.
- [34] Atkins BZ, Tetterton JK, Petersen RP, Hurley K, Wolfe WG. *Laser Doppler flowmetry assessment of peristernal perfusion after cardiac surgery: beneficial effect of negative pressure therapy*. International Wound Journal. 2011; 8:56-62.
- [35] Grauhan O, Navasardyan A, Hofmann M, Müller P, Stein J, Hetzer R. *Perioperative management: Prevention of poststernotomy wound infections in obese patients by negative pressure wound therapy*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2013, 145: 1387-1392
- [36] Shumacker HB Jr, Mandelbaum I. *Continuous antibiotic irrigation in the treatment of infection*. The Archives of Surgery. 1963 Mar;86:384-7
- [37] Bryant LR, Spencer FC, Trinkle JK. *Treatment of median sternotomy infection by mediastinal irrigation with an antibiotic solution*. Annals of Surgery .1969; 169(6): 914-920.
- [38] Lee AB, Schimert G, Shatkin S. *Total excision of the sternum and thoracic pedicle transposition of the greater omentum; useful strategies in managing severe mediastinal infection following open heart surgery*. Surgery 1976; 80:433.
- [39] Jurkiewicz MJ, Bostwick J 3rd, Hester TR, Bishop JB, Craver J. *Infected median sternotomy wound. Successful treatment by muscle flaps*. Annals of surgery 1980; 191:738-44.
- [40] Russell RC, Graham DR, Feller AM, Zook EG, Mathur A. *Experimental evaluation of the antibiotic carrying capacity of a muscle flap into a fibrotic cavity*. Plastic and reconstructive surgery. 1988; 81:162-70.
- [41] Zardo P, Weishaupl-Karstens P, Kutschka I. *Ein Zweistufenkonzept zur standardisierten Behandlung tiefer sternaler Wundinfektionen*. Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, 2009;(4): 212

- [42] Tarzia V, Carrozzini M, Bortolussi G, Buratto E, Bejko J, Comisso M, Mescola V, Penzo V, Guarino M, De Franceschi M, Pagnin C, Castoro M, Guglielmi C, Testolin L, Bottio T, Gerosa G. *Impact of vacuum-assisted closure therapy on outcomes of sternal wound dehiscence*. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. 2014, 19(1): 70-75
- [43] Pairolero PC, Arnold PG, Harris JB. *Long-term results of pectoralis major muscle transposition for infected sternotomy wounds*, Annals of Surgery. 1991; 213, 6: 583-589
- [44] Bakri K, Mardini S, Evans KK, Carlsen BT, Arnold PG. *Workhorse Flaps in Chest Wall Reconstruction: The Pectoralis Major, Latissimus Dorsi, and Rectus Abdominis Flaps*. Seminars in Plastic Surgery. 2011, 25(1): 43-54
- [45] Francel TJ, Kouchoukos NT. *A rational approach to wound difficulties after sternotomy: reconstruction and long-term results*. The Annals of thoracic surgery. 2001; 72:1419-29.
- [46] Gaudreau G, Costache V, Houde C, Cloutier D, Montalin L, Voisine P, Baillet R. *Recurrent sternal infection following treatment with negative pressure wound therapy and titanium transverse plate fixation*. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2010; 37:888-92.
- [47] Ortak T, Uraloğlu M, Uysal A, Orbay H, Tekin F, Şensöz Ö, Uraloğlu G. *Reconstruction of sternal defects with pectoralis major muscle flap*. European journal of plastic surgery 2008; 30:223-28.
- [48] Pu LLQ, O'Connell JB, Takei T, Restifo RJ, Newton CG, Sandberg GR. *Closure of infected sternal wounds with a unilateral rectus abdominis muscle flap in addition to bilateral pectoralis major myocutaneous advancement flaps*. European journal of plastic surgery. 1999; 22:313-17.
- [49] Athanassiadi K, Theakos N, Benakis G, Kakaris S, Skottis I. *Omental transposition: the final solution for major sternal wound infection*. Asian cardiovascular & thoracic annals. 2007; 15:200-3.
- [50] Okonta KE, Anbarasu M. *Omentoplasty as an effective surgical modality for managing a high risk patient with deep sternal wound infection*. Nigerian journal of clinical practice. 2012; 15:481-3.
- [51] Phan TQ, Depner C, Theodorou P, Lefering R, Perbix W, Spilker G, Weinand C. *Failure of secondary wound closure after sternal wound infection following failed initial operative treatment: causes and treatment*. Annals of plastic surgery. 2013; 70:216-21.
- [52] Bhattacharya S, Sau I, Mohan M, Hazari K, Basu R, Kaul A. *Sternal bands for closure of midline sternotomy leads to better wound healing*. Asian cardiovascular & thoracic annals. 2007; 15:59-63.
- [53] Bejko J, Bottio T, Tarzia V, De Franceschi M, Bianco R, Gallo M, Castoro M, Bortolussi G, Gerosa G. *Nitinol flexigrip sternal closure system and standard sternal steel wiring: insight from a matched comparative analysis*. Journal of cardiovascular medicine. 2015;16:134-8.
- [54] Plass A, Grünenfelder J, Reuthebuch O, Vachenauer R, Gauer JM, Zünd G, Genoni M. *New transverse plate fixation system for complicated sternal wound infection after median sternotomy*. The Annals of thoracic surgery. 2007; 83:1210-2.

- [55] Huh J, Bakaeen F, Chu D, Wall MJ, Jr. *Transverse sternal plating in secondary sternal reconstruction*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2008; 136:1476-80.
- [56] Baillot R, Dumont E, Voisine P. *Sternal reentry in a patient with previous deep sternal wound infection managed with horizontal titanium plate fixation*. Journal of cardiothoracic surgery. 2010; 5:56.
- [57] Malhotra A, Pelletier MH, Yu Y, Walsh WR. *Can platelet-rich plasma (PRP) improve bone healing? A comparison between the theory and experimental outcomes*. Archives of orthopaedic and trauma surgery. 2013; 133:153-65.
- [58] Panda S, Doraiswamy J, Malaiappan S, Varghese SS, Del Fabbro M. *Additive effect of autologous platelet concentrates in treatment of intrabony defects: a systematic review and meta-analysis*. Journal of investigative and clinical dentistry. 2016; Feb;7(1):13-26.
- [59] Zhang N, Wu YP, Qian SJ, Teng C, Chen S, Li H. *Research progress in the mechanism of effect of PRP in bone deficiency healing*. The Scientific World Journal 2013; Apr4;2013:134582.
- [60] Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, Bao Y, Cabral H, Apstein CS. *Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events*. Circulation. 2004; 109:1497-502.
- [61] Kramer R, Groom R, Weldner D, Gallant P, Heyl B, Knapp R, Arnold A. *Glycemic control and reduction of deep sternal wound infection rates: a multidisciplinary approach*. Archives of surgery. 2008; 143:451-6.
- [62] Fouquet O, Tariel F, Desulauze P, Mével G. *Does a skeletonized internal thoracic artery give fewer postoperative complications than a pedicled artery for patients undergoing coronary artery bypass grafting?*. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. 2015; May;20(5):663-8.
- [63] De Paulis R, de Notaris S, Scaffa R, Nardella S, Zeitani J, Del Giudice C, De Peppo AP, Tomai F, Chiariello L. *The effect of bilateral internal thoracic artery harvesting on superficial and deep sternal infection: The role of skeletonization*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2005; 129:536-43.
- [64] Beckmann A, Doebler K, Schaefer E. *Sternal surgical site infection prevention – is there any room for improvement?*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2011; 40:347–351
- [65] Dohmen PM, Markou T, Ingemansson R, Rotering H, Hartman JM, van Valen R *et al*. *Use of incisional negative pressure wound therapy on closed median sternal incisions after cardiothoracic surgery: clinical evidence and consensus recommendations*. Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research. 2014; 20:1814-25.
- [66] Kieser TM, Rose MS, Aluthman U, Montgomery M, Louie T, Belenkie I. *Toward zero: deep sternal wound infection after 1001 consecutive coronary artery bypass procedures using arterial grafts: implications for diabetic patients*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2014; 148:1887-95.
- [67] Serraino GF, Dominijanni A, Jiritano F, Rossi M, Cuda A, Caroleo S, Brescia A, Renzulli A. *Platelet-rich plasma inside the sternotomy wound reduces the incidence of sternal wound infections*. International wound journal. 2015; 12:260-4.

