

Aus dem Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie (ZOU)
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Retrospektive Studie zur Spondylodiszitis, den therapeutischen Vorgehensweisen, deren
Erfolgsaussichten, der damit verbundenen Mortalität und posttherapeutischen Lebensqualität

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

Vorgelegt von
Alexander Niklas Wartensleben

aus Würzburg

Mainz, 2022

Tag der Promotion: 2. August 2023

Für meine Eltern

Inhalt

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	6
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	9
TABELLENVERZEICHNIS	10
1. EINLEITUNG	14
2. LITERATURDISKUSSION	14
2.1 DEFINITION UND FORMEN	14
2.2 EPIDEMIOLOGIE	15
2.3 ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE	15
2.3.1 FORMEN DER ERREGERAUSBREITUNG	15
2.3.2 RISIKOFAKTOREN	17
2.3.3 ERREGERESPEKTRUM.....	18
2.3.4 LOKALISATION	18
2.4 KLINISCHE SYMPTOMATIK	18
2.5 DIAGNOSTIK	19
2.5.1 PRIMÄRES KLINISCHES MANAGEMENT UND ANAMNESE	19
2.5.2 BILDGEBENDE VERFAHREN	20
2.5.2.1 RÖNTGEN	20
2.5.2.2 COMPUTERTOMOGRAPHIE.....	21
2.5.2.3 MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE	21
2.5.3 LABORCHEMISCHE DIAGNOSTIK.....	25
2.5.4 ERREGERDIAGNOSTIK.....	26
2.5.5 FOKUSSUCHE	29
2.6 THERAPIE	30
2.6.1 BASISMAßNAHMEN DER THERAPIE	30
2.6.2 ANALGETISCHE THERAPIE	31
2.6.3 KONSERVATIVE THERAPIE	32
2.6.4 CHIRURGISCHE THERAPIE	36
2.6.5 MAßNAHMEN DER VERLAUFSKONTROLLE UNTER THERAPIE	47
2.7 PROGNOSE UND SPÄTKOMPLIKATIONEN	48
3. FRAGESTELLUNGEN.....	49
4. MATERIAL UND METHODEN	49
4.1 ART DER STUDIE, EINSCHLUSSKRITERIEN UND DATENERHEBUNG	49
4.2 PARAMETER UND VARIABLEN.....	50
4.3 STATISTISCHE AUSWERTUNG	52
4.4 ETHIK	53
5. ERGEBNISSE	54
5.1 DESKRIPTIVE GEGEBENHEITEN	54

5.1.1 ALTER	54
5.1.2 GESCHLECHT.....	55
5.1.3 KOMORBIDITÄTEN BEI ERKRANKUNG UND CHARLSON KOMORBIDITÄTS-INDEX	56
5.1.4 ASA	57
5.1.6 BEGLEITSYMPТОМАТИК.....	59
5.1.7 BILDGEBENDE DIAGNOSTIK	61
5.1.8 ERREGERDIAGNOSTIK.....	62
5.1.9 ERREGERSPEKTRUM.....	64
5.1.10 VERTEILUNG DER FOKI ÜBER DER WIRBELSÄULE UND ANZAHL BETROFFENER SEGMENTE	65
5.1.11 KOMPLIKATIONEN.....	67
5.1.12 DAUER DER ANTIBIOSE.....	69
5.1.13 CHIRURGISCHE THERAPIE	70
5.1.14 FOLLOW-UP.....	76
5.1.15 LEBENSQUALITÄT NACH THERAPIE	78
5.2 THERAPIEERFOLG DES CHIRURGISCHEN ANSATZES IM VERGLEICH ZUM KONSERVATIVEN ANSATZ	80
5.2.1 GENERELLER THERAPIEERFOLG IM VERGLEICH	80
5.2.2 IN KORRELATION MIT DER ALTERSGRUPPE	82
5.2.3 IN KORRELATION MIT DEM GESCHLECHT	83
5.2.3 IN KORRELATION MIT CHARLSON KOMORBIDITÄTS-INDEX.....	84
5.2.4 IN KORRELATION MIT ASA.....	85
5.2.5 IN KORRELATION MIT AUFENTHALTSDAUER.....	86
5.2.6 IN KORRELATION MIT AUFTRETEN EINER NEUROLOGISCHEN AUSFALLSYMPТОМАТИК	89
5.2.7 IN KORRELATION MIT KOMPLIKATIONEN.....	91
5.2.8 IN KORRELATION MIT ART DES KEIMS.....	94
5.2.9 IN KORRELATION MIT BETROFFENEM WS-ABSCHNITT	97
5.2.10 IN KORRELATION MIT DER ANZAHL BETROFFENER LEVEL UND UNTER VORLIEGEN EINER SKIP LÄSION.....	98
5.2.11 IN KORRELATION MIT VORBEHANDLUNGSSTATUS.....	100
5.2.12 IN KORRELATION MIT ZEIT ZWISCHEN AUFNAHME UND OPERATIVEM EINGRIFF.....	101
5.3 1-JAHRESMORTALITÄT DER SPONDYLODISZITIS.....	102
5.3.1 IN ABHÄNGIGKEIT VON THERAPIEART	102
5.3.2 IN RELATION ZUR ALLGEMEINEN KRANKHEITSUNSPECIFISCHEN MORTALITÄT DER STICHPROBE	103
5.4 LEBENSQUALITÄT DER PATIENTEN IN ABHÄNGIGKEIT VOM/N	104
5.4.1 ALTER	104
5.4.2 THERAPIEFORM	106
5.4.3 CHARLSON KORMORBIDITÄTS-INDEX.....	108
6.DISKUSSION.....	110
6.1 ZUSAMMENFASSUNG DER RESULTATE IM HINBLICK AUF DIE ZENTRALEN FRAGESTELLUNGEN	110
6.2 VERGLEICH DER DESKRIPTIVEN GEGEBENHEITEN DER STICHPROBE MIT DEN IN DER LITERATUR HINTERLEGTE DATEN.....	111
6.3 DISKUSSION DES ALLGEMEINEN THERAPIEERFOLGS BEIDER THERAPIESCHEMATA	115
6.4 DISKUSSION DER ERFASSTEN 1-JAHRESMORTALITÄT UNTER BEIDEN THERAPIESCHEMATA	119

6.5 DISKUSSION DER LEBENSQUALITÄT IN ABHÄNGIGKEIT DER ANGEWANDTEN THERAPIEART, DES PATIENTENALTERS UND DES BESTEHENDEN KOMORBIDITÄTSPROFILS.....	121
6.6 EXPLORATIVE DATENANALYSE ZUR IDENTIFIKATION MÖGLICHER RISIKOFAKTOREN FÜR EIN THERAPIEVERSAGEN IN ABHÄNGIGKEIT DER THERAPIEART.....	125
<u>7. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....</u>	<u>128</u>
<u>8. LITERATURVERZEICHNIS.....</u>	<u>130</u>
<u>9. ANHANG.....</u>	<u>143</u>
<u>10. DANKSAGUNG.....</u>	<u>156</u>
<u>11. TABELLARISCHER LEBENS LAUF</u>	<u>157</u>

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arterie
AB	Antibiose
Abb.	Abbildung
aHT	Arterielle Hypertonie
ALIF	Anterior Lumbar interbody Fusion
ANV	Akutes Nierenversagen
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASIA	American Spinal Injury Association
AZ	Allgemeinzustand
BK	Blutkultur
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
BWK	Brustwirbelkörper
BWS	Brustwirbelsäule
CCI	Charlson Komorbiditäts-Index
CNI	Chronische Niereninsuffizienz
COPD	Chronisch Obstruktive Pulomary Disease
CRP	C-reaktives Protein
chron.	Chronisch

CT	Computertomographie
D. m.	Diabetes mellitus
d	Day
Ext. Krhs.	Externes Krankenhaus
Ggf.	Gegebenenfalls
HR	Hazard Ratio
HWI	Harnwegsinfekt
HWS	Halswirbelsäule
i.v.	Intravenös
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IE	Infektiöse Endokarditis
IEs	Infektiöse Endokarditiden
i.s.h.med	Klinisches Informationssystem von Cerner
k. A.	Keine Angaben
KG	Körpergewicht
KIS	Krankenhausinformationssystem
KM	Kontrastmittel
LJ	Lebensjahre
LWS	Lendenwirbelsäule
MRT	Magnetresonanztomographie
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylokokkus aureus
MSSA	Methicillin-sensibler Staphylokokkus aureus
N.	Nerv
neg.	Negativ
NAAT	Nukleinsäure-basierte Nachweisverfahren
ODI	Oswestry Disability Index
OP	Operation
OR	Odds Ratio
P.	Pseudomonas

pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCT	Procalcitonin
PEEK	Polyetheretherketon
PLIF	Posterior Lumbar Interbody Fusion
PMMA	Polymethylmethacrylat
PMS	Parker Mobility Score
Pos.	Positiv
p.o.	Peroral
RIA	Reamer-Irrigator-Aspirater
S.	Staphylokokkus
SAP	Unternehmenssoftware der Firma SAP
SDZ	Spondylodiszitis
SDZs	Spondylodizitiden
Sept.	Septisch
SF-12/36	Short Form 12/36
STIR	Short Tau Inversion Recovery
(s)uPAR	(Soluble) Urokinase-Typ Plasminogenaktivatorrezeptor
TIA	Transitorische Ischämische Attacke
TEE	Transösophageale Echokardiographie
Th	Therapie
TLIF	Transforaminale Lumbar Interbody Fusion
TSE	Turbo-Spin-Echo
TTE	Transthorakale Echokardiographie
V.	Vene
vs.	Gegen
VRE	Vancomycin-resistente Enterokokken
XLIF	Extreme Lateral Interbody Fusion
WHO	World Health Organization
WS-Abschnitt Wirbelsäulenabschnitt	

Z. n.	Zustand nach
ZOU	Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie
z. T.	Zum Teil

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Native, sagittale T2-gewichtete Aufnahme	22
Abbildung 2: Sagittale und transversale Aufnahme der auf Th11/12 befindlichen Läsion nach Kontrastmittelgabe	22
Abbildung 3: Coronare und transversale, native T2-gewichtete Aufnahme	24
Abbildung 4: Altersverteilung	54
Abbildung 5: Altersgruppenverteilung	55
Abbildung 6: Geschlechterverteilung	55
Abbildung 7: Geschlechtsabhängige Altersverteilung	56
Abbildung 8: Komorbiditäten	57
Abbildung 9: CCI	57
Abbildung 10: ASA Verteilung in der Stichprobe	58
Abbildung 11: Krankenhausaufenthaltsdauer	59
Abbildung 12: Verteilung der Begleitsymptome	60
Abbildung 13: Verteilung der neurologischen Ausfallsymptomatik	60
Abbildung 14: Verteilung der Dauer der Symptomatik in Wochen	61
Abbildung 15: Verteilung der MRT-Untersuchung	62
Abbildung 16: Verteilungen der Maßnahmen zur Erregerdiagnostik	63
Abbildung 17: Gründe für nicht abgenommene Blutkulturen	63
Abbildung 18: Fallzahlen der Erregerdiagnostik unter Berücksichtigung des Ergebnisses ...	64
Abbildung 19: Keimnachweisrate der unterschiedlichen Maßnahmen	64
Abbildung 20: Erregerverteilung	65
Abbildung 21: Fallzahlen einzelner Keime	65
Abbildung 22: Verteilung an der Wirbelsäule	66
Abbildung 23: Verteilung der Zahl betroffener Segmente	66
Abbildung 24: Fallzahlen zur Verteilung der einzeln aufgeführten betroffenen Segmente (Level)	67
Abbildung 25: Verteilung der Komplikationen	68
Abbildung 26: Fallzahlen lokal septischer Komplikationen	68
Abbildung 27: Systemisch septische Komplikationen	69
Abbildung 28: Allgemeine Hospitalisierungskomplikationen	69
Abbildung 29: Anzahl an Komplikationen	69
Abbildung 30: Boxplot: Dauer der i.v. Antibiose vs. Therapieart	70
Abbildung 31: Boxplot: Dauer der p.o. Antibiose vs. Therapieart	70
Abbildung 32: Zeitspanne zwischen Aufnahme und OP	71
Abbildung 33: Zeitspanne zwischen Aufnahme und OP in Abhängigkeit vom Vorbehandlungsstatus	72
Abbildung 34: Antibiotikaträger	72
Abbildung 35: Knochenersatzmaterial	73
Abbildung 36: Implantate und Cages	73
Abbildung 37: Lokale Antibiotikaapplikation	74

Abbildung 38: Spondylodese	74
Abbildung 39: Anzahl an Spondylodeselevel.....	75
Abbildung 40: Auftreten von Revisionsoperationen	75
Abbildung 41: Indikationen für Revisionsoperationen.....	76
Abbildung 42: Follow-Up.....	77
Abbildung 43: Follow-Up-Zeitraum	77
Abbildung 44: Verteilung des PMS	78
Abbildung 45: Verteilung des ODI.....	79
Abbildung 46: EQ-5D Index	79
Abbildung 47: NRS	79
Abbildung 48: Konservativer Therapieausgang	80
Abbildung 49: Chirurgischer Therapieausgang.....	80
Abbildung 50: Kaplan-Meier-Kurve: Therapieversagen der Therapiearten über Follow-Up-Zeitraum.....	82
Abbildung 51: Hazard-Funktion: Therapieversagen der Therapiearten über Follow-Up-Zeitraum.....	82
Abbildung 52: Boxplot: Aufenthaltsdauer nach Therapieart	87
Abbildung 53: Boxplot: Aufenthaltsdauer nach Art und Ausgang der Therapie.....	88
Abbildung 54: Verteilung neurologischer Ausfälle unter konservativer Therapie	89
Abbildung 55: Verteilung neurologischer Ausfälle unter chirurgischer Therapie	89
Abbildung 56: Verteilung der Komplikationen auf die Therapiegruppen.....	92
Abbildung 57: Chirurgischer Therapieausgang in Abhängigkeit vom Vorbehandlungsstatus	101
Abbildung 58: Kaplan-Meierkurve: 1-Jahresmortalität vs. Therapieart.....	103
Abbildung 59: Verteilung der Todesursachen.....	104
Abbildung 60: Kaplan-Meier-Kurve: 1-Jahresmortalität der SDZ vs. allgemeine krankheitsunspezifische Mortalität.....	104
Abbildung 61: Einsatz von Ostim-Paste.....	146
Abbildung 62: Verteilung ein- und zweizeitiger Eingriffe.....	146

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Risikofaktoren einer SDZ	17
Tabelle 2: Warnsignale („Red Flags“) bei Rückenschmerzen	20
Tabelle 3: Empirische antimikrobielle Therapie in Abhängigkeit der klinischen Ausgangslage	34
Tabelle 4: Gezielte antimikrobielle Therapie.....	35
Tabelle 5: Charlson Komorbiditäts-Index: Alter	50
Tabelle 6: Charlson Komorbiditäts-Index: Erkrankung	51
Tabelle 7: Altersverteilung	54
Tabelle 8: Kolmogorow-Smirnow-Anpassungstest zur Altersverteilung.....	54
Tabelle 9: Durchschnittsalter der Altersgruppen.....	55
Tabelle 10: CCI.....	57
Tabelle 11: ASA Verteilung.....	58
Tabelle 12: Krankenhausaufenthaltsdauer	59
Tabelle 13: Dauer der Symptomatik in Wochen	61
Tabelle 14: Maßzahlen zur Erregerdiagnostik	63
Tabelle 15: Dauer der Antibiose - konservativ.....	70

Tabelle 16: Dauer der Antibiose - chirurgisch.....	70
Tabelle 17: Zeitspanne zwischen Aufnahme und OP	71
Tabelle 18: Maßzahlen zur Dauer zwischen Aufnahme und OP	72
Tabelle 19: Verteilung der Anzahl an Revisionsoperationen	75
Tabelle 20: Follow-Up-Zeitraum in Monaten.....	77
Tabelle 21: PMS	78
Tabelle 22: ODI.....	79
Tabelle 23: EQ-5D und NRS.....	80
Tabelle 24: Chi-Quadrat nach Perason: Therapieausgang vs. Therapieart	81
Tabelle 25: Cox-Regression: Hazard-Ratio als Maß für das relative Risiko auf Therapieversagen	82
Tabelle 26: Chirurgischer und konservativer Therapieausgang vs. Altersgruppe	83
Tabelle 27: Chirurgischer und konservativer Therapieausgang vs. Geschlecht.....	83
Tabelle 28: Mediane CCI: Konservativ und chirurgisch	84
Tabelle 29: Mann-Whitney-U-Test: CCI vs. Therapieart.....	84
Tabelle 30: Mann-Whitney-U-Test: CCI vs. konservativer Therapieausgang.....	84
Tabelle 31: Mann-Whitney-U-Test: CCI vs. chirurgischer Therapieausgang.....	85
Tabelle 32: Kreuztabelle: ASA vs. Therapieart	85
Tabelle 33: Mann-Whitney-U-Test: ASA vs. Therapieart.....	85
Tabelle 34: Kreuztabelle: ASA vs. chirurgischer Therapieausgang.....	86
Tabelle 35 Kreuztabelle: ASA vs. konservativer Therapieausgang	86
Tabelle 36: Mann-Whitney-U-Test: ASA vs. chirurgischer Therapieausgang.....	86
Tabelle 37: Mann-Whitney-U-Test: ASA vs. konservativer Therapieausgang.....	86
Tabelle 38: Aufenthaltsdauer nach Therapie	87
Tabelle 39: Mann-Whitney-U-Test: Aufenthaltsdauer vs. Therapieart.....	87
Tabelle 40: Mediane der Aufenthaltsdauer nach Art und Ausgang der Therapie	88
Tabelle 41: Mann-Whitney-U-Test: Aufenthaltsdauer vs. chirurgischer Therapieausgang ...	89
Tabelle 42: Mann-Whitney-U-Test: Aufenthaltsdauer	89
Tabelle 43: Kreuztabelle: Chirurgischer und konservativer Therapieausgang vs. neurologischer Ausfall.....	90
Tabelle 44: Chirurgischer und konservativer Therapieausgang vs. neurologischer Ausfall ..	91
Tabelle 45: Kreuztabelle: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. lokal septische Komplikation	93
Tabelle 46: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. systemische Komplikationen	93
Tabelle 47: Therapieausgang vs. systemischen Komplikationen	94
Tabelle 48: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. allgemeine Hospitalisierungskomplikationen.....	94
Tabelle 49: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. Keimart.....	95
Tabelle 50: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. Mischinfektion	96
Tabelle 51: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. Negativer Erregerbefund	97
Tabelle 52: Einfluss der Lokalisation des Entzündungsherd auf den jeweiligen Therapieerfolg.....	98
Tabelle 53: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. Segmentanzahl.....	98
Tabelle 54: Mann-Whitney-U-Test: Konservativer Therapieausgang vs. Segmentanzahl	99
Tabelle 55: Mann-Whitney-U-Test: Chirurgischer Therapieausgang vs. Segmentanzahl.....	99
Tabelle 56: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. Skip Läsion	99

Tabelle 57: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. Skip Läsion	100
Tabelle 58: Chirurgischer Therapieausgang vs. Vorbehandlungsstatus	100
Tabelle 59: Chirurgischer Therapieausgang vs. Vorbehandlungsstatus (2).....	101
Tabelle 60: Chirurgischer Therapieausgang vs. Dauer zwischen Aufnahme und OP.....	102
Tabelle 61: Mann-Whitney-U-Test: Chirurgischer Therapieausgang vs. Dauer zwischen Aufnahme und OP	102
Tabelle 62: Zusammenfassung der Fallbearbeitung.....	103
Tabelle 63: Log Rank-Test der 1-Jahresmortalität vs. Therapieart.....	103
Tabelle 64: Hazardgleichung der 1-Jahresmortalität vs. Therapieart	103
Tabelle 65: Korrelationskoeffizient nach Spearman zwischen Alter und PMS	105
Tabelle 66: Korrelationskoeffizient nach Pearson zwischen Alter und ODI	105
Tabelle 67: Korrelationskoeffizient Spearman zwischen Alter und EQ-5D	106
Tabelle 68: Korrelationskoeffizient nach Pearson zwischen Alter und NRS.....	106
Tabelle 69: PMS vs. Therapieart	107
Tabelle 70: Mann-Whitney-U-Test: PMS vs. Therapieart	107
Tabelle 71: ODI vs. Therapieart.....	107
Tabelle 72: T-Test: ODI vs. Therapieart	108
Tabelle 73: EQ-5D-Indexwert/ NRS-Skalenwert vs. Therapieart.....	108
Tabelle 74: Korrelationskoeffizient nach Spearman zwischen CCI und PMS.....	109
Tabelle 75: Korrelationskoeffizient nach Spearman zwischen CCI und ODI	109
Tabelle 76: Korrelationskoeffizient nach Spearman zwischen CCI und EQ5D.....	109
Tabelle 77: Korrelationskoeffizient nach Spearman zwischen CCI und NRS.....	110
Tabelle 78: Geschlechtsabhängige Altersverteilung	143
Tabelle 79: Mann-Whitney-U-Test zur Geschlechtsabhängigen Verteilung	143
Tabelle 80: Mann-Whitney-U-Test zur geschlechtsabhängigen Altersverteilung	143
Tabelle 81: Testung des CCI auf Normalverteilung	144
Tabelle 82: Testung der Krankenhausaufenthaltsdauer auf Normalverteilung.....	144
Tabelle 83: Testung der Symptombdauer auf Normalverteilung	144
Tabelle 84: Testung der Dauer der Antibiose auf Normalverteilung - konservativ	145
Tabelle 85: Testung der Dauer der Antibiose auf Normalverteilung - chirurgisch	145
Tabelle 86 Testung auf Normalverteilung der Dauer zwischen Aufnahme und OP	145
Tabelle 87: Mann-Whitney-U-Test: Dauer zwischen Aufnahme und OP vs. Vorbehandlungsstatus	146
Tabelle 88: Mann-Whitney-U-Test: Dauer zwischen Aufnahme und OP vs. Vorbehandlungsstatus	146
Tabelle 89: Testung des ODI auf Normalverteilung.....	147
Tabelle 90: Testung des EQ-5D-Index und NRS auf Normalverteilung.....	147
Tabelle 91: Allgemeiner Therapieerfolg in Abhängigkeit der Therapieart.....	147
Tabelle 92: Log-Rank-Test zum Therapieausgang in Abhängigkeit der Therapieart (1).....	147
Tabelle 93: Log-Rank-Test zum Therapieausgang in Abhängigkeit der Therapieart (2).....	148
Tabelle 94: Testung auf gleichmäßige Verteilung der Altersgruppen auf beide Therapiearten	148
Tabelle 95: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. Altersgruppe	148
Tabelle 96: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. Geschlechts	149
Tabelle 97: Testung auf gleichmäßige Verteilung lokal septischer Komplikationen auf beide Therapiegruppen.....	149
Tabelle 98: Testung auf gleichmäßige Verteilung systemisch septischer Komplikationen auf beide Therapiegruppen.....	150

Tabelle 99: Testung auf gleichmäßige Verteilung allgemeiner Hospitalisierungskomplikationen auf beide Therapiegruppen	150
Tabelle 100: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. lokal septische Komplikationen	151
Tabelle 101: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. systemisch septische Komplikationen	151
Tabelle 102: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. allgemeine Hospitalisierungskomplikation.....	152
Tabelle 103: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. Keimart	153
Tabelle 104: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. Mischinfektion	153
Tabelle 105: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. negativer Befund.....	154
Tabelle 106: Konservativer Therapieausgang vs. betroffener Wirbelsäulenabschnitt	154
Tabelle 107: Chirurgischer Therapieausgang vs. betroffener Wirbelsäulenabschnitt	155

1. Einleitung

Bei der Spondylodiszitis (SDZ) handelt es sich um eine schwerwiegende infektiöse Erkrankung der Bandscheibe und der angrenzenden Wirbelkörper. Sie stellt mit 2 % - 7 % die dritthäufigste Ursache für Osteomyelitiden dar (1,2) und die Inzidenz in den westlichen Industrienationen beläuft sich auf 0,4 - 2,4/100.000 (3–5). Obwohl es sich um eine seltene Erkrankung handelt, nimmt die Anzahl der nachgewiesenen Infektfälle in den letzten Jahrzehnten zu. Sie kann zur Destruktion des betroffenen Wirbelsäulenabschnitts führen, wobei schwere Verlaufsformen mit Abszedierungen oder septischer Streuung einhergehen können. Die SDZ tritt zumeist im Rahmen einer Bakteriämie durch die hämatogene Verschleppung bakterieller Erreger von anderen Infekten auf. Jedoch können oft keine Rückschlüsse mehr darauf gezogen werden, welcher Infektquelle die SDZ zugrunde liegt. Aber auch vorausgegangene Wirbelsäuleneingriffe stellen eine wichtige Krankheitsursache dar. Aufgrund der unspezifischen Symptomatik, die sich oftmals lediglich durch den ohnehin in der Bevölkerung weit verbreiteten Rückenschmerz präsentiert, und dem progredienten Verlauf infektiöser Erkrankungen bildet die zügige interdisziplinäre Diagnosestellung über bildgebende und mikrobiologische Maßnahmen die wichtigste Grundlage zur Sicherung des Therapieerfolgs (1).

Bei der Behandlung der SDZ wird zwischen der konservativen Therapie, die sich einer anti-biogrammgerichten Antibiose sowie der Ruhigstellung des betroffenen Wirbelsäulenabschnitts mit Hilfe einer Orthese bedient, und der Kombination einer chirurgischen Intervention mit anschließender Antibiose unterschieden. Der operative Eingriff umfasst meistens ein sogenanntes Debridement, die Dekompression des Spinalkanals und die Applikation von mit Antibiotika versetzten Trägersubstanzen sowie autologer und/oder allogener Spongiosa. Darüber hinaus kann eine dorsale bzw. ventrale Instrumentierung mittels Spondylodese erwogen werden, deren Ziel die Versteifung des entsprechenden Wirbelsäulenabschnitts darstellt (6).

Das Ziel dieser retrospektiv angelegten Studie ist es, die jeweiligen therapeutischen Erfolgsaussichten, die damit einhergehende Mortalität sowie das Ausmaß der Behinderung bei Rückenbeschwerden und die Lebensqualität der Patienten, die sich einer konservativen oder chirurgischen Behandlung unterzogen haben, vergleichend zu erfassen und eine mögliche Überlegenheit einer der beiden Ansätze abzubilden. Zudem sollen im Rahmen der explorativen Datenanalyse potenzielle, die Genesungsaussichten schmälernde Risikofaktoren und verkomplizierende Umstände der Infektion demaskiert und mit den bereits in der Fachliteratur identifizierten Faktoren abgeglichen werden. Zur besseren Lesbarkeit wird in der vorliegenden Arbeit auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Es wird das generische Maskulinum verwendet, wobei beide Geschlechter gleichermaßen gemeint sind.

2. Literaturdiskussion

2.1 Definition und Formen

Bei der Spondylodiszitis handelt es sich um eine an der Wirbelsäule manifestierende Osteomyelitis. Es liegt zumeist eine primär von der Bandscheibe ausgehende und sich auf die angrenzenden Wirbelkörper ausbreitende Infektion vor (6). Im klinischen Alltag wird der Terminus einer Diszitis häufig synonym verwendet, auch wenn dieser eigentlich ein isoliert auf die Bandscheibe beschränktes Inflammationsgeschehen beschreibt (2). Die Genese einer alleinigen Diszitis und ihr bevorzugtes Auftreten im Kindesalter begründen sich auf die im Laufe

des Heranwachsens verändernde Gefäßversorgung der Wirbelsäule. Hierauf wird im Kapitel der Ätiologie und Pathogenese gesondert Bezug genommen. Die Spondylitis hingegen bezeichnet den isolierten Wirbelkörperbefall, wobei sich im Rahmen eines dynamischen Infektionsgeschehens jederzeit eine SDZ aus einer Diszitis oder Spondylitis entwickeln kann (1). Das die Inflammation unterhaltende Erregerspektrum ermöglicht die Differenzierung zwischen unspezifischer, auch pyogenen, SDZ und spezifischer SDZ. Letztere umfasst alle Entzündungen, die auf eine Tuberkulose, Brucellose oder Pilzinfektion zurückzuführen sind (6). Diese Arbeit befasst sich ausschließlich mit dem Erkrankungsbild der unspezifischen SDZ.

2.2 Epidemiologie

Die Angaben zur Inzidenz der pyogenen SDZ in den westlichen Industrienationen schwanken erheblich und werden je nach Literatur im Bereich von 0,4 - 2,4/100.000 (3–5), teils aber auch bis zu 5,8/100.000 Einwohner pro Jahr (1,6), eingeordnet. Ein Konsens der gegenwärtigen Fachliteratur besteht allerdings im Hinblick auf eine Zunahme der Inzidenzen im Verlauf der letzten Jahrzehnte. Standardisierte und moderne diagnostische Verfahren erlauben eine sensitive Demaskierung der SDZ (5,7). Die zunehmende Verbreitung invasiver diagnostischer und therapeutischer Interventionen im Bereich der Wirbelsäule und die damit einhergehende Gefahr einer direkten, iatrogen induzierten Inokulation trägt maßgeblich zu den steigenden Inzidenzen bei (4). Zudem ist der Anstieg auf die demographische Entwicklung und auf die durch den allgemeinen Fortschritt der medizinischen Versorgung zunehmende Lebenserwartung zurückzuführen. Die Bevölkerung erreicht verstärkt ein Alter, das es erlaubt, viele Risikofaktoren und Komorbiditäten auszuprägen, die sich förderlich auf die Genese einer SDZ auswirken (6,8). 2 % - 7 % aller Osteomyelitiden manifestieren sich an der Wirbelsäule und stellen somit nach der Lokalisation am Femur oder Tibia die dritthäufigste Form der Osteomyelitis dar (1,2). Männer erkranken 1,5 - 2 mal häufiger als Frauen (7,9) und überwiegend tritt die SDZ zwischen der 5. und 7. Lebensdekade auf (8,10). Darüber hinaus findet sich insbesondere ein Zuwachs bei den schwerwiegenden, multilokulären SDZs, der vor allem der zunehmenden Anzahl an multimorbiden und immuninkompetenten Patienten geschuldet ist (5,11,12). Die wesentlichen Gesichtspunkte zur krankheitsbezogenen Mortalität werden im Kapitel der Prognose mitaufgeführt.

2.3 Ätiologie und Pathogenese

2.3.1 Formen der Erregerausbreitung

Im Wesentlichen lassen sich drei potenzielle Infektionsrouten unterscheiden, die die Grundlage zur Manifestation einer SDZ darstellen:

- Hämatogene Erregerausbreitung
 - Lymphogene Erregerausbreitung oder Ausbreitung per continuitatem
 - Exogene, meist iatrogen induzierte, Infektion (Z. n. Wirbelsäuleingriff, -injektion, -punktion, Trauma) (2)
- } Endogene Infektion

Ausgangspunkt der hämatogenen Erregerdissemination ist immer ein wirbelkörperfern gelegener Infektfokus, der über den Blutstrom zu septischen Absiedlungen der Keime an den Strukturen der Wirbelsäule führt. Das arterielle und venöse Gefäßsystem kann gleichermaßen der Anschwemmung der Erreger dienen. Zum Zeitpunkt der klinischen Diagnosestellung ist der primäre Herd der Bakteriämie, der z. B. im Urogenitaltrakt, in der Haut, im Respirationstrakt, im Gastrointestinaltrakt oder auch an den Herzklappen liegen kann, zumeist nicht mehr nachweisbar (10). Allerdings lassen die nachgewiesenen Erregerentitäten teils Rück-

schlüsse auf die vorangegangene Infektion zu (siehe 2.3.3 Erregerspektrum). Dementsprechend handelt es sich hierbei meistens um monomikrobielle Keimverschleppungen. Eine auf hämatogene Genese zurückzuführende Entzündung betrifft am häufigsten die lumbale Wirbelsäule (58 %), gefolgt von der thorakalen (30 %) und zervikalen (11 %) Wirbelsäule (5,13).

Die Verteilung der Infektionsfoki spiegelt das Ausmaß der Gefäßversorgung der einzelnen Wirbelsäulenabschnitte wider. Die Veränderungen der Gefäßarchitektur während des Heranwachsens erklären darüber hinaus die pathophysiologischen Unterschiede zwischen Kind und Erwachsenen im Hinblick auf die die Inflammation betreffenden Strukturen der Wirbelsäule (6). Während im Kindesalter das intraosseäre arterielle Gefäßgerüst ausgedehnte Anastomosen aufweist, deren Äste zum Teil die Bandscheibe penetrieren und somit deren Versorgung sicherstellen, bilden sich die arteriellen Anastomosen im Erwachsenenalter zunehmend zurück, sodass die intraosseären Gefäße der Wirbelkörper als Endgefäße aufzufassen sind (14). In der Konsequenz verliert die Bandscheibe ihre autonome Blutversorgung und wird zunehmend bradytroph, da die Versorgung lediglich über Diffusion sichergestellt wird. Die intraosseären Anastomosen bilden die Voraussetzung dafür, dass im Kindesalter die angeschwemmten septischen Emboli nur selten Knocheninfarkte bedingen und sich somit die Infektion lediglich auf die Bandscheibe beschränkt (Diszitis) (5,6,14). Beim Erwachsenen treten dagegen ausgedehnte Knocheninfarkte auf, die für die sekundäre Ausdehnung der Infektion unter Miteinbezug von Bandscheibe und den angrenzenden Deck- sowie Endplatten der Wirbelkörper verantwortlich sind (15). In der Bildgebung präsentiert sich das typische Bild einer SDZ, das durch das Vorhandensein von Deckplattenerosionen, Kompressionsfrakturen oder osteolytischen Läsionen charakterisiert ist und die Gefahr der Instabilität der Wirbelsäule als Ganzes und einer daraus hervorgehenden RM-Kompression beherrscht (5,16). Außerdem ermöglicht eine progrediente Destruktion der osseären Strukturen eine lokal abszedierende Ausbreitung der Inflammation auf benachbarte Weichteilstrukturen, sodass bildmorphologisch je nach Lokalisation Epidural-, