

Aus der Klinik für Neurochirurgie des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Christopher Nimsky

In Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,  
Standort Marburg

TITEL DER DISSERTATION:  
CHIRURGISCHE BEHANDLUNG UND OUTCOME IN EINER  
KONSEKUTIVEN SERIE VON 237 PATIENTEN MIT  
SPONDYLODISZITIS

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Dokortitels der gesamten Humanmedizin  
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg vorgelegt von

Vincent Schmöckel aus Malsch

Marburg, 2023

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am: 02.11.2023

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin

Dekan: Prof. Dr. Denise Hilfiker-Kleiner

Referent: Prof. Dr. med. Christopher Nimsky

1. Korreferent: Prof. Dr. med. Friedrich Baumgaertel

Ich widme diese Dissertation meinen Großeltern Katalin, József und Monika, sowie meinen Eltern Esther und Jürgen.

Aus dem Grund der besseren Lesbarkeit wird in der Dissertation die männliche Form verwendet, solange keine inhaltlichen Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen und wertfrei für alle Geschlechter.

# Inhalt

<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	6
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	8
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	9
<b>1. Einleitung</b> .....	10
1.1. Fragestellung.....	10
1.2. Anatomie der Wirbelsäule .....	12
1.2.1. Allgemeine Merkmale .....	12
1.2.2. Spezielle Anatomie einzelner Wirbelsäulenabschnitte .....	12
1.2.3. Bandscheiben und Bandapparat .....	13
1.2.4. Bewegungsgrade der Wirbelsäule .....	13
1.3. Spondylodiszitis.....	14
1.3.1. Terminologie .....	14
1.3.2. Epidemiologie.....	14
1.3.3. Ätiologie .....	15
1.3.4. Pathogenese.....	17
1.3.5. Klinik & Symptome .....	17
1.3.6. Diagnostik .....	18
1.3.7. Therapiegrundsätze .....	21
1.3.8. Konservative Therapie .....	22
1.3.9. Operative Therapie.....	24
1.3.10. Follow-Up und Prognose .....	28
<b>2. Material und Methoden</b> .....	30
2.1. Patientenkollektiv .....	30
2.2. Untersuchte Parameter .....	31
2.2.1. Anamnese.....	31
2.2.2. Klinisch-neurologischer Zustand.....	31
2.2.3. Operative Therapie.....	31
2.2.4. Mikrobiologie .....	32
2.2.5. Laborwerte .....	33
2.2.6. Outcome.....	33
2.3. Datenanalyse und Messinstrumente .....	34
2.3.1. Einleitung .....	34
2.3.2. Patientencode .....	34
2.3.3. Numerische Rating-Skala .....	36
2.3.4. Neurologische Untersuchung .....	36

2.4. Statistische Auswertung.....	37
<b>3. Ergebnisse.....</b>	<b>38</b>
3.1. Generelle Merkmale .....	38
3.2. Verteilung und Ätiologie der Spondylodiszitis .....	40
3.3. Klinik und Symptome .....	43
3.4. Operative Therapie .....	44
3.4.1. Operative Komplikationen.....	46
3.4.2. Rezidivierende Spondylodiszitis .....	46
3.5. Mikrobiologie und Labor .....	46
3.6. Outcome .....	50
3.7. Prognostisch signifikante Parameter des Outcomes.....	53
3.8. Fallbeispiele .....	55
3.8.1. Erster Fall: mehrfaches Rezidiv.....	55
3.8.2. Zweiter Fall: zervikale Spondylodiszitis .....	57
3.8.3. Dritter Fall: unkomplizierter Verlauf einer operativ behandelten Spondylodiszitis ...	59
<b>4. Diskussion.....</b>	<b>60</b>
4.1. Merkmale des Kollektivs .....	60
4.1.1. Epidemiologie.....	60
4.1.2. Ätiologie .....	60
4.1.3. Risikofaktoren & Mortalität .....	61
4.1.4. Klinik & Symptome .....	62
4.1.5. Mikrobiologie und Labor .....	63
4.2. Operative Behandlungsergebnisse und geeignete Verfahren .....	67
4.3. Prognostisch signifikante Parameter und deren praktische Konsequenz.....	73
4.4. Operation als Erstlinien-Therapie .....	79
4.5. Limitationen des Studiendesigns .....	83
<b>5. Schlussfolgerung.....</b>	<b>84</b>
<b>6. Zusammenfassung.....</b>	<b>85</b>
<b>7. Summary.....</b>	<b>87</b>
<b>8. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>89</b>
<b>9. Anhang.....</b>	<b>97</b>
9.1. Verzeichnis der akademischen Lehrer .....	97
9.2. Danksagung.....	98

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Spondylodiszitis L5/ S1 in T1-Wichtung (links) und T2-Wichtung (rechts).

Abbildung 2. Geschlechterverteilung der Patientinnen und Patienten in Prozent.

Abbildung 3. Altersverteilung der Patientinnen und Patienten.

Abbildung 4. Prozentualer Anteil der häufigsten fünf Erkrankungen, beziehungsweise Erkrankungsgruppen im Kollektiv.

Abbildung 5. Prozentualer Anteil weiterer wichtiger Nebenbefunde im Kollektiv.

Abbildung 6. Befallsmuster einzelner Wirbel bei Spondylodiszitis.

Abbildung 7. Verteilung der Anzahl betroffener Segmente bei Patienten mit SDZ.

Abbildung 8. Verteilung der Anzahl betroffener Segmente bei Patienten mit epiduralem Empyem.

Abbildung 9. Verteilung neurologischer Symptome präoperativ.

Abbildung 10. Häufigkeitsverteilung der operativen Stabilisierung mittels Cage-Implantation in absoluten Zahlen.

Abbildung 11. Häufigkeitsverteilung der operativen Stabilisierung mittels Schrauben-Stab-Systemen.

Abbildung 12. Häufigkeitsverteilung der operativen Komplikationen in absoluten Zahlen.

Abbildung 13. Histogramm der präoperativen Leukozytenzahl in tsd. / $\mu$ L.

Abbildung 14. Histogramm des präoperativen CRP-Wertes in mg/dL.

Abbildung 15. Prozentuale Verteilung der verschiedenen Keime in Bezug auf die erfolgreiche Keimsicherung durch ein operatives Präparat.

Abbildung 16. Prozentuale Verteilung der verschiedenen Keime in Bezug auf die erfolgreiche Keimsicherung durch eine Blutkultur.

Abbildung 17. Präoperative Werte der Leukozytenzahl.

Abbildung 18. Präoperative Werte des CRP.

Abbildung 19. Verschiedene Endpunkte des Follow-Up.

Abbildung 20. Absolute Häufigkeit der Befunde im Kollektiv, die mit einem guten Outcome korrelierten.

Abbildung 21. Absolute Häufigkeit der Befunde im Kollektiv, die mit einem schlechten Outcome korrelierten.

Abbildung 22. Präoperative Bildgebung des ersten Fallbeispiels.

Abbildung 23. Postoperative Bildgebung des ersten Fallbeispiels.

Abbildung 24. Präoperative und postoperative Bildgebungen nach Rezidiv des ersten Fallbeispiels.

Abbildung 25. Präoperativer Befund der HWS in sagittaler Schnitfführung des zweiten Fallbeispiels.

Abbildung 26. Präoperativer Befund der HWS in axialer Schnitfführung des zweiten Fallbeispiels mit Darstellung der raumfordernden Komponente.

Abbildung 27. Postoperatives Kontrollbild des zweiten Fallbeispiels.

Abbildung 28. Präoperative Bildgebung des dritten Fallbeispiels.

Abbildung 29. Postoperative Kontrolle des dritten Fallbeispiels.



## Abkürzungsverzeichnis

ALIF	Anterior lumbar interbody fusion
Bspw.	Beispielsweise
BWS	Brustwirbelsäule
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DWI	Diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie
FDG-PET	Fluordesoxyglucose-Positronen-Emissionstomographie
HRQL	Health-related Quality of Life
HWS	Halswirbelsäule
i.v.	Intravenös
KM	Kontrastmittel
LWS	Lendenwirbelsäule
MRT	Magnetresonanztomographie
o.p.B.	Ohne pathologischen Befund
PCT	Procalcitonin
PEEK	Poly-Ether-Ether-Keton
PLIF	Posterior lumbar interbody fusion
p.o.	per os
SDZ	Spondylodiszitis
SPP.	Spezies (Plural)
SWS	Sakralwirbelsäule
TLIF	Transforaminal interbody fusion
XLIF	Extreme lateral interbody fusion

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Bewegungsausmaße der Wirbelsäule in Grad.

Tabelle 2. Häufige Erreger der Spondylodiszitis.

Tabelle 3. Symptomatik der Spondylodiszitis.

Tabelle 4. Bewertungsstufen der Muskelfunktion.

## 1. Einleitung

### 1.1. Fragestellung

Unter den zahlreichen Ätiologien, die für Rückenschmerzen und Schädigungen der Wirbelsäule verantwortlich sein können, sind Spondylodiszitiden mit ihren Begleiterscheinungen zwar vergleichsweise selten, steigen aber in der Häufigkeit und sind oftmals mit schlechten Verläufen vergesellschaftet. Die Inzidenz von Wirbelsäuleninfektionen wird mit 0,2-2,4/ 100.000 in den Industrieländern angegeben (Rutges, Kempen, van Dijk, & Oner, 2016). Neben der Diversität des Patientenlientels und zahlreichen Kofaktoren, ist dieser niedrige Wert mitverantwortlich dafür, dass in der Gesamtheit bisher kein Konsens zur Therapie der Erkrankung besteht (Weckbach, Lutz, Wölfle-Roos, & Reichel, 2016).

Prinzipiell kann die Spondylodiszitis konservativ und operativ behandelt werden. Grob lässt sich sagen, dass die Operation zurzeit als Methode der Wahl gilt – auch um eine bestmögliche Komplikationskontrolle zu bewahren – und die konservative Therapie bei Kontraindikationen einer Operation angewandt wird (Berbari et al., 2015; Duarte & Vaccaro, 2013; Gouliouris, Aliyu, & Brown, 2010; Guerado & Cerván, 2012; Nickerson & Sinha, 2016; R. Sobottke et al., 2009; Rolf Sobottke et al., 2008; Sur, Tsang, Brown, & Tzerakis, 2015; Wang et al., 2012).

Während der konservative Therapieansatz aus einer adäquaten Antibiose und zeitgleicher Ruhigstellung der betroffenen Segmente besteht, bieten sich einem Operateur zahlreiche Möglichkeiten der chirurgischen Behandlung, welche beim Auftreten neurologischer Ausfälle als Zeichen einer Rückenmarkskompression, klinisch unkontrollierbaren Schmerzen, einer Sepsis, sowie bei Zeichen einer vertebrealen Instabilität indiziert ist. Eine bestmögliche Diagnostik, bestehend vor allem aus Mikrobiologie, Klinik, Labor und Bildgebung, ist Voraussetzung, um im Einzelfall ein auf den Patienten abgestimmtes Vorgehen zu ermöglichen. Neben der grundsätzlichen Frage des Zugangs, steht die Evaluation einer Stabilisierung und deren Art im Vordergrund. Gängig sind Schrauben-Stab-Systeme und gegebenenfalls Cages, wobei das Spektrum auch über Plattensysteme, 360° Fusionen oder weitere Wirbelersatzverfahren wie Knocheninterponate reicht.

Mehrere Determinanten bedingen, dass die Spondylodiszitis häufig Komplikationen mit sich bringt. Zum einen erkranken zumeist ältere, multimorbide Patienten, zum anderen ist die Klinik der Erkrankung unspezifisch, sodass die Diagnosestellung häufig viel Zeit beansprucht. Dabei sind Zeiträume von zwei bis sechs Monaten keine Seltenheit (Duarte & Vaccaro, 2013).

Die Hauptkomplikation der Spondylodiszitis ist die Ausbildung eines epiduralen Empyems. Es birgt - vor allem bei zu später oder nicht adäquater Therapie - die Gefahr eines neurologischen

Defizits. Dabei wird das Rückenmark durch Kompression reversibel oder irreversibel geschädigt, was sich klinisch in Parästhesien und Paresen bis hin zu Querschnitten manifestieren kann. Eine rasche Behandlung ist aber sogar bei akuter Querschnittssymptomatik dazu in der Lage, dem Patienten das Laufen in drei Vierteln der Fälle dauerhaft zu erhalten (Lerner et al., 2005). Daneben besteht für die Betroffenen das Risiko eines chronischen Schmerzsyndroms, welches gemeinsam mit funktionellen Ausfällen aufgrund der neurologischen Komplikationen und einer verminderten Lebensqualität zu den möglichen Spätfolgen zählt (Woertgen, Rothoerl, Englert, & Neumann, 2006).

Die Therapieziele der Spondylodiszitis beinhalten die Prävention dieser Komplikationen und die Remission des Patienten. Zu ihnen gehören deswegen vorrangig die Sanierung der Infektion, der Schutz des Rückenmarks durch Dekompression und der Erhalt, beziehungsweise die Wiederherstellung der vertebralen Stabilität. Weiterführend spielen eine adäquate Analgesie, die Prävention von Rezidiven und die Mitbehandlung von Begleiterkrankungen eine wichtige Rolle.

In der vorliegenden Dissertation werden Faktoren, welche Diagnostik, Therapie und Outcome der Spondylodiszitis beeinflussen, anhand von 237 Patienten retrospektiv herausgearbeitet und deren Bedeutung für die klinische Praxis evaluiert.

Vordergründig sind dabei die folgenden Fragestellungen:

1. Wie gut sind die Behandlungsergebnisse der operativen Therapie?
2. Welche Faktoren korrelieren signifikant mit einem guten oder schlechten Outcome?
3. Wie lässt sich das Wissen über diese in der Praxis anwenden?
4. Kann die operative Behandlung als Erstlinien-Therapie eingesetzt werden?

## 1.2. Anatomie der Wirbelsäule

### *1.2.1. Allgemeine Merkmale*

Die Wirbelsäule eines Menschen gliedert sich in vier Abschnitte mit jeweils einer charakteristischen Krümmung in der Sagittalebene, die zur Abfederung von Belastungen dient. Von kranial nach kaudal unterscheidet man die Hals-, Brust-, Lenden- und Sakralwirbelsäule.

Zieht man zwei Linien entlang der Deckplatten der Wirbelkörper, die einen Wirbelsäulenabschnitt begrenzen (z.B. C1 und C7), erhält man einen Winkel. Bei einer Kyphose schließt sich dieser Winkel nach ventral, während er sich bei einer Lordose nach ventral öffnet. Die doppelte Abfolge von Kyphose und Lordose verleiht der Wirbelsäule ihre typische „Doppels-Form“.

Zwischen den Wirbeln liegen die Bandscheiben. Eine Bandscheibe mit ihren beiden angrenzenden Wirbeln bezeichnet man als Segment.

Aufgrund der festen Verbindung des Kreuzbeins (Os sacrum) mit dem Beckengürtel, kann sich dieses nur eingeschränkt der Aufrichtung der restlichen Wirbelsäule anschließen. Die Folge ist eine charakteristische, starke Abknickung am Übergang der präsakralen zur sakralen Wirbelsäule, das Promontorium.

### *1.2.2. Spezielle Anatomie einzelner Wirbelsäulenabschnitte*

Mit Ausnahme von Atlas (C1) und Axis (C2) weisen alle Wirbel einen prinzipiell gleichen Aufbau auf. Sie bestehen aus einem Corpus und einem Arcus vertebrae, sowie aus den Procc. spinosi, transversi – beziehungsweise costales bei den Lendenwirbeln – und articulares. Der Arcus vertebrae kann dabei wiederum in den Pediculus und die Lamina arcus vertebrae unterteilt werden. Corpus und Arcus bilden gemeinsam das Wirbelloch (Foramen vertebrae). In der Gesamtheit entsteht aus den Wirbellöchern der Canalis vertebralis, der vom Rückenmark durchzogen wird.

Atlas und Axis weichen von der Grundarchitektur der Wirbelkörper ab. Ihre Bauform ermöglicht das direkte Tragen des hohen Kopfgewichtes, sowie eine Bewegung des Kopfes in drei Freiheitsgraden entsprechend einem Kugelgelenk.

Im Verlauf der Wirbelsäule von kranial nach kaudal nehmen Höhe und Breite der Wirbelkörper zu, um das stetig wachsende Gewicht tragen zu können. Zusätzlich entstehen in der Brustwirbelsäule Gelenkflächen (Foveae costales) an den Wirbelkörpern und an den Querfortsätzen selbst. Sie dienen der gelenkigen Verbindung mit den Rippen.

Nach der Geburt verschmelzen die fünf eigenständigen Sakralwirbel physiologischer Weise zu einem sehr großen Knochen, dem Kreuzbein (Os sacrum). Es artikuliert mit dem Steißbein (Os coccygis) über das Art. sacrococcygea und den Darmbeinen über das Iliosakralgelenk (ISG).

### 1.2.3. Bandscheiben und Bandapparat

Die Zwischenwirbelräume der präsakralen Wirbelsäule mit Ausnahme von Atlas und Axis (Diarthrose) werden von den Band- oder Zwischenwirbelscheiben (Disci intervertebrales) ausgefüllt. Sie bilden gemeinsam mit den jeweiligen beiden angrenzenden Wirbeln ein Segment. Ein erwachsener Mensch besitzt insgesamt 23 Bandscheiben. Sie bestehen aus einem äußeren Faserring (Anulus fibrosus) und einem inneren Gallertkern (Nucleus pulposus). Die Abfederung axialer Kräfte ist dessen Hauptaufgabe und bedingt seine biochemische Zusammensetzung aus überwiegend Glykosaminoglykanen und Wasser.

Des Weiteren verfügt die Wirbelsäule über einen ausgeprägten Bandapparat. Wichtig zu nennen sind vor allem das Ligamentum longitudinale anterius, welches wirbelübergreifend an der Vorderseite der Wirbelsäule entlangzieht und das Ligamentum longitudinale posterius, welches analog die Rückseite stabilisiert. Parallel existieren jedoch zahlreiche weitere Bänder.

### 1.2.4. Bewegungsgrade der Wirbelsäule

Die Aufgabe der Wirbelsäule besteht darin, die zwei prinzipiell konträren Funktionen Stabilität und Beweglichkeit miteinander zu vereinen. Um dies bewältigen zu können, stehen insgesamt 25 Bewegungssegmente zur Verfügung, die erstaunliche Freiheitsgrade ermöglichen:

	HWS			BWS	LWS	HWS + BWS + LWS
	oberes Kopfgelenk	unteres Kopfgelenk	Gesamte HWS			
<b>Ventralflexion</b>	20	-	65	35	50	150
<b>Dorsalextension</b>	10	-	40	25	35	100
<b>Lateralflexion</b>	5	-	35	20	20	75
<b>Rotation</b>	-	35	50	35	5	90

**Tabelle 1.** Bewegungsausmaße der Wirbelsäulenabschnitte in Grad (nach Schünke, Schulte, & Schumacher, 2014)

Ventralflexion und Dorsalextension sind Bewegungen der Sagittalebene, die Lateralflexion betrifft die Frontalebene und Rotationen spielen sich in der Transversalebene ab.

## 1.3. Spondylodiszitis

### *1.3.1. Terminologie*

Da es im klinischen Alltag häufig zu Fehlbezeichnungen bezüglich der Spondylodiszitis kommt und zum besseren Verständnis des folgenden Textes, soll hier kurz auf die korrekte Terminologie der Erkrankung und ihrer Begleiterscheinungen eingegangen werden.

Die Spondylodiszitis (SDZ) selbst bezeichnet die infektiöse Entzündung einer Bandscheibe und ihrer angrenzenden Wirbel. Wichtig ist die Abgrenzung von der Spondylitis, also einer reinen Entzündung eines Wirbelkörpers, welche auch nicht-infektiöser Genese sein kann (bspw. Spondylitis ankylosans). Der Terminus Osteomyelitis bezeichnet allgemein eine Entzündung von Knochen und Knochenmark. Er stellt einen Überbegriff dar und sollte beim Vorliegen einer SDZ nicht verwendet werden (Frangen et al., 2006; Michiels & Jäger, 2017; Weckbach et al., 2016).

Bei assoziierten Eiterformationen wird grundsätzlich zwischen Abszess und Empyem unterschieden. Was die Spondylodiszitis betrifft, sind diese Begriffe teilweise nicht eindeutig trennbar. Empyeme ergießen sich in bereits bestehende Hohlräume mit epithelialer Auskleidung. Eiteransammlungen im Epiduralraum – die häufig mit Spondylodiszitiden vergesellschaftet sind – entsprechen dieser Definition nicht genau, da dieser von Fettgewebe ausgefüllt und nicht epithelial ausgekleidet ist. Kompromisshaft werden pyogene Formationen, die morphologisch aufgrund guter lokaler Abkapselung und Abgrenzbarkeit Abszessen ähneln, als epidurale Abszesse bezeichnet. Handelt es sich hingegen um diffuse und langstreckige Einschmelzungen, verwendet man den Term epidurales Empyem (Michiels & Jäger, 2017). Zusätzlich ist im Zusammenhang mit Spondylodiszitiden auch mit paravertebralen Abszessen der Muskulatur zu rechnen. Charakteristisch hierfür ist insbesondere der Psoasabszess (Müller, Russe, & Muhr, 2004).

### *1.3.2. Epidemiologie*

Die Inzidenz der Spondylodiszitis ist mit 0,2-2,4/ 100.000 (Rutges, Kempen, van Dijk, & Oner, 2016) insgesamt niedrig und macht nur einen geringen Anteil (2-7%) aller ossären Infektionen aus (Frangen et al., 2006; Krodel & Sturz, 1989; Müller et al., 2004; Tyrrell, P N M & Mccall, 1999). Gleichzeitig ist die Mortalität mit 2-20% nicht irrelevant (Butler, Shelly, Timlin, Powderly, & O'Byrne, 2006; Frangen et al., 2006; Rutges et al., 2016b). Vorrangig betroffen sind Männer mit einem Faktor von 2-5 gegenüber Frauen (Duarte & Vaccaro, 2013; Grammatico et al., 2008; Mylona, Samarkos, Kakalou, Fanourgiakis, & Skoutelis, 2009) und vor allem ältere Patienten. Bezüglich des Altersgipfels lassen sich in der Literatur unterschiedliche Angaben finden. Während die Mehrheit der Quellen einen Altersgipfel von 50 bis 70 Jahren beschreibt (Butler et

al., 2006; Chang, Wu, Lee, Liu, & Chen, 2006; Linhardt, Matussek, Refior, & Krödel, 2007; Müller et al., 2004; Rolf Sobottke et al., 2008), verweisen andere zusätzlich auf einen weiteren Gipfel bei unter 20 Jährigen (Duarte & Vaccaro, 2013; Krogsgaard, Wagn, & Bengtsson, 1998). Prinzipiell können aber Patienten aller Altersgruppen von der Erkrankung betroffen sein.

Insgesamt steigt die Inzidenz der Spondylodiszitiden an, wenngleich Angaben zur Häufigkeit abhängig von verschiedenen Patientenkollektiven und Ätiologien stark variieren (Kehrer, Pedersen, Jensen, & Lassen, 2014; Sur et al., 2015). Mehrere Faktoren können diesbezüglich als Ursache identifiziert werden. Aufgrund ihrer Seltenheit und ihrer wenig spezifischen Symptome ist die Spondylodiszitis zwar häufig nicht die erste Verdachtsdiagnose, allerdings konnte die Aufmerksamkeit für die Erkrankung durch einen Publikationsanstieg gesteigert werden. Dieser Effekt wird zusätzlich durch allgemeine Fortschritte der medizinischen Diagnostik gestützt, was zu höheren Inzidenzen durch häufigere Diagnosestellung führt (Guerado & Cerván, 2012; Pola et al., 2018). Demgegenüber stehen Veränderungen des Patientenkollektivs. Da die Spondylodiszitis infektiöser Genese ist, haben Patienten mit schwachem Immunsystem und relevanten Systemerkrankungen ein höheres Erkrankungsrisiko. Diesbezüglich gilt der Zusammenhang mit hohem Alter, malignen Tumorleiden, Nieren- und Leberversagen, rheumatischen Erkrankungen, HIV-Infektionen, intravenösem Drogenabusus, septischen Krankheitsbildern, Diabetes mellitus und langfristiger Cortisoneinnahme als nachgewiesen (Duarte & Vaccaro, 2013; Gouliouris et al., 2010; Jensen, Espersen, Skinhøj, Rosdahl, & Frimodt-Møller, 1997; Kehrer et al., 2014; Mylona et al., 2009; Nickerson & Sinha, 2016). Einen weiteren Risikofaktor haben Patienten, die sich bereits einem Eingriff an der Wirbelsäule unterziehen mussten. Bis zu 30% aller Spondylodiszitiden treten nach spinalen Operationen jeglicher Art auf (Duarte & Vaccaro, 2013; Jiménez-Mejías et al., 1999; Silber, Anderson, Vaccaro, Anderson, & McCormick, 2002).

### *1.3.3. Ätiologie*

Wie alle infektiösen Erkrankungen, kann die Spondylodiszitis prinzipiell auf drei unterschiedlichen Wegen entstehen. Die Erreger können sich per continuitatem über den Primärfokus ausbreiten, durch Eingriffe an der Wirbelsäule iatrogen verschleppt werden, oder hämatogen (sowie lymphogen), im Rahmen einer Bakteriämie, ausschwemmen (Rolf Sobottke et al., 2008). Letzteres stellt die häufigste Variante dar (Gouliouris et al., 2010; Nickerson & Sinha, 2016). Die folgende Tabelle beinhaltet die wesentlichen Erreger:



SPONDYLODISZITISERREGER	
<b>Bakterien</b>	
Grampositiv	Gramnegativ
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Staphylococcus aureus</li> <li>➤ Staphylococcus epidermidis</li> <li>➤ Streptococcus sp.</li> <li>➤ Enterococcus sp.</li> <li>➤ Mycobacterium tuberculosis</li> <li>➤ Mycobacterium sp.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Escherichia coli</li> <li>➤ Pseudomonas aerogenosa</li> <li>➤ Proteus mirabilis</li> </ul>
<b>Pilze</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Aspergillus sp.</li> <li>➤ Candida sp.</li> </ul>	
<b>Viren</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Herpes-Simplex-Virus-1</li> <li>➤ Cytomegalievirus</li> </ul>	

**Tabelle 2.** Häufige Erreger der Spondylodiszitis (nach Nickerson & Sinha, 2016).

Von allen ursächlichen Erregern ist *Staphylococcus aureus* mit Abstand am häufigsten (63,6%), gefolgt von der Gruppe gramnegativer Bakterien (8,1%), Koagulase-negativen Staphylokokken (7,5%) und *Streptococcus sp.* (6,8%) (Arko et al., 2014). Urogenitale Infektionen sind mit 17% die häufigsten Krankheitsherde, danach Endokarditiden (12%), Haut- und Weichteilinfektionen (11%), intravasale Fremdkörper wie Kanülen oder Katheter (5%), sowie gastrointestinale Herde (5%) und letztlich respiratorische Infektionen (2%) (Michiels & Jäger, 2017). Allerdings bleibt bei etwa der Hälfte der Fälle der Ausgangsherd unbekannt (Mylona et al., 2009). Erklärbar ist dies unter anderem durch die gegebenenfalls subklinisch verlaufenden Primärinfektionen und dem verspäteten Auftreten der Spondylodiszitis. Aufgrund dieser ätiologischen Faktoren sind geeignete Screening-Verfahren wie ein urologisches oder ein HNO-Konsil, Erhebung des Zahnstatus und transösophageale Echokardiographie (TEE) wichtige Aspekte der Diagnostik.

#### *1.3.4. Pathogenese*

Da die Spondylodiszitis auf einer bakteriellen Infektion beruht, stellt die Perfusion des Wirbelapparates einen wichtigen pathogenetischen Faktor dar. Zum einen gelangen die Erreger meistens indirekt über den Blutstrom zu ihrem Ziel, zum anderen sinkt die Immunkompetenz einer Körperstruktur mit ihrer Durchblutung. Anders als bei Kindern, wird die Bandscheibe des Erwachsenen quasi ausschließlich durch Diffusion und nicht durch den direkten arteriellen Zufluss ernährt. Dies bedingt wiederum ein entsprechend herabgesetztes immunologisches Potential und erklärt den schweren Verlauf von Spondylodiszitiden bei älteren im Vergleich zu jüngeren Patienten, sowie die sekundäre Ausbreitung der Infektion auf angrenzende Wirbelkörper.

Abgesehen von den Voraussetzungen des Patienten ist der klinische Verlauf maßgeblich von der Virulenz des Erregers abhängig. Mitunter können die Befunde monatelang asymptomatisch bleiben oder innerhalb kürzester Zeit zu massiven Beeinträchtigungen führen. Bekannte Beispiele sind die tuberkulöse Spondylodiszitis, welche oft über lange Zeiträume hinweg subklinisch verläuft, und die Spondylodiszitis durch Staphylokokken mit einem aggressiveren Progress.

#### *1.3.5. Klinik & Symptome*

Klinisch kann bei der Spondylodiszitis zwischen einer Früh- und Spätphase, sowie einem akuten und chronischen Verlauf unterschieden werden. Bei chronischen Verläufen ist die Abgrenzung zu anderen Erkrankungen schwierig. In der Anamnese bestehen häufig monatelange unspezifische aber deutliche Rückenschmerzen und zahlreiche vorausgegangene Arztbesuche. Ausstrahlende Schmerzen können, müssen aber nicht bestehen. Die akute Erkrankung ist klinisch eindrücklicher. Das betroffene Segment ist sehr (klopf- und druck-) schmerzhaft. Es besteht eine Bewegungseinschränkung, die sich häufig gemeinsam mit teilweise beidseitigen radikulären Symptomen präsentiert. Da Anzeichen einer allgemeinen Infektion (Fieber, Schwäche, Gewichtsverlust etc.) vor allem bei der chronischen Form, sowie im Frühstadium regelmäßig ausbleiben, erfolgt die Diagnosestellung oft erst im akuten Verlauf oder in der Spätphase, sobald sich Komplikationen der Infektion in Form von neurologischen Ausfällen manifestieren (Michiels & Jäger, 2017). Generell sollten folgende Symptome an das Vorliegen einer Spondylodiszitis denken lassen:

Chronische Form	Akute Form
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lokalisierte Schmerzen</li> <li>• Schmerzbedingte Bewegungseinschränkung im betroffenen Segment</li> <li>• Allgemeine Infektionszeichen wie Schwäche, erhöhte Temperatur und Gewichtsabnahme</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Starke Schmerzen mit ausgeprägter Bewegungseinschränkung bis hin zur Bewegungsunfähigkeit im betroffenen Segment</li> <li>• Neurologische Defizite, insbesondere radikuläre Schmerzausstrahlung, Nervendehnungszeichen und meningitische Zeichen, sowie motorische und /oder sensible Ausfälle</li> <li>• Allgemeine Zeichen einer schweren Infektion wie hohes Fieber, ausgeprägte Schwäche oder septische Symptomatik</li> </ul>

**Tabelle 3.** Symptomatik der Spondylodiszitis (nach Frangen et al. 2006).

### 1.3.6. Diagnostik

Auch wenn sich in vielen Fällen zumindest die akute Spondylodiszitis klinisch feststellen lässt, ist eine adäquate weiterführende Diagnostik für die Therapie entscheidend und notwendig. Sie sollte sich immer aus Mikrobiologie, Labor und Bildgebung zusammensetzen.

Wie bei den meisten bakteriell-infektiösen Erkrankungen, ist die Erregerbestimmung die Grundvoraussetzung für die Wahl der optimalen Antibiose. Bevor der Patient antibiotisch therapiert wird, muss deshalb schon bei Verdacht auf Spondylodiszitis und auch bei fehlenden Infektionszeichen der Versuch einer Erregersicherung mittels drei Blutkulturpaaren erfolgen (Nolla et al., 2002; Rolf Sobottke et al., 2008). Die Erfolgsquote dieser Methode ist je nach Art der Spondylodiszitis unterschiedlich. Bei primären Formen gelingt eine therapierelevante Keimidentifikation zu 37,5%, bei sekundären Formen lediglich zu 14% (Fleege, Wichelhaus, & Rauschmann, 2012; Nickerson & Sinha, 2016). Falls der Nachweis eines Erregers aus der Blutkultur gelingt, muss dennoch die direkte Sicherung aus dem entsprechenden Wirbel angestrebt werden, da nicht mit ausreichender Sicherheit davon auszugehen ist, dass der gefundene Erreger aus der Blutkultur mit dem pathologisch ursächlichen übereinstimmt. Empfehlenswert sind hierbei beispielsweise radiologisch durchgeführte Punktionen, die noch vor einem eventuellen operativen Eingriff erfolgen können. Dennoch liefert eine positive Blutkultur bedeutende Informationen. Durch sie ist es möglich, präoperativ eine gezielte antibiotische Therapie einzuleiten. Außerdem kann sie bei unklarem Befund in der Bildgebung differentialdiagnostisch wegweisend sein. Es ist wichtig zu verstehen, dass die mikrobiologische

Abklärung im Vergleich zur Operation auch im akuten Verlauf der Spondylodiszitis gleichrangig ist und nicht aufgeschoben werden darf, da es sich um einen Notfall handelt.

Labormedizinisch finden sich bei der SDZ in der Regel erhöhte Entzündungsparameter. Am verlässlichsten ist dabei das C-reaktive Protein (CRP), welches in den meisten Fällen (deutlich) pathologische Werte zeigt. Vorsicht ist geboten bei subklinischen, beziehungsweise chronischen Verläufen. Hier kann ein normales CRP irreführend sein (Gouliouris et al., 2010; Mylona et al., 2009; Nickerson & Sinha, 2016). Ebenfalls hilfreich ist die Bestimmung der meistens erhöhten Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG). Die Leukozytenzahl ist wiederum weniger wegweisend (Gouliouris et al., 2010). Unter den Patienten finden sich sowohl pränante, als auch geringgradige Leukozytosen oder Normwerte. Da die Spondylodiszitis bevorzugt Patienten mit Immunschwäche betrifft, kann bei entsprechender Komorbidität mitunter auch eine Leukopenie imponieren. Bei akutem Verlauf mit dem Eindruck einer Sepsis, kann zudem auf die Bestimmung des Procalcitonins zurückgegriffen werden. Dieser Laborparameter ist bei der Spondylodiszitis im Fall einer Mischinfektion bedeutsam, sonst aber wenig aussagekräftig (Jeong, Lee, & Kwon, 2015). Insgesamt eignen sich sowohl für die akute Diagnostik, als auch zur Verlaufskontrolle vor allem CRP und BSG. Im klinischen Alltag werden routinemäßig allerdings vorzugsweise das CRP und die Leukozytenzahl bestimmt, was häufig ausreichend ist, da der Labordiagnostik insgesamt eher eine bestätigende, als eine beweisende Rolle zukommt.

Bildgebende Verfahren kommen bei der Spondylodiszitis umfassend und differenziert zur Anwendung. Vor allem bei der chronischen Verlaufsform, die häufig nicht genügend Indizien zur Diagnosestellung aus klinischer Erscheinung oder Laboruntersuchung zulässt, muss auf eine Bildgebung zurückgegriffen werden. Nicht zuletzt um eine adäquate Operationsplanung zu gewährleisten, sind Bildgebungen aber auch bei akuten Verläufen absolut indiziert und sollten durchgeführt werden. Röntgenologische Nativaufnahmen sind als Basisdiagnostik lediglich insofern hilfreich, als dass sie sehr unspezifisch eine Pathologie zeigen können. Klassischerweise sind Demineralisationsprozesse des Wirbels bis hin zur Destruktion der Deck- und Grundplatten mit konsekutiv verschmälerten Bandscheibenfächern erkennbar, bevor es zur finalen Deformierung des sagittalen Profils kommt. Eine undeutliche Verwaschung der Strukturen als Zeichen des Entzündungsprozesses kann vorkommen. Diese Veränderungen sind abhängig von der Verlaufsform der Spondylodiszitis und individuell sehr verschieden. Generell gilt außerdem, dass sich in der Regel erst 4-8 Wochen nach Krankheitsbeginn überhaupt Auffälligkeiten im Nativröntgen finden lassen (Duarte & Vaccaro, 2013). Eine Empfehlung für die initiale Diagnostik mittels Röntgen kann also nicht ausgesprochen werden. Gleichzeitig eignet es sich aber durchaus zur Verlaufskontrolle in den Stadien des Behandlungsendes und der Ausheilung

(Michiels & Jäger, 2017). Die Computertomographie zeigt mehr oder weniger die gleichen Schwierigkeiten wie das Nativröntgen, kann aber einen Zugewinn hinsichtlich der Empfindlichkeit für das Erkennen begleitender Weichteilinfektionen verzeichnen (Michiels & Jäger, 2017). Als Goldstandard der bildgebenden Diagnostik gilt mit einer Sensitivität von 96%, einer Spezifität von 93% und einer Treffergenauigkeit von 94% die MRT (Duarte & Vaccaro, 2013; Gouliouris et al., 2010). Aufgrund der entzündlichen Ödembildung zeigt sich hier charakteristischerweise über den gesamten betroffenen Wirbelkörper verteilt eine Signalerhöhung in der T2-Wichtung, während das Signal in der T1-Wichtung abfällt.



**Abbildung 1.** Spondylodiszitis LW4-SW1 (eigene Bildgebung).

Vorteile gegenüber der CT zeigen sich darüber hinaus vor allem in der Diagnostik von Begleitabszessen, beziehungsweise Ödemen der angrenzenden Weichteile und Muskulatur, die sich in der Regel ebenfalls sehr gut mit der MRT feststellen lassen (Ghobrial et al., 2014). Auch epidurale Empyeme sind mittels MRT zuverlässig diagnostizierbar. Schwierig kann jedoch die Differenzierung eines epiduralen Abszesses von einem entsprechend großen Weichteilödem sein. Weiterführend sollte beachtet werden, dass trotz der hohen Sensitivität und Spezifität, die mit einer MRT erreicht werden kann, die Bildgebung durch ein MRT nicht als einzige Diagnostik eingesetzt werden soll. Beispielsweise kann die Laborkonstellation des Patienten den entscheidenden Hinweis liefern, wenn die Abgrenzung von entzündlichem zu degenerativem Prozess nicht auf Anhieb in der MRT gelingt. Für eine noch genauere Darstellung der vertebralen Verhältnisse kann darüber hinaus über die Gabe von Gadolinium als Kontrastmittel nachgedacht werden (Guerado & Cerván, 2012). Die Chance, eine Spondylodiszitis im Frühstadium zu erkennen, kann dadurch aufgrund von Kontrastmittel-Enhancement gesteigert werden. Zu bedenken sind dabei allerdings die Risiken für Patienten mit Nierenerkrankungen. Ab einer GFR

von < 30 mL/min (CKD 4-5), beziehungsweise einer Dialysepflichtigkeit, ist in jedem Fall davon abzuraten. Nicht empfohlen ist darüber hinaus die Verwendung der MRT als verlaufdiagnostisches Mittel. Bei Patienten, deren Symptome rückläufig sind, können dennoch über lange Zeiträume Signalhebungen festgestellt werden (Kowalski, Berbari, Huddleston, Steckelberg, & Osmon, 2006).

Eine Divergenz zwischen klinischem Bild und MRT-Bildgebung ist im Verlauf häufig und sollte bezüglich der Frage nach der aktuellen Krankheitsaktivität auf eine DWI-Sequenz ausweichen lassen, die – vor allem in Kombination mit den entsprechenden labormedizinischen Werten - zuverlässiger ist (Takebe, Iwasaki, Hashikata, & Toda, 2014). Abgesehen davon verweisen einige Autoren auf die Nützlichkeit von FDG-PET/CT-Aufnahmen (Fluordesoxyglucose-Positronen-Emissionstomographie / Computertomographie), die auf der Darstellung von Stoffwechselaktivität beruhen. Vorteile zeigen sich bei dieser Methode vor allem bei der Differenzierung von entzündlicher und degenerativer Aktivität, der antibiotischen Therapiekontrolle und beim Vorliegen multifokaler Infektionen (Gasbarrini et al., 2011).

Insgesamt stellt die MRT bezüglich der Bildgebung trotzdem die erprobteste Methode da. Röntgen und CT sind für die reine Diagnosestellung einer Spondylodiszitis nicht zwingend erforderlich, werden für die Beurteilung der knöchernen Verhältnisse, beziehungsweise für die operative Planung jedoch definitiv benötigt.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass sich die Diagnostik der Spondylodiszitis - abgesehen von der Klinik - immer auf Mikrobiologie, Labor und Bildgebung stützen sollte. Die Keimsicherung ist essentiell für die gezielte antibiotische Therapie und kann aus einer Blutkultur, einer Punktion oder bestenfalls aus einem intraoperativen Präparat gewonnen werden. Labormedizinisch ist neben dem CRP, die Bestimmung der Blutsenkungsgeschwindigkeit sinnvoll. Die MRT ist die geeignetste Bildgebung für die Diagnosestellung.

### *1.3.7. Therapiegrundsätze*

Grundlagen und Ziele der Spondylodiszitis-Therapie sind bereits formuliert worden (s. Kapitel 1.1. Fragestellung). Für deren Gewährleistung ist die rasche und stationäre Aufnahme in eine neurochirurgische Klinik unverzichtbar. Dort müssen zuerst die Stabilität des Patienten und die Verlaufsform der Spondylodiszitis beurteilt werden. Akute septische Verläufe sind nicht selten und sollten nicht unterschätzt werden, weswegen die Verlegung auf eine Intensivstation mit adäquater Überwachung in indizierten Fällen nicht verzögert werden darf. Eine empirische intravenöse antibiotische Therapie ist unabhängig davon in der Regel zusammen mit strenger Immobilisierung die erste therapeutische Maßnahme. Sie erfolgt bei schwerer Klinik bereits vor

dem Versuch einer Keimsicherung mittels Blutkultur und/ oder Punktion, oder direkt in deren Anschluss. Sobald Ergebnisse der Mikrobiologie vorliegen wird sie entsprechend umgestellt. Auch bei frustanem Nachweis eines Erregers aber klinischer Stagnation oder Verschlechterung muss eine andere antibiotische Therapie in Rücksprache mit der mikrobiologischen Abteilung angesetzt werden. Die Antibiose sollte für mindestens sechs Wochen eingenommen werden. Es ist sinnvoll, Patienten die ohnehin operiert werden müssen, nicht für diagnostische Zwecke zu punktieren. Bei ihnen erfolgt die Keimbestimmung zunächst aus Blutkulturen und dann direkt durch ein intraoperatives Präparat. Ist der Patient stabilisiert worden, oder bestand von Anfang an keine intensivmedizinische Behandlungsbedürftigkeit, stellt sich die Frage nach dem weiteren therapeutischen Procedere.

### *1.3.8. Konservative Therapie*

Bei dem konservativen Ansatz stehen anstatt der Operation die Immobilisierung und Antibiose im Mittelpunkt der Therapie. Ist die vitale Stabilität des Patienten gewährleistet, muss als nächstes der Versuch eines Keimnachweises erfolgen. Gleichzeitig gilt für den Patienten ab Zeitpunkt der Diagnose eine strenge Bettruhe, die über einen großen Teil der Behandlungsdauer bestehen bleibt und nur unter bestimmten Voraussetzungen auf niedriges Aktivitätsniveau abgemildert werden kann. Falls es die klinische Symptomatik zulässt und die Entzündungsparameter im Laborbefund rückläufig sind, sollen Patienten mit niedrig thorakaler und lumbaler Spondylodiszitis mit Hilfe eines Korsetts mobilisiert werden (Frangen et al., 2006). Bei Patienten mit hochthorakalem oder zervikalem Befund erfolgt die Stabilisierung in diesem Sinne mit Hilfe der Philadelphia-Halskrawatte (Michiels & Jäger, 2017).

Da diese Behandlungsmethoden mit einem hohen Grad an Immobilisation einhergehen und die Patienten über lange Zeiträume hinweg an das Krankenbett gebunden sind, müssen entsprechende Komplikationen bedacht und ihnen mit frühzeitigen Maßnahmen begegnet werden. Alle Risiken, die für Patienten mit hoher Liegedauer gelten, gelten auch bei der konservativen Therapie der Spondylodiszitis. Dazu gehören in erster Linie kardioembolische Ereignisse, sprich Thrombosen und Embolien, sowie Infektionen, vorrangig die Pneumonie. Auf eine adäquate Antikoagulation und Infektwertkontrolle darf deswegen unter keinen Umständen verzichtet werden. Darüber hinaus ist bei bis zu 50% der Patienten, die auf diese Weise behandelt wurden, die Bildung einer Pseudarthrose beobachtet worden (Frangen et al., 2006). Bedenkt man all diese Faktoren wird klar, dass der konservative Therapieansatz, abgesehen vom Vorliegen einer Inoperabilität und unter Berücksichtigung der obigen Voraussetzungen, nur bei Patienten mit guter Absprachefähigkeit und Compliance, sowie niedrigem Komplikationsrisiko empfohlen werden kann.

Für die Einleitung einer gezielten Antibiose ist ein glaubwürdiger Befund ausreichend. Das bedeutet, dass Patienten mit entsprechendem Ergebnis in der Blutkultur nicht grundlos zu punktieren sind. Erst bei misslungener Keimsicherung durch die Blutkultur, oder Zweifeln bezüglich der Kongruenz des Erregers der Kultur mit dem ursächlichen Erreger der Spondylodiszitis soll deswegen die CT-gesteuerte Punktion erfolgen, während der gegebenenfalls gleichzeitig eine Abszessdrainage angelegt werden kann. Insgesamt sollte die Antibiose für sechs Wochen konsequent fortgeführt werden, da eine längere Therapie nachweislich keinen Vorteil bringt (Bernard et al., 2015). Nur bei den Erregern MRSA und Staphylokokkus aureus sollte die Dauer der antibiotischen Therapie auf acht oder mehr Wochen erweitert werden (K. H. Park et al., 2013). In der Akutphase der Spondylodiszitis erfolgt die Antibiose unabhängig des Therapieansatzes intravenös. Bei Rückgang der Infektparameter und klinischer Besserung sollte diese nach einigen Tagen bis wenigen Wochen auf ein orales Konzept umgestellt werden. Die Frage, ob die operative Infektsanierung mittels Débridement die notwendige Dauer der Antibiose verkürzt, ist unklar (Fleege et al., 2012).

Eine gelegentlich vernachlässigte, jedoch wichtige Säule der Therapie ist die adäquate Analgesie. Je nach Patient sind hier Präparate beziehungsweise Kombinationen der zweiten oder dritten WHO-Stufe zu bevorzugen. Auf die alleinige Therapie mit Nicht-Opioid-Analgetika sollte in der Regel verzichtet werden. Klassischerweise sind die Patienten vor allem in der Initialphase der Behandlung besonders schmerzgeplagt, während sich ihre Beschwerden dann im Laufe bessern und die Analgesie entsprechend reduziert werden kann.



### *1.3.9. Operative Therapie*

Indikationen der operativen Therapie bei Spondylodiszitis sind der komplizierte Verlauf (Vorliegen neurologischer Ausfälle), die Sepsis, intraspinale Eiterformationen, die vertebrale Instabilität hinsichtlich Frakturgefahr mit resultierendem kompliziertem Verlauf, ein multipler segmentaler Befall, Patienten mit Immunsuppression, diagnostische Unklarheit bezüglich der Raumforderung in der Bildgebung, das Versagen der konservativen Therapie oder die Non-Compliance des Patienten. Ziele des Eingriffes sind die Sanierung des infektiösen Herdes, die Dekompression des Rückenmarks, sowie die Stabilisierung und Wiederherstellung des vertebralen Profils (Fleege et al., 2012; Gasbarrini et al., 2011; Michiels & Jäger, 2017; Weckbach et al., 2016).

Das Operationsprinzip teilt sich die chirurgische Therapie der Spondylodiszitis zu einem Teil mit anderen stabilisierenden Verfahren aus der Wirbelsäulenchirurgie. Der wesentliche Unterschied besteht in der Ausräumung des Infektionsfokus. Hierbei muss auf die Besonderheiten eines Eingriffes in entzündetem Gewebe hinsichtlich insbesondere Präparationsschwierigkeit und Blutungsneigung geachtet werden. Bei stark destruierenden Prozessen kann es gelegentlich notwendig sein, die Stabilisierung zuerst durchzuführen. In diesem Fall erfolgt die Ausräumung des infizierten Materials direkt im Anschluss innerhalb desselben Eingriffes.

Die Spondylodiszitis befällt vorwiegend und zuerst die ventrale Wirbelsäule. Eine Infektion der dorsalen Anteile erfolgt später und bei Ausbleiben einer adäquaten Therapie. Deswegen ist der ventrale oder laterale Zugang am geeignetsten, um eine gute Einsehbarkeit der betroffenen Strukturen inklusive Bandscheibenfach zu gewährleisten. Ist diese erreicht, erfolgen die Abszessausräumung beziehungsweise Absaugung, gegebenenfalls mit Anlage einer Drainage, und die Kürettage von entzündetem nekrotischem Gewebe. Die Bandscheibe muss mit allen umliegenden betroffenen Strukturen reseziert werden (Chen, Jiang, & Dai, 2007; Duarte & Vaccaro, 2013; Frangen et al., 2006; Michiels & Jäger, 2017; Weckbach et al., 2016).

Im nächsten Schritt erfolgt die eigentliche Stabilisierung. Hierfür bieten sich dem Operateur zahlreiche Möglichkeiten. In der Regel ist dabei eine dorsale Instrumentierung notwendig und am geeignetsten. Allgemein gilt es, die bakterielle Verschleppung zu vermeiden, weshalb die (akzidentelle) Eröffnung des Abdomens oder der thorakalen Höhlen vermieden werden muss.

Die Halswirbelsäule ist der operativen Versorgung im Vergleich mit anderen Wirbelsäulenabschnitten gut von ventral zugänglich. Das Einbringen eines Interponats ist im HWS-Bereich nach Ausräumung der infizierten Bandscheibe Standard. Anstatt eines dorsalen Stabilisierungssystems ist die ventrale Plattenosteosynthese eine häufig eingesetzte und

meistens ausreichende Alternative mit geringerer Invasivität. In Fällen einer ausgeprägten Instabilität und/ oder des Befalls der hinteren Säule, kann die dorsale Stabilisierung mittels Massa-lateralis-Schrauben alleine oder durch eine 360°-Fusion erweitert werden (Ferrara, 2012; Müller et al., 2004; Ruf, Stoltze, Merk, Ames, & Harms, 2007).

Die Brustwirbelsäulenchirurgie kennt prinzipiell zwei unterschiedliche Zugangswege. Häufig wird der dorsale Zugang über eine Kostotransversektomie gewählt. Allerdings muss bei ausgedehnteren Befunden damit gerechnet werden, durch dieses Verfahren nicht die notwendige Einsehbarkeit zu erreichen. Für die Diskektomie der infizierten Bandscheiben, beziehungsweise für die Korporektomie der infizierten Wirbel, stellt der laterale transthorakale transpleurale Zugang jedoch eine Alternative dar. Das ventral-transthorakale Vorgehen wird aufgrund des enormen Traumas zunehmend verlassen (Michiels & Jäger, 2017).

Aufgrund des Prinzips eines minimalen Verschleppungsrisikos, ist ein abdomineller Zugang im Bereich der Lendenwirbelsäule kontraindiziert (Michiels & Jäger, 2017). Standard ist hierbei das dorsale Vorgehen, auch weil die Stabilisierung von dort aus erfolgt. Im Gegensatz zur Halswirbelsäule kann eine ausreichende Stabilität in der Lendenwirbelsäule nämlich nicht mehr durch eine einzelne Platte gewährleistet werden. Stattdessen wird auf Schrauben-Stab-Systeme zurückgegriffen. Darüber hinaus kann bei bestimmten Befunden – vor allem bei paravertebralen Abszessen - ein laterales Vorgehen vorteilhaft sein, ehe die dorsale Stabilisierung durchgeführt wird. Handelt es sich um einen rein sanierenden Eingriff, kann dieser schonend durch das Retroperitoneum von lateral erfolgen. Ist von vornherein klar, dass aufgrund ausgeprägter Instabilität eine umfangreiche Stabilisierung notwendig sein wird, ist allerdings auch die Entleerung von Empyemen am besten von dorsal durchzuführen (Chen et al., 2007; Duarte & Vaccaro, 2013; Michiels & Jäger, 2017; Shetty, Aiyer, Kanna, Maheswaran, & Rajasekaran, 2016; Yong, Jong, Choi, & Lee, 2008).

Für die Fokus-Sanierung gilt neben der bereits erwähnten Exzidierung der Bandscheibe und allen betroffenen Strukturen, dass die Bandstrukturen, insbesondere die Längsbänder, zu schonen sind. Gleichzeitig sollte die ossäre Oberfläche der Grund- beziehungsweise Deckplatten der betroffenen Wirbelkörper angefrischt werden, auch um einen guten Halt für das Interponat zu gewährleisten (Michiels & Jäger, 2017).

Für die Rekonstruktion der resezierten Bandscheibe stehen verschiedene Interponate zur Verfügung. Grundsätzlich ist dabei zwischen künstlichen Implantaten, beziehungsweise Stoffen, und autologem Spendermaterial zu unterscheiden, wobei auch beides gemeinsam verwendet werden kann. Knochenspäne, wie sie auch in anderen unfallchirurgischen und orthopädischen

Eingriffen Verwendung finden, werden meist aus der Beckenschaufel entnommen und dann in das Bandscheibenfach eingebracht. Ziel ist eine beschleunigte Verknöcherung der segmentalen Nachbarwirbel. Allerdings besteht durch das zusätzliche Trauma ein erhöhtes Morbiditätsrisiko für den Patienten bei gleichzeitiger Gefahr des Materialversagens im Sinne eines Kollapses durch axiale Krafteinwirkung bei der alleinigen Anwendung. Aufgrund dessen wird in der modernen Neurochirurgie zunehmend auf Zwischenwirbelersatzverfahren durch Implantate zurückgegriffen. Die häufigste Verwendung finden Cage-Implantate aus Polyetheretherketon (PEEK) oder dem Goldstandard Titan. Sie sind vielseitig anwendbar und in zahlreichen Formvarianten vorhanden, um dem individuellen Patientenanspruch zu genügen.

In der Brustwirbelsäule kann entweder von dorsal, oder von lateral stabilisiert werden. Eine Cage-Implantation mit oder ohne zusätzliche Verplattung ist bei ventralen Diskektomien in der Halswirbelsäule obligat.

Etablierte Methoden in der lumbalen Wirbelsäulenchirurgie sind die posterioren Fusionstechniken PLIF („posterior lumbar interbody fusion“) und TLIF („transforaminal interbody fusion“). Darüber hinaus existieren ALIF („anterior lumbar interbody fusion“) und XLIF („extreme lateral interbody fusion“), welche allerdings seltener verwendet werden. Fusionstechnik heißt hierbei, dass die Behandlung auf ein Verwachsen des betroffenen Segmentes abzielt. Während der Operation wird die Bandscheibe je nach Technik auf unterschiedliche Weise dargestellt. Bei der PLIF erfolgt dies mittels Laminektomie und Facettektomie. Anschließend wird die Bandscheibe reseziert, damit der Zwischenwirbelraum stabilisiert werden kann. Durchgesetzt hat sich die Implantation zweier Cages in Kombination mit autologem Knochenmaterial, um die Verknöcherung zu beschleunigen. Standard ist darüber hinaus die zusätzliche dorsale Stabilisierung mittels Fixateur interne, auf die nur selten verzichtet wird. Die nächste Eskalationsstufe der Stabilisierung ist deren bedarfsgerechte Erweiterung über mehrere Segmente. Besonders im Bereich der LWS sollte die Entscheidung zugunsten dieser allerdings nicht leichtfertig gestellt werden. Vorteile der monosegmentalen Spondylodese sind erstens keine Bewegungseinschränkungen nach der Operation und zweitens ist das Entfernen der Implantate in einem weiteren Eingriff nicht notwendig (Michiels & Jäger, 2017).

Unabhängig von diesen Prinzipien ist es möglich, gemeinsam mit den Implantaten nicht-autologe Knochenersatzstoffe in den Situs miteinzubringen. Hierbei stehen Hydroxylapatit und Tricalciumphosphat zur Verfügung, welche wiederum durch Kombination mit lokalen Antibiotika besonders infektionsbekämpfend wirken können (Fleege et al., 2012). Eine andere Möglichkeit die Sicherung der operativen Rekonstruktion zu unterstützen, besteht in der Verwendung von zementierten Schrauben und/ oder der Erweiterung der Spondylodese zu einer sogenannten

360° Fusion. In den meisten Fällen wird dabei zusätzlich zum dorsalen Schrauben-Stab-System eine ventrale Plattenosteosynthese eingebracht. Zuletzt hat der Operateur die Möglichkeit, über den Winkel der Pedikelschrauben zueinander die Be- oder Entlastung des Zwischenwirbelraumes beziehungsweise der Deck- und Grundplatte zu steuern. Normalerweise erfolgt das Einbringen dieser parallel zu den jeweiligen Deck- und Grundplatten und dadurch auch zumeist annähernd parallel zueinander. Wird eine Entlastung angestrebt, können die Schrauben divergierend, unter Vergrößerung des Winkels zueinander eingesetzt werden (Michiels & Jäger, 2017).

Stabilisierungen sollten generell immer zusätzlich zur Infektsanierung erfolgen, falls Laminektomien oder Dekompressionen des Spinalkanals über mehrere Segmente erfolgt sind, oder wenn generell Zweifel an der Stabilität bestehen.

Gerade in der Orthopädie und Unfallchirurgie hat sich das verheerende septische Potential von Prothesen, beziehungsweise Implantaten des Skelettsystems gezeigt. Im Fall der bakteriellen Spondylodiszitis ist das Einbringen von prothetischem Fremdmaterial im Gegensatz zu Gelenkprothesen bei septischem Situs jedoch gerechtfertigt. Es konnte gezeigt werden, dass trotz der bakteriellen Ätiologie keine zusätzlichen Risiken bezüglich der Spondylodese bestehen (Calvert, May, & Theis, 2014; Lerner et al., 2005).

### *1.3.10. Follow-Up und Prognose*

Ein merklicher Anteil der Komplikationen der Spondylodiszitis beschränkt sich auf den Zeitraum nach der eigentlichen konservativen oder operativen Therapie. Dazu zählt neben dem Voranschreiten der Erkrankung trotz Behandlung vor allem das Wiederaufflammen der Infektion nach angenommener Abheilung. Aus diesem Grund sind gewissenhafte Nachuntersuchungen unbedingt notwendig. Es ist einleuchtend, dass diese zumindest eine Erfassung der aktuellen Laborwerte (insbesondere CRP und Leukozytenzahl) und der aktuellen Klinik des Patienten (zumindest neurologischer Status und Schmerzstatus) enthalten sollten. Bezüglich der Zeitabstände sind unterschiedliche Konzepte denkbar, die alle auf eine Verlängerung der Zeiträume zwischen den Untersuchungen bei entsprechenden Ergebnissen hinauslaufen, bis die Nachbeobachtung abgeschlossen ist. In Marburg ist dieses Verfahren auf Untersuchungen im dritten, sechsten und zwölften Monat nach Abschluss einer Rehabilitation standardisiert und enthält die oben erwähnten Maßnahmen.

Die Prognosen der Spondylodiszitis und des epiduralen Empyems sind generell unterschiedlich und von der individuellen Fallkonstellation abhängig. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2010 beschreibt eine durchschnittliche Mortalität von <5 % unter Spondylodiszitiden, wobei diese zwischen 0 und 11% schwankt (Gouliouris et al., 2010), aktuellere Zahlen zeigen hingegen ein breiteres Spektrum von 4-29% (Nickerson & Sinha, 2016), wobei auf die enorme Heterogenität der einzelnen Studien hingewiesen wird. Weitere Arbeiten sprechen von einer vergleichbaren 6,5-prozentigen beziehungsweise 4,8-prozentigen Letalitätsrate im ersten Jahr (Dragsted, Aagaard, Ohrt-Nissen, Gehrchen, & Dahl, 2017; Woertgen et al., 2006), sowie einer deutlich höheren Sterblichkeit von 12% bei später Diagnosestellung (Karadimas et al., 2008).

Patienten, die initial jegliche Art neurologischer Defizite zeigten, müssen zu etwa 30% mit Residuen rechnen (Dragsted et al., 2017; Gouliouris et al., 2010; Lemaigen et al., 2017). Gleichzeitig sind wesentlich höhere Raten an persistierenden Hypästhesien von bis zu 90% beschrieben worden (Woertgen et al., 2006), während motorische Residuen sich mit 30-60% dazwischen bewegen (Lemaigen et al., 2017; Woertgen et al., 2006). Dabei erhöht die Ausbildung eines epiduralen Empyems als Hauptkomplikation der Spondylodiszitis das Risiko eines schlechten neurologischen Outcomes erheblich (Nickerson & Sinha, 2016). Lerner et al. konnten auf der anderen Seite zeigen, dass - insofern initial neurologische Symptome bestanden - über einen Zeitraum von 2,6 Jahren in 76% der Fälle eine allgemeine Besserung des neurologischen Status im Vergleich zu Aufnahme zu erwarten ist, und, dass sogar Patienten mit akutem Querschnittssyndrom nach Abschluss der Behandlung zu 75% wieder gehfähig werden (Lerner et al., 2005).

Insgesamt ist die Lebensqualität von Spondylodiszitis-Patienten (HRQL) dennoch wesentlich niedriger als jene der Durchschnittsbevölkerung, wobei innerhalb der Betroffenen die Zufriedenheit der operierten Patienten höher ist (Dragsted et al., 2017; Woertgen et al., 2006). Die Rezidivrate schwankt in der Literatur zwischen 0-7% (Rolf Sobottke et al., 2008) und 32% (Karadimas et al., 2008).

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Patientenkollektiv

Die vorliegende Dissertation untersucht retrospektiv, welche Auswirkungen verschiedene, individuelle Patienten- und Therapiefaktoren auf das jeweilige Behandlungsergebnis bei Spondylodiszitis und/ oder epiduralem Empyem hatten. Die Datenerhebung erfolgte anhand eines ausgewählten Patientenkollektivs. Eingeschlossen wurden alle Patienten der Datenbank des UKGM in Marburg, die in den Jahren von 2010 bis einschließlich 2018 operativ, aufgrund einer Spondylodiszitis und/ oder eines epiduralen Empyems in der neurochirurgischen Klinik behandelt worden sind. Diese Kriterien ergaben 280 Patiententreffer, von denen 43 Einträge ausgeschlossen wurden. Dies geschah entweder aufgrund mehrfacher Aufenthalte desselben Patienten und folglich doppelter Einträge in der Datenbank, einer fehlenden operativen Versorgung oder einer anderen kausalen Erkrankung, die ursprünglich für eine Spondylodiszitis oder ein epidurales Empyem gehalten wurde. Die Datenerhebung erfolgte folglich von 237 Patienten über das klinikinterne System ORBIS (Dedalus HealthCare Group AG, Bonn) und die entsprechenden Krankenakten des Archivs. Die Befunde aller Patienten wurden mittels Gadolinium-gestützten Kontrastmittel MRT-Aufnahmen des betroffenen Wirbelsäulenabschnittes von unabhängigen Neuroradiologen validiert. Patienten, die aufgrund einer vertebrealen Instabilität mit stabilisierenden Verfahren therapiert wurden, erhielten zusätzlich CT-Aufnahmen der entsprechenden Region. Die klinisch-chemische Erfassung der untersuchten Laborwerte, sowie die Identifikation von Bakterien- oder anderen Erregerstämmen, erfolgte ebenfalls unabhängig durch die hauseigene Labormedizin und Mikrobiologie. Im Vorfeld wurden verschiedene Parameter festgelegt, die in Bezug zur Fragestellung der Dissertation und des Krankheitsbildes stehen und erhoben werden sollten. Im Verlauf der Phase der Datenerhebung wurde die Liste dieser Parameter mehrfach modifiziert und erweitert, sodass letztendlich 145 Parameter pro Patient untersucht wurden. Zur Orientierung wurden diese in sechs verschiedene Kategorien unterteilt, dazu zählten die Anamnese, die Klinik, die operative Therapie, der mikrobiologische Befund, der laborchemische Befund und der Verlauf des einzelnen Patienten.

Nach unserem Wissensstand umfasst diese Studie die zweitmeisten Fälle operativ behandelter Patienten eines Institutes, die an Spondylodiszitiden erkrankt sind. Nur die Arbeit von Homagk et al. beinhaltet mehr Fälle dieser Kategorie (Homagk et al., 2016). Jegliche statistischen Berechnungen wurden mit SPSS Statistics 23 (IBM, Deutschland) durchgeführt.

## 2.2. Untersuchte Parameter

Da der Recherche-Umfang dieser Arbeit vergleichsweise ausgeprägt war, soll im Folgenden zu Zwecken der Übersichtlichkeit kurz auf die Teilbereiche der Datenerfassung und ihre wichtigsten Parameter eingegangen werden.

### *2.2.1. Anamnese*

Hierzu zählten allgemeine Daten des Patienten (z.B. Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht), sowie die Lokalisation der Diszitis, die Anzahl der betroffenen Segmente, die Nebenerkrankungen und gegebenenfalls die Voroperationen, die bereits am Patienten durchgeführt worden sind. Die Höhe des Befundes (Spondylodiszitis/ und oder Epidurales Empyem), sowie dessen Ausdehnung wurden exakt erfasst.

### *2.2.2. Klinisch-neurologischer Zustand*

Standardisierte und detaillierte Informationen des präoperativen Zustands des Patienten waren die Grundvoraussetzung für eine qualifizierte Beurteilung des Behandlungserfolges. Diese beinhalteten vor allem die Erfassung der Schmerzen und der neurologischen Ausfälle, sowie die Dauer der Symptomatik und die Dauer bis zur Diagnose seit der ersten ärztlichen Konsultation.

Die präoperative Schmerzintensität wurde anhand der *numerischen Rating-Skala* (NRS) (s. Kapitel 2.3.3.) mit den Werten von null (keine Schmerzen) bis zehn (maximal vorstellbarer Schmerz) angegeben. Die Art der Rückenschmerzen wurde ebenfalls dokumentiert. Paresen wurden analog der klinisch-neurologischen Befundung (s. Kapitel 2.3.4.) mit einem Kraftgrad von null bis fünf angegeben. Hatte der Patient keine Parese, betrug der Wert der jeweiligen Parameter „5“. Auch das Vorliegen oder Ausbleiben einer Sepsis, Ataxie, vegetativen Störung und/ oder Hypästhesie ist berücksichtigt worden.

### *2.2.3. Operative Therapie*

Diese Kategorie enthielt alle Daten der operativen Versorgung. Indikationen einer Operation inkludierten das Vorhandensein mindestens eines der folgenden Merkmale: Analgesie-resistente Schmerzen, Empyem, neurologische Symptome, Sepsis, radiologische Anzeichen einer Rückenmarkskompression, oder der Befall mehrerer Segmente mit dem Verdacht auf eine Instabilität. Im letzten Fall erfolgte eine instrumentierende Operation (also die Stabilisierung mittels verschiedener Implantate). Die Patienten wurden in den entsprechenden Fällen über die Möglichkeit einer konservativen Therapie mittels Antibiose und Immobilisierung aufgeklärt. Alle Patienten mit dem Befall der zervikalen Wirbelsäule wurden aufgrund der Lokalisation des Infektionsfokus von ventral operiert. Waren Stabilisierungen in der HWS notwendig, erfolgten diese wiederum von dorsal. Instrumentierende Verfahren, mit oder ohne Implantation eines



intervertebralen Cages, im Bereich der Brust- und Lendenwirbelsäule wurden bei Instabilität ausnahmslos von dorsal durchgeführt. In ausgewählten Fällen erfolgte die Einbringung des Cages von lateral und dabei immer mit direkt anschließender, dorsaler Erweiterung.

Ausgewertet wurden die Anzahl der Operationen, die Operationsstrategie (ventral/ dorsal, stabilisierend/ nicht-stabilisierend), die Art der Stabilisierung (Cage, Schrauben-Stab-System, Plattensystem, 360°-Fusion) und aufgetretene Komplikationen, wie zum Beispiel ein Materialversagen.

#### *2.2.4. Mikrobiologie*

Wie bereits geschildert (s. Kapitel 1.3.) stellt die Antibiose einen Grundpfeiler der Therapie dieses Krankheitsbildes dar und ist auch für die Auswertung der Patientenfälle von entsprechender Bedeutung.

Die Antibiose erfolgte initial intravenös (i.v.) mit Ausrichtung auf ein breites Spektrum (s. Kapitel 3.). Im Verlauf wurde sie bei erfolgreicher Isolation eines Erregers aus dem operativen Präparat oder der Blutkultur möglichst nach der Empfehlung unserer mikrobiologischen Abteilung spezialisiert. Der Wechsel auf die orale Applikation richtete sich nach dem individuellen Patientenfall und erfolgte nach einer deutlichen Besserung des klinischen Zustandes und der Laborwerte des Patienten, die durchgehend kontrolliert wurden. Zur Abklärung des Infektionsfokus wurden zusätzlich ein Kontrastmittel gestütztes CT des Thorax und des Abdomens, eine trans-ösophageale Echokardiographie (TEE), sowie eine klinische Untersuchung der Nasen-, Nasennebenhöhlen und Zähne durchgeführt.

Da während der meisten Operationen Material für die Diagnostik in der Mikrobiologie gewonnen wurde, konnte der Keimnachweis in situ in den meisten Fällen erfolgen. Das Vorliegen der vier häufigsten Erreger (Staphylokokken, MRSA, Streptokokken, Enterokokken) wurde gesondert dokumentiert. Zusätzlich wurde der Keimnachweis aus Blutkulturen ausgewertet. Die Dauer der Therapie wurde in Tagen angegeben und bezog sich auf den beschriebenen Behandlungsverlauf und die Verschreibungsdauer der Medikamente aus den entsprechenden Dokumentationen. Des Weiteren wurden sowohl die antibiotische Vorbehandlung, als auch die Dauer der spezifischen, sowie nicht-spezifischen Antibiose in der Auswertung hinsichtlich des Outcomes berücksichtigt.

### 2.2.5. Laborwerte

Für die Spondylodiszitis und das epidurale Empyem als entzündliche Erkrankungen hat die Labormedizin für die Verlaufs- und Therapiekontrolle einen wichtigen Stellenwert. Außerdem kann durch Untersuchung entsprechender Parameter und deren Dynamik festgestellt werden, ob diese eine klinische oder prognostische Aussagekraft besitzen. Es wurden die Parameter *präoperatives CRP*, *präoperative Leukozytenzahl*, *Dauer bis zur Normalisierung des CRP*, *Dauer bis zur Normalisierung der Leukozytenzahl*, *postoperatives CRP* und *postoperative Leukozytenzahl* untersucht.

Als präoperativer Wert des CRP und der Leukozytenzahl galt jeweils derjenige Laborwert, welcher zeitlich den geringsten Abstand zur Operation hatte. Als normalisierter Wert galt der erste Normalwert, in dessen Folge für mindestens einen Monat keine pathologische Erhöhung des Wertes mehr dokumentiert war. Dabei galten ein CRP-Wert von  $< 5$  mg/L, sowie eine Leukozytenzahl von  $< 10$  G/L als Normwerte.

### 2.2.6. Outcome

Für die übersichtliche Erfassung der Therapie und des Outcomes aller Patienten dieser Studie wurde ein Scoring-System entwickelt, das sich maßgeblich auf die Entwicklung der Schmerzsymptomatik (präoperativ-postoperativer NRS-Vergleich), die Entwicklung der neurologischen Befunde (präoperativ-postoperativer Vergleich der Untersuchungsbefunde) und die Entwicklung der labormedizinischen Befunde (präoperativ-postoperativer Vergleich von CRP und Leukozytenzahl) bezog (Details s. Kapitel 2.3.2. Patientencode).

Die Heilung der Spondylodiszitis wurde definiert als statistisch signifikanter Abfall der Infektparameter, ohne klinische und radiologische Zeichen einer Infektion im Follow-Up.

Ein gutes Gesamt-Outcome definierten wir als die Kombination einer vollständigen Abheilung der Infektion (gemäß obiger Definition), eines signifikanten Abfalls der Schmerzsymptomatik bemessen anhand der numerischen Rating-Skala im prä-/ postoperativen Vergleich und einer Verbesserung des neurologischen Status, oder eines unveränderten neurologischen Status von Patienten, die präoperativ keine neurologischen Defizite aufwiesen.

## 2.3. Datenanalyse und Messinstrumente

### *2.3.1. Einleitung*

In dieser Arbeit wurden Daten von Spondylodiszitis-Patienten retrospektiv ausgewertet und dabei unter anderem die Frage gestellt, welche Faktoren für deren Outcome relevant sind. Prämisse für die Beantwortung ist die klare Definition eines guten Outcomes, beziehungsweise einer Heilung der Erkrankung, sowie eine präzise Erfassung der notwendigen Parameter.

Die Endpunkte dieser Studie – Outcome und Heilung – wurden bereits vorgestellt (s. Kapitel 2.2.6.). Das bewertete Follow-Up der Patienten musste mindestens vier Monate Abstand zur Operation haben. Klinische Infektionszeichen wurden durch die Ärzte der Klinik in der Follow-Up-Untersuchung dokumentiert. Untersuchungen mit standardisierter Bewertung erlaubten Aussagen zum neurologischen und zum Schmerzstatus (s. Kapitel 2.3.3. und 2.3.4.). Alle bildgebenden Untersuchungen wurden von unabhängigen Neuroradiologen befundet.

### *2.3.2. Patientencode*

Für jeden Patienten erstellten wir eine Zahlen- und Buchstabenfolge, die den letzten bekannten Status übersichtlich darstellen konnte. Dieser Code bestand aus fünf bis sieben Ziffern, die einer festgelegten Reihenfolge unterlagen. Die Ziffern gaben Folgendes an:

1. Ziffer: Letzter bekannter Punktwert von „0“ bis „10“ auf der numerischen Rating-Skala (NRS).
2. Ziffer: Verbesserung und Remission = „A“, Verbesserung ohne Remission = „a“, Stagnation ohne initial vorhandene Beschwerden = „B“, Stagnation im Vergleich zum pathologischen Status quo bei Aufnahme = „b“, Verschlechterung = „c“ in Bezug zur Schmerzsymptomatik.
3. Ziffer: analog zu Ziffer 2 für die neurologische Symptomatik.
4. Ziffer: Normalisierung der Leukozyten = „L“, keine Normalisierung = „l“
5. Ziffer: Normalisierung des CRPs = „C“, keine Normalisierung = „c“

Remission bedeutete, dass sich die Symptome vollständig zurückgebildet hatten. Unter Stagnation wurde das Gleichbleiben der Parameter im Vergleich von prä- zu postoperativem Zustand verstanden. Als Vergleichszeitpunkte dienten der präoperative Status und der postoperative Status. Letzterer beinhaltete entweder den Status bei Entlassung, oder den Status im ersten oder zweiten Follow-Up.

Die Ziffern sechs und sieben waren kein obligater Bestandteil des Patientencodes. Sie enthielten Informationen über eine Querschnittslähmung und den Tod des Patienten. Falls ein Patient weder querschnittsgelähmt, noch tot war, waren die Ziffern nicht im Code enthalten.

6. Ziffer: falls der Patient im letzten bekannten Status querschnittsgelähmt war, zusätzlich ein „i“ oder „k“ für eine *inkomplette* oder *komplette Querschnittslähmung*, die bei Aufnahme nicht bestand. Bei Großbuchstaben war der Patient bereits vor der Aufnahme querschnittsgelähmt.
7. Ziffer: Der Patient ist während = „d“ oder nach dem stationären Aufenthalt, nicht aufgrund von Komplikationen des stationären Aufenthaltes = „D“ verstorben. Kriterien für die Kategorisierung eines Todesfalls, der nicht aufgrund von Folgekomplikationen der stationären Behandlung erfolgte, waren:
  - ≥ 2 Jahre Abstand des Todeszeitpunktes zur Entlassung aus der stationären Behandlung *oder*
  - ≥ 2 Monate Abstand des Todeszeitpunktes zur Entlassung aus der stationären Behandlung mit unbekannter Todesursache oder Todesursache, die sich nicht mit der neurochirurgischen Erkrankung in Verbindung bringen lässt.

Wir entwickelten den Patientencode maßgeblich zur Verbesserung der Übersichtlichkeit in unserem Kollektiv und zur Unterstützung in statistischen Berechnungen. Aufgrund des einfachen Aufbaus können wir uns nicht nur die Anwendung in zukünftiger Forschung, sondern auch im klinischen Alltag vorstellen. Der Code ermöglicht zudem die Beurteilung des Behandlungsergebnisses, wenn zuvor bestimmte Kriterien formuliert wurden.

Beispiele ausgedachter Patientencodes:

- **5bBlc**: Der Patient hatte zuletzt Schmerzen in Höhe von 5 Punkten auf der numerischen Rating-Skala, wurde auch mit 5 Punkten aufgenommen (*b*) aber hat keine neurologischen Beschwerden durch die Behandlung erlitten und hatte auch bei der Aufnahme keine (*B*). Leukozyten und CRP haben sich nicht normalisiert (*l, c*). = *vermutlich schlechtes Outcome (Signifikanz unklar)*
- **2acLck**: Der Patient hatte zuletzt 2 Punkte auf der NRS, was eine Verbesserung zum Status bei Aufnahme darstellte (*a*). Sein neurologischer Status verschlechterte sich (*c*) und er wurde komplett querschnittsgelähmt, war bei Aufnahme aber nicht querschnittsgelähmt (*k*). Leukozyten und CRP haben sich normalisiert (*L, C*). = *vermutlich schlechtes Outcome (Signifikanz unklar)*

### 2.3.3. Numerische Rating-Skala

Die Ziffern eins und zwei des Patientencodes gaben wieder, wie sich die Schmerzsymptomatik des Patienten entwickelte. Dabei bezogen sie sich auf die numerische Rating-Skala (NRS), die in Marburg als Standard für die Dokumentation von Schmerzen gilt. Generell ist die NRS ein schnelles und sehr einfach anzuwendendes Verfahren zur Messung verschiedener Symptome. Dabei muss sie sich nicht zwangsläufig auf die Schmerzstärke beziehen, sondern kann beispielsweise auch zur Erfassung von Übelkeit, Angst oder Autonomie verwendet werden. Der Patient wird dazu befragt wie stark die jeweilige Beschwerde ausgeprägt ist, wobei „0“ keine und „10“ die stärkste vorstellbare Ausprägung darstellen. Medizinisches Personal verwendet meistens den Begriff der *visuellen Analogskala* (VAS) im Zusammenhang mit diesem Vorgehen. Tatsächlich erfolgt die Skalierung hierbei allerdings erst nachdem der Patient seine Angabe gemacht hat (Funke, 2010).

### 2.3.4. Neurologische Untersuchung

Die Hauptkomplikation bei Patienten mit Spondylodiszitis ist die Entwicklung von neurologischen Symptomen. Diese werden in der Untersuchung besonders berücksichtigt. Das standardisierte Verfahren zur Bewertung der motorischen Leistung der Patienten ist die Untersuchung nach Janda, deren Ergebnisse in dieser Arbeit ausgewertet wurden. Dabei wird die Muskelfunktion mit Zahlen von „5“ bis „0“ bewertet.

Kraftgrad	Kürzel	Äquivalent
5	N <i>normal</i>	100-prozentige, normale Kraft
4	G <i>good</i>	≈ 75% von N; Überwinden moderater Widerstände möglich
3	F <i>fair</i>	≈ 50% von N; Bewegung gegen die Schwerkraft möglich
2	P <i>poor</i>	≈ 25% von N; Bewegung möglich aber nicht gegen die Schwerkraft
1	T <i>trace</i>	≈ 10% von N; Muskelkontraktionen sind feststellbar
0	Z <i>zero</i>	0-prozentige Kraft; keine Kontraktion möglich

**Tabelle 4.** Bewertungsstufen der Muskelfunktion (nach Janda, 2000)

Darüber hinaus wurden die Patienten auf das Vorliegen von Hypästhesien, Gangataxien und vegetativen Störungen untersucht.

## 2.4. Statistische Auswertung

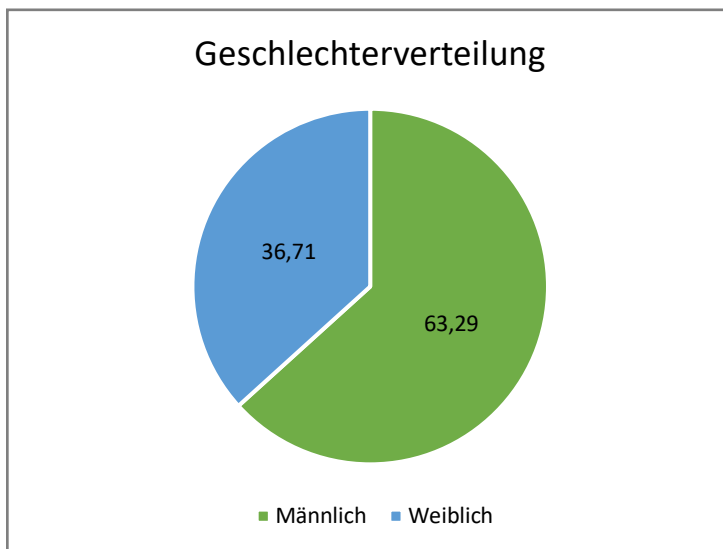
Die Auswertung und grafische Darstellung der Daten erfolgte mit dem Softwarepaket SPSS (Statistical Package For The Social Science, IBM, Deutschland) in der Version 23. Es wurden deskriptive Darstellungen von Mittelwerten und Standardabweichungen erstellt. Zwischen verschiedenen Patientengruppen wurden Signifikanztests durchgeführt. Die Daten wurden anhand des Kolmogorof-Smirnof-Tests, sowie des Levene-Tests auf Normalverteilung und Varianz untersucht. Beim Vorliegen einer Normalverteilung und gleicher Varianzen wurde der t-Test zum Signifikanznachweis durchgeführt. Für prä-post-Vergleiche der t-Test für verbundene Stichproben und für Gruppenvergleiche der t-Test für unabhängige Stichproben. Daten die keine Normalverteilung zeigten, wurden mit nicht-parametrischen Testverfahren untersucht. Hierfür verwendeten wir den Wilcoxon-Test für prä-post-Vergleiche und den Mann-Whitney-U-Test für Gruppenvergleiche.

Ergebnisse, die wir durch die genannten Methoden erhielten, wurden mit denen der Literatur verglichen. Dazu erfolgte eine Recherche in den Datenbanken Pubmed und Cochrane Library. Stichwörter der Literatursuche waren „Spondylodiszitis“, „Spondylitis“, „vertebrogene Osteomyelitis“, „epidurales Empyem“ und „spinale Infektionen“. Gesucht wurde nach Arbeiten der Art: Case Report, tierexperimentelle Studie, Practice Guideline, Review, Meta Analysis, Comparative Study, Randomized Controlled Trial, Controlled Clinical Trial und Clinical Trial in deutscher und englischer Sprache der letzten 15 Jahre. Sprache und Themenrelevanz waren unsere Einschlusskriterien.

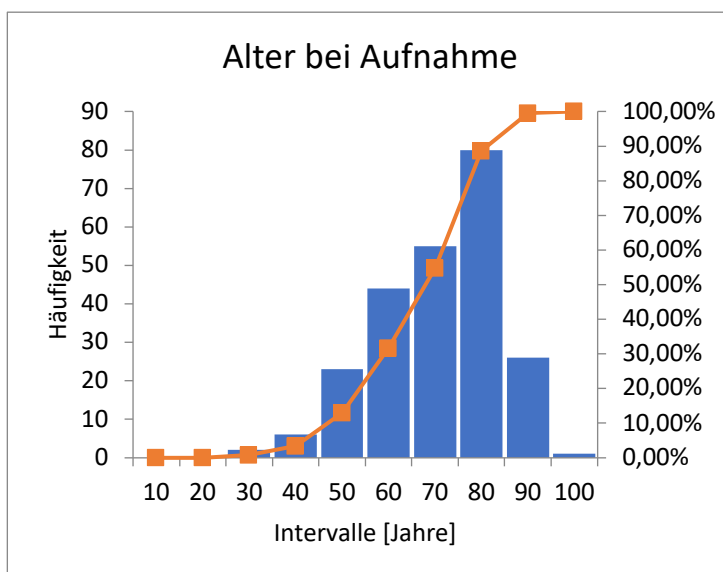
### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Generelle Merkmale

Von den 237 ausgewerteten Patienten waren 87 weiblich (36,7%) und 150 männlich (63,3%). Das mittlere Alter betrug 71,4 Jahre mit einer Standardabweichung (SD) von 12,92 Jahren. Der jüngste Patient war 24, der älteste 91 Jahre alt. Die Dauer des durchgeführten Follow-Up betrug im Durchschnitt 31,62 Monate (SD = 19,5 Monate) und variierte zwischen 3 und 94 Monaten. Im Schnitt wurden die Patienten für 14,1 Tage stationär behandelt (SD = 8,2 Tage). Im Beobachtungszeitraum starben 26 Patienten (11%), 21 davon während ihres Aufenthaltes im Krankenhaus (8,9%) und 5 weitere (2,1%) mit einem Zeitabstand von zwei und mehr Jahren nach der ersten Operation, die aufgrund der Spondylodiszitis durchgeführt wurde.

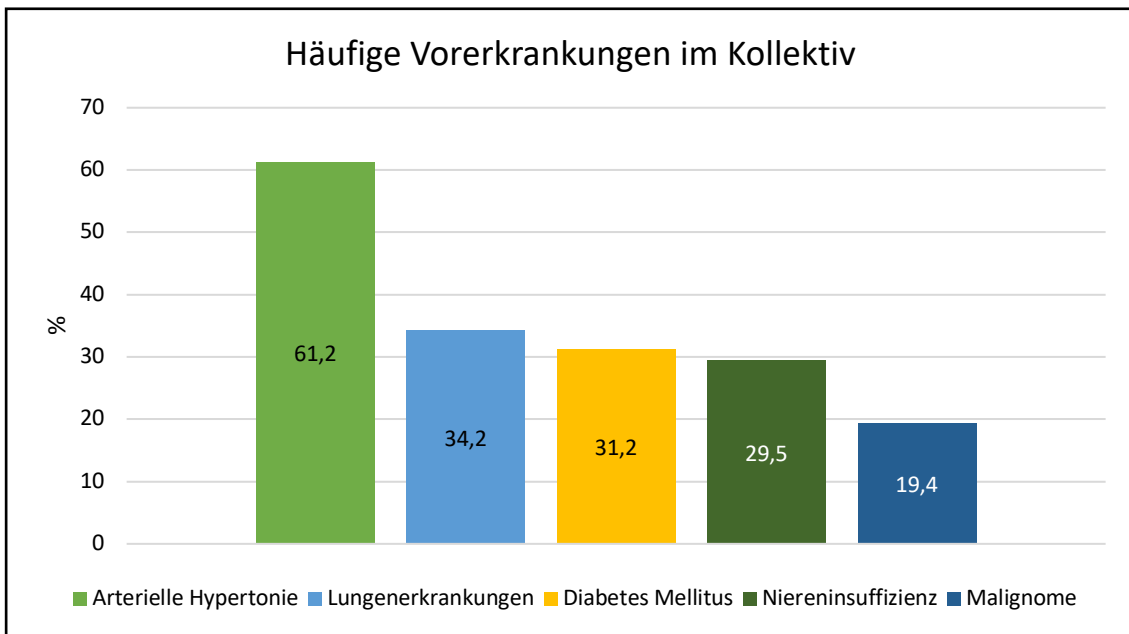


**Abbildung 2.** Verteilung der Geschlechter der Patientinnen und Patienten in Prozent.

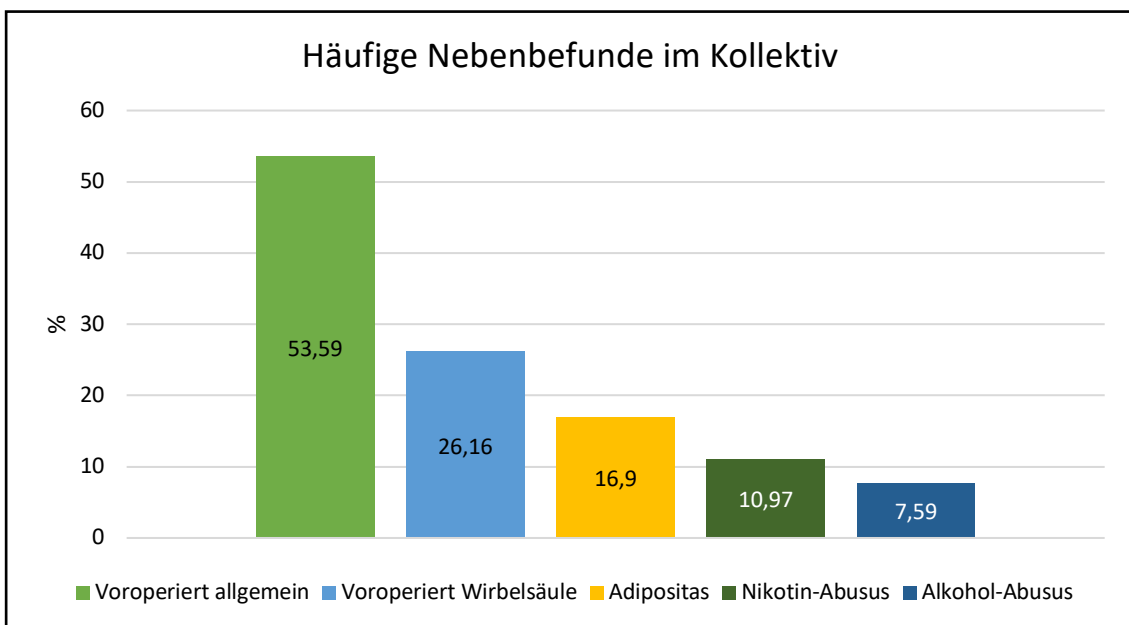


**Abbildung 3.** Altersverteilung der Patientinnen und Patienten.

In der Anamnese fanden sich bei 155 Patienten (65,4%) zwei oder mehr Vorerkrankungen. Davon waren die häufigsten: arterielle Hypertonie bei 145 Patienten (61,2%), Lungenerkrankungen bei 81 Patienten (34,2%), Diabetes Mellitus bei 74 Patienten (31,2%) (Typ 2: 28,7%, Typ 1: 2,5%), Niereninsuffizienz bei 70 Patienten (29,5%) und bösartige Neubildungen bei 46 Patienten (19,4%). Außerdem waren 40 Patienten (16,9%) übergewichtig, 26 Patienten (11%) waren Raucher, 18 Patienten (7,9%) waren anamnestisch mindestens einmal alkoholabhängig und 9 Patienten (3,8%) i.v. drogenabhängig. Lediglich 8 Patienten (3,38%) hatten keine Komorbidität.



**Abbildung 4.** Prozentualer Anteil der häufigsten fünf Erkrankungen, beziehungsweise Erkrankungsgruppen im Kollektiv.



**Abbildung 5.** Prozentualer Anteil weiterer wichtiger Nebenbefunde im Kollektiv.



### 3.2. Verteilung und Ätiologie der Spondylodiszitis

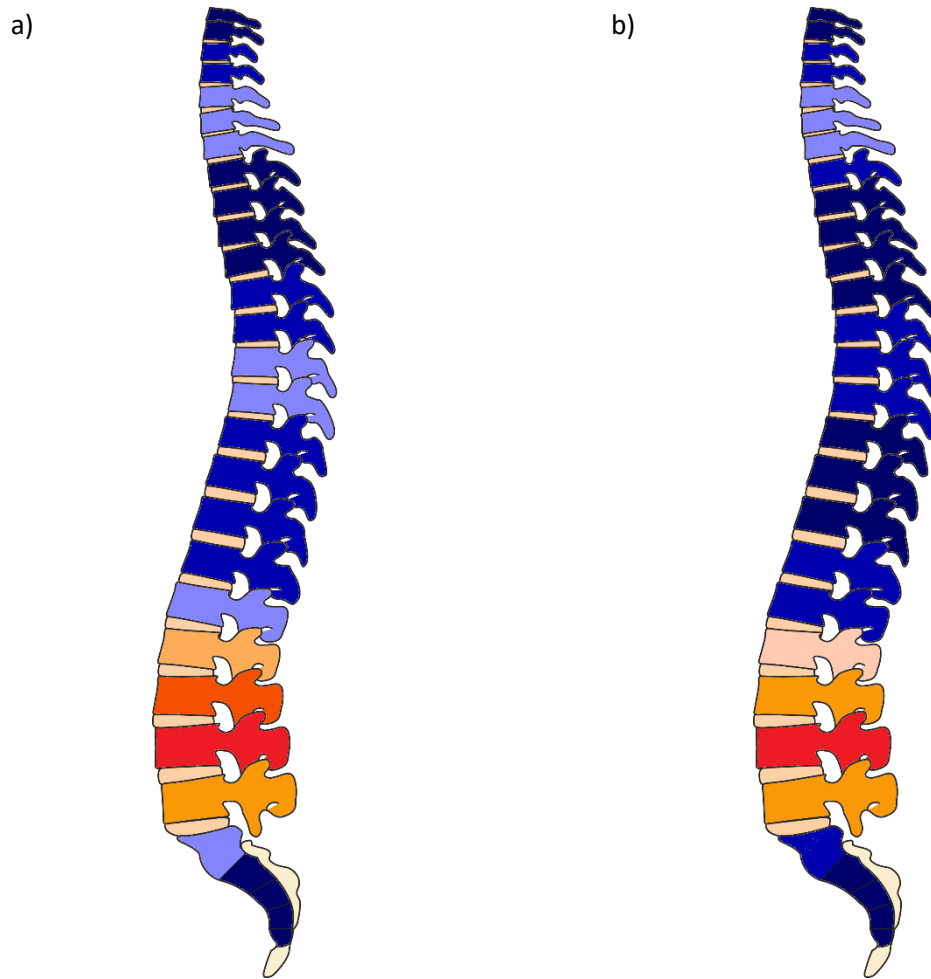
Die Verteilung der Spondylodiszitis auf die unterschiedlichen Abschnitte der Wirbelsäule bezogen auf den Hauptfokus ergab sich folgendermaßen: zervikal (C1/2-C7/T1) trat sie bei 45 Patienten (19%), thorakal (T1/2-T12/L1) bei 73 Patienten (30,8%) und lumbosakral (L1/2-S4) bei 119 Patienten (50,2%) auf. Von den 119 lumbosakral betroffenen Patienten entwickelten 35 (14,8%) einen Abszess im musculus psoas. Bei 174 Patienten (73,4%) beschränkte sich die Spondylodiszitis auf ein Segment, bei 44 Patienten (18,7%) auf zwei, bei 7 Patienten (3%) auf drei und bei 12 Patienten (5%) auf 4 oder mehr Segmente. Durchschnittlich waren 1,33 Segmente betroffen (SD = 1,204).

Von den 237 Patienten dieser Studie waren 146 (61,6%) von einem epiduralen Empyem betroffen. Im Mittel erstreckte sich das Empyem über 1,43 Segmente (SD = 2,165).

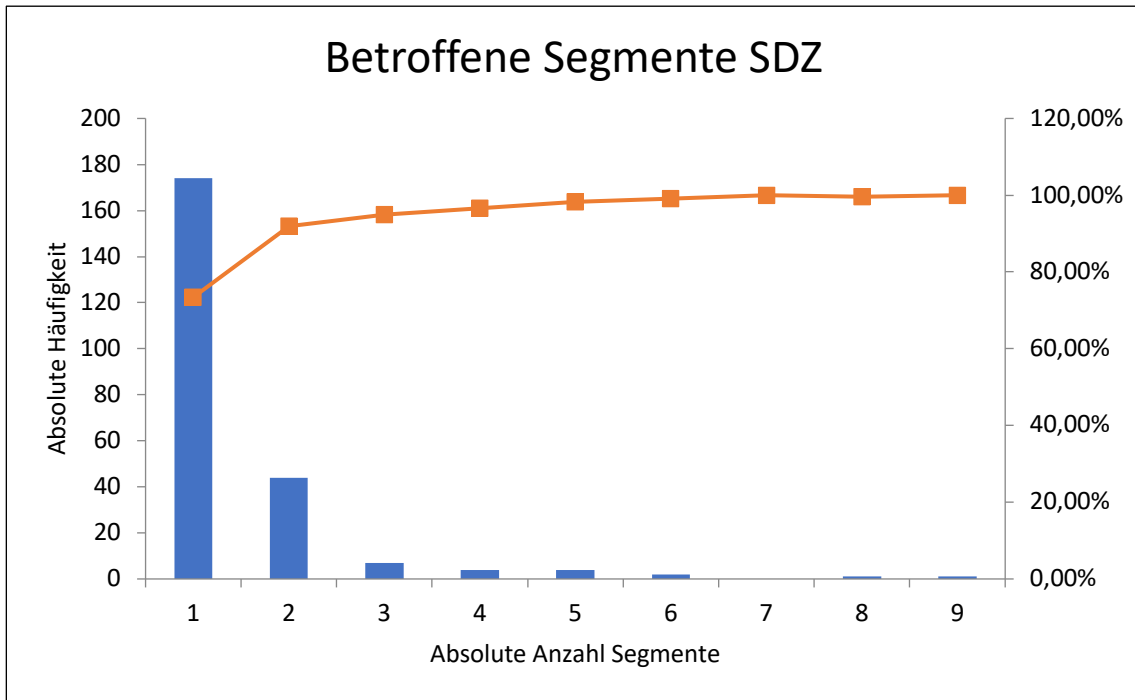
Die primäre Spondylodiszitis betraf 175 Patienten (73,8%), während die sekundäre Form aufgrund vorausgegangener Eingriffe an der Wirbelsäule bei 62 Patienten (26,2%) vorkam. 18 dieser Patienten wurden initial in Marburg, 44 in anderen Häusern operiert.

Isoliert, also ohne weitere Manifestation der Infektion, trat die Spondylodiszitis bei 148 Patienten (62,4%) auf. Voroperiert an der Wirbelsäule waren hiervon 45 Patienten (30,4% der Gruppe).

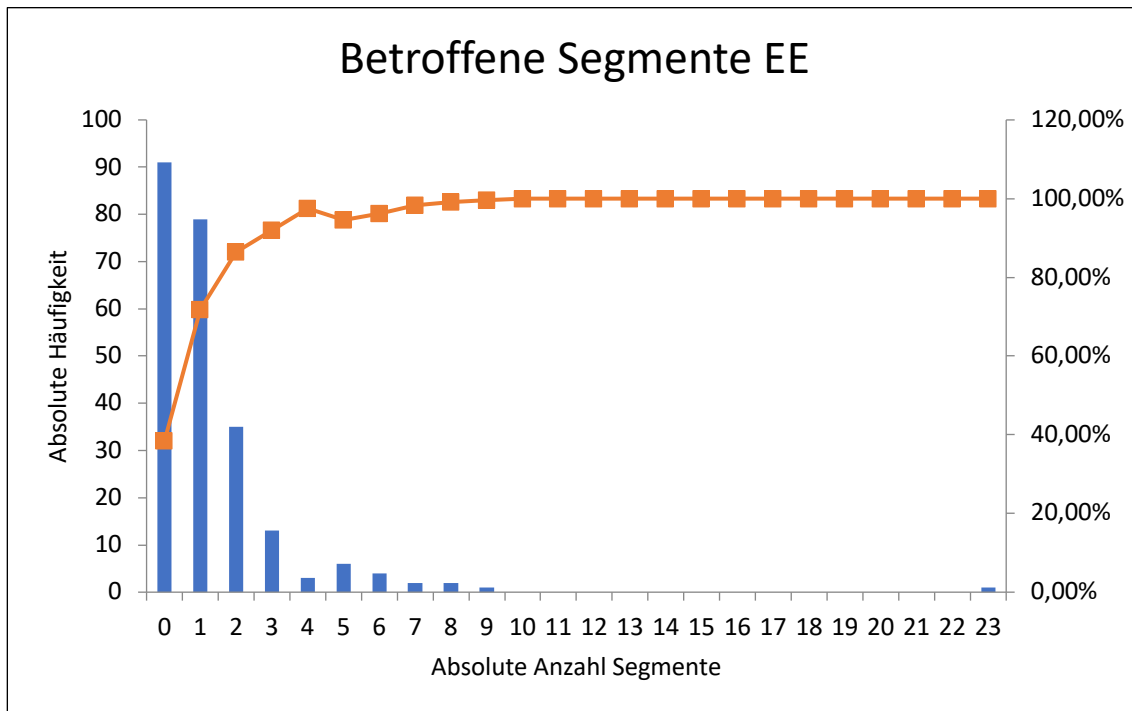
Ein vollständiges Screening auf Infektionsfoki fand bei 170 Patienten (71,7%) statt. Hierbei ergab sich in 81 Fällen (47,7%) kein wegweisender Befund, in 89 Fällen konnte hingegen mindestens ein weiterer Fokus identifiziert werden. Die häufigsten Entitäten hierunter waren die Pneumonie (48 Fälle, 20,3% aller Patienten), Harnwegsinfektionen (40 Fälle, 16,9% aller Patienten) und Abszesse des musculus psoas (35 Fälle, 14,8% aller Patienten). Eine Sepsis mit Multiorganversagen erlitten 46 Patienten (19,4%). Weitere Infektionsfoki waren der Mundraum (15 Fälle, 8,8% aller Patienten), der Nasen-Rachen-Raum (8 Fälle, 3,4% aller Patienten) und 10-mal konnte mittels einer TEE eine Endokarditis diagnostiziert werden (4,2% aller Patienten).



**Abbildung 6.** Befallsmuster einzelner Wirbel bei Spondylodiszitis (Figur a) und epiduralem Empyem (Figur b) als Heatmap von dunkelblau (selten betroffen) über hellblau, hellorange und orange bis rot (sehr häufig betroffen) basierend auf unseren Ergebnissen. Erkennbar ist neben dem Hauptbefall der LWS eine Häufung der Befunde an den Übergängen von Kyphose zu Lordose und umgekehrt.



**Abbildung 7.** Verteilung der Anzahl betroffener Segmente (Spondylodisitis).



**Abbildung 8.** Verteilung der Anzahl betroffener Segmente (epidurales Empyem). 91 Patienten (38,4%) hatten lediglich eine Spondylodisitis und kein epidurales Empyem. Ein Patient zeigte einen vollständigen Befall der Wirbelsäule.

### 3.3. Klinik und Symptome

Das häufigste Symptom unter den untersuchten Patienten waren Schmerzen. Diese traten in 225 Fällen (94,9%) auf. Reine Rückenschmerzen in den Bereichen über der Lendenwirbelsäule und ohne Ausstrahlung wurden von 96 Patienten (40,5%) angegeben. Sehr intensive, akute Schmerzen der LWS mit konsekutiver Bewegungseinschränkung fanden sich bei 45 Patienten (19,0%). Darüber hinaus waren 83 Patienten (35,0%) zusätzlich von radikulären Schmerzen betroffen. Hierunter war die Ischialgie mit 69 Fällen am häufigsten vertreten (29,1% aller Patienten). Die Schmerzintensität wurde mit der numerischen Rating-Skala gemessen (s. Kapitel 2.3.3.). Der präoperative Mittelwert betrug dabei 8,17 (SD = 2,556).

Neurologische Symptome zeigten sich bei 172 Patienten (72,6%). Dabei kamen Paresen in 63 Fällen (26,6%), Paraparesen in 22 Fällen (9,3%) und Tetraparesen in 4 Fällen (1,7%) vor. Motorische Defizite wurden in Kraftgraden nach Janda (s. Kapitel 2.3.4.) angegeben. Der durchschnittliche Kraftgrad betrug 3,4 bei Paresen, 2,5 bei Paraparesen und 2,4 bei Tetraparesen. Je mehr Extremitäten betroffen waren, desto schlechter war zusätzlich also auch die Muskelfunktion. Des Weiteren hatten 75 Patienten eine Hypästhesie (31,6%), 30 Patienten eine Gangataxie (12,7%) und 13 Patienten vegetative Störungen (5,5%) in Verbindung mit der Erkrankung entwickelt. Prozentuale Angaben beziehen sich auf alle 237 Patienten.

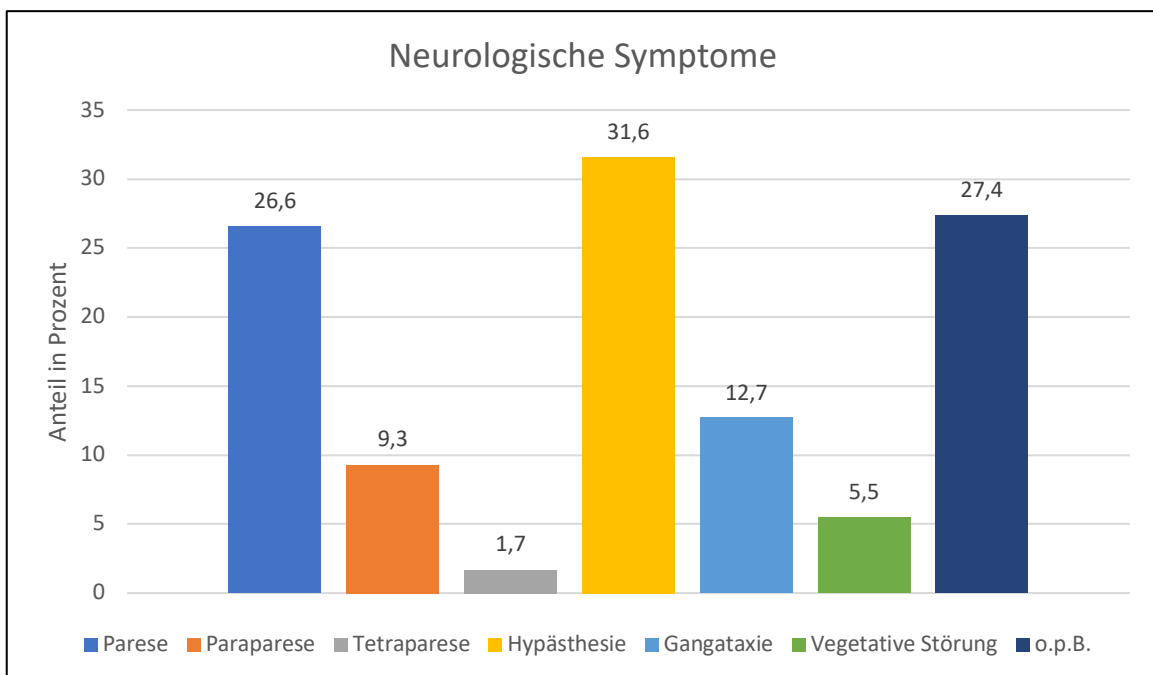


Abbildung 9. Verteilung neurologischer Symptome präoperativ.

Die Dauer der Diagnosestellung ab Beginn der Symptome rangierte zwischen einem und 67 Tagen mit einem Mittelwert von 17,88 Tagen (Median = 14, SD = 14,799). Patienten die bereits ein epidurales Empyem entwickelt hatten, zeigten eine signifikant erhöhte Rate an neurologischen Ausfällen, als Patienten ohne assoziierte Eiterformationen ( $p < 0,05$ ).

### 3.4. Operative Therapie

Alle 237 Patienten dieser Arbeit wurden operativ behandelt. In der großen Mehrheit der Fälle wurde frühzeitig (innerhalb von 24 Stunden) operiert (222 von 237 Patienten oder 93,7%). Bei 115 Patienten (48,5%) war mehr als ein Eingriff während der Behandlung notwendig.

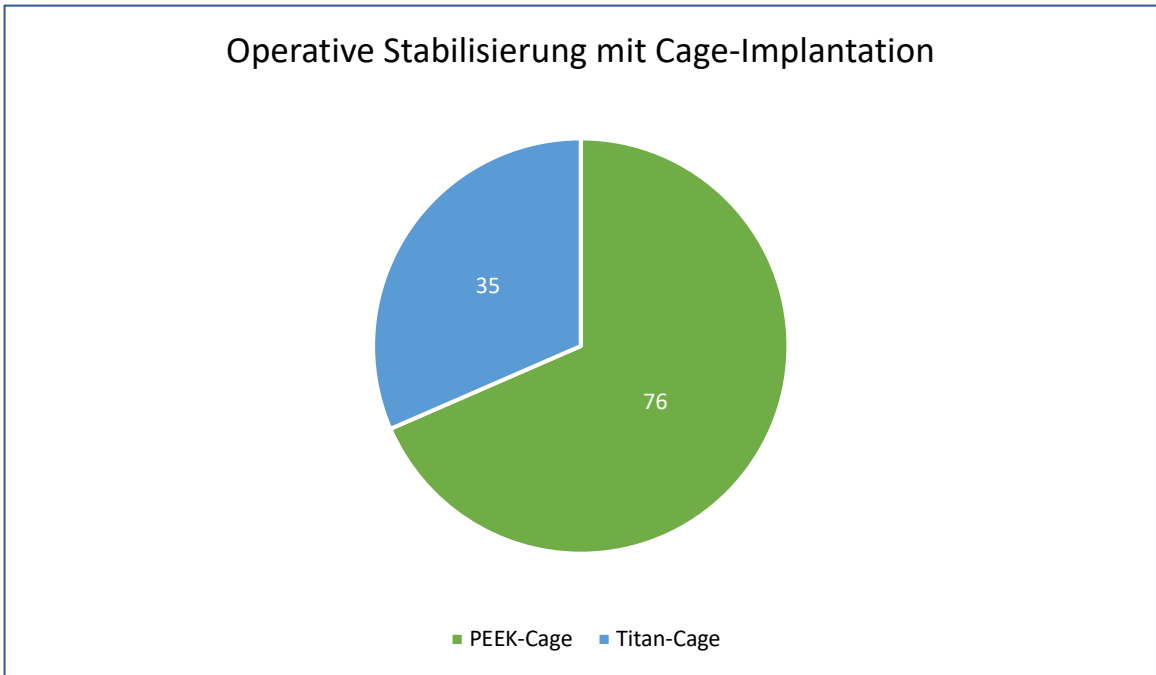
Wie bereits geschildert, waren 45 Patienten von einer Spondylodiszitis im Bereich der Halswirbelsäule betroffen (s. Kapitel 3.2.). Hier erfolgte 31-mal eine Diskektomie mit Implantation eines PEEK-Cages und 14-mal eine Korporektomie mit Implantation eines Titan-Cages, an die sich eine ventrale Verplattung anschloss. Beide Techniken wurden ausnahmslos über einen ventralen Zugang durchgeführt. In 23 Fällen war eine dorsale Stabilisierung der HWS zusätzlich notwendig (360° Fusion). Außerhalb der Halswirbelsäule fand der ventrale Zugang keine Anwendung.

Zusätzlich zu den 23 Fällen der dorsalen HWS-Stabilisierung mittels Schrauben-Stab-System wurden in dieser Technik 138 dorsale Stabilisierungen im Brust- und Lendenwirbelsäulenbereich durchgeführt. Insgesamt erhielten 161 Patienten (67,9%) eine Stabilisierung auf diese Weise. Monosegmental erfolgte dies 25-mal (16,8% der Fälle), über zwei Segmente 47-mal (29,2% der Fälle) und über drei und mehr Segmente 89-mal (58,4% der Fälle). Dabei wurden PEEK-Cages 45-mal und Titan-Cages 35-mal im BWS-/ LWS-Bereich in TLIF-Technik implantiert. 22 der PEEK-Cages über einen lateralen Zugang in XLIF-Technik. Die Fusionsrate betrug 84,2%.

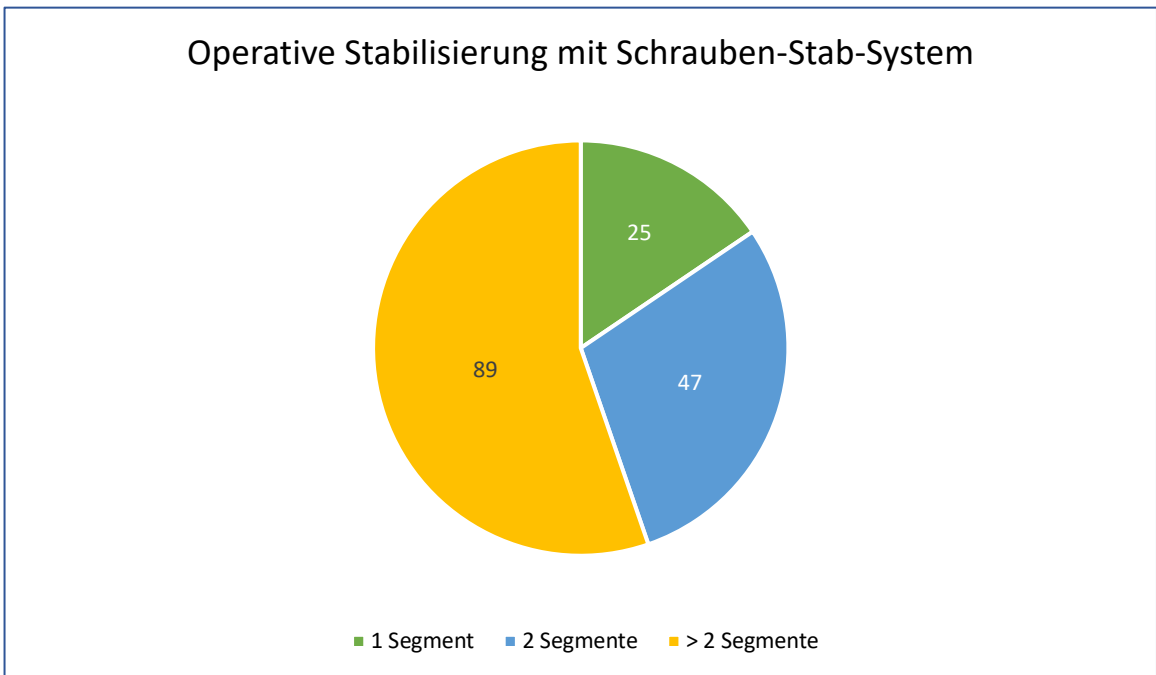
Insgesamt konnte bei 54 Patienten (22,8%) eine Diskektomie und/oder Nukleotomie mit Entleerung des epiduralen Empyems (falls vorhanden) ohne zusätzliche Stabilisierung verantwortet werden. Alle dieser Patienten wurden ausschließlich von dorsal operiert und waren monosegmental im Brust- oder Lendenwirbelbereich betroffen.

Eine operative Keimsicherung durch Resektion der infizierten Strukturen mit anschließender Stabilisierung erfolgte bei 44 Patienten einzeitig und bei 115 Patienten zweizeitig. Von 35 Patienten, die einen Psoas-Abszess entwickelt hatten, wurden 19 zu Zwecken der Keimsicherung CT-gesteuert punktiert (54,3% der Fälle).

Patienten mit einer Spondylodiszitis der Brustwirbelsäule mussten durchschnittlich am häufigsten operiert werden (1,97 Eingriffe pro Patient).



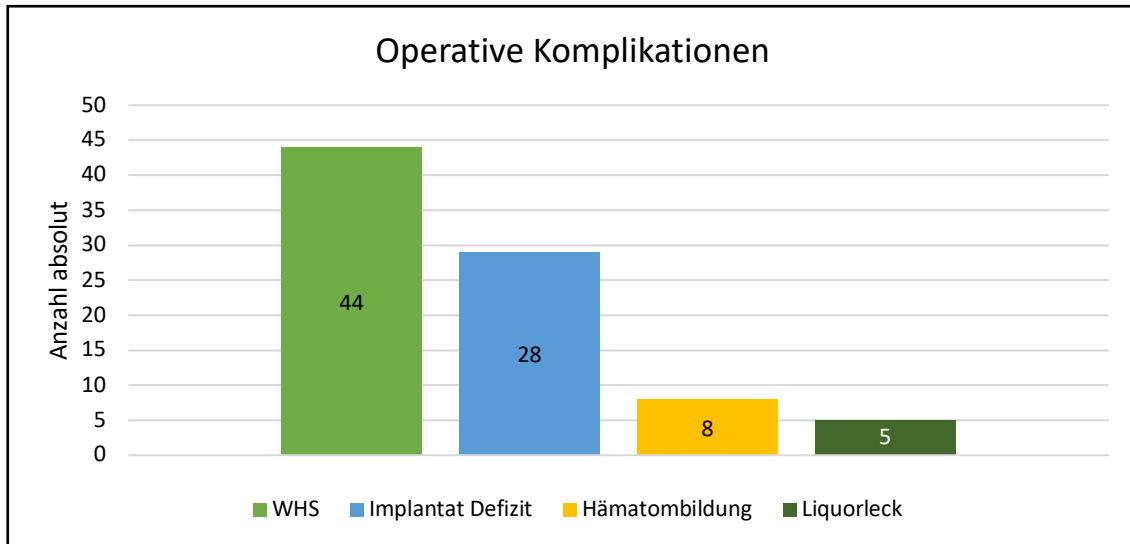
**Abbildung 10.** Häufigkeitsverteilung der operativen Stabilisierung mittels Cage-Implantation in absoluten Zahlen.



**Abbildung 11.** Häufigkeitsverteilung der operativen Stabilisierung mittels Schrauben-Stab-Systemen.

### 3.4.1. Operative Komplikationen

Bei 51 Patienten (21,5%) kam es zu operativen Komplikationen. Davon beschränkten sich 28 (12,2%) allein auf Implantat-Defizite (Schraubenkorrektur oder Implantatdislokation), die entsprechend in einer Revisions-Operation behoben werden mussten. Wundheilungsstörungen (WHS) traten bei 44 Patienten (18,6%), Liquorlecks bei fünf Patienten (2,1%) und eine postoperative Hämatombildung bei 8 Patienten (3,4%) auf. Insgesamt mussten 18 Patienten (7,6%) aufgrund von Komplikationen drei Mal oder häufiger operiert werden.



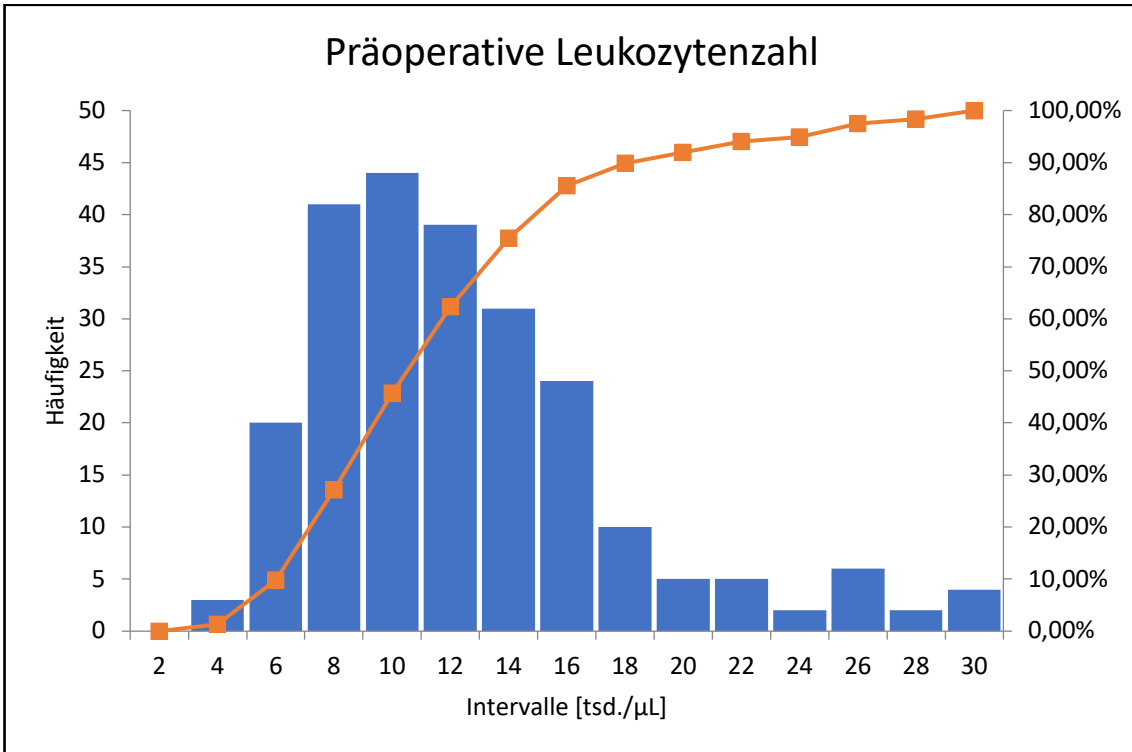
**Abbildung 12.** Häufigkeitsverteilung der operativen Komplikationen in absoluten Zahlen. Diese verteilten sich auf 51 Patienten (21,5% aller Patienten).

### 3.4.2. Rezidivierende Spondylodiszitis

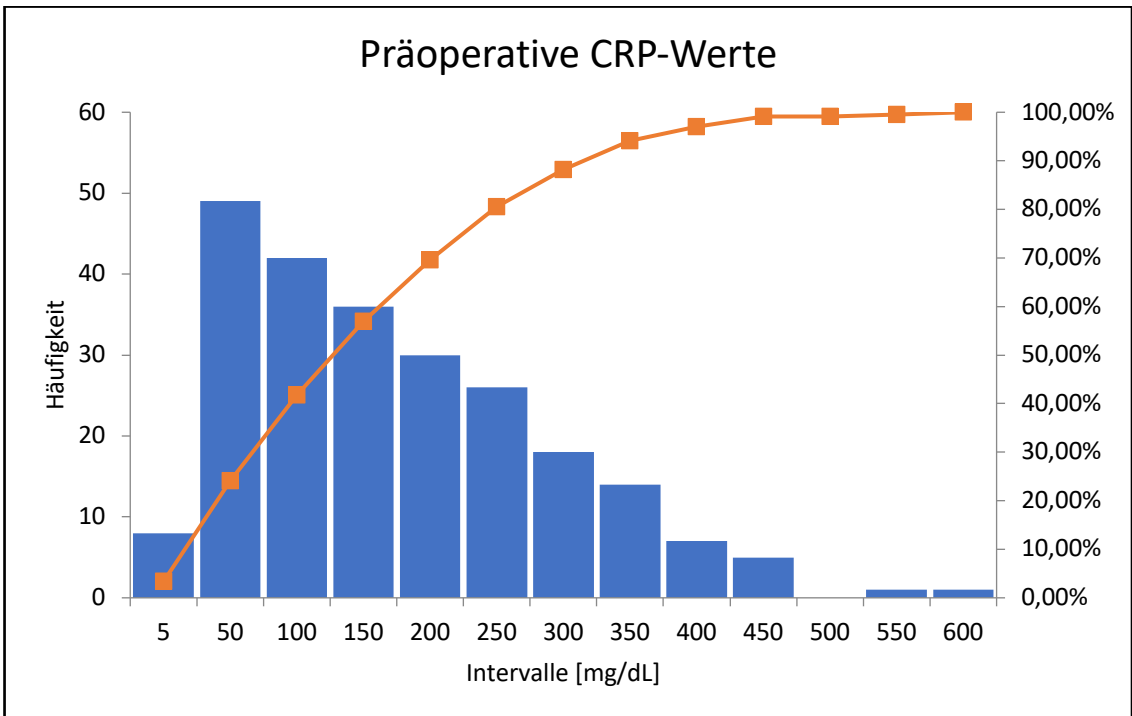
Rezidivierend trat die Spondylodiszitis bei 18 Patienten (7,6%) auf. In neun dieser Fälle in den ehemals betroffenen und/oder angrenzenden und wiederum in neun Fällen ausschließlich in angrenzenden Segmenten. Bei elf dieser Patienten war eine weitere operativ-stabilisierende Behandlung angrenzender Wirbel während des Follow-Up notwendig. Konservativ konnten hingegen sieben der 18 rezidivierenden Spondylodiszitiden behandelt werden (38,9%).

## 3.5. Mikrobiologie und Labor

Die Blutuntersuchung zeigte bei allen Patienten pathologisch erhöhte Werte der kontrollierten Infektionsparameter (s. Kapitel 2.2.5.). Der präoperative Mittelwert der Leukozyten betrug 11,66 (SD = 5,273) und variierte zwischen 4 und 29 tsd. / $\mu$ L. Der präoperative Mittelwert des C-reaktiven Proteins (CRP) betrug 160,8 (SD = 159,52) und variierte zwischen 5,2 und 857 mg/L. Im Verlauf des stationären Aufenthaltes entwickelten 46 Patienten (19,4%) eine Sepsis.



**Abbildung 13.** Histogramm der präoperativen Leukozytenzahl in tsd. /µL.



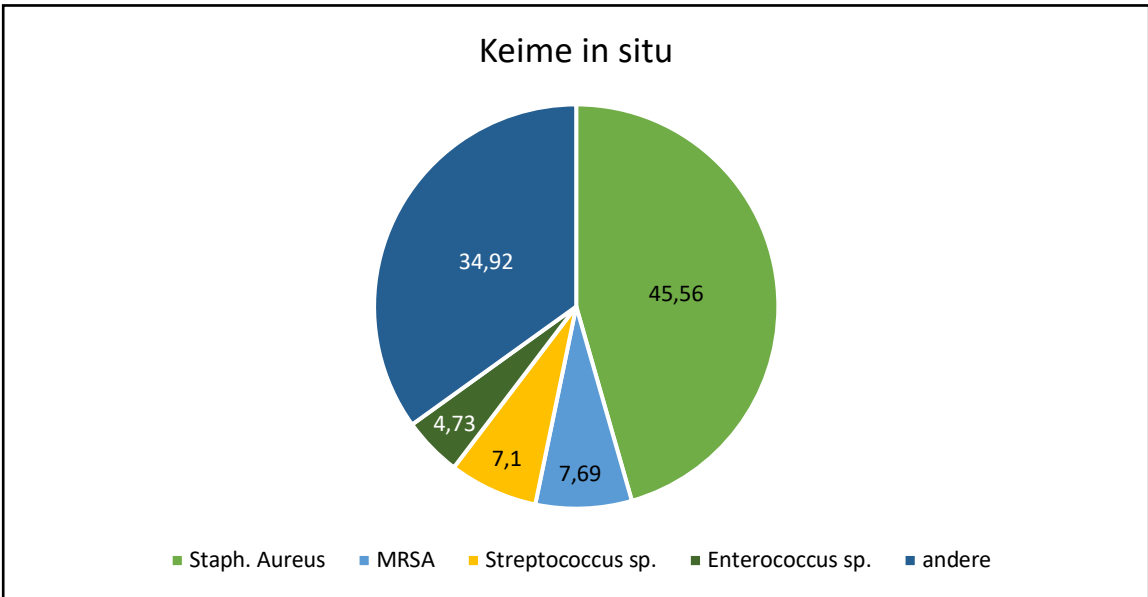
**Abbildung 14.** Histogramm des präoperativen CRP-Wertes in mg/dL.



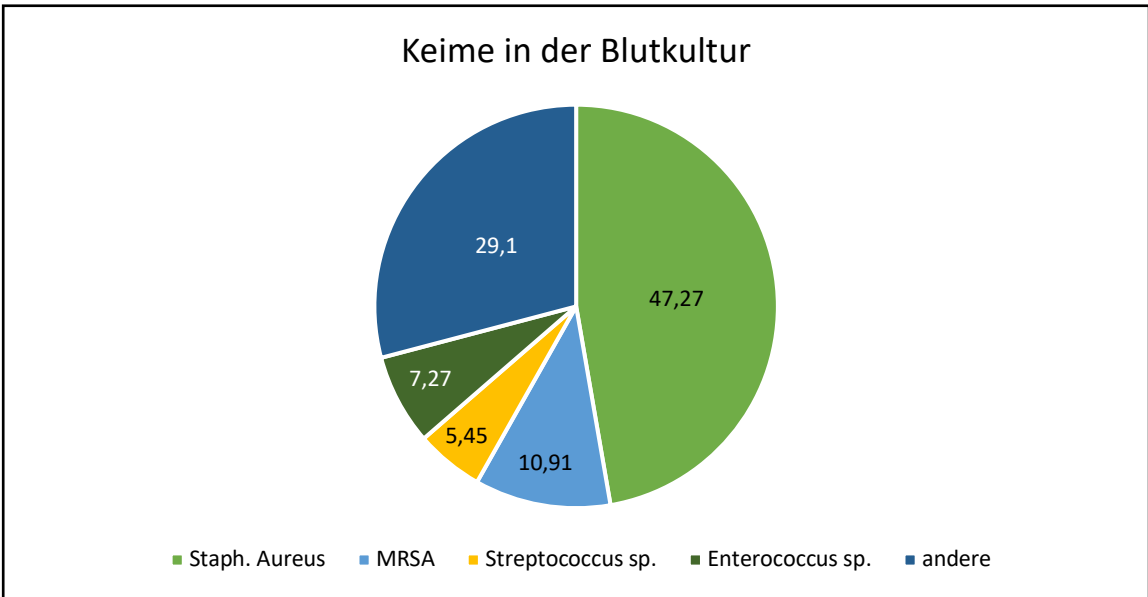
Alle Patienten erhielten nach ihrer Operation ein Standardschema an antibiotischer Therapie mit Vancomycin 3 x 1 g i.v. oder Linezolid 2 x 600 mg i.v., zusammen mit Meropenem 3 x 1 g i.v. und Fosfomycin 3 x 5 g intravenös. Eine auf den Erreger abgestimmte Antibiose – basierend auf den Ergebnissen der Untersuchung des operativen Präparates - konnte in 180 Fällen (76%) in der Regel 48-72h nach dem Eingriff eingeleitet werden. In den verbleibenden 57 Fällen (23%) wurde die intravenöse Breitband-Antibiose (s.o.) durchgehend fortgesetzt, bis das klinische Bild des Patienten in Kombination mit den Laborparametern eine Umstellung auf die orale Darreichungsform ermöglichte.

In 98 Fällen (41,4%) erfolgte eine antibiotische Therapie bereits vor der Aufnahme in Marburg und vor der Diagnosestellung einer Spondylodiszitis aufgrund von Infektionszeichen. Eine mikrobiologische Keimsicherung durch ein Präparat oder eine Blutkultur gelang innerhalb dieses Kollektivs bei 57 Patienten (58,2%) nicht mehr. Die durchschnittliche Dauer der intravenösen Antibiose betrug 20,5 Tage (SD = 21,992) und rangierte zwischen zwei und 297 Tagen. Die Dauer der oralen Antibiose betrug wiederum durchschnittlich 58,9 Tage (SD = 46,34) und rangierte zwischen zwei und 462 Tagen. Insgesamt wurden die Patienten im Durchschnitt 73,9 Tage (SD = 54,017) und zwischen zwei und 462 Tagen antibiotisch therapiert.

In 180 Fällen (76%) wurde der Erreger durch ein operativ gewonnenes Präparat gesichert. Am häufigsten war *Staphylococcus aureus* mit 77 Fällen (32,5%) - davon 13 (5,5%) mit Methycillin-resistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA) - ursächlich für die Spondylodiszitis, gefolgt von *Streptococcus* spp. bei 8 Patienten (3,4%) und Enterokokken bei 8 Patienten (3,4%). Bei 57 Patienten (24%) gelang ein Keimnachweis nicht durch das operative Präparat. In diesen Fällen wurde die Diagnose durch das klinische Bild in Kombination mit dem pathologischen Labor und dem neuroradiologischen und neuropathologischen Befund, der das Bild einer Spondylodiszitis bestätigte, gestellt. Durch Blutkulturen gelang bei 55 Patienten (23,2%) ein Nachweis, auch hier war *Staphylococcus aureus* am häufigsten vertreten (26 Patienten). In 13 Fällen blieb die Keimdiagnostik sowohl aus dem intraoperativen Präparat, als auch aus der Blutkultur erfolglos.



**Abbildung 15.** Prozentuale Verteilung der verschiedenen Keime als Anteil der erfolgreichen Keimsicherung durch ein operatives Präparat.



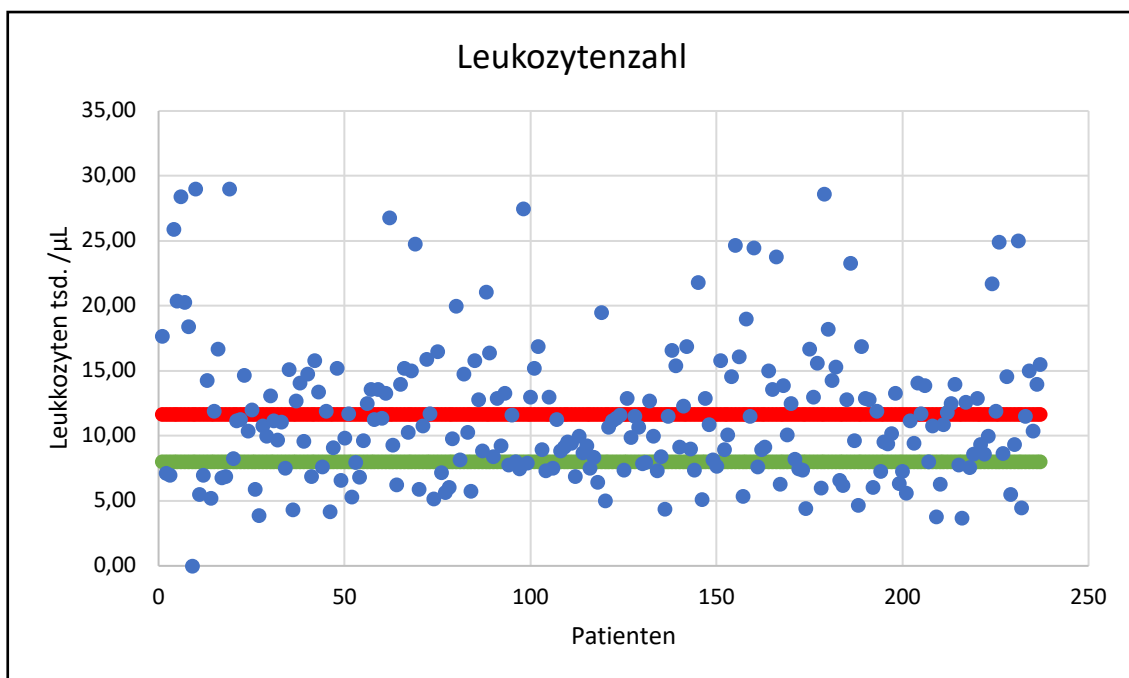
**Abbildung 16.** Prozentuale Verteilung der verschiedenen Keime als Anteil der erfolgreichen Keimsicherung durch eine Blutkultur.

### 3.6. Outcome

Während des Follow-Up starben 26 Patienten (11%), darunter 21 während des stationären Aufenthaltes. Alle Patienten, die während des Aufenthaltes starben, hatten zwei oder mehr Vorerkrankungen, erlitten eine Sepsis und starben an einem Multiorganversagen. Die weiteren fünf Patienten starben im Zeitraum von zwei Jahren nach der Entlassung, davon vier an einem Herzinfarkt und ein Patient an einem ischämischen Hirninfarkt.

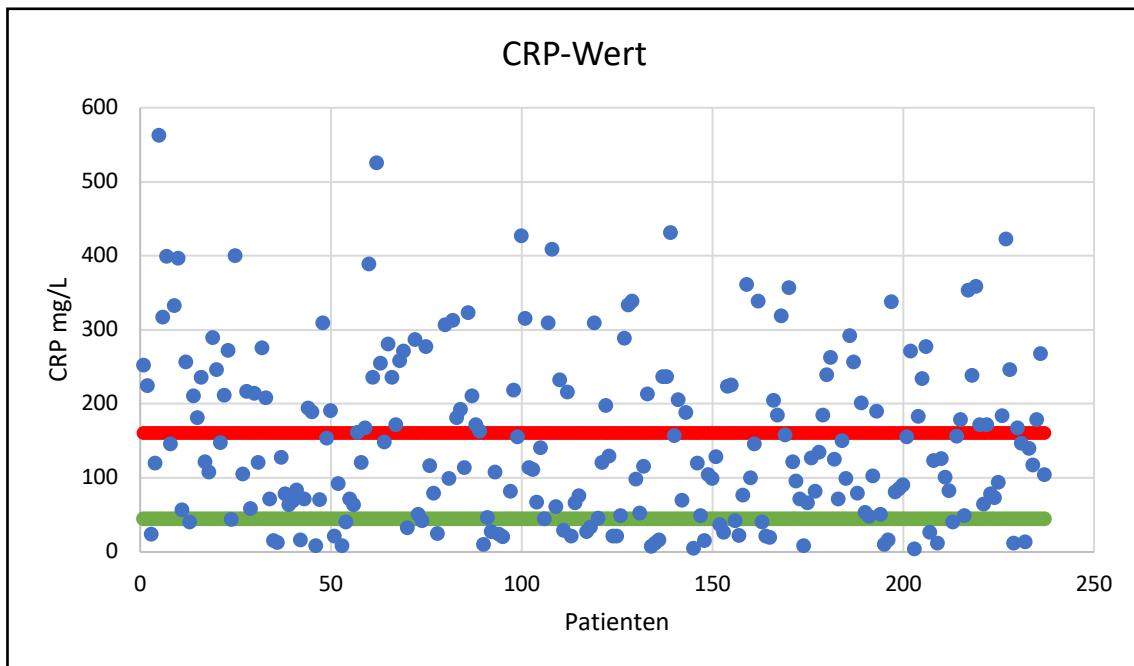
Eine vollständige Ausheilung der Infektion konnte in 211 Fällen erreicht werden. Dies entsprach 89% aller behandelten Patienten oder 91,5% der 211 überlebenden Patienten am Ende des Follow-Up.

Die durchschnittliche postoperative Leukozytenzahl betrug 8,03 tsd./ $\mu\text{L}$  (SD = 4,056) und war dadurch im Vergleich zum präoperativen Wert von 11,66 tsd./ $\mu\text{L}$ . (SD = 5,273) statistisch signifikant niedriger ( $t = 11,071$ ;  $p < 0,001$ ). Im Durchschnitt vergingen bis zur Normalisierung der Leukozytenzahl auf unter 10 tsd./ $\mu\text{L}$  9,5 Tage (SD = 44,56). Dies konnte bei 226 Patienten (93,4%) durch die antibiotische Therapie erreicht werden.



**Abbildung 17.** Präoperative Einzelwerte der Leukozytenzahl, sowie Durchschnittswerte präoperativ (rote Linie) und postoperativ (grüne Linie).

Der durchschnittliche postoperative Wert des C-reaktiven Proteins betrug 45,44 mg/L (SD = 68,85) und war dadurch ebenfalls statistisch signifikant niedriger im Vergleich mit dem präoperativen Wert von 160,8 mg/L (SD = 159,52); ( $t = 15,017$ ;  $p < 0,001$ ). Eine Normalisierung des Wertes im Zeitraum des Follow-Up erreichten 96 Patienten (40,5%).



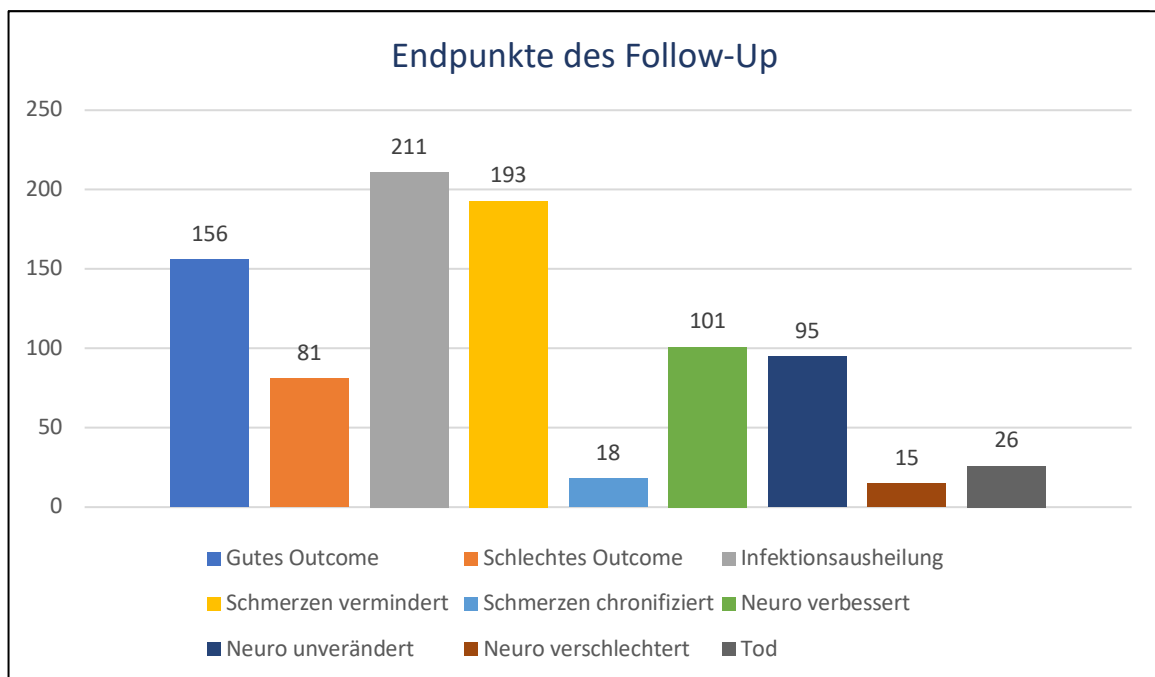
**Abbildung 18.** Präoperative Einzelwerte des CRP, sowie Durchschnittswerte präoperativ (rote Linie) und postoperativ (grüne Linie).

Signifikant war außerdem der Abfall der Schmerzintensität auf einen postoperativen Mittelwert von 2,03 (SD = 0,19) im Vergleich zum präoperativen Mittelwert von 8,17 (SD = 2,556) auf der numerischen Rating-Skala ( $\chi^2 = 0,262$ ;  $p < 0,001$ ,  $R = 0,778$ ). Insgesamt konnte bei 193 Patienten (81,4%) eine Verringerung der Schmerzintensität festgestellt werden, während 18 Patienten (7,6%) ein chronisches Schmerzsyndrom ohne Änderung der Schmerzintensität entwickelten.

Der neurologische Status verbesserte sich im Vergleich des post- zum präoperativen Zustand bei 101 Patienten (42,6%), blieb unverändert bei 95 Patienten (40%) und verschlechterte sich bei 15 Patienten (6,3%). Am Ende des Follow-Up waren 156 Patienten (65,8%) gehfähig. Im Vergleich mit Patienten, deren neurologischer Status am Ende des Follow-Up unverändert oder schlechter war, gab es signifikant mehr Patienten, deren neurologischer Status sich verbesserte ( $\chi^2 = 9,981$ ;  $p = 0.002$ ).

Ein gutes Gesamt-Outcome definierten wir als die Kombination einer vollständiger Abheilung der Infektion in Form eines signifikanten Abfalls des C-reaktiven-Proteins (CRP) im prä-/ postoperativen Vergleich, eines signifikanten Abfalls der Schmerzsymptomatik bemessen anhand der numerischen Rating-Skala im prä-/ postoperativen Vergleich und einer Verbesserung des neurologischen Status oder eines unveränderten neurologischen Status von Patienten, die präoperativ keine neurologischen Defizite und die Fähigkeit zu laufen aufwiesen. Gemessen anhand dieser Kriterien konnten wir bei 156 Patienten (65,8%) ein gutes Outcome feststellen.

Demgegenüber definierten wir ein schlechtes Gesamt-Outcome als das Ausbleiben einer vollständigen Abheilung der Infektion im Sinne eines nicht signifikanten, postoperativen Abfalls des C-reaktiven-Proteins mit oder ohne rezidivierender Spondylodiszitis und/ oder einem nicht signifikanten, postoperativen Abfall der Schmerzintensität bemessen anhand der numerischen rating-Skala und/ oder einer Verschlechterung des neurologischen Status oder eines unveränderten neurologischen Status bei Patienten mit präoperativen neurologischen Defiziten ohne die Fähigkeit zu laufen, sowie Patienten, die während der Behandlung oder während des Follow-Up verstarben. Demnach erlitten 81 Patienten (34,2%) ein schlechtes Outcome. Von diesen verstarben 26 Patienten (10,97%), bei 15 verschlechterte sich der neurologische Status und bei 52 Patienten zeigte sich entweder keine Änderung des defizitären neurologischen Status im prä-/ postoperativen Vergleich und/ oder sie entwickelten ein chronisches Schmerzsyndrom im Sinne eines ausbleibenden signifikanten Abfalls der Schmerzintensität bei der Unfähigkeit zu laufen. Die Anzahl der Patienten mit einem guten Outcome war signifikant höher, als die Anzahl der Patienten mit schlechtem Outcome ( $\chi^2 = 18,941$ ;  $p < 0,01$ ).



**Abbildung 19.** Verschiedene Endpunkte des Follow-Up.

### 3.7. Prognostisch signifikante Parameter des Outcomes

Patienten mit einer isolierten Spondylodiszitis (n = 148), also ohne koexistierende Infektionen, zeigten ein signifikant besseres Outcome als Patienten mit Koinfektionen ( $\chi^2 = 7,948$ ;  $p = 0,005$ ).

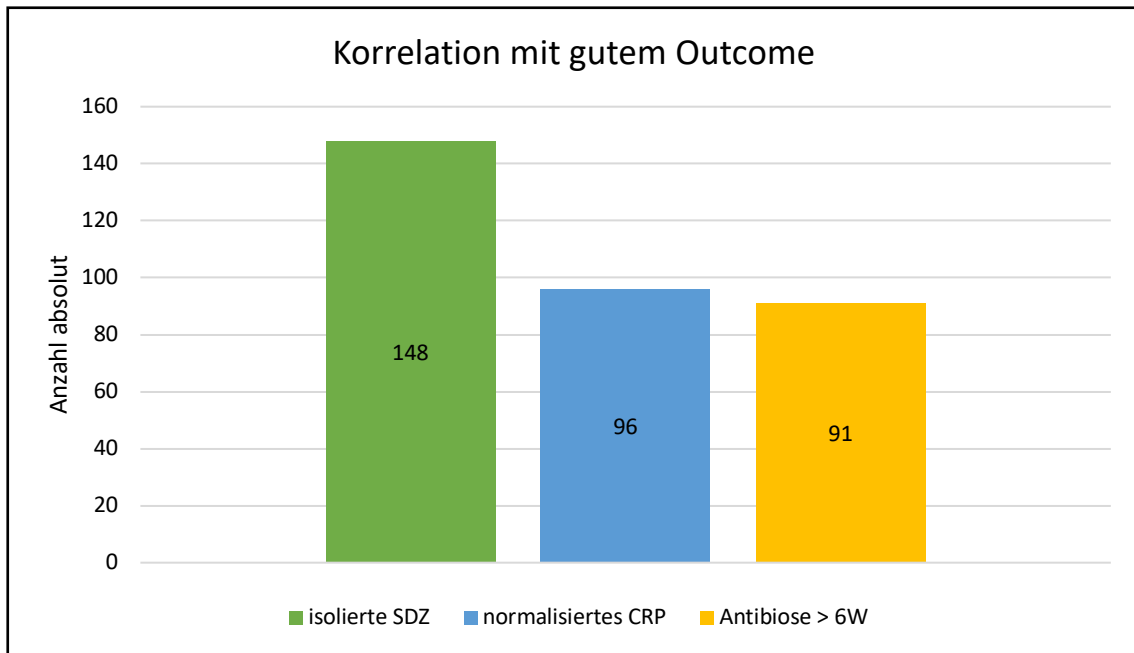
Ein präoperativ niedrigerer Wert des C-reaktiven Proteins war im Vergleich zu höheren Werten mit einem besseren Outcome vergesellschaftet. Patienten mit einem guten Outcome hatten im Durchschnitt einen präoperativen CRP-Wert von 131,84 mg/dL, Patienten mit einem schlechten Outcome einen Mittelwert von 174,35 mg/dL. Ein höheres CRP zeigte eine Korrelation mit einem schlechten Outcome ( $p < 0,05$ ). Patienten, deren CRP sich vollständig normalisierte (n = 96), zeigten ein signifikant besseres Outcome, als Patienten ohne normalisiertes CRP ( $\chi^2 = 5,410$ ;  $p = 0,02$ ).

Patienten, die länger als sechs Wochen antibiotisch therapiert wurden (n = 91), hatten ein signifikant besseres Outcome als Patienten mit kürzerer Antibiose ( $\text{corr} = -0,159$ ;  $\chi^2 = 5,733$ ;  $p = 0,017$ ).

Alle Patienten, die eine sekundäre Spondylodiszitis als Folge einer oder mehrerer Voroperationen der Wirbelsäule erlitten, hatten ein signifikant schlechteres Outcome ( $\text{corr} = -0,155$ ;  $\chi^2 = 5,724$ ;  $p < 0,02$ ). Patienten, deren Spondylodiszitis rezidivierend auftrat, hatten ebenfalls ein signifikant schlechteres Outcome ( $\text{corr} = -0,184$ ;  $\chi^2 = 0,004$ ;  $p < 0,01$ ).

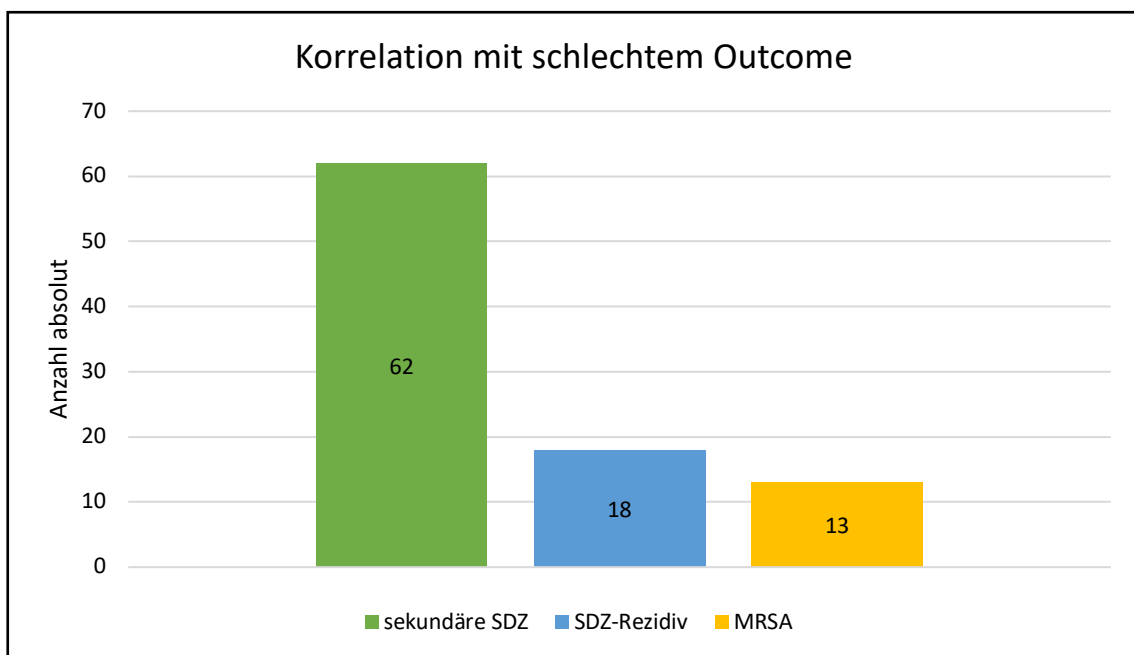
Die durchschnittliche Anzahl an Vorerkrankungen in unserem Kollektiv betrug 4,9. Patienten mit einem guten Outcome hatten 4,4, Patienten mit einem schlechten Outcome im Schnitt 6,0 weitere Erkrankungen. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ), sodass eine ausgeprägte Multimorbidität mit einem schlechten Outcome vergesellschaftet war.

Ein kleiner Teil der Spondylodiszitiden fußte auf einer Infektion mit multiresistenten Keimen (MRSA, s. Kapitel 3.5.) (n = 13; 5,5%). Von diesen Fällen endeten zehn (76,9%) in einem schlechten Outcome, davon wiederum fünf (38,5%) mit dem Tod des Patienten während des stationären Aufenthaltes.



**Abbildung 20.** Absolute Häufigkeit der Befunde im Kollektiv, die mit einem guten Outcome korrelierten.

Die Leukozytenzahl, das Alter und Geschlecht, die mikrobiologische Identifizierung eines Keimes aus dem operativen Präparat oder der Blutkultur, das Vorhandensein eines Emyems, einer Sepsis, neurologischer Defizite, oder von Risikofaktoren wie Diabetes mellitus oder Rauchen, sowie die operative Vorgehensweise zeigten keine Korrelation zum Outcome ( $p > 0,05$ ). Postoperative Komplikationen zeigten sich häufiger bei Patienten mit einem schlechten Outcome, was jedoch statistisch nicht signifikant war ( $p > 0,05$ ).



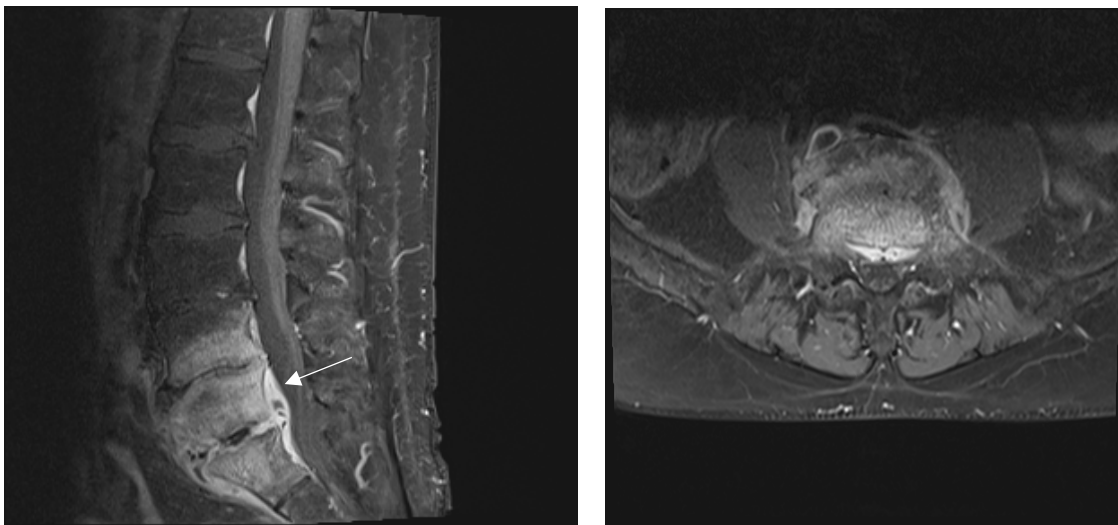
**Abbildung 21.** Absolute Häufigkeit der Befunde im Kollektiv, die mit einem schlechten Outcome korrelierten.

### 3.8. Fallbeispiele

Im Folgenden sollen die erläuterten Ergebnisse anhand von verschiedenen, echten Patientenbeispielen illustriert werden.

#### *3.8.1. Erster Fall: mehrfaches Rezidiv*

Dieser 62-jährige, männliche Patient stellte sich über die Notaufnahme mit seit Wochen bestehenden Schmerzen und einer kürzlich entstandenen Kribbelparästhesie entsprechend des S1-Dermatoms rechts in unserer Ambulanz vor. Die in domo durchgeführten MRT-Aufnahmen zeigten eine Spondylodiszitis der Höhen LW4 bis SW1 (LW 5 beispielhaft durch Pfeil in Abb. 22 verdeutlicht). Aufgrund der klinischen Präsentation mit neurologischer Symptomatik stellten wir eine OP-Indikation. Der Eingriff konnte komplikationslos durchgeführt werden (s. Abb. 23).



**Abbildung 22.** Der präoperative MRT-Befund zeigt eine floride SDZ der Höhen LW4 bis SW1.



**Abbildung 23.** Die postoperative Kontrolle in Röntgen (links) und MRT (rechts) zeigt die Spondylodese LW3 auf SW1, ohne Hinweis auf eine weiterhin bestehende Infektion.



Insgesamt sechs Jahre nach der Operation entwickelte der Patient erneut Symptome in Form von therapieresistenten Rückenschmerzen. Bei Wiederaufnahme diagnostizierten wir eine Rezidiv-Spondylodiszitis der Höhe LW 3-4 (s. Abb. 24, linkes Bild). Wir erweiterten die Spondylodese nach kranial bis BW 12 und fusionierten die Wirbelkörper LW 2 und LW 3 in XLIF-Technik (s. Abb. 24, mittleres Bild).

Nach initial komplikationslosem Verlauf entwickelte der Patient weitere drei Jahre später eine zweite Rezidiv-Spondylodiszitis. Dieses Mal in der Höhe LW 2-3. Eine Entfernung des Spondylodese-Materials, sowie des eingebrachten Cages in diesem Segment war notwendig und wir entschlossen uns zur Korporektomie mit Wirbelersatz (s. Abb. 24, rechtes Bild).

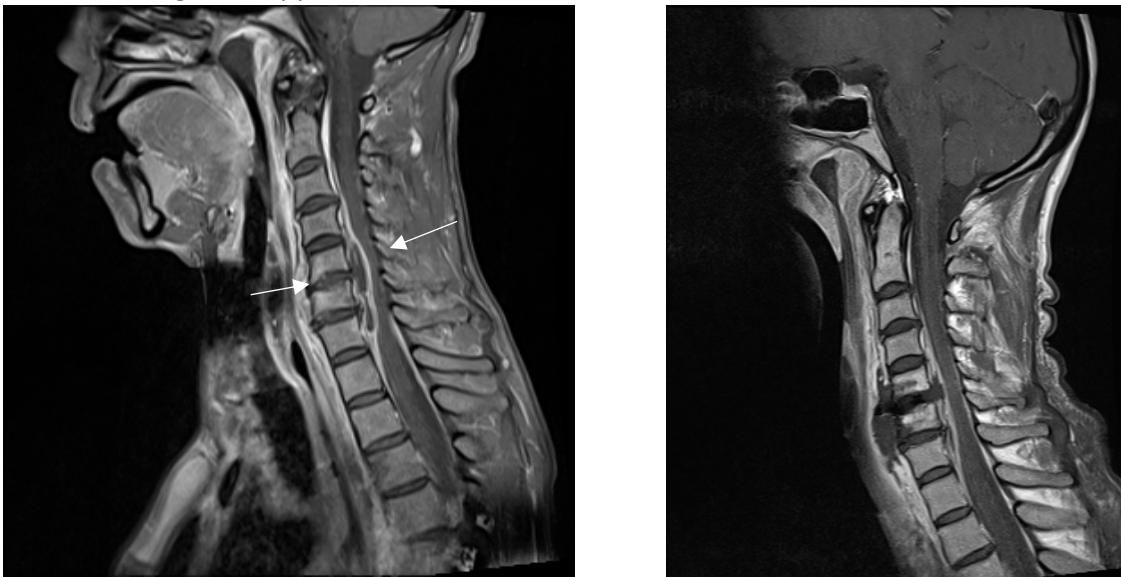


**Abbildung 24.** Die MRT zeigt ein Rezidiv der Spondylodiszitis (links) auf Höhe LW 3-4. Das mittlere Bild zeigt die postoperative Röntgenkontrolle nach der ersten Revision und den korrekten Sitz der Pedikelschrauben, sowie des eingebrachten Cages in Höhe LW 2-3. In der rechten Abbildung ist die Entfernung der Wirbelkörper LW 2 und LW 3, sowie deren Ersatz durch einen X-Core Cage erkennbar.

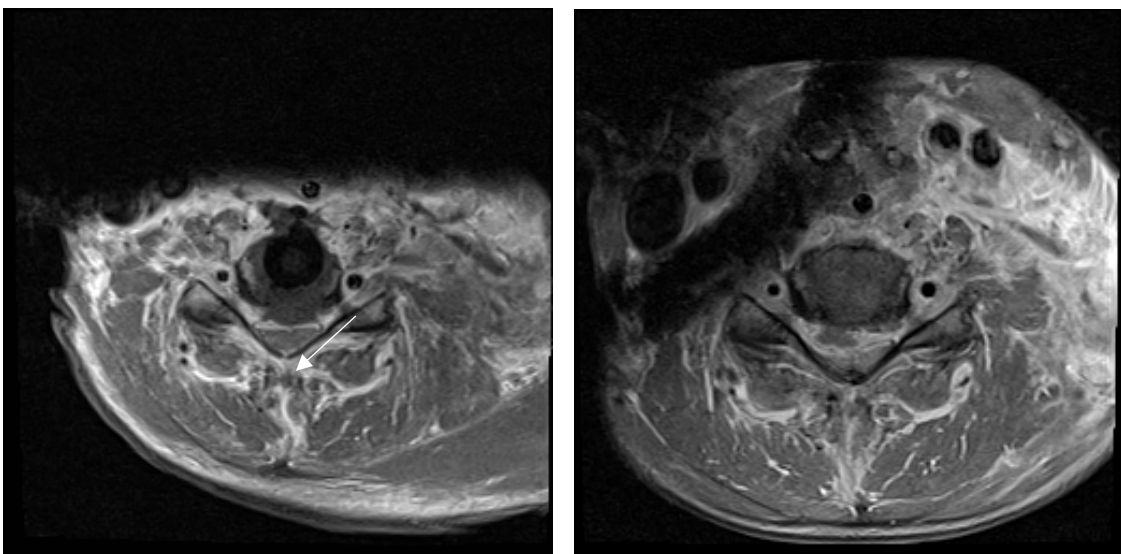
Trotz des langen und komplizierten Verlaufes mit zweifacher Revision und drei ausgedehnten, operativen Eingriffen, ist der Patient aktuell beschwerdefrei. In der letzten Verlaufskontrolle zeigte sich kein Anhalt für eine weiter bestehende Entzündung oder Symptomatik.

### 3.8.2. Zweiter Fall: zervikale Spondylodiszitis

Der zweite, männliche und 66 Jahre alte Patient wurde uns hausärztlich zugewiesen. Eine analgetische Therapie seiner seit mehreren Wochen bestehenden Nackenschmerzen habe keine Besserung gebracht. Kürzlich habe sich zudem eine Gangunsicherheit mit Fallneigung entwickelt, woraufhin die Überweisung zu uns erfolgte. Das Labor zeigte eine ausgeprägte Infektkonstellation. In der durchgeführten MRT präsentierte sich eine Spondylodiszitis der Höhe CW 5-6 mit epiduralem Empyem anterior und posterior (s. Abb. 25 und 26). Wir stellten bei komplizierter Spondylodiszitis die Indikation für eine Stabilisierung von ventral mit Debridement und Entleerung des Empyems.



**Abbildung 25.** Passend zur Symptomatik zeigte sich in der MRT eine Spondylodiszitis der Höhe CW 5-6 mit begleitendem epiduralem Empyem (Pfeile) und konsekutiver Kompression des Myelons.



**Abbildung 26.** In axialer Schnitfführung zeigt sich derselbe Befund mit raumfordernder Komponente in Bezug zum Spinalkanal.

In der postoperativen Abschlussbildgebung erkennt man eine regelrechte Stabilisierung mit Plattenosteosynthese von ventral in den Höhen CW 5-7, wie sie standardmäßig im Bereich der Halswirbelsäule durchgeführt wird (s. Abb. 27).

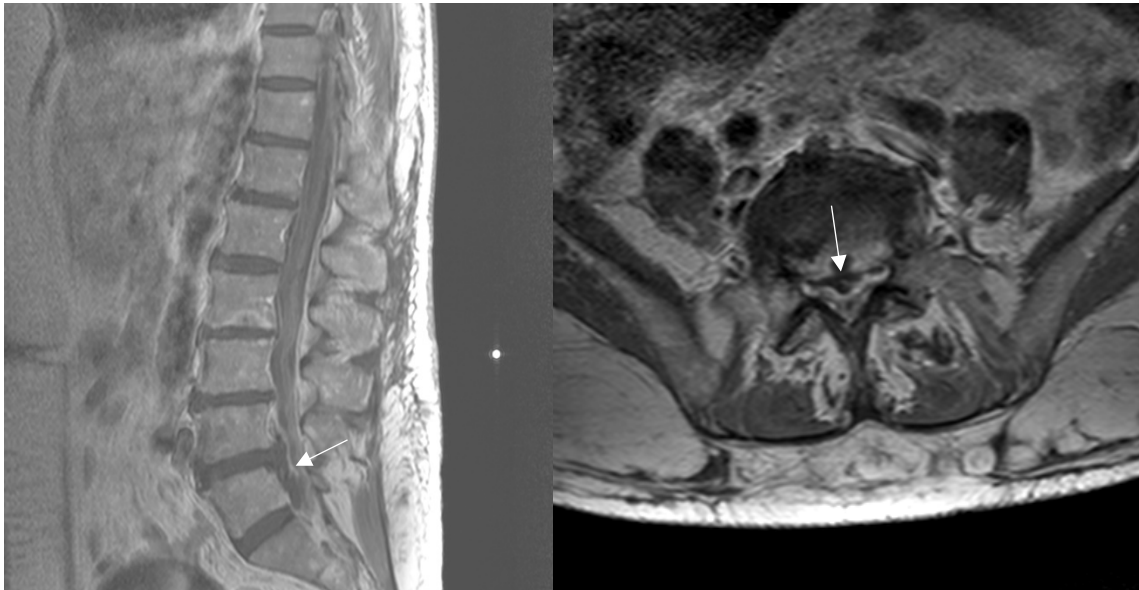
Der Verlauf gestaltete sich komplikationslos. Die Symptomatik zeigte sich seit dem Eingriff regredient. In den Kontrolluntersuchungen ergab sich keine Anhalt für ein Rezidiv oder eine anhaltende Inflammation.



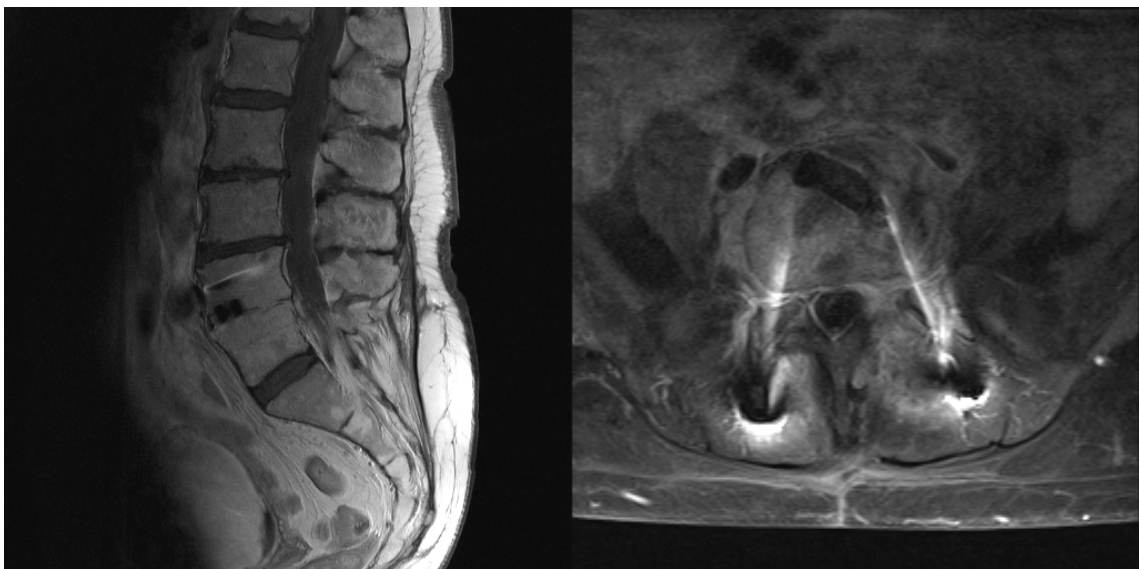
**Abbildung 27.** Sagittales CT der Halswirbelsäule postoperativ. Zu erkennen ist eine ventrale Plattenosteosynthese der Höhen CW 5-7 mit Cageimplantation (Pfeile).

### 3.8.3. Dritter Fall: unkomplizierter Verlauf einer operativ behandelten Spondylodiszitis

Bei diesem männliche, 56-jährigen Patienten hatten akute ausgeprägte lumbale Rückenschmerzen mit einer Kraftminderung des rechten Fußes zu einer raschen stationären Aufnahme geführt. Bei initialem Verdacht auf einen Bandscheibenvorfall zeigte sich im MRT eine Spondylodiszitis des vierten und fünften Lendenwirbelkörpers mit begleitendem epiduralem Emyem (s. Abb. 28). Bei Vorliegen eines neurologischen Defizits mit bildmorphologischem Korrelat war eine operative Sanierung mit Stabilisierung und Cage-Implantation indiziert.



**Abbildung 28.** Spondylodiszitis der LWS mit epiduralem Emyem (Pfeil). Die raumfordernde Komponente ist auch in axialer Schnittführung gut erkennbar.



**Abbildung 29.** Postoperativ zeigt sich eine deutliche Entlastung des Spinalkanals. Die Symptomatik des Patienten war vollständig regredient und er konnte bei unkompliziertem Verlauf nach wenigen Tagen mit Empfehlung zur zahnärztlichen Sanierung entlassen werden.

## 4. Diskussion

### 4.1. Merkmale des Kollektivs

#### *4.1.1. Epidemiologie*

Aus epidemiologischer Sicht ist die Spondylodiszitis eine Krankheit, deren Inzidenz steigt und die vor allem in der westlichen Welt immer häufiger wird (Czigléczki, Benkő, Misik, & Banczerowski, 2017; Duarte & Vaccaro, 2013; Kehrer et al., 2014; Pola et al., 2018). Auch deutsche Mediziner werden in Zukunft mehr Patienten mit dieser Erkrankung behandeln müssen, weshalb sich die Forschung aktuell bemüht, die offenen Fragen der Diskussion zu beantworten.

Alter und Geschlechterverteilung der Erkrankten waren in unserem Kollektiv gut mit denen der Literatur vergleichbar (Ackshota et al., 2019; Burkhardt, Müller, Wagner, & Oertel, 2019; Czigléczki et al., 2017; Karadimas et al., 2008; Pola et al., 2018; Shiban, Janssen, Wostrack, Krieg, Ringel, et al., 2014; Tsai et al., 2017). Im Schnitt waren etwa zwei Drittel der Patienten männlich. Das durchschnittliche Alter betrug 71,4 Jahre. Diese Ergebnisse lassen sich auf die Risikofaktoren der Krankheit zurückführen, die später noch detailliert betrachtet werden. In den entwickelten Ländern steigt der Anteil immunsupprimierter, multimorbider und alter Menschen stetig an, was sich sekundär auf die Inzidenz der Spondylodiszitis auswirkt.

#### *4.1.2. Ätiologie*

Klassifikation und Präsentation der Spondylodiszitis deckten sich in unserem Kollektiv ebenfalls mit dem bisherigen Kenntnisstand. Meistens sind Patienten lediglich monosegmental betroffen (Frangen et al., 2006; Rolf Sobottke et al., 2008). Auch in unserem Kollektiv war dies der Fall (durchschnittlich 1,33 befallene Segmente). Dabei war die Lendenwirbelsäule am häufigsten infiziert (50,2%), was ebenfalls typisch ist (Frangen et al., 2006; Lehner et al., 2012; Müller et al., 2004). Nach kranial hin nimmt die Infektionswahrscheinlichkeit hingegen ab. Degenerative Erkrankungen betreffen vorwiegend die LWS und machen häufig Operationen in diesem Gebiet notwendig. Ein kausaler Zusammenhang besteht hierbei, da ein statthafter Anteil der Spondylodiszitiden sekundär entsteht. Dieser schwankt in der Literatur zwischen 15% (Farah et al., 2020) und 49% (Shiban, Janssen, Wostrack, Krieg, Ringel, et al., 2014). Wir bewegen uns mit 26,2% etwa im unteren Drittel dieses Spektrums. Ein Großteil dieser Fälle wurde initial außerhalb behandelt (71%). Eine Korrelation von sekundären Spondylodiszitiden mit vorhergegangenen Wirbelsäuleneingriffen in kleineren Häusern anstatt in großen Zentren mit aktuellen Techniken und hoher Expertise ist denkbar. Abgesehen von der sekundären Form ließ sich die Spondylodiszitis in unserer Serie zu 73,8% als primär klassifizieren (s. Kapitel 3.2.). Tatsächlich ist die primäre Spondylodiszitis trotz steigender Operationszahlen immer noch

häufiger als die sekundäre Form (Gouliouris et al., 2010; Nickerson & Sinha, 2016). Hierbei unterscheiden sich die Angaben zur Identifikation der Infektionsquelle teilweise sehr. In der Literatur bleibt diese zu 9% bis 73% unbekannt (Jensen et al., 1997; Shiban, Janssen, Wostrack, Krieg, Ringel, et al., 2014), wobei höhere Anteile eher in älteren Arbeiten vorkommen, was sich durch die damals limitierten diagnostischen Möglichkeiten erklären lässt. Innerhalb unseres Kollektivs konnten wir häufig Koinfektionen beobachten. Besonders häufig waren hierbei Pneumonien (20,3%), Harnwegsinfektionen (16,9%) und Psoas-Abszesse (14,8%). Während letztere als Komplikation einer Spondylodiszitis betrachtet werden, bleibt bei ersteren letztlich unklar, ob sie Ursache oder Folge der Infektion sind. In späteren Erkrankungsstadien gelingt der Rückschluss auf die Krankheitsursache daher häufig nicht mehr (Michiels & Jäger, 2017). In einer aktuellen Arbeit wird außerdem die Endokarditis als signifikant-negativer Prädiktor für das Outcome der Patienten genannt (Pola et al., 2018), was sich anhand unserer Daten jedoch nicht bestätigen lässt ( $p > 0,05$ ).

#### *4.1.3. Risikofaktoren & Mortalität*

Abgesehen von der Endokarditis existieren weitere Risikofaktoren, die für das Entstehen der Spondylodiszitis und einen schlechten Verlauf mitverantwortlich gemacht werden und auch in unserer Serie relevant sind. Zu diesen zählen Adipositas, Diabetes mellitus, Drogenabusus, Infektionserkrankungen, immunologische Insuffizienz, sowie Kachexie beziehungsweise zehrende Erkrankungen wie Karzinome oder HIV, aber auch generelle Multimorbidität, wie sie besonders bei älteren Patienten zu finden ist (Arko et al., 2014; Gouliouris et al., 2010; Kehrer et al., 2014; Lener et al., 2018; Mylona et al., 2009; Nickerson & Sinha, 2016). In unserer Analyse gehen wir besonders detailliert auf etwaige Vorerkrankungen und Risikofaktoren ein (s. Kapitel 3.1.). Im Durchschnitt hatten unsere Patienten 4,9 weitere Erkrankungen. Die häufigsten darunter waren arterielle Hypertonie (61,2%), Lungenerkrankungen (34,2%), Diabetes mellitus (31,2%), Niereninsuffizienz (29,5%) und bösartige Neubildungen (19,4%) (s. Abbildung 8). Mit diesen Zahlen belegen wir im Vergleich zu zahlreichen anderen aktuellen Arbeiten häufig die oberen Plätze (Bydon et al., 2014; Citak et al., 2011; Czigléczki et al., 2017; Dragsted et al., 2017; Kehrer, Pedersen, Jensen, Hallas, & Lassen, 2015; Mylona et al., 2009; Nolla et al., 2015; Valancius et al., 2013). Lediglich in den Kategorien Nikotin-, Alkohol- und i.v.-Drogenabusus sind die Raten unseres Kollektivs durch- bis unterdurchschnittlich. Insgesamt betrug der Mittelwert an Vorerkrankungen unserer Patienten 4,9. Lee et al. berechneten diesen ebenfalls in ihrem Kollektiv und kamen auf einen Wert von 3, obwohl deren Patienten häufiger an Diabetes mellitus (44%) und Alkoholsucht erkrankt waren (11%) (M. C. Lee, Wang, Fessler, Liauw, & Kim, 2004). Insgesamt hatten wir es daher mit einem sehr risikobehafteten Patientenkollektiv zu tun, worauf später noch detailliert eingegangen wird (s. Kapitel 4.3.). Die Bedeutung der oben

genannten Prädiktoren spiegelt sich auch in unseren Analysen wider. Patienten mit einem guten Behandlungsergebnis hatten im Durchschnitt 4,4 Vorerkrankungen, Patienten mit einem schlechten Outcome 6,0. Dieser Unterschied war darüber hinaus statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ), sodass wir der Anzahl an Vorerkrankungen eine wichtige prognostische und therapeutische Rolle zusprechen. In der Vergangenheit konnte bereits festgestellt werden, dass eine steigende Anzahl an Risikofaktoren auch mit einem steigenden Risiko des Therapieversagens einhergeht (Patel et al., 2014), was wir nun reproduzieren konnten.

Unsere stationäre Mortalität war mit 8,9% (21 Patienten) durchschnittlich im Vergleich zu Daten der Literatur, die zwischen 1,8% (Shiban, Janssen, Wostrack, Krieg, Ringel, et al., 2014), 7,8% (Pola et al., 2018), 10% (Burkhardt et al., 2019) und 20% (Rutges et al., 2016) schwanken. Aus einer Kohortenstudie ging hervor, dass die kurzfristige Mortalität vor allem mit einer Abszessbildung und neurologischen Defiziten, die langfristige Mortalität vor allem mit Alkoholabhängigkeit korreliert (Kehrer et al., 2015). Wir zeigten sehr hohe Raten an neurologischen Defiziten und viele unserer Patienten waren von einem epiduralen Empyem betroffen, dennoch oder möglicherweise genau deswegen war deren Rate unter verstorbenen Patienten genauso wie die der Alkoholabhängigen nicht signifikant höher als bei den am Leben gebliebenen ( $p = 0,198$  und  $p = 0,25$ ).

#### *4.1.4. Klinik & Symptome*

Das häufigste Symptom einer Spondylodiszitis sind Schmerzen (Arko et al., 2014; Czigléczi et al., 2017; Farah et al., 2020; Shiban, Janssen, Wostrack, Krieg, Ringel, et al., 2014). Auch in unserem Kollektiv war dies der Fall (Schmerzprävalenz: 94,9%). Darüber hinaus ist deren Intensität in der Regel sehr ausgeprägt (Dobran et al., 2016; Nasto et al., 2014), was wir ebenfalls zeigen konnten (durchschnittlicher NRS 8,17). Eine adäquate Analgesie ist daher besonders wichtig für die betroffenen Patienten und sollte anhand des WHO-Stufenschemas zur Schmerztherapie erfolgen.

In der Literatur schwankt der Anteil von Patienten, die neurologische Defizite zeigen um 35 bis 40% (Dragsted et al., 2017; Homagk et al., 2016; Shiban, Janssen, Wostrack, Krieg, Ringel, et al., 2014). Unsere Arbeit zeigt wiederum einen sehr hohen Anteil von 72,6%, der sich lediglich mit dem Kollektiv von Czigléczi et al. vergleichen lässt (69%) (Czigléczi et al., 2017). Eine Erklärung hierfür ist schwierig zu finden. Zwar steigt das Risiko für die Ausbildung eines epiduralen Empyems, das maßgeblich für neurologische Symptome verantwortlich ist und auch in unserer Arbeit signifikant mit diesen vergesellschaftet war, mit der Verzögerung bis zur Diagnose an, jedoch war diese in unserem Kollektiv nicht sonderlich hoch. Pola et al. beschreiben eine mediane diagnostische Verzögerung von 30 Tagen bei einem Spektrum von 15 bis 63 Tagen und

trotzdem nur einen Anteil von 23,6% an neurologischen Defiziten (Pola et al., 2018), während bei unseren Patienten im Schnitt weniger Tage bis zur Diagnose verstrichen (17,88). Trotzdem zeigten viele unserer Patienten ein epidurales Empyem (61,6%). Der Anteil von Staphylokokken, die als ursächliches Pathogen für eine schnelle Krankheitsentwicklung bekannt sind, war ebenso nicht ungewöhnlich hoch in unserem Kollektiv (32,5%, s. Kapitel 3.5.). Allerdings konnte gezeigt werden, dass auch ein CRP-Wert von >150 mg/dL und die Infektion der Hals- oder Brustwirbelsäule mit einer höheren Rate an schweren neurologischen Ausfällen vergesellschaftet sind (Lemaignen et al., 2017). Auch wenn unsere Ergebnisse zur Lokalisation der Spondylodiszitis nicht ungewöhnlich waren, zeigten sie einen sehr hohen durchschnittlichen CRP-Wert von 160,8 mg/L. Obwohl bei Lemaignen et al. im ersten Follow-Up bei 30% der Patienten neurologische Defizite diagnostiziert wurden, war das funktionelle Outcome nach drei Monaten in den meisten Fällen nicht schlecht (Lemaignen et al., 2017). Auch wir konnten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit und ohne epidurales Empyem oder neurologischen Defiziten im Outcome feststellen. Trotzdem gilt ein pathologischer neurologischer Befund bei Diagnosestellung allgemein als schlechter Prognosefaktor (Kehrer et al., 2015; Pola et al., 2018; Tang, Lin, Liu, & Li, 2002). Repräsentiert wird dies höchstwahrscheinlich durch das vergleichsweise schlechtere durchschnittliche Gesamtergebnis in unseren Ergebnissen im Sinne eines Bodeneffektes. Unser Kollektiv zeigt eine außergewöhnlich hohe Prävalenz neurologischer Defizite. Da dies zu einer schlechten Vergleichbarkeit mit anderen Arbeiten führt, die teils deutliche Zusammenhänge von schlechten Behandlungsergebnissen und pathologischen neurologischen Befunden entdecken konnten, und es medizinisch äußerst plausibel erscheint, dass diese ein schlechtes Outcome begünstigen, wollen wir diesen Zusammenhang nicht abstreiten, auch wenn wir ihn wissenschaftlich nicht bestätigen können.

#### *4.1.5. Mikrobiologie und Labor*

Aktuell besteht bezüglich der optimalen antibiotischen Therapie noch kein allgemeiner Konsens bis darauf, dass diese bei Normalisierung der infektiologischen Laborparameter (Leukozytenzahl und CRP) beendet werden sollte (Mann, Schütze, Sola, & Piek, 2004; Shiban, Janssen, Wostrack, Krieg, Ringel, et al., 2014; Yong et al., 2008). Unserer praktischen Erfahrung nach geschieht dies meistens in Rehabilitationseinrichtungen sobald sich CRP und klinisch-neurologische Situation bessern. Der durchschnittliche Wert des CRP war in dieser Arbeit zum Teil wesentlich höher als in der Vergleichsliteratur (Dobran et al., 2016; Pola et al., 2018; Shiban, Janssen, Wostrack, Krieg, Ringel, et al., 2014) und zeigte eine signifikante Korrelation mit einem schlechten Outcome ( $p < 0,05$ , s. Kapitel 3.7.). Es gibt Hinweise darauf, dass ein präoperativ erhöhter CRP-Wert mit einer höheren Rate an Rezidiven der Spondylodiszitis einhergeht (Foreman et al., 2017). Tatsächlich



war die Rezidiv-Rate innerhalb unseres Kollektivs mit 7,6% etwas höher als in Vergleichsarbeiten, in denen Raten von 2-4% (Rutges et al., 2016) und 5,7% (Pola et al., 2018) beschrieben sind. Patienten deren CRP sich normalisierte, zeigten in unseren Ergebnissen darüber hinaus ein signifikant besseres Outcome. Somit können wir bestätigen, dass sich die Fortführung einer Antibiose zumindest bis zur Normalisierung des CRP positiv auf die Prognose auswirkt.

Konkret rangiert die Dauer der antibiotischen Therapie in der Literatur zwischen 10 Tagen und sechs Wochen bei intravenöser Applikation (Shiban, Janssen, Wostrack, Krieg, Ringel, et al., 2014; Yong et al., 2008), sowie zwischen sechs Wochen und drei Monaten bei oraler Applikation (Mann et al., 2004; Michiels & Jäger, 2017; Pola, Autore G, Formica VM, Pambianco V, Colangelo D, Cauda R, 2017; Pola et al., 2018; Yong et al., 2008). Hier sind unsere Ergebnisse ähnlich. Im Durchschnitt erhielten unsere Patienten über den Zeitraum von 20,5 Tagen eine intravenöse Antibiose, an die sich eine orale Antibiose von durchschnittlich 58,9 Tagen anschloss (s. Kapitel 3.5.). Dabei stellten wir fest, dass Patienten die länger als sechs Wochen antibiotisch therapiert wurden ein signifikant besseres Outcome hatten, als Patienten mit kürzerer Antibiose. Die optimale Dauer ist jedoch weiterhin ein Streitpunkt in der Literatur zu dem sich verschiedene Empfehlungen finden lassen. Bernard et al. konnten im direkten Vergleich keinen signifikanten Unterschied im Therapieergebnis zwischen 12 und 6 Wochen antibiotischer Therapie feststellen (Bernard et al., 2015). Auch eine aktuelle Metaanalyse kommt zu dem Schluss, dass 6 Wochen Antibiose in den meisten Fällen ausreichend sind. Lediglich bei Patienten, deren Spondylodiszitis auf *Staphylococcus aureus* (MSSA oder MRSA) fußt, sollte über eine Verlängerung der Therapie nachgedacht werden (Rutges et al., 2016). Jensen et al. empfehlen sogar eine mindestens 8 Wochen lange Antibiose bei Identifizierung von *Staphylococcus aureus* (Jensen et al., 1997). Da der Anteil dieses Erregers in unserem Kollektiv jedoch nicht sonderlich hoch war und wir dennoch bessere Ergebnisse mit einer längeren Antibiose beobachtet haben, können wir diese Empfehlungen nicht stützen und raten generell zu einer Therapie über sechs Wochen hinaus.

Die genaue Identifizierung des Keims gelingt zu 32 bis 80% (Arko et al., 2014; Czigléczi et al., 2017; Farah et al., 2020; Pola et al., 2018; Shiban, Janssen, Wostrack, Krieg, Ringel, et al., 2014). Auf ihre Wichtigkeit wurde in der Einleitung bereits hingewiesen. Unsere Erfolgsrate bewegt sich sehr nah an der Literatur. Durch operative Präparate konnten wir bei 76% der Patienten den ursächlichen Keim identifizieren. Shiban et al. beschreiben dies bei 73%, Pola et al. bei 74,3% ihrer Kollektive (Pola et al., 2018; Shiban, Janssen, Wostrack, Krieg, Ringel, et al., 2014). Aber auch bessere Ergebnisse sind möglich, wobei jedoch zwischen antibiotisch vortherapierten und unbehandelten Patienten unterschieden werden muss. Farah et al. gelang eine

Keimidentifizierung insgesamt beispielsweise zu 80%, allerdings nur zu 45,4% bei Patienten mit antibiotischer Vorbehandlung (93,1% bei unbehandelten) (Farah et al., 2020). Niedriger sind außerdem die Erfolgsaussichten bei der Diagnostik mit Blutkulturen, deren Effektivität stärker von antibiotischen Therapien beeinträchtigt wird. Lediglich bei 23,3% unserer Patienten gelang uns eine Keimidentifizierung auf diese Weise.

Ein weiterer Grund für das Scheitern einer Keimidentifizierung ist die diagnostische Verzögerung der Spondylodiszitis, die nach wie vor hoch ist. Aktuelle epidemiologische Daten zeigen, dass hierbei Zeiträume von etwa 30 Tagen üblich sind (Pola et al., 2018). Zwischen dem Beginn der Symptome und der Diagnose lagen in unserem Kollektiv durchschnittlich 17,88 Tage, zwischen der Entwicklung der Symptomatik und der Operation sogar 69,4 Tage. Obwohl sich die diagnostischen Möglichkeiten stetig weiterentwickeln, wurden in dieser Hinsicht bisher wenige Fortschritte gemacht (Homagk et al., 2016). Auch wird eine empirische Antibiose häufig vor der Diagnose einer Spondylodiszitis durchgeführt. In unserem Kollektiv geschah dies bei 98 Patienten (41,4%) in externen Kliniken. Die Seltenheit der Erkrankung, sowie ihre oft unspezifischen Symptome in Kombination mit einer Infektkonstellation im Labor begünstigen dabei die Fehlerkette. Auch die Dunkelziffer der Spondylodiszitis bleibt aus diesen Gründen hoch (Madhavan K, Chieng LO, Armstrong VL, 2019). Insgesamt wird hierdurch die hohe Anzahl an Patienten erklärt, deren Keimidentifikation scheitert.

Gleichzeitig existieren unterschiedliche Meinungen zur Notwendigkeit der Erregerdiagnostik. Ein Großteil der Autoren schreibt der Keimidentifizierung insbesondere unter dem Gesichtspunkt der gezielten Antibiose einen hohen Stellenwert zu (Farah et al., 2020; Michiels & Jäger, 2017; Shiban, Janssen, Wostrack, Krieg, Ringel, et al., 2014; Weckbach et al., 2016). Pola et al. postulieren sogar, die Keimidentifizierung sei der wichtigste prognostische Parameter (Pola et al., 2018). Allein eine positive Blutkultur konnte in der Vergangenheit bereits als Risikofaktor für das Scheitern einer konservativen Therapie bei Patienten mit epiduralem Empyem entdeckt werden (Arko et al., 2014). Auf der anderen Seite kommt eine recht aktuelle Metaanalyse zu dem Ergebnis, dass eine erfolgreiche Keimidentifizierung keinen Einfluss auf das Therapieergebnis hat (Rutges et al., 2016). Als mögliche Erklärung nennen die Autoren einen durchschnittlich schwächeren Krankheitsverlauf bei Patienten, deren Blutkulturen negativ bleiben. Unser Standpunkt liegt allerdings klar bei den Befürwortern der Keimidentifizierung. Erstens ist die Diagnostik nicht sonderlich invasiv und kann ohne Weiteres durch eine Blutentnahme, sowie eine Probe während einer ohnehin notwendigen Operation durchgeführt werden, zweitens sollte jede Chance auf eine gezielte Therapie im Hinblick auf die zunehmende

Resistenzentwicklung namhafter Erreger ergriffen werden und drittens bleiben dem Patienten hierdurch gegebenenfalls Nebenwirkungen einer intensiven Antibiose erspart.

Bei allen Patienten deren Keimidentifizierung erfolgreich war, konnten wir eine gezielte Antibiose einleiten (71,3%). *Staphylococcus aureus* wurde dabei am häufigsten bekämpft (45,56-47,27%), was sich mit den Ergebnissen vorheriger Studien deckt (Arko et al., 2014; Frangen et al., 2006; Michiels & Jäger, 2017; Pola et al., 2018; Shiban, Janssen, Wostrack, Krieg, Ringel, et al., 2014; Weckbach et al., 2016). Im Falle einer Infektion mit resistenten Erregern werden in der Literatur hohe Mortalitätsraten bei konservativer Therapie angegeben (Al-Nammari, Lucas, & Lam, 2007; Shiban, Janssen, Wostrack, Krieg, Horanin, et al., 2014). In 13 Fällen unserer Kohorte (5,5%) lag der Spondylodiszitis eine Infektion mit Methycillin-resistenten Staphylokokken (MRSA) zugrunde (s. Kapitel 3.5., 3.7.). Zehn dieser Patienten (76,9%) erlitten ein schlechtes Outcome, fünf starben während des stationären Aufenthaltes (38,5%). Das Therapieergebnis dieser Patienten war durchschnittlich signifikant schlechter ( $p < 0,05$ ). Auch aufgrund dessen raten wir dringend zur Erregerdiagnostik mit Resistogramm und einer frühzeitigen Umstellung auf eine greifende Antibiose. Ebenso wird die Wichtigkeit der Eradikation bei asymptomatischen, chronischen Trägern des Keimes hierdurch betont.

Koinfektionen, vorrangig die Pneumonie und Endokarditis, waren in unserem Kollektiv mit einem schlechteren Outcome vergesellschaftet (s. Kapitel 3.2.). Der hohe Anteil dieser Patienten (37%) rechtfertigt die Einführung eines Standardprotokolls für die Suche nach weiteren Entzündungsherden. Hierzu sollten eine trans-ösophageale Echokardiographie (TEE), Kontrastmittel-gestützte Computertomographien des Thorax und Abdomens, sowie eine klinische Untersuchung des Nasen-, Rachen- und Mundraumes Anwendung finden. Da die Mortalitätsrate von Patienten mit begleitender Endokarditis signifikant höher ist (Pola et al., 2018), wird die TEE in der Begleitdiagnostik der Spondylodiszitis klar empfohlen (Behmanesh et al., 2019). Lässt sich kein Primärherd finden, ist eine detaillierte klinische Aufarbeitung, insbesondere die Untersuchung des Viszerokraniums dringend indiziert (Romagna, Troeltzsch M, Birkenmaier C, Schwartz C, Suchorska B, Zausinger S, 2018).

## 4.2. Operative Behandlungsergebnisse und geeignete Verfahren

Obwohl in vergangener Zeit viele Operationstechniken wie die Varianten der *lumbar interbody fusion* Einzug in den klinischen Alltag fanden, spielt die Art des Eingriffes anscheinend keine vordergründige Rolle für die Qualität des Behandlungsergebnisses. Farah et al. argumentieren aktuell, dass der anteriore Zugang für die Ausräumung des Infektionsfokus zwar am geeignetsten scheint, allerdings nicht die notwendige Stabilität gewährleisten kann, weshalb dorsale Spondylodesen häufig zusätzlich notwendig sind (Farah et al., 2020). Ein Großteil der Patienten ihrer Studie wurden daher zweizeitig operiert (92,7%). Darüber hinaus beschreiben sie vollständige Remissionsraten von 97,5% in ihrem Kollektiv, das ausschließlich in minimalinvasiver Technik operiert wurde. Auch eine Metaanalyse von Rutges et al. gab der anterioren Vorgehensweise, sowie minimalinvasiven Operationen den Vorzug (Rutges et al., 2016). Mehrfache Eingriffe erfolgten in unserem Kollektiv zu 48,5%, wobei sich kein statistisch signifikanter Unterschied im Outcome der Patienten bezüglich ihrer Operationsanzahl ergab. Hierdurch können wir bestätigen, dass es wohl nicht notwendig ist, die dorsale Stabilisierung direkt im Anschluss an das anteriore Debridement durchzuführen. Gerade bei klinisch instabilen Patienten erscheint es klüger, ihren Gesamtzustand zunächst durch eine Infektsanierung zu verbessern, bevor man sie den Belastungen eines ausgeprägten Eingriffes aussetzt.

Im Gegensatz dazu kann es bei komplizierten und ausgedehnten Befunden notwendig sein, radikalere Operationen durchzuführen. Patienten mit schwerem Befall der Wirbelsäule erhielten in einer Studie von Ackshota et al. mehrsegmentale Vertebrotomien von ventral und folgende, ebenfalls mehrsegmentale dorsale Stabilisierungen. Dabei zeigte sich zwar eine vergleichsweise niedrige Krankheitskontrolle von 75%, jedoch erschien ein weniger invasives Vorgehen bei diesen schwer kranken Patienten gar nicht erfolgsversprechend (Ackshota et al., 2019). Genauso scheint es bei entsprechenden Befunden möglich zu sein, die Spondylodiszitis mit lediglich einem Eingriff von ventral oder dorsal zu behandeln. Rustemi et al. beschrieben dies 2019 in einer Serie, in der alle Patienten ohne neurologische Defizite einen vollständigen Rückgang ihrer Schmerzen zeigten. Zudem konnten sie bereits spätestens zwei Tage nach der Operation mobilisiert werden (Rustemi et al., 2019). Auch Shibani et al. erreichten 2014 eine Infektionsausheilung von 98%, sowie eine niedrige operative Komplikationsrate von lediglich 6% unter deren Patienten, wobei nur 25% zwei Eingriffe erhielten und keiner von diesen minimalinvasiv war (Shibani, Janssen, Wostrack, Krieg, Ringel, et al., 2014). Ihr Kollektiv war dabei jedoch wesentlich gesünder als das von Ackshota et al., von deren Patienten 25% aktiv oder ehemals i.v. drogenabhängig und 32% immunsupprimiert waren. Des Weiteren waren fast die

Hälfte Diabetiker (45%) und/ oder bereits an der Wirbelsäule voroperiert (59%) (Ackshota et al., 2019). Die Vergleichbarkeit dieser drei Arbeiten ist daher gering. Die Autoren sind sich allerdings einig, dass gute Ergebnisse mit der operativen Therapie auf viele verschiedene Weisen möglich sind und von der Klinik der Patienten abhängig gemacht werden sollten, was auch uns einleuchtend erscheint.

Im Gegensatz zu jenen hervorragenden Ergebnissen (Farah, Rustemi, Shiban) erreichten Czigleccki et al. in einer Serie von 78 Patienten noch in 50% der schweren Fälle ein gutes Outcome mit der operativen Therapie, während eine vollständige Remission selbst in der Gruppe mit dem niedrigsten Schweregrad nur zu 48% gelang. Dabei waren die Komplikationsraten jedoch vergleichsweise hoch. Epidurale Empyeme traten hier in 62%, neurologische Defizite in 69% der Fälle auf (Czegléccki et al., 2017). Durchschnittswerte liegen bei circa 50% (Davis et al., 2004; Patel et al., 2014; Pola et al., 2018; Tang et al., 2002) und 20-40% (Dragsted et al., 2017; Homagk et al., 2016; Pola et al., 2018; Shiban, Janssen, Wostrack, Krieg, Ringel, et al., 2014). Zudem lag einem großen Teil der Infektionen MRSA zugrunde (20%). Auch hier zeigt sich die Korrelation zum klinischen Zustand. Auf die Art der Operation wird dabei nicht genauer eingegangen. Trotzdem verbesserte sich der Zustand von 87% der Patienten.

Unsere Stabilisierungen erfolgten 25-mal monosegmental (16,8%), 47-mal über zwei (29,2%) und 89-mal (55,3%) über drei und mehr Segmente, wobei wir durch alle drei Gruppen hindurch gute Ergebnisse erreichen konnten. Die Indikationsstellung von Spondylodesen ist eine Gratwanderung zwischen geringer Invasivität auf der einen und ausreichender Stabilität auf der anderen Seite. Der Versuch die Ausdehnung der Stabilisierung im Hinblick auf eine geringere Invasivität zu reduzieren erscheint uns klinisch nicht immer sinnvoll zu sein. Die Patienten unserer Serie waren ähnlich wie bei Ackshota et al. zu einem erheblichen Teil schwer betroffen (s. Kapitel 4.1.) und deswegen auf ausgedehnte Eingriffe angewiesen. Eine Empfehlung zur Stabilisierung über möglichst wenige oder eher viele Segmente wäre anhand unserer Daten daher verfehlt.

Durch die operative Therapie konnten wir die Infektion wie bereits beschrieben in 211 Fällen (89%) heilen. Bei derselben Anzahl an Patienten ging die Schmerzintensität zurück. Nur ein geringer Anteil entwickelte chronische Schmerzen (7,6%). Genauso verschlechterte sich nur bei wenigen Patienten der neurologische Status (6,3%), er verbesserte sich jedoch in 42,6% der Fälle. Sowohl die Schmerzintensität, als auch die Ausprägung neurologischer Symptome konnten wir durch die chirurgische Therapie signifikant verbessern. Ein gutes Outcome nach unserer Definition (s. Kapitel 3.6.) erreichten 65,8% der Patienten. Die Letalität in unserem Kollektiv betrug 11% (s. Kapitel 3.6.). Ein Zwischenergebnis bezüglich der Endpunkte unserer

Untersuchungen ist also, dass die meisten Patienten mit einer Operation gut behandelt werden, ein optimales Gesamtergebnis aber nicht zwangsläufig erreicht werden kann. Verschiedene Gründe lassen sich dafür nennen. Einerseits ist die Spondylodiszitis eine schwere Erkrankung, die mit einem hohen Komplikationspotential und einem hohen Risiko für Langzeitschäden einhergeht, andererseits sind meistens Patienten betroffen, die aufgrund anderer medizinischer Gründe nur wenige Ressourcen zur Genesung vorweisen. Beide Punkte werden durch unsere Studie veranschaulicht. Sowohl die Komplikationsrate der Erkrankung (nicht der Therapie), als auch der Anteil an Vorerkrankungen innerhalb unseres Kollektivs ist vergleichsweise hoch. Zudem schlossen wir keine Patienten aufgrund einer ausgeprägten Komorbidität aus, wie es beispielsweise Shibani et al. taten (Shibani, Janssen, Wostrack, Krieg, Ringel, et al., 2014). Entsprechend sind unsere Therapieergebnisse gemessen an den harten Endpunkten ein wenig schlechter als die der Vergleichsarbeiten.

Obwohl die Diskussion über die optimale chirurgische Therapie noch nicht abgeschlossen ist, haben sich einige Prinzipien etabliert. In der Halswirbelsäule ist der ventrale Zugang aufgrund der hervorragenden Einsehbarkeit und dem vorwiegend ventralen Befall der Erkrankung standardisiert worden (s. Kapitel 1.3.9.). Eine zusätzliche Stabilisierung ist in Fällen spinaler Instabilität und bei Korpektomien indiziert (Burkhardt et al., 2019). Im lumbalen Bereich ist die Instrumentierung mittels dorsaler Schrauben-Stab-Systeme in TLIF-Technik ein sicheres und effektives chirurgisches Verfahren bei Patienten mit Spondylodiszitis (Tschugg et al., 2017) (s. Kapitel 1.3.9.). Materialtechnisch konnte Titan eine suffiziente Resistenz gegen die Anhaftung von Bakterien, sowie gute radiologische Ergebnisse zeigen (Robinson et al., 2008). Polyetheretherketon (PEEK) Cages werden in der stabilisierenden Wirbelsäulen Chirurgie erfolgreich implantiert, sind aber bezüglich der pyogenen Spondylodiszitis weiterhin umstritten. Während sie in aktuellen Untersuchungen gute Ergebnisse erzielen, fehlen Daten aus prospektiv randomisiert-kontrollierten Studien für eine qualifizierte Beurteilung (Schomacher et al., 2014; Shibani, Janssen, Wostrack, Krieg, Ringel, et al., 2014). In dieser Arbeit erhielten 111 Patienten (46,8%) eine operative Cage-Implantierung, davon 76 einen PEEK-Cage und 35 einen Titan-Cage. Unterschiede zwischen diesen Gruppen fanden wir dabei nicht, was sich mit anderen Ergebnissen deckt (Schomacher et al., 2014). Bei 22 Patienten (9,3%) mit lumbaler oder thorakaler Spondylodiszitis wurde der Cage in unserer Serie über einen lateralen Zugang eingebracht. Es konnte gezeigt werden, dass durch diese Technik (XLIF: extreme lateral interbody fusion, s. Kapitel 1.3.9.) eine Schmerzreduktion, eine Verkürzung des stationären Aufenthaltes und eine schnellere Mobilisierung erreicht werden (Selvanathan, Derham, Pal, & Timothy, 2017).

Bei der Spondylodiszitis des thorakalen und lumbalen Wirbelsäulenabschnittes über ein oder zwei Segmente hat sich ein zweischrittiges Operationsverfahren bestehend aus minimalinvasiver posteriorer Fixierung und anteriorem Debridement mit Fusion bewährt (Farah et al., 2020). In Fällen rezidivierender Spondylodiszitiden in diesem Bereich wird die vollständige Korporektomie mit Cage-Implantation und dorsaler Instrumentierung aufgrund einer niedrigen Komplikationsrate in der Literatur empfohlen (Ackshota et al., 2019). In unserer Serie waren lediglich 18 Patienten (7,6%) von einer rezidivierenden Spondylodiszitis betroffen. Von diesen konnten wir elf erfolgreich mithilfe der oben genannten Methode behandeln, während wir uns bei sieben für ein konservatives Procedere entschieden.

Durch das radikale Debridement in Kombination mit einer adäquaten Antibiose wird das vollständige Abheilen der Infektion erreicht. Dabei konnte mehrfach gezeigt werden, dass das Einbringen von Spondylodese-Material dem Heilungsprozess nicht entgegensteht (Burkhardt et al., 2019; Bydon et al., 2014; Hahn et al., 2014; Hassan & Elmorshidy, 2016; M. C. Lee et al., 2004; Lener et al., 2018; Shetty et al., 2016). Die Durchführung eines Debridements und einer Drainage-Anlage in rein endoskopischer Technik wird für ältere Hochrisikopatienten mit zahlreichen Nebenerkrankungen und/ oder schlechtem Allgemeinzustand bei monosegmentalen Spondylodiszitiden vorgeschlagen (Lin, Kim JS, Sharma S, 2019). Ein Großteil unserer Patienten wurde mittels Stabilisierungen behandelt, die verschiedene Arten von Fremdmaterial beinhalteten. Trotzdem erreichten wir die vollständige Ausheilung der Infektion in 89% der Fälle, sowie bei 91,5% aller nicht verstorbenen Patienten, was die Ergebnisse der Literatur untermauert.

Bei einer absoluten Notfall-Indikation wurden die Patienten innerhalb der ersten 24 Stunden operiert, da die zeitnahe Entleerung des epiduralen Epyems sich bezüglich der Prävention neurologischer Defizite in der Literatur als vorteilhafter gegenüber späteren Eingriffen erwiesen hat (Ghobrial et al., 2014). Außerdem konnten Arko et al. im direkten Vergleich zwischen operativer und konservativer Therapie zeigen, dass zahlreiche Risikofaktoren bestehen, die ein Scheitern der konservativen Therapie im Falle eines epiduralen Epyems wahrscheinlicher machen. Hierzu zählen Diabetes mellitus, hohe Entzündungsparameter, eine positive Blutkultur, ein Alter über 65 Jahre, MRSA als ursächliches Pathogen, sowie ein fortgeschrittenes neurologisches Defizit (Arko et al., 2014). Die hohe Prävalenz dieser Prädiktoren innerhalb unseres Kollektivs kräftigt die These, dass die Entscheidung zur operativen Therapie richtig war. Am Ende des Follow-Up zeigte nur ein sehr kleiner Anteil unserer Patienten einen verschlechterten neurologischen Status, weshalb wir empfehlen dieses Procedere im Notfall beizubehalten.

51 Patienten (21,5%) dieser Studie erlitten Komplikationen im Rahmen der operativen Therapie, was ein vergleichsweise hoher Anteil ist. Die absolute Mehrzahl bestand dabei aus Materialversagen (54,9%) und Wundheilungsstörungen (86,3%). Bei einem Großteil dieser Fälle trat beides gleichzeitig auf. Betroffene Patienten zeigten häufiger schwere Verläufe (Komplikationsrate 12,6% höher als der Durchschnitt) und eine ausgeprägtere Multimorbidität (durchschnittlich 5,4 Vorerkrankungen anstatt 4,9). Besonders letztere wirkte sich vermutlich maßgeblich auf die aufgetretenen Wundheilungsstörungen aus, die nicht unbedingt mit der Art und Weise der operativen Behandlung in Zusammenhang stehen. Wesentlich seltener waren Liquorlecks (2,1% aller Patienten, 9,8% unter den Komplikationen) und Hämatombildungen (3,4% aller Patienten, 15,7% unter den Komplikationen), die eher von der Operationstechnik abhängig sind. Obwohl die beiden Gruppen von Patienten mit epiduralem Empyem und neurologischen Symptomen in der Arbeit von Czigleczki et al. bereits sehr groß waren, traten diese negativen Prädiktoren bei uns zum Teil noch häufiger auf (epidurale Empyeme bei 61,6% im Vergleich zu 62%, neurologische Symptome bei 72,6% anstatt 69%) (Czigleczki et al., 2017), was die Prognose in unserer Gruppe von vornherein verschlechtert hat. Gleichzeitig stellen diese Komplikationen eine klare Operationsindikation dar. Ähnlich wie bei Ackshota et al. ist daher davon auszugehen, dass andere Therapieansätze diesen Patienten zwar Eingriffe erspart, letztendlich aber kein befriedigendes Ergebnis erreicht hätten. Darüber hinaus ergab sich in unserem Kollektiv zwar eine Korrelation von Komplikationen mit einem schlechten Outcome, allerdings war diese nicht statistisch signifikant ( $p > 0,05$ ). Dennoch sollte in zukünftigen Untersuchungen genauer erforscht werden, ob Möglichkeiten bestehen, eine bessere Komplikationskontrolle besonders bei vorerkrankten Patienten zu erreichen.

Das Spektrum operativer Behandlungsmöglichkeiten der Spondylodiszitis ist umfassend, während deren Behandlungsergebnisse fast durchweg sehr gut sind. Es existieren zahlreiche Techniken, die sich bezüglich des Outcomes in speziellen klinischen Situationen, sowie Formvarianten der Erkrankung eher gering unterscheiden. Insgesamt kann gesagt werden, dass sich die Operation definitiv zur Behandlung von leicht wie schwer kranken Patienten und unkomplizierten sowie komplizierten Verläufen der Spondylodiszitis eignet. Anhand aktueller Daten können allerdings noch keine Empfehlungen für ein optimales und standardisiertes Vorgehen gegeben werden, auch wenn sich bei bestimmten Grundsätzen eine Sinnhaftigkeit abzeichnet. Unsere Ergebnisse stimmen dahingehend mit der Literatur überein und bestätigen, dass die genaue Art des Eingriffes stets individuell auf den Patientenfall abgestimmt werden muss, eine chirurgische Behandlung jedoch fast ausnahmslos erfolgsversprechend ist.



Insgesamt konnten wir die sehr guten Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen zum Teil zwar nicht reproduzieren, hatten es aber mit einem deutlich kränkeren Kollektiv zu tun. Vorsicht mag bei Patienten mit ausgeprägten Grunderkrankungen geboten sein, bei denen wir eine stärkere Tendenz zu Komplikationen beobachtet haben. Allerdings erscheint es fraglich, inwiefern geeignete Alternativen zu den angewandten Behandlungen bestehen. Obwohl die vollständige Remission als Endergebnis bei etwa einem Drittel der Patienten nicht erreicht wird, ist eine Symptomverbesserung durch die chirurgische Behandlung durchweg sehr wahrscheinlich, während eine Verschlechterung sehr selten auftritt.

### 4.3. Prognostisch signifikante Parameter und deren praktische Konsequenz

Aufgrund der Größe unseres Kollektivs und dem Umfang unserer untersuchten Parameter, können wir wichtige Schlüsse aus den gewonnenen Daten ziehen. Dabei lassen sich einige etablierte Annahmen bestätigen, während wir andere nicht durch unsere Ergebnisse stützen können. Allerdings gelingt es uns auch neue Aspekte zu nennen, die möglicherweise eine größere Bedeutung für die Behandlung der Spondylodiszitis haben könnten, als bisher angenommen.

Unsere Ergebnisse bezüglich der Frage nach prognostisch signifikanten Parametern wurden bereits kurz dargestellt (s. Kapitel 3.7.). In unserem Kollektiv hatten Patienten mit einer isolierten Spondylodiszitis ohne weitere Infektionsfoki, einem initial niedrigen und sich im Verlauf normalisierendem CRP, weniger Vorerkrankungen, sowie einer Antibiose über sechs Wochen hinaus ein statistisch signifikant besseres Behandlungsergebnis. Hingegen war das Outcome von Patienten mit einer sekundären oder rezidivierenden Spondylodiszitis, einem initial hohen CRP und/ oder MRSA als ursächlichem Pathogen statistisch signifikant schlechter. Komplikationen der operativen Therapie zeigten eine Korrelation mit einem schlechteren Ergebnis.

Der prognostisch bessere Verlauf von Spondylodiszitiden in isolierter Form ist medizinisch gut nachvollziehbar, da lokalisierte Infektionen besser behandelbar sind. Die klassischen Komplikationen scheinen mit weiteren Infektionsfoki zu korrelieren. Patienten, die bereits ein epidurales Empyem entwickelt hatten, zeigten zu 44% eine Koinfektion (Arko et al., 2014). Gleichzeitig wiesen Patienten ohne epidurales Empyem niedrigere Raten auf (Nolla et al., 2015). Trotzdem ist dieser Zusammenhang eher deskriptiver Natur und kann im klinischen Alltag kaum zur Verbesserung der Behandlung verwendet werden, da die Klassifikation der Spondylodiszitis im Nachhinein nicht beeinflussbar ist. Lediglich eine Verkürzung der diagnostischen Verzögerung würde eine Reduktion der komplizierten Verläufe begünstigen und sich somit positiv auf diesen Prognosefaktor auswirken. Auch der frühe Beginn einer antiinfektiven Therapie kann eine Komplikationsentwicklung zumindest verzögern und wäre daher indiziert. Im klinischen Alltag erfolgt diese erfahrungsgemäß jedoch bereits beim Anstieg der Infektparameter auch vor der Diagnosestellung und daher tendenziell eher zu früh, weswegen auf diesen Punkt kaum hingewiesen werden muss. Im Patientengespräch kann jedoch erwähnt werden, dass die jeweiligen Befunde sich in ihrer Prognose unterscheiden.

In der Fachliteratur ist die Rolle von Entzündungsparametern vergleichsweise häufig diskutiert worden. So konnte das CRP bereits mehrfach als ausschlaggebender Laborwert bezüglich der

Verlaufsbewertung bei Spondylodiszitiden identifiziert werden (Dobran et al., 2016; Guerado & Cerván, 2012; Jeong et al., 2015; Nasto et al., 2014). In absteigender Reihenfolge scheinen hierfür die Leukozytenzahl und das Procalcitonin Bedeutung zu haben (Jeong et al., 2015; Michiels & Jäger, 2017). Unsere Ergebnisse untermauern die Signifikanz des C-reaktiven Proteins. Unsere Patienten zeigten im Schnitt hohe Entzündungswerte. Das CRP und die Leukozytenzahl fielen im Verlauf signifikant ab (s. Kapitel 3.6.). Der Mittelwert des CRP von 160,8 mg/L präoperativ auf 45,44 mg/L postoperativ, der der Leukozytenzahl von 11,66 tsd. / $\mu$ L präoperativ auf 8,03 tsd. / $\mu$ L postoperativ. Die Leukozytenzahl zeigte allerdings weder als Initialwert, noch als Verlaufswert eine prognostische Bedeutsamkeit für das Outcome der Patienten. Procalcitonin wurde von uns nicht routinemäßig bestimmt, da die Aussagekraft als gering eingestuft wird (Jeong et al., 2015; Michiels & Jäger, 2017). Leidglich beim Verdacht auf eine polymikrobielle Ätiologie können erhöhte Procalcitonin-Werte einen diagnostischen Hinweis liefern (Jeong et al., 2015). Unserer praktischen Erfahrung nach ist der Informationsgewinn jedoch eher niedrig. Wir stimmen daher mit der Literatur überein und empfehlen bei (Verdacht auf) Spondylodiszitis die Bestimmung des CRP und der Leukozytenzahl als klinische Verlaufparameter der Infektionsaktivität, sowie CRP allein wegen seiner zusätzlichen prognostischen Aussagekraft.

Aufgrund des steigenden Lebensalters und der damit zwangsläufig verbundenen zunehmenden Komorbidität von Patienten, nimmt auch die Inzidenz der Spondylodiszitis zu. Genauso steigt dadurch die Rate an potentiell komplizierten Verläufen an. In Zukunft wird die Spondylodiszitis daher nicht nur stärker im klinischen Alltag vertreten sein, sondern auch häufiger eine große Herausforderung an Mediziner stellen. Unsere Arbeit zeigt deutlich den Zusammenhang ausgeprägter Vorerkrankungen und Risikofaktoren mit einem schlechteren Behandlungsergebnis. Dabei betonen wir, dass nicht nur einzelne Parameter Einfluss auf das Outcome nehmen, sondern vor allem das Gesamtbild der Patienten prognostisch eine große Bedeutung hat. Neben der wichtigen detaillierten Diagnostik, die Entzündungsparameter, Pathogene, Lokalisation und Ausbreitung der Erkrankung erfasst, ist eine ganzheitliche Betrachtung des Patienten unverzichtbar und erlaubt bereits eine qualifizierte Beurteilung. Andererseits stellt sich die Frage, welche Konsequenz sich aus dieser Erkenntnis ziehen lässt. Ein besonders kranker Patient im Sinne des Gesamtzustandes von dem wir wissen, dass er ein hohes Komplikationsrisiko hat, ist eventuell sogar noch viel eher auf die operative Therapie angewiesen, als ein weitgehend gesunder Patient. Zwar ist die Literatur einstimmig bezüglich der Operationsindikation bei primären Komplikationen der Spondylodiszitis wie dem epiduralen Empyem, allerdings fehlen klare Richtlinien zum Vorgehen bei einer allgemein ausgeprägten Risikokonstellation. Eine differenzierte Handlungsempfehlungen für diese Patientenkatgorie zu

geben ist schwierig. Wir konnten zwar zeigen, dass die operative Therapie fast immer heilt und in den meisten Fällen auch gute Gesamtergebnisse ermöglicht, allerdings fehlt eine direkte Therapieanalyse innerhalb der Gruppe schwer vorerkrankter Patienten in unserer Arbeit und auch in der Literatur, die bisher wenig Aufmerksamkeit für dieses Phänomen zeigt. Klar ist anhand unserer Ergebnisse, dass eine Multimorbidität das Behandlungsergebnis stark beeinflusst und in jegliche klinische Entscheidung miteinfließen sollte. Wir halten weitere Studien für notwendig, um hierzu Empfehlungen abgeben zu können. Beispielsweise könnte die Entwicklung eines Scoring-Systems sinnvoll sein, das Vorerkrankungen miteinbezieht und entsprechende Therapiepfade vorgibt. Homagk et al. veröffentlichen bereits ein von ihnen erdachtes System zur Einteilung des Schweregrades einer Spondylodiszitis, das jedoch nur die Instabilität und Ausdehnung des Befundes, sowie neurologische Defizite des Patienten berücksichtigt (Homagk et al., 2016). Hier könnte angeknüpft werden.

Der antibiotischen Therapie kommt als Behandlungssäule neben der Operation auch in unserer Arbeit eine essentielle Rolle zu. Patienten mit einer Antibiose über sechs Wochen hinaus konnten in unseren Untersuchungen signifikant bessere Behandlungsergebnisse erreichen. Zu Beginn der Diskussion sind wir bereits ausführlich auf die unterschiedlichen Ergebnisse der Literatur eingegangen (s. Kapitel 4.1.). Unsere Empfehlung ist, Patienten mit einer Spondylodiszitis länger als sechs Wochen antibiotisch zu therapieren, mindestens jedoch bis sich CRP und Leukozytenzahl normalisiert haben. Eine Keimidentifizierung halten wir ebenso für dringend notwendig und raten zur direkten Diagnostik durch ein operatives Präparat, das sich in der Regel ohne Probleme im Verlauf der Behandlung gewinnen lässt. Hierbei empfiehlt sich ein rasches Vorgehen, um Komplikationen entgegenzuwirken und die Antibiose frühestmöglich auf den Erreger abstimmen zu können. Dabei kommt dem Behandler entgegen, dass Eingriffe beim Vorliegen epiduraler Epyeme ohnehin so früh wie möglich erfolgen sollten (Ghobrial et al., 2014).

Patienten mit einer sekundären oder rezidivierenden Spondylodiszitis hatten ein signifikant schlechteres Behandlungsergebnis. Tatsächlich war der Anteil sekundärer Spondylodiszitiden in unserem Kollektiv nicht ungewöhnlich hoch (s. Kapitel 3.2.). Insgesamt steigt er jedoch vor allem aufgrund der zunehmenden Notwendigkeit von Wirbelsäuleneingriffen bei einer rückenkranken Gesellschaft an (Gouliouris et al., 2010; Guerado & Cerván, 2012). Zusätzlich ist die komplexe Wirbelsäulen Chirurgie ein hochspezialisiertes und diffiziles Fach, das eine hohe Expertise und Fallzahl erfordert, um gute und komplikationsfreie Ergebnisse zu begünstigen. Der ausgeprägte Einsatz von bildgebenden Verfahren insbesondere in der Neurochirurgie bringt dabei einen enormen Vorteil, ist allerdings großen Zentren vorbehalten. Die Navigation erlaubt eine äußerst

präzise Schraubenpositionierung und verringert dadurch das Risiko einer Re-Operation, die gleichzeitig wiederum das Komplikationsrisiko erhöhen würde. Zwar erhielten unsere Patienten im Durchschnitt mehr als einen Eingriff (s. Kapitel 3.2.), jedoch ist dies den zweischrittigen Verfahren zuzuschreiben und basiert in den meisten Fällen nicht auf einer etwaigen Wiedereröffnung desselben Operationsfeldes. Die hochwertige operative Versorgung spiegelt sich in der sehr niedrigen Rate von Liquorlecks und postoperativen Hämatomen wider (s. Kapitel 3.4.1.). Der vergleichsweise hohe Anteil von Wundheilungsstörungen und Materialversagen ist höchstwahrscheinlich auf eine allgemeine Risikokonstellation der betroffenen Patienten zurückzuführen, wie bereits diskutiert wurde (s. Kapitel 4.2.). Dieselben Risikofaktoren werden in der Literatur mit rezidivierenden Spondylodiszitiden in Verbindung gebracht (Chen et al., 2007). Darüber hinaus konnte bereits gezeigt werden, dass eine spinale Instrumentierung allein nicht mit einem erhöhten Risiko für eine rezidivierende Spondylodiszitis in Zusammenhang steht (Bydon et al., 2014). Von 18 Patienten, die in unserer Studie ein Rezidiv entwickelten, hatten 14 (77,8%) initial eine sekundäre Spondylodiszitis, was diese These untermauert. Somit ist von beiden negativen Prädiktoren maßgeblich eine Patientengruppe betroffen, die sich wiederum durch ihre hohe Risikoprävalenz charakterisiert. Tatsache ist, dass sich die Risikofaktoren der Patienten in der Praxis kaum beeinflussen lassen. Um zugrundeliegende Erkrankungen zu behandeln, beziehungsweise einen besseren Allgemeinzustand der Patienten vor einem Eingriff herzustellen, bleibt oftmals nicht genügend Zeit, da sich zeitnahe Operationen bezüglich der Prognose als vorteilhafter erwiesen haben (Ghobrial et al., 2014; Patel et al., 2014; Tsai et al., 2017). Darüber hinaus handelt es sich meistens um chronische Risikofaktoren (Adipositas, Diabetes mellitus, COPD etc.), die entweder nicht beeinflussbar, oder bereits optimal eingestellt sind. Gesellschaftlich ist der Trend zu diesen Erkrankungen allerdings eindeutig, sodass der Anteil dieser Patientengruppe in Zukunft steigen wird. Der Behandler wird dadurch in eine Sackgasse gedrängt. Die konservative Therapie ist beim komplizierten Verlauf zurecht kontraindiziert, eine Operation scheint mit einem erhöhten Risiko behaftet zu sein, muss aber zeitnah durchgeführt werden. Aus unserem aktuellen Standpunkt ist daher sowohl zur Vorbeugung einer sekundären Spondylodiszitis, als auch zur Risikokontrolle diffiziler Patienten, die Qualität der chirurgischen Versorgung der ausschlaggebende und maßgeblich beeinflussbare Faktor. Wie bereits erwähnt, existieren bezüglich der optimalen Technik unterschiedliche Meinungen. Unser Studiendesign erlaubt keinen Vergleich zwischen den Verfahren. In den vergangenen Jahren ist die Publikationsfrequenz zur Spondylodiszitis gestiegen. Es bleibt zu hoffen, dass in diesen Punkten durch intensivere Forschung in der nächsten Zeit Lösungen gefunden werden. Aktuell empfehlen wir die Orientierung an den genannten chirurgischen

Prinzipien und Techniken (s. Kapitel 1.3.9.) mit denen sich in der Regel dennoch sehr gute Ergebnisse erzielen lassen.

Spondylodiszitiden die auf einer Infektion mit multiresistenten Keimen wie MRSA fußen, wurden in der Vergangenheit bereits mit schweren Verläufen in Verbindung gebracht (Al-Nammari et al., 2007; K. H. Park et al., 2013; Shiban, Janssen, Wostrack, Krieg, Ringel, et al., 2014). Auch in unserem Kollektiv erlitten betroffene Patienten ein signifikant schlechteres Behandlungsergebnis. Da die Antibiose als wichtigste Behandlungsgrundlage neben der Operation durch resistente Erreger potentiell massiv in ihrer Wirkung eingeschränkt wird, sind diese Ergebnisse einleuchtend. Nicht nur in der Neurochirurgie, sondern allgemein in der Medizin stellt die zunehmende Resistenz von Mikroorganismen die Behandler vor immer größere Herausforderungen. Unsere Empfehlungen hierzu lassen sich im Wesentlichen aus der Diskussion über die beste antibiotische Therapie und die Keimidentifizierung ableiten (s. Kapitel 4.1.). Im Gegensatz zur operativen Behandlung bietet das medikamentöse Vorgehen beim Vorliegen von MRSA quasi keinen Spielraum. Der Keim wird mit den restlichen wirksamen Antibiotika behandelt. Auf eine Kombinationstherapie und eine ausreichend lange Applikation zur sicheren Eradikation ist dabei zu achten. Hierfür sollte die mikrobiologische Diagnostik wie bereits erwähnt so rasch wie möglich erfolgen.

In der Gruppe von Patienten mit operativen Komplikationen konnten wir eine Tendenz zu schlechteren Behandlungsergebnissen beobachten. Selbstverständlich sind diese nicht zu unterschätzen. Je nach Art und Ausprägung zwingen sie den Patienten nicht nur zu einem längeren Aufenthalt, sondern können auch zu erneuten Eingriffen führen, oder sogar tödlich sein. Folglich muss jede Operation eine plausible Indikation und eine gute Qualität gewährleisten können. Auf die Gründe der hohen Komplikationsrate ist bereits eingegangen worden (s. Kapitel 4.2.). Präventive Bedeutung schreiben wir in diesem Zusammenhang einer Verkürzung der diagnostischen und therapeutischen Verzögerung zu und präferieren die Behandlung in einem erfahrenen Zentrum. Aufgrund der niedrigen Inzidenz der Erkrankung, sowie ihren hohen diagnostischen und therapeutischen Ansprüchen, reicht die Kapazität kleinerer Häuser für eine erfolgreiche Therapie oft nicht aus. Ein großer Anteil unserer Patienten wurde initial außerhalb behandelt (41,4%) und erst im Verlauf zu uns verlegt. Da wir in 93,7% der Fälle innerhalb von 24h operierten, lässt sich hierdurch die lange Latenz zwischen Diagnose und Operation erklären, welche wiederum sekundär die hohe Komplikationsrate in unserem Kollektiv verursacht haben könnte. Dass die bisher bekannten Operationsverfahren prinzipiell ungeeignet für die Behandlung sind, halten wir für falsch. Zum einen zeigen Arbeiten mit niedrigerer Morbidität auch sehr niedrige Komplikationsraten (Farah et al., 2020; Pola et al.,

2018; Rustemi et al., 2019; Shiban, Janssen, Wostrack, Krieg, Ringel, et al., 2014), zum anderen konnte bereits mehrfach gezeigt werden, dass die Techniken weder das Risiko für Reinfektionen, noch für rezidivierende Spondylodiszitiden erhöhen (Bydon et al., 2014; Calvert et al., 2014; Lerner et al., 2005).

#### 4.4. Operation als Erstlinien-Therapie

Die Konkurrenz zwischen konservativer und operativer Therapie ist ein Kernpunkt in der Spondylodiszitis-Diskussion. Inzwischen wurde gezeigt, dass der chirurgische Behandlungsansatz bei allen komplizierten Verläufen und einem erhöhten Risiko insgesamt die bessere Wahl darstellt (Farah et al., 2020; Guerado & Cerván, 2012; Michiels & Jäger, 2017; Shiban, Janssen, Wostrack, Krieg, Ringel, et al., 2014; Weckbach et al., 2016). Entsprechend wurden Indikationen der operativen Therapie formuliert (s. Kapitel 1.3.9.) und von der Literatur übernommen. Aktuell dreht sich die Diskussion daher maßgeblich um Patienten mit einem leichten Verlauf, bei denen die konservative Therapie noch über einen Stellenwert verfügt.

Unsere Studie bietet keinen Vergleich zwischen dem operativen und konservativen Therapieverfahren. Der Hauptgrund hierfür ist, dass sich eine Indikation für das konservative Procedere bei zu wenigen unserer Spondylodiszitis-Patienten in den Jahren von 2010 bis 2018 stellen ließ, um eine Vergleichsgruppe bilden zu können. Selbst Patienten die ohnehin operiert werden mussten, zeigten zu außerordentlich hohen Anteilen zusätzliche verkomplizierende Faktoren. Nichtsdestotrotz wurde ein erheblicher Anteil unserer Patienten außerhalb konservativ behandelt. Auch deshalb möchten wir hier kurz die beiden Therapieverfahren vergleichen und Argumente erläutern.

Die Literatur ermöglicht aktuell keine Beantwortung der Frage, ob Patienten mit einer unkomplizierten Spondylodiszitis konservativ oder operativ behandelt werden sollten. Die Studienlage ist vergleichsweise dünn und wenig aussagekräftig. Nur wenige Arbeiten vergleichen direkt die Therapieergebnisse zwischen operativ und konservativ behandelten Patienten (Karadimas et al., 2008; Nasto et al., 2014; Valancius et al., 2013). Auch eine Metaanalyse bemängelt die Verfügbarkeit solider Studien (Rutges et al., 2016). Gemessen am „GRADE approach“ hatte nur einer von 1662 untersuchten Artikeln jener Arbeit eine hohe Qualität. Die Autoren argumentieren, dass der aktuelle Trend zur operativen Therapie nicht evidenzbasiert ist und bemängeln insbesondere die Langzeitergebnisse der operativen Therapie. Allerdings räumen sie eine schwere Vergleichbarkeit der konservativen und operativen Kollektive insofern ein, dass der Zustand von Patienten konservativer Studien im Durchschnitt wesentlich besser war. Außerdem korrelierte der konservative Ansatz stärker mit spinalen Deformitäten und Langzeit-Schmerzen (Rutges et al., 2016). In den untersuchten Studien werden dennoch Erfolgsraten von bis zu 90% mit der konservativen Therapie angegeben und es



wird argumentiert, dass eine Antibiose alleine in den meisten unkomplizierten Fällen ausreichend ist (Karadimas et al., 2008; Valancius et al., 2013).

Diese Daten sind jedoch bereits einige Jahre alt. In der Zwischenzeit wurden neue Studien veröffentlicht, die bisher unerreichte Ergebnisse des operativen Verfahrens zeigen (Farah et al., 2020; Pola et al., 2018). In beiden Arbeiten konnten über 90% der Patienten geheilt werden. Farah et al. gelang sogar eine vollständige Remissionsrate von 97,5%. Die konservative Therapie hingegen schlägt zu 12-18% fehl (Bettini, Girardo, Dema, & Cervellati, 2009; Cottle & Riordan, 2008; O'Daly, Morris, & O'Rourke, 2008) und wird hierdurch um ein Vielfaches übertroffen. Gleichzeitig konnte die Mortalitätsrate bis in den tief einstelligen Bereich gesenkt werden (Farah et al., 2020).

Eine hohe Heilungs-, sowie niedrige Letalitätsrate sind allerdings nicht die einzigen Vorteile der operativen Therapie. Nasto et al. zeigten 2014, dass operierte Patienten in den ersten drei bis sechs Monaten weniger Schmerzen und eine höhere Lebensqualität haben (Nasto et al., 2014). Bereits in der Vergangenheit hat sich das chirurgische Vorgehen in der Schmerzkontrolle bewährt (Hadjipavlou, Mader, Necessary, & Muffoletto, 2000). Auch Tsai et al. wiesen in dieser Gruppe eine höhere Lebensqualität, allerdings ebenso eine bessere Gesamtprognose, eine geringere Wirbelsäulendehformierung und einen kürzeren Krankenhausaufenthalt bei einer äußerst niedrigen Komplikationsrate nach (Tsai et al., 2017). Besonders die lange Liegedauer des konservativen Ansatzes begünstigt Komplikationen, wie beispielsweise Pneumonien oder Lungenembolien, während operierte Patienten rasch mobilisiert werden können (Pola et al., 2018; Rustemi et al., 2019). Junge Patienten äußern darüber hinaus häufiger den Wunsch nach einer zeitnahen Funktionswiedererlangung, der eine lange Immobilisation ebenso entgegensteht. Darüber hinaus werden sowohl das Operationsrisiko, als auch die Heilungschance durch die Verzögerung einer ineffektiven Behandlung negativ beeinflusst. Scheitert ein konservativer Therapieansatz, verschlechtert dies die Bedingungen eines Eingriffes. So erscheint die Frage nicht ungerechtfertigt, ob Patienten mit einer initialen Operation auch bei unkomplizierten Verläufen besser und sicherer behandelt werden. Aus diesen Gründen, aber auch aufgrund der eigenen Ergebnisse, schlagen Shiban et al. die Operation inzwischen als Erstlinientherapie für beide Verläufe der Spondylodiszitis vor (Shiban, Janssen, Wostrack, Krieg, Ringel, et al., 2014).

Auch in unseren Ergebnissen werden die Stärken der operativen Therapie deutlich. Selbst innerhalb eines schwer erkrankten Kollektivs gelingt nicht nur die Besserung der Symptomatik, sondern auch die Heilung der Erkrankung mit hoher Wahrscheinlichkeit. Abzüge bestehen hinsichtlich des Gesamtoutcomes, und zwar maßgeblich auf dem Feld der neurologischen, teils

dauerhaften Beeinträchtigungen (s. Kapitel 3.6.). Erwähnt werden sollte allerdings, dass nervale Läsionen generell mit einer schlechten Prognose vergesellschaftet sind. Kein anderes Gewebe ist derart komplex und dementsprechend vulnerabel. Bei den meisten Erkrankungen, die mit nervaler Destruktion einhergehen, ist nicht mit einer vollen Wiedererlangung der Funktionen zu rechnen. Der maßgebliche Faktor in diesem Zusammenhang ist Zeit. Sobald sich neurologische Defizite entwickeln, muss schnell gehandelt werden, da die Schäden ansonsten irreversibel sind. Dies zeigt sich bei der Spondylodiszitis ebenso wie zum Beispiel beim Schlaganfall oder dem Conus-Syndrom. In unseren Daten wird eine bedeutende Latenz zwischen Diagnosestellung und operativer Therapie deutlich, die dringend verringert werden sollte. Die mittlere Dauer zwischen Beginn der Symptome und Diagnosestellung betrug 17,88 Tage (s. Kapitel 3.3.), während wir in der Regel innerhalb von 24 Stunden operierten.

Bedingt ist diese Latenz sicherlich teilweise durch häufige Schwierigkeiten in der Diagnostik. Gerade die Kombination aus unspezifischen Beschwerden und multimorbiden Patienten mit vordergründig anderen Erkrankungen kann eine Spondylodiszitis leicht verschleiern. Diese Patienten werden häufig mit der Arbeitsdiagnose einer unklaren Infektkonstellation antibiotisch vorbehandelt. Bis die korrekte Diagnose gestellt ist, hat sich der Zustand dieser Patienten bereits verschlechtert.

Die zweite Gruppe, welche für die Verzögerung bis zur Operation verantwortlich ist, bilden Patienten, bei denen zu lange konservativ therapiert wurde, obwohl die Diagnose bekannt war. Hier ist eine ständige, klinische Reevaluation entscheidend, um den Zeitpunkt der operativen Indikation nicht zu verpassen.

Eine genauere Untersuchung dieser beiden Gruppen haben wir nicht vorgenommen. Ebenso ist es schwierig, Verbesserungsvorschläge für eine beschleunigte Diagnostik zu geben. Hinsichtlich der zweiten Gruppe stellt sich jedoch die Frage, ob eine weichere operative Indikation, oder ein primärer operativer Ansatz das Outcome dieser Patienten verbessert hätte. Zumindest erscheint die Abwendung komplizierter Verläufe durch eine direkte Operation in diesen Fällen plausibel zu sein und es stellt sich die Frage, ob ein konservativer Therapieversuch die potentielle Inkaufnahme derartiger Verläufe trotz der nachgewiesenen Unterlegenheit in den oben genannten Punkten rechtfertigt.

Klar ist aber, die Wirbelsäule bleibt ein in sich geschlossenes System, das durch jeglichen äußeren Einfluss - sei er pathogen oder iatrogen - aus dem Gleichgewicht gebracht werden kann. Auch wenn die Operation Schlimmeres verhindert, ist sie dennoch potentiell traumatisch und muss daher einer gewissenhaften Risikoabschätzung folgen. Obwohl diese Arbeit keinen

Unterschied zwischen den verschiedenen Operationsverfahren zeigen konnte, besteht die Möglichkeit, dass dieser Problematik in Zukunft durch optimierte Methoden besser begegnet werden kann. Die Forschung auf diesem Feld sollte daher weitergeführt werden.

Nichtsdestotrotz bleibt die chirurgische Behandlung der Spondylodiszitis auch in unseren Ergebnissen eine gute Wahl und bessert den Zustand von Patienten in fast jeder Konstellation. Die Erkrankung selbst kann operativ mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit geheilt werden. Probleme die im Verlauf auftreten, sind meistens durch Risikofaktoren bedingt. Fehlen diese, kann zwar noch über eine konservative Therapie nachgedacht werden, allerdings erscheint auch ein primär operatives Vorgehen in diesen Fällen aus unserer Sicht durchaus sinnvoll zu sein. Tatsächlich finden konservative Behandlungen momentan vor allem bei Kontraindikationen der Operation, oder bei sehr milden Verläufen, jungen und ansonsten weitestgehend gesunden Patienten Anwendung (Berbari et al., 2015; Duarte & Vaccaro, 2013; Gouliouris et al., 2010; Guerado & Cerván, 2012; Nickerson & Sinha, 2016; R. Sobottke et al., 2009; Rolf Sobottke et al., 2008; Sur et al., 2015; Wang et al., 2012). Relativ betrachtet werden diese Fälle in der Praxis jedoch seltener.

#### 4.5. Limitationen des Studiendesigns

Mehrere Faktoren bedingen eine Limitierung der wissenschaftlichen Aussagefähigkeit dieser Studie. Aufgrund des retrospektiven Aufbaus beruhen unsere Ergebnisse unter anderem auf einer korrekten Dokumentation von klinischen Befunden und Behandlungsdaten, die unvollständig oder fehlerhaft sein können. Ebenso sind Verzerrungen durch einen Recall Bias denkbar. Ein weiterer Nachteil unserer Arbeit besteht in der heterogenen Gruppe von Patienten mit zum Teil sehr unterschiedlichem, klinischem Zustand und unterschiedlicher Vorgeschichte. Dies erschwert insbesondere, einzelne Faktoren als prognostisch relevant zu identifizieren. Wie bereits erwähnt, konnten wir zudem keine Vergleichsgruppe mit konservativer Behandlung aufgrund der mangelnden Indikationen stellen.

## 5. Schlussfolgerung

Die Spondylodiszitis bleibt aufgrund ihrer unspezifischen Symptome, der hohen Morbidität des Durchschnittspatienten und ihrem potentiell schwerwiegenden Verlauf eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. In Fällen einer idiopathischen Infektkonstellation mit klinischen passenden Symptomen sollte sie daher – besonders bei älteren und multimorbiden Patienten- immer differentialdiagnostisch abgeklärt werden.

Beim Vorliegen von neurologischen Defiziten, einer vertebralen Instabilität oder eines epiduralen Empyems ist die operative Therapie dringend indiziert. Darüber hinaus kann sie aufgrund ihrer Vorteile in den Bereichen der Mobilisation, Schmerzkontrolle, Erregerdiagnostik, Lebensqualität und Komplikationsrate nach aktueller Datenlage als Erstlinientherapie ebenfalls bei nicht-komplizierten Verläufen angewendet werden.

Das Ausheilen der Infektion ist eine Grundvoraussetzung für den erfolgreichen Behandlungsverlauf. Hierfür ist eine adäquate und ausreichend lange antibiotische Therapie unerlässlich, die länger als sechs Wochen anhalten sollte. Eine konsequente Kontrolle und Senkung des CRP-Wertes sind darüber hinaus prognostisch bedeutsam und sollten gewissenhaft durchgeführt werden.

Über ein Drittel der Patienten zeigten neben der Spondylodiszitis weitere Infektionen und erlitten aufgrund dessen häufiger ein schlechtes Behandlungsergebnis. Genauso korrelierten vorherige Operationen der Wirbelsäule, (post-)operative Komplikationen, hohe präoperative CRP-Werte, sowie eine ausgeprägte Multimorbidität teils signifikant mit einem schlechten Outcome. Deshalb empfehlen wir ein gründliches Screening der Spondylodiszitis-Patienten auf Begleitinfektionen anhand von CT-Aufnahmen des Thorax und Abdomens, einer trans-ösophagealen Echokardiographie und einer fachmännischen Untersuchung des Nasen-Mund-Rachenraumes im stationären Setting, sowie eine konsequente Therapie relevanter Nebenerkrankungen und betonen die Bedeutung einer hochqualitativen operativen Versorgung.

## 6. Zusammenfassung

**EINLEITUNG.** Die operative Behandlung der Spondylodiszitis wird zunehmend als Erstlinien-Therapie der Erkrankung eingesetzt. In dieser Studie beschreiben wir unsere Therapieergebnisse mit den aktuellen operativen Techniken, sowie Parameter, die für das Behandlungsergebnis der Patienten Bedeutung haben, um den klinischen Trend zur Operation zu validieren und die Therapie zu verbessern.

**METHODEN.** Im Zeitraum zwischen Januar 2010 und Dezember 2018 wurden in unserer Klinik 237 Patienten mit einer Spondylodiszitis operativ behandelt, deren Daten retrospektiv ausgewertet wurden.

**ERGEBNISSE.** In diese Studie wurden 237 Patienten, darunter 87 Frauen (36,7%) und 150 Männer (63,3%), mit einem mittleren Alter von 71,4 Jahren eingeschlossen. Die durchschnittliche Beobachtungsdauer betrug 31,62 Monate mit einer mittleren Dauer des Krankenhausaufenthaltes von 14,1 Tagen (SD 16,3). Insgesamt starben 26 Patienten (11%) im Zeitraum der Beobachtung. Die Halswirbelsäule war bei 45 Patienten (19%), die Brustwirbelsäule bei 73 Patienten (30,8%) und die lumbosakrale Wirbelsäule bei 119 Patienten (50,2%) betroffen. Postoperativ trat die Erkrankung bei 62 Patienten (26,2%) auf. Keine weiteren Infektionsfoki fanden sich bei 148 Patienten (62,4 %), während 89 Patienten (37,6%) zusätzliche Entzündungsherde zeigten. Bei allen Patienten waren die labormedizinischen Entzündungsparameter (Leukozytenzahl und CRP-Wert) erhöht. Durchschnittlich betrug der präoperative CRP-Wert 160,8 mg/dL. Neurologische Defizite traten bei 172 Patienten (72,6%) auf. Das häufigste Symptom stellten Schmerzen dar (94,9%). Der ventrale Zugang wurde in 45 Fällen (21,2%) und dabei immer im Bereich der HWS gewählt. Davon wurde bei 31 Patienten eine Diskektomie mit PEEK-Cage Implantation und bei 14 Patienten eine Korporektomie mit Implantation eines expandierbaren Cages, sowie einer Platte durchgeführt. In 23 dieser Fälle musste zusätzlich von dorsal, im Sinne einer 360° Fusion stabilisiert werden. Bei 54 Patienten konnte die reine Ausräumung des Empyems mit Nukleotomie/ Diskektomie ohne zusätzliche Stabilisierung verantwortet werden. Diese Patienten waren alle monosegmental in der Brust- oder Lendenwirbelsäule betroffen. Eine dorsale Instrumentierung wurde in 138 Fällen durchgeführt. Dabei wurden PEEK-Cages in 45 Fällen – hiervon wiederum 22 in lateraler Technik - und Titan-Cages in 35 Fällen implantiert. Eine vollständige Heilung der Infektion wurde bei 91,5% der überlebenden Patienten erreicht. Im Durchschnitt wurde eine antibiotische Therapie für 73,9 Tage durchgeführt. Der neurologische Status verbesserte sich bei 101 Patienten (42,6%), blieb bei 95 Patienten (40%) gleich und verschlechterte sich bei 15 Patienten (6,3%). Patienten

mit einer isolierten Spondylodiszitis (n = 148) hatten ein signifikant besseres Outcome im Vergleich zu Patienten mit weiteren Infektionen ( $\chi^2 = 7.948$ ,  $p = 0.005$ ). Ein erhöhter CRP-Wert zeigte eine Korrelation mit einem schlechten Outcome ( $p < 0,05$ ). Patienten, deren CRP sich normalisierte (n = 96), zeigten ein signifikant besseres Outcome als Patienten, bei denen der CRP-Wert erhöht blieb ( $\chi^2 = 5,410$ ;  $p = 0.02$ ). Ein signifikant besseres Outcome war außerdem bei denjenigen Patienten zu beobachten, deren antibiotische Therapie über sechs Wochen hinaus andauerte (n = 91, 38,4%;  $\text{Corr} = -0.159$ ,  $\chi^2 = 5,733$   $p = 0.017$ ). Patienten mit einer oder mehreren Voroperationen an der Wirbelsäule, beziehungsweise einer sekundären Spondylodiszitis, hatten wiederum ein signifikant schlechteres Outcome ( $\text{corr} = -0.155$ ;  $\chi^2 = 5,724$ ,  $p < 0,02$ ), genauso diejenigen Patienten mit einer rezidivierenden Spondylodiszitis ( $\text{Corr} = -0.184$ ,  $\chi^2 = 0,004$ ,  $p < 0,01$ ) und Patienten mit mehreren Vorerkrankungen ( $p < 0,01$ ).

**SCHLUSSFOLGERUNG.** Da der Infektionsfokus vollständig entfernt werden kann, die mikrobiologische Diagnostik direkt aus dem Präparat ermöglicht wird, betroffene Patienten früher mobilisiert werden können, eine höhere Lebensqualität und eine bessere Schmerzkontrolle aufweisen, kann die Operation als Erstlinien-Therapie der Spondylodiszitis angewandt werden. Die vollständige Abheilung der Infektion, die sich in einem signifikanten Abfall der Laborparameter des CRP-Wertes und der Leukozytenzahl widerspiegelt, ist für die erfolgreiche Behandlung der Erkrankung essentiell und kann nur durch eine ausreichend lange antibiotische Therapie gewährleistet werden. Antibiosen über sechs Wochen hinaus, genauso wie eine vollständige Normalisierung des CRP korrelierten signifikant mit einem günstigen Outcome, während zusätzliche Infektionsfoki, vorhergegangene Operationen der Wirbelsäule, eine ausgeprägte Multimorbidität und initial hohe CRP-Werte signifikant mit einem schlechten Outcome vergesellschaftet waren. Aufgrund dessen empfehlen wir neben einer primär operativen und einer ausreichend langen antibiotischen Therapie ein Screening aller Patienten auf weitere Entzündungsherde mittels CT-Thorax und CT-Abdomen, einer trans-ösophagealen Echokardiographie, sowie einer klinischen Untersuchung des Nasen-Rachen-Raumes während des primären Aufenthaltes, besonders bei Patienten, die Risiken für schlechte Verläufe zeigen.

**PUBLIKATION.** Unsere Ergebnisse wurden veröffentlicht: Pojskić M, Carl B, Schmöckel V, Völlger B, Nimsky C, Saß B. Neurosurgical Management and Outcome Parameters in 237 Patients with Spondylodiscitis. Brain Sci. 2021 Jul 30;11(8):1019. doi: 10.3390/brainsci11081019. PMID: 34439638; PMCID: PMC8394582. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8394582/>).

## 7. Summary

**OBJECTIVE.** Operative therapy of spondylodiscitis is increasingly evolving to the first line therapy in the clinical practice. In this study we describe our experience in the treatment of spondylodiscitis with current operative techniques as well as parameters which show importance for the outcome to validate the surgical trend and optimize therapy.

**METHODS.** Retrospective review identified 237 patients who were operatively treated for spondylodiscitis at our institution in the period January 2010 - December 2018.

**RESULTS.** We included 237 patients in the study, 87 females (36.7%) and 150 males (63.3%) with mean age 71.4 years. Mean follow up was 31.62 months. Average duration of hospital stay was 14.1 days (SD 16.3). Twenty-six patients died during the follow up (11%). 45 patients (19%) had spondylodiscitis of the cervical spine, 73 or 30,8 % of the thoracic spine and 119 or 50.2 % of the lumbosacral spine. 62 or 26.2% of patients had postoperative spondylodiscitis. 148 patients or 62.4% had isolated spondylodiscitis, 89 patients or 37.6 % had concomitant infections. All patients had increased laboratory infection parameters leukocyte count and CRP with mean preoperative CRP value of 160.8. 172 patients or 72.6% had neurological deficits. Pain was the most common symptom (94,9%). Ventral approach was performed in 45 or 21.1% of patients (exclusively cervical spine), 31 patients received a ventral discectomy and PEEK Cage implantation, 14 patients a corpectomy and vertebral body expandable cage implantation with plating. Additional dorsal stabilization was performed in 23 cases (360° Fusion). In 54 patients discectomy/ nucleotomy with evacuation of the empyema was performed without additional stabilization (all with dorsal approach and monosegmental spondylodiscitis in the thoracic or lumbar spine). The majority of patients (138 or 58,2%) received treatment by dorsal instrumentation, all of them were affected in thoracic or lumbar spine. Additional PEEK-cages were implanted in 45 (from this number 22 in lateral approach), additional titan-cages in 35 of those cases. Complete healing occurred in 91.5% of patients. Mean time of cumulative application of antibiotic therapy was 73.9 days. Neurological status improved in 101 patients (42.6%), remained unchanged in 95 (40%) and worsened in 15 patients (6.3%). Patients with isolated spondylodiscitis, id est without concomitant infections (n = 148), had significantly favourable outcome compared to patients with concomitant infections ( $\chi^2 = 7.948$ ;  $p = 0.005$ ). Higher CRP showed correlation to unfavourable outcome ( $p < 0.05$ ). Patients with completely normalized CRP value (n=96) had significantly favourable outcome compared to patients without normalization ( $\chi^2 = 5,410$ ;  $p = 0.02$ ). Patients who received antibiotic therapy for a period of time more than six weeks (n = 91 or 38.4%) had significantly favourable outcome (Corr = -0.159;  $\chi^2 = 5,733$ ;  $p = 0.017$ ). Patients who underwent previous surgeries on the spine, id est



patients with postoperative spondylodiscitis, had significantly unfavourable outcome (corr = -0.155;  $\chi^2 = 5,724$ ;  $p < 0,02$ ) as well as patients with recurrent spondylodiscitis (Corr = -0.184;  $\chi^2 = 0,004$ ;  $p < 0,01$ ) and patients with more comorbidities ( $p < 0.01$ ).

**CONCLUSION.** Due to the possibility of surgical removal of the infection focus, microbiological diagnosis from the intraoperative specimen, early mobilization of the patient, higher quality of life and better pain control, surgery can be used as first line therapy. Complete healing of infection with significant fall of laboratory infection parameters (leucocyte count and CRP) are essential for successful treatment and impossible to achieve without appropriate antibiotic therapy. Application of antibiotic therapy longer than six weeks as well as normalized CRP showed clear correlation to favourable outcome, while additional infection foci, previous operations of the spine, a severe multimorbidity and high initial CRP were significantly related with unfavourable outcome. Therefore, we recommend operative therapy, screening for concomitant infectious diseases during the primary hospital stay for all patients with CT of thorax and abdomen, trans esophageal echocardiography, as well as clinical examination of nasal and dental cavity, especially in patients who carry the risk for unfavourable outcome.

**PUBLICATION.** Our results have been published: Pojskić M, Carl B, Schmöckel V, Völlger B, Nimsky C, Saß B. Neurosurgical Management and Outcome Parameters in 237 Patients with Spondylodiscitis. *Brain Sci.* 2021 Jul 30;11(8):1019. doi: 10.3390/brainsci11081019. PMID: 34439638; PMCID: PMC8394582. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8394582/>).

## 8. Literaturverzeichnis

- Ackshota, N., Nash, A., Bussey, I., Shasti, M., Brown, L., Vishwanath, V., ... Ackshota, N., Nash, A., Bussey, I., N. (2019). Outcomes of multilevel vertebrectomy for spondylodiscitis. *Spine Journal*, *19*(2), 285–292. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2018.06.361>
- Al-Nammari, S. S., Lucas, J. D., & Lam, K. S. (2007). Hematogenous methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* spondylodiscitis. *Spine*, *32*(22), 2480–2486. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e318157393e>
- Arko, L., Quach, E., Nguyen, V., Chang, D., Sukul, V., & Kim, B. S. (2014). Medical and surgical management of spinal epidural abscess: A systematic review. *Neurosurgical Focus*, *37*(2), 1–9. <https://doi.org/10.3171/2014.6.FOCUS14127>
- Barrey, C., Jund, J., Nosedá, O., & Roussouly, P. (2007). Sagittal balance of the pelvis-spine complex and lumbar degenerative diseases. A comparative study about 85 cases. *European Spine Journal*, *16*(9), 1459–1467. <https://doi.org/10.1007/s00586-006-0294-6>
- Behmanesh, B., Gessler, F., Schnoes, K., Dubinski, D., Won, S. Y., Konczalla, J., ... Setzer, M. (2019). Infective endocarditis in patients with pyogenic spondylodiscitis: Implications for diagnosis and therapy. *Neurosurgical Focus*, *46*(1), 1–5. <https://doi.org/10.3171/2018.10.FOCUS18445>
- Barbari, E. F., Kanj, S. S., Kowalski, T. J., Darouiche, R. O., Widmer, A. F., Schmitt, S. K., ... Osmon, D. R. (2015). 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clinical Infectious Diseases*, *61*(6), e26–e46. <https://doi.org/10.1093/cid/civ482>
- Bernard, L., Dinh, A., Ghout, I., Simo, D., Zeller, V., Issartel, B., ... Mulleman, D. (2015). Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: An open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *The Lancet*, *385*(9971), 875–882. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61233-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61233-2)
- Bettini, N., Girardo, M., Dema, E., & Cervellati, S. (2009). Evaluation of conservative treatment of non specific spondylodiscitis. *European Spine Journal*, *18*(SUPPL. 1), 143–150. <https://doi.org/10.1007/s00586-009-0979-8>
- Burkhardt, B. W., Müller, S. J., Wagner, A. C., & Oertel, J. M. (2019). Anterior cervical spine surgery for the treatment of subaxial cervical spondylodiscitis: A report of 30 consecutive patients. *Neurosurgical Focus*, *46*(1), 1–11. <https://doi.org/10.3171/2018.10.FOCUS18464>
- Butler, J. S., Shelly, M. J., Timlin, M., Powderly, W. G., & O'Byrne, J. M. (2006). Nontuberculous pyogenic spinal infection in adults: A 12-year experience from a tertiary referral center. *Spine*, *31*(23), 2695–2700. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000244662.78725.37>
- Bydon, M., De La Garza-Ramos, R., Macki, M., Naumann, M., Sciubba, D. M., Wolinsky, J. P., ... Witham, T. F. (2014). Spinal instrumentation in patients with primary spinal infections does not lead to greater recurrent infection rates: An analysis of 118 cases. *World Neurosurgery*, *82*(6), E807–E814. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2014.06.014>
- Calvert, G., May, L. A., & Theis, S. (2014). Use of permanently placed metal expandable cages for vertebral body reconstruction in the surgical treatment of spondylodiscitis. *Orthopedics*, *37*(6). <https://doi.org/10.3928/01477447-20140528-53>
- Chang, M. C., Wu, H. T. H., Lee, C. H., Liu, C. L., & Chen, T. H. (2006). Tuberculous spondylitis and pyogenic spondylitis: Comparative magnetic resonance imaging features. *Spine*,

31(7), 782–788. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000206385.11684.d5>

- Chen, W. H., Jiang, L. S., & Dai, L. Y. (2007). Surgical treatment of pyogenic vertebral osteomyelitis with spinal instrumentation. *European Spine Journal*, 16(9), 1307–1316. <https://doi.org/10.1007/s00586-006-0251-4>
- Citak, M., Backhaus, M., Källicke, T., Hilal, Z., Muhr, G., & Frangen, T. M. (2011). Myths and facts of spondylodiscitis: An analysis of 183 cases. *Acta Orthopaedica Belgica*, 77(4), 535–538.
- Cottle, L., & Riordan, T. (2008). Infectious spondylodiscitis. *Journal of Infection*, 56(6), 401–412. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2008.02.005>
- Czegléczi, G., Benkő, Z., Misik, F., & Banczerowski, P. (2017). Incidence, Morbidity, and Surgical Outcomes of Complex Spinal Inflammatory Syndromes in Adults. *World Neurosurgery*, 107, 63–68. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.07.096>
- Davis, D. P., Wold, R. M., Patel, R. J., Tran, A. J., Tokhi, R. N., Chan, T. C., & Vilke, G. M. (2004). The clinical presentation and impact of diagnostic delays on emergency department patients with spinal epidural abscess. *Journal of Emergency Medicine*, 26(3), 285–291. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2003.11.013>
- Dobran, M., Iacoangeli, M., Nasi, D., Nocchi, N., Di Rienzo, A., di Somma, L., ... Scerrati, M. (2016). Posterior titanium screw fixation without debridement of infected tissue for the treatment of thoracolumbar spontaneous pyogenic spondylodiscitis. *Asian Spine Journal*, 10(3), 465–471. <https://doi.org/10.4184/asj.2016.10.3.465>
- Dragsted, C., Aagaard, T., Ohrt-Nissen, S., Gehrchen, M., & Dahl, B. (2017). Mortality and health-related quality of life in patients surgically treated for spondylodiscitis. *Journal of Orthopaedic Surgery*, 25(2), 1–8. <https://doi.org/10.1177/2309499017716068>
- Duarte, R. M., & Vaccaro, A. R. (2013). Spinal infection: State of the art and management algorithm. *European Spine Journal*, 22(12), 2787–2799. <https://doi.org/10.1007/s00586-013-2850-1>
- Farah, K., Peyriere, H., Graillon, T., Prost, S., Dufour, H., Blondel, B., & Fuentes, S. (2020). Minimally invasive posterior fixation and anterior debridement-fusion for thoracolumbar spondylodiscitis: A 40-case series and review of the literature. *Neurochirurgie*, 66(1), 24–28. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2019.10.009>
- Ferrara, L. A. (2012). The Biomechanics of Cervical Spondylosis. *Advances in Orthopedics*, 2012, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2012/493605>
- Ferraris, L., Koller, H., Meier, O., & Hempfing, A. (2012). Die Bedeutung der sagittalen Balance in der Wirbelsäulen Chirurgie. *Deutscher Ärzte-Verlag*, 1(12), 502–508. <https://doi.org/10.3238/oup.2012.0502>
- Fleege, C., Wichelhaus, T. A., & Rauschmann, M. (2012). Systemische und lokale antibiotikatherapie bei konservativ und operativ behandelten spondylodiszitiden. *Orthopade*, 41(9), 727–735. <https://doi.org/10.1007/s00132-012-1920-0>
- Foreman, S. C., Schwaiger, B. J., Meyer, B., Gersing, A. S., Zimmer, C., Gempt, J., & Kirschke, J. S. (2017). Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Parameters Associated with Poor Clinical Outcome in Spondylodiscitis. *World Neurosurgery*, 104, 919–926.e2. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.05.102>
- Frangen, T. M., Källicke, T., Gottwald, M., Andereya, S., Andress, H. J., Russe, O. J., ... Schinkel, C. (2006). Die operative therapie der spondylodiszitis: Eine analyse von 78 patienten. *Unfallchirurg*, 109(9), 743–753. <https://doi.org/10.1007/s00113-006-1084-7>

- Funke, F. (2010). *Internet-Based Measurement With Visual Analogue Scales : An Experimental Investigation*. 129.
- Gasbarrini, A., Boriani, L., Nanni, C., Zamparini, E., Rorato, G., Ghermandi, R., ... Boriani, S. (2011). Spinal infection multidisciplinary management project (SIMP): from diagnosis to treatment guideline. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 24(1 Suppl 2), 95–100. <https://doi.org/10.1177/03946320110241s218>
- Ghobrial, G. M., Beygi, S., Viereck, M. J., Maulucci, C. M., Sharan, A., Heller, J., ... Harrop, J. S. (2014). Timing in the surgical evacuation of spinal epidural abscesses. *Neurosurgical Focus*, 37(2), 1–5. <https://doi.org/10.3171/2014.6.FOCUS14120>
- Gouliouris, T., Aliyu, S. H., & Brown, N. M. (2010). Spondylodiscitis: Update on diagnosis and management. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 65(SUPPL. 3), 11–24. <https://doi.org/10.1093/jac/dkq303>
- Grammatico, L., Baron, S., Rusch, E., Lepage, B., Surer, N., Desenclos, J. C., & Besnier, J. M. (2008). Epidemiology of vertebral osteomyelitis (VO) in France: Analysis of hospital-discharge data 2002-2003. *Epidemiology and Infection*, 136(5), 653–660. <https://doi.org/10.1017/S0950268807008850>
- Guerado, E., & Cerván, A. M. (2012). Surgical treatment of spondylodiscitis. An update. *International Orthopaedics*, 36(2), 413–420. <https://doi.org/10.1007/s00264-011-1441-1>
- Hadjipavlou, A. G., Mader, J. T., Necessary, J. T., & Muffoletto, A. J. (2000). Hematogenous pyogenic spinal infections and their surgical management. *Spine*, 25(13), 1668–1679. <https://doi.org/10.1097/00007632-200007010-00010>
- Hahn, B. S., Kim, K.-H., Kuh, S.-U., Park, J. Y., Chin, D.-K., Kim, K.-S., & Cho, Y.-E. (2014). Surgical Treatment in Patients with Cervical Osteomyelitis: Single Institute's Experiences. *Korean Journal of Spine*, 11(3), 162. <https://doi.org/10.14245/kjs.2014.11.3.162>
- Hassan, K., & Elmorshidy, E. (2016). Anterior versus posterior approach in surgical treatment of tuberculous spondylodiscitis of thoracic and lumbar spine. *European Spine Journal*, 25(4), 1056–1063. <https://doi.org/10.1007/s00586-016-4451-2>
- Homagk, L., Homagk, N., Klauss, J. R., Roehl, K., Hofmann, G. O., & Marmelstein, D. (2016). Spondylodiscitis severity code: scoring system for the classification and treatment of non-specific spondylodiscitis. *European Spine Journal*, 25(4), 1012–1020. <https://doi.org/10.1007/s00586-015-3936-8>
- Janda, V. (2000). *Manuelle Muskelfunktionsdiagnostik*. Amsterdam: Urban & Fischer in Elsevier.
- Jang, J. S., Lee, S. H., Min, J. H., Kim, S. K., Han, K. M., & Maeng, D. H. (2007). Surgical treatment of failed back surgery syndrome due to sagittal imbalance. *Spine*, 32(26), 3081–3087. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31815cde71>
- Jensen, A. G., Espersen, F., Skinhøj, P., Rosdahl, V. T., & Frimodt-Møller, N. (1997). Increasing frequency of vertebral osteomyelitis following Staphylococcus aureus bacteraemia in Denmark 1980-1990. *Journal of Infection*, 34(2), 113–118. [https://doi.org/10.1016/S0163-4453\(97\)92395-1](https://doi.org/10.1016/S0163-4453(97)92395-1)
- Jeong, D. K., Lee, H. W., & Kwon, Y. M. (2015). Clinical value of procalcitonin in patients with spinal infection. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 58(3), 271–275. <https://doi.org/10.3340/jkns.2015.58.3.271>
- Jiménez-Mejías, M. E., Colmenero, J. de D., Sánchez-Lora, F. J., Palomino-Nicás, J., Reguera, J.

- M., Heras, J. G. de la, ... Pachon, J. (1999). Postoperative Spondylodiskitis: Etiology, Clinical Findings, Prognosis, and Comparison with Nonoperative Pyogenic Spondylodiskitis. *Clinical Infectious Diseases*, 29(2), 339–345. <https://doi.org/10.1086/520212>
- Karadimas, E. J., Bungler, C., Lindblad, B. E., Hansen, E. S., Høy, K., Helmig, P., ... Niedermann, B. (2008). Spondylodiscitis. A retrospective study of 163 patients. *Acta Orthopaedica*, 79(5), 650–659. <https://doi.org/10.1080/17453670810016678>
- Kehrer, M., Pedersen, C., Jensen, T. G., Hallas, J., & Lassen, A. T. (2015). Increased short- and long-term mortality among patients with infectious spondylodiscitis compared with a reference population. *Spine Journal*, 15(6), 1233–1240. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2015.02.021>
- Kehrer, M., Pedersen, C., Jensen, T. G., & Lassen, A. T. (2014). Increasing incidence of pyogenic spondylodiscitis: A 14-year population-based study. *Journal of Infection*, 68(4), 313–320. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2013.11.011>
- Kowalski, T. J., Berbari, E. F., Huddleston, P. M., Steckelberg, J. M., & Osmon, D. R. (2006). Do follow-up imaging examinations provide useful prognostic information in patients with spine infection? *Clinical Infectious Diseases*, 43(2), 172–179. <https://doi.org/10.1086/505118>
- Krodel, A., & Sturz, H. (1989). Differenzierte Operative Und Konservative Therapie Der Spondylitis Und Spondylodiscitis. *Zeitschrift Fur Orthopadie Und Ihre Grenzgebiete*, 127(5), 587–596. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1040296>
- Krogsgaard, M. R., Wagn, P., & Bengtsson, J. (1998). Epidemiology of acute vertebral osteomyelitis in Denmark. 137 cases in Denmark 1978-1982, compared to cases reported to the National Patient Register 1991-1993. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 69(5), 513–517. <https://doi.org/10.3109/17453679808997789>
- Lee, M. C., Wang, M. Y., Fessler, R. G., Liauw, J., & Kim, D. H. (2004). Instrumentation in patients with spinal infection. *Neurosurgical Focus*, 17(6), 1–6. <https://doi.org/10.3171/foc.2004.17.6.7>
- Lee, S. H., Kim, K. T., Seo, E. M., Suk, K. S., Kwack, Y. H., & Son, E. S. (2012). The influence of thoracic inlet alignment on the craniocervical sagittal balance in asymptomatic adults. *Journal of Spinal Disorders and Techniques*, 25(2), 41–47. <https://doi.org/10.1097/BSD.0b013e3182396301>
- Lehner, B., Akbar, M., Rehnitz, C., Omlor, G. W., Dapunt, U., & Burckhardt, I. (2012). Standards der mikrobiologischen diagnostik der spondylodiszitis. *Orthopade*, 41(9), 702–710. <https://doi.org/10.1007/s00132-012-1914-y>
- Lemaignen, A., Ghout, I., Dinh, A., Gras, G., Fantin, B., Zarrouk, V., ... Bernard, L. (2017). Characteristics of and risk factors for severe neurological deficit in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis. *Medicine (United States)*, 96(21), 1–9. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006387>
- Lener, S., Hartmann, S., Barbagallo, G. M. V., Certo, F., Thomé, C., & Tschugg, A. (2018). Management of spinal infection: a review of the literature. *Acta Neurochirurgica*, 160(3), 487–496. <https://doi.org/10.1007/s00701-018-3467-2>
- Lenke, L. G. (1997). Point of View: Radiographic Standing Cervical Segmental Alignment in Adult Volunteers Without Neck Symptoms. *Spine*, Vol. 22, p. 1480. <https://doi.org/10.1097/00007632-199707010-00010>

- Lerner, T., Hackenberg, L., R??sler, S., Joosten, U., Halm, H., & Liljenqvist, U. (2005). Operative therapie der unspezifischen und spezifischen spondylodiszitis. *Zeitschrift Fur Orthopadie Und Ihre Grenzgebiete*, 143(2), 204–212. <https://doi.org/10.1055/s-2005-836455>
- Lin , Kim JS, Sharma S, G. (2019). Full Endoscopic Discectomy, Debridement, and Drainage for High-Risk Patients with Spondylodiscitis. *World Neurosurgery*.
- Linhardt, O., Matussek, J., Refior, H. J., & Krödel, A. (2007). Long-term results of ventro-dorsal versus ventral instrumentation fusion in the treatment of spondylitis. *International Orthopaedics*, 31(1), 113–119. <https://doi.org/10.1007/s00264-006-0140-9>
- Madhavan K, Chieng LO, Armstrong VL, W. M. (2019). Spondylodiscitis in end-stage renal disease: a systematic review. *Spine Journal*.
- Mann, S., Schütze, M., Sola, S., & Piek, J. (2004). Nonspecific pyogenic spondylodiscitis: clinical manifestations, surgical treatment, and outcome in 24 patients. *Neurosurgical Focus*, 17(6), 1–7. <https://doi.org/10.3171/foc.2004.17.6.3>
- Michiels, I., & Jäger, M. (2017). Spondylodiszitis: Aktuelle Strategien zur Diagnose und Therapie. *Orthopade*, 46(9), 785–804. <https://doi.org/10.1007/s00132-017-3436-0>
- Müller, E. J., Russe, O. J., & Muhr, G. (2004). Osteomyelitis der wirbelsäule. *Orthopade*, 33(3), 305–315. <https://doi.org/10.1007/s00132-003-0603-2>
- Mylona, E., Samarkos, M., Kakalou, E., Fanourgiakis, P., & Skoutelis, A. (2009). Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: A Systematic Review of Clinical Characteristics. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 39(1), 10–17. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2008.03.002>
- Nasto, L. A., Colangelo, D., Mazzotta, V., Di Meco, E., Neri, V., Nasto, R. A., ... Pola, E. (2014). Is posterior percutaneous screw-rod instrumentation a safe and effective alternative approach to TLSO rigid bracing for single-level pyogenic spondylodiscitis? Results of a retrospective cohort analysis. *Spine Journal*, 14(7), 1139–1146. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2013.07.479>
- Nickerson, E. K., & Sinha, R. (2016). Vertebral osteomyelitis in adults: An update. *British Medical Bulletin*, 117(1), 121–138. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldw003>
- Nolla, J. M., Ariza, J., Gómez-Vaquero, C., Fiter, J., Bermejo, J., Valverde, J., ... Gudiol, F. (2002). Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis in nondrug users. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 31(4), 271–278. <https://doi.org/10.1053/sarh.2002.29492>
- Nolla, J. M., Lora-Tamayo, J., Gómez Vaquero, C., Narváez, J., Murillo, O., Pedrero, S., ... Ariza, J. (2015). Pyogenic arthritis of native joints in non-intravenous drug users: A detailed analysis of 268 cases attended in a tertiary hospital over a 22-year period. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 45(1), 94–102. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.01.009>
- O’Daly, B. J., Morris, S. F., & O’Rourke, S. K. (2008). Long-term functional outcome in pyogenic spinal infection. *Spine*, 33(8), 246–253. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31816b8872>
- Ozer, A. F., Kaner, T., & Bozdogan, C. (2014). Sagittal balance in the spine. *Turkish Neurosurgery*, 24(SUPPL), 13–19.
- Park, J. H., Cho, C. B., Song, J. H., Kim, S. W., Ha, Y., & Oh, J. K. (2013). T1 slope and cervical sagittal alignment on cervical CT radiographs of asymptomatic persons. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 53(6), 356–359. <https://doi.org/10.3340/jkns.2013.53.6.356>

- Park, K. H., Chong, Y. P., Kim, S. H., Lee, S. O., Choi, S. H., Lee, M. S., ... Kim, Y. S. (2013). Clinical characteristics and therapeutic outcomes of hematogenous vertebral osteomyelitis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Infection*, *67*(6), 556–564. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2013.07.026>
- Patel, A. R., Alton, T. B., Bransford, R. J., Lee, M. J., Bellabarba, C. B., & Chapman, J. R. (2014). Spinal epidural abscesses: Risk factors, medical versus surgical management, a retrospective review of 128 cases. *Spine Journal*, *14*(2), 326–330. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2013.10.046>
- Pola, Autore G, Formica VM, Pambianco V, Colangelo D, Cauda R, E. (2017). New classification for the treatment of pyogenic spondylodiscitis: validation study on a population of 250 patients with a follow-up of two years. *Spine Journal*.
- Pola, E., Taccari, F., Autore, G., Giovannenze, F., Pambianco, V., Cauda, R., ... Fantoni, M. (2018). Multidisciplinary management of pyogenic spondylodiscitis: epidemiological and clinical features, prognostic factors and long-term outcomes in 207 patients. *European Spine Journal*, *27*(s2), 229–236. <https://doi.org/10.1007/s00586-018-5598-9>
- Robinson, Y., Tschoeke, S. K., Finke, T., Kayser, R., Ertel, W., & Heyde, C. E. (2008). Successful treatment of spondylodiscitis using titanium cages: a 3-year follow-up of 22 consecutive patients. *Acta Orthopaedica*, *79*(5), 660–664. <https://doi.org/10.1080/17453670810016687>
- Romagna, Troeltzsch M, Birkenmaier C, Schwartz C, Suchorska B, Zausinger S, A. (2018). Oral Cavity Infection: An Underestimated Source of Pyogenic Spondylodiscitis? *Journal of Neurosurgery: Spine*.
- Ruf, M., Stoltze, D., Merk, H. R., Ames, M., & Harms, J. (2007). Treatment of vertebral osteomyelitis by radical debridement and stabilization using titanium mesh cages. *Spine*, *32*(9), 275–280. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000261034.83395.7f>
- Rustemi, O., Raneri, F., Alvaro, L., Gazzola, L., Beggio, G., Rossetto, L., & Cervellini, P. (2019). Single-approach vertebral osteosynthesis in the treatment of spinal osteolysis by spondylodiscitis. *Neurosurgical Focus*, *46*(1), 1–6. <https://doi.org/10.3171/2018.10.FOCUS18442>
- Rutges, J. P. H. J., Kempen, D. H., van Dijk, M., & Oner, F. C. (2016a). Outcome of conservative and surgical treatment of pyogenic spondylodiscitis: a systematic literature review. *European Spine Journal*, *25*(4), 983–999. <https://doi.org/10.1007/s00586-015-4318-y>
- Rutges, J. P. H. J., Kempen, D. H., van Dijk, M., & Oner, F. C. (2016b, April 1). Outcome of conservative and surgical treatment of pyogenic spondylodiscitis: a systematic literature review. *European Spine Journal*, Vol. 25, pp. 983–999. <https://doi.org/10.1007/s00586-015-4318-y>
- Scheer, J. K., Tang, J. A., Smith, J. S., Acosta, F. L., Protosaltis, T. S., Blondel, B., ... Ames, C. P. (2013). Cervical spine alignment, sagittal deformity, and clinical implications: A review. *Journal of Neurosurgery: Spine*, *19*(2), 141–159. <https://doi.org/10.3171/2013.4.SPINE12838>
- Schomacher, M., Finger, T., Koeppen, D., Süß, O., Vajkoczy, P., Kroppenstedt, S., & Cabraja, M. (2014). Application of titanium and polyetheretherketone cages in the treatment of pyogenic spondylodiscitis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, *127*, 65–70. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2014.09.027>
- Schünke, M., Schulte, E., & Schumacher, U. (2014). *Prometheus LernAtlas der Anatomie* (4.).

Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

- Selvanathan, S., Derham, C., Pal, D., & Timothy, J. (2017). Extreme lateral interbody fusion (XLIF) as a treatment for acute spondylodiscitis: leeds spinal unit experience. *The Spine Journal*, *17*(3), S15. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2016.12.046>
- Shetty, A. P., Aiyer, S. N., Kanna, R. M., Maheswaran, A., & Rajasekaran, S. (2016). Pyogenic lumbar spondylodiscitis treated with transforaminal lumbar interbody fusion: safety and outcomes. *International Orthopaedics*, *40*(6), 1163–1170. <https://doi.org/10.1007/s00264-015-3063-5>
- Shiban, E., Janssen, I., Wostrack, M., Krieg, S. M., Horanin, M., Stoffel, M., ... Ringel, F. (2014). Spondylodiscitis by drug-multiresistant bacteria: A single-center experience of 25 cases. *Spine Journal*, *14*(12), 2826–2834. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2014.03.048>
- Shiban, E., Janssen, I., Wostrack, M., Krieg, S. M., Ringel, F., Meyer, B., & Stoffel, M. (2014). A retrospective study of 113 consecutive cases of surgically treated spondylodiscitis patients. A single-center experience. *Acta Neurochirurgica*, *156*(6), 1189–1196. <https://doi.org/10.1007/s00701-014-2058-0>
- Silber, J. S., Anderson, D. G., Vaccaro, A. R., Anderson, P. A., & McCormick, P. (2002). Management of postprocedural discitis. *Spine Journal*, *2*(4), 279–287. [https://doi.org/10.1016/S1529-9430\(02\)00203-6](https://doi.org/10.1016/S1529-9430(02)00203-6)
- Sobottke, R., Zarghooni, K., Kregel, M., Delank, S., Seifert, H., Fätkenheuer, G., ... Eysel, P. (2009). Treatment of spondylodiscitis in human immunodeficiency virus-infected patients: A comparison of conservative and operative therapy. *Spine*, *34*(13), 452–458. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181a0aa5b>
- Sobottke, Rolf, Seifert, H., Fätkenheuer, G., Schmidt, M., Goßmann, A., & Eysel, P. (2008). Current diagnosis and treatment of spondylodiscitis. *Deutsches Arzteblatt*, *105*(10), 181–187. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2008.0181>
- Sur, A., Tsang, K., Brown, M., & Tzerakis, N. (2015). Management of adult spontaneous spondylodiscitis and its rising incidence. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, *97*(6), 451–455. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2015.0009>
- Takebe, N., Iwasaki, K., Hashikata, H., & Toda, H. (2014). Intramedullary spinal cord abscess and subsequent granuloma formation: A rare complication of vertebral osteomyelitis detected by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Neurosurgical Focus*, *37*(2), 1–5. <https://doi.org/10.3171/2014.6.FOCUS14141>
- Tang, H. J., Lin, H. J., Liu, Y. C., & Li, C. M. (2002). Spinal Epidural Abscess-Experience with 46 patients and evaluation of prognostic factors. *Journal of Infection*, *45*(2), 76–81. <https://doi.org/10.1053/jinf.2002.1013>
- Tsai, T. T., Yang, S. C., Niu, C. C., Lai, P. L., Lee, M. H., Chen, L. H., & Chen, W. J. (2017). Early surgery with antibiotics treatment had better clinical outcomes than antibiotics treatment alone in patients with pyogenic spondylodiscitis: a retrospective cohort study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, *18*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12891-017-1533-1>
- Tschugg, A., Hartmann, S., Lener, S., Rietzler, A., Sabrina, N., & Thomé, C. (2017). Minimally invasive spine surgery in lumbar spondylodiscitis: a retrospective single-center analysis of 67 cases. *European Spine Journal*, *26*(12), 3141–3146. <https://doi.org/10.1007/s00586-017-5180-x>
- Tyrrell, P N M, C.-P. V. ., & Mccall, I. W. (1999). Musculoskeletal radiology Review article Spinal infection. *European Radiology*, *10*77(9), 1066–1077.



- Valancius, K., Hansen, E. S., Høy, K., Helmig, P., Niedermann, B., & Bünger, C. (2013). Failure modes in conservative and surgical management of infectious spondylodiscitis. *European Spine Journal*, 22(8), 1837–1844. <https://doi.org/10.1007/s00586-012-2614-3>
- Wang, Z., Lenehan, B., Itshayek, E., Boyd, M., Dvorak, M., Fisher, C., ... Street, J. (2012). Primary pyogenic infection of the spine in intravenous drug users: A prospective observational study. *Spine*, 37(8), 685–692. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31823b01b8>
- Weckbach, S., Lutz, B., Wölfle-Roos, J. V., & Reichel, H. (2016). Infections of the spine: Therapeutic strategies. *Chirurg*, 87(10), 839–846. <https://doi.org/10.1007/s00104-016-0247-5>
- Woertgen, C., Rothoerl, R. D., Englert, C., & Neumann, C. (2006). Pyogenic spinal infections and outcome according to the 36-Item Short Form Health Survey. *Journal of Neurosurgery: Spine*, 4(6), 441–446. <https://doi.org/10.3171/spi.2006.4.6.441>
- Yong, H. P., Jong, D. P., Choi, Y. G., & Lee, S. H. (2008). Anterior debridement and fusion followed by posterior pedicle screw fixation in pyogenic spondylodiscitis: Autologous iliac bone strut versus cage. *Journal of Neurosurgery: Spine*, 8(5), 405–412. <https://doi.org/10.3171/SPI/2008/8/5/405>

## 9. Anhang

### 9.1. Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren:

PD. Dr. Regina Preisig-Müller, PD Dr. Hans-Helge Müller, Prof. Dr. A. H. Mahnken, Prof. Dr. Adriana del Rey, Prof. Dr. Alexander Brehm, Prof. Dr. Andreas Neff, Prof. Dr. Andreas Neubauer, Prof. Dr. Annette Becker, Prof. Dr. Ardawan Rastan, Prof. Dr. Axel F. Pagenstecher, Prof. Dr. Bernhard Neumüller, Prof. Dr. Bernhard Schieffer, Prof. Dr. Birte Steininger, Prof. Dr. Boris A. Stuck, Prof. Dr. Carsten Denkert, Prof. Dr. Christopher Nimsky, Prof. Dr. Detlef K. Bartsch, Prof. Dr. Dominik Oliver, Prof. Dr. Dr. Reinhard B. Dettmeyer, Prof. Dr. Eberhard Weihe, Prof. Dr. Frank Czubayko, Prof. Dr. Frank Günther, Prof. Dr. Gregor Bein, Prof. Dr. Guido Seitz, Prof. Dr. Harald Renz, Prof. Dr. Hinnerk Wulf, Prof. Dr. Joachim Hoyer, Prof. Dr. Joachim Schneider, Prof. Dr. Johannes Kruse, Prof. Dr. Johannes Oberwinkler, Prof. Dr. Johannes Schumacher, Prof. Dr. K. Becker, Prof. Dr. Kati Thieme, Prof. Dr. Klaus-Franz Vogelmaier, Prof. Dr. Lars Timmermann, Prof. Dr. Marco Rust, Prof. Dr. Markus Luster, Prof. Dr. Max Geraedts, Prof. Dr. Michael Bacher, Prof. Dr. Michael Hertl, Prof. Dr. Michael Lohoff, Prof. Dr. Niels Decher, Prof. Dr. Rainer Hofmann, Prof. Dr. Ralf Kinscherf, Prof. Dr. Richard Wagner, Prof. Dr. Rita Enhengart-Cabillic, Prof. Dr. Roland Lill, Prof. Dr. Roland Moll, Prof. Dr. Rolf F. Maier, Prof. Dr. Siegfried Bien, Prof. Dr. Stefan Bauer, Prof. Dr. Stefan Bösner, Prof. Dr. Stefanie Weber, Prof. Dr. Steffen Ruchholtz, Prof. Dr. Stephan Becker, Prof. Dr. Thomas Gress, Prof. Dr. Tilo Kircher, Prof. Dr. Timothy D. Plant, Prof. Dr. Walter Sekundo, Prof. Dr. Yalcin Cetin

## 9.2. Danksagung

Diese Promotionsschrift wäre ohne die große Hilfe weiterer Personen niemals zustande gekommen. Im Folgenden möchte ich denjenigen daher meinen aufrichtigen Dank aussprechen.

Zunächst danke ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Christopher Nimsky, dem geschäftsführenden Direktor der neurochirurgischen Klinik im Universitätsklinikum Marburg, für die geduldige aber zielstrebige Überwachung meiner Arbeit, die für mich – einen wissenschaftlichen Anfänger – richtungsweisend, jedoch keineswegs einschränkend war. Seine unterstützende, aber auch fordernde Art verliehen mir die Motivation und den notwendigen Anspruch zur Vollendung dieser Dissertation.

Herrn Dr. Mirza Pojskić danke ich ausdrücklich für die freundliche und hilfsbereite Betreuung, sowie die ständige Ansprechbarkeit für meine unzähligen Fragen. Ohne seine intensive und unkomplizierte Unterstützung wäre ich regelmäßig gescheitert.

Nicht zuletzt danke ich Frau Dr. Miriam Bopp für ihr großes Engagement und ihre pädagogische Hilfe, welche mir das weite und komplizierte Feld der Statistik und Methodik eröffnet haben, in dem ich sonst keinen Fuß gefasst hätte.

Mein persönlichster Dank gilt meinen Großeltern Katalin, József und Monika, sowie meinen Eltern Esther und Jürgen, deren Unterstützung und Förderung mir meine Selbstverwirklichung ermöglicht haben und denen ich diese Dissertation widme.