- [68] Kepa K, Krzych L, Krejca M. *Gentamicin-containing collagen implant reduces sternal wound complications after cardiac surgery: a retrospective analysis*. International journal of surgery. 2015; 13:198-206.
- [69] Tewarie LS, Menon AK, Hatam N, Amerini A, Moza AK, Autschbach R, Goetzenich A. *Prevention of sternal dehiscence with the sternum external fixation (Stern-E-Fix) corset--randomized trial in 750 patients*. Journal of cardiothoracic surgery. 2012; 7:85.
- [70] Zhang N, Wu YP, Qian SJ, Teng C, Chen S, Li H. *Research progress in the mechanism of effect of PRP in bone deficiency healing*. The Scientific World Journal. 2013: 134582.
- [71] World Health Organization. *WHO Technical Report Series. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation*. 2000 Band 894
- [72] Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. *The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine*. Intensive Care Medicine. 1996; Jul;22(7):707-10
- [73] Gößwald A, Schienkiewitz A, Nowossadeck E, Busch M. A. *Prävalenz von Herzinfarkt und koronarer Herzkrankheit bei Erwachsenen im Alter von 40 bis 79 Jahren*. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz. 2013, 56(5/6), 650.
- [74] Sevyan A. *Wundversorgung bei Patienten nach medianer Sternotomie mittels Unterdruckverband – Prevena Incision Management System und PICO System*. Dissertationsschrift Charite Universitätsmedizin Berlin. 2016.
- [75] Kuroczynski W, Peivandi A, Pruefer D, Dahm M, Oehlert H. *Präoperative Risikofaktoren und sternale Wundheilungsstörungen nach Herzoperationen mit Sternotomie im Erwachsenenalter*. Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie. 2005; 19: 32
- [76] Breznicky J, Hlavac M, Novak M, Hrncar M. *Risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee*. Medicinski glasnik: official publication of the Medical Association of Zenica-Doboj Canton, Bosnia and Herzegovina. 2020, Vol 17(1)
- [77] Hoell S, Sieweke A, Gosheger G, Harges J, Dieckmann R, Ahrens H, Streitbueger A. *Eradication rates, risk factors, and implant selection in two-stage revision knee arthroplasty: a mid-term follow-up study*. Journal of Orthopaedic Surgery and Research. 2016; Vol 11 (1), pp.93.
- [78] Thomsen T, Villebro N, Moller AM. *Interventions for preoperative smoking cessation*. Cochrane Database Systematic Review. 2014;3:CD002294.
- [79] Braunegger G. *Identifikation prädiktiver Faktoren für das Ansprechen posttraumatischer Knochenheilungsstörungen auf eine extrakorporale Stoßwellentherapie*. Dissertationsschrift, Universitätsmedizin Mainz. 2017
- [80] He S, Wu F, Wu X, Xin M, Ding S, Wang J, Ouyang H, Zhang J. *Ventilator. Ventilator-associated events after cardiac surgery: evidence from 1,709 patients*. Journal of Thoracic Disease. 2018; Feb;10(2):776-783.
- [81] Tocco MP, Ballardini M, Masala M, Perozzi A. *Post-sternotomy chronic osteomyelitis: is sternal resection always necessary?*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2013, Apr;43(4):715-21.

12. Danksagung

13. Tabellarischer Lebenslauf: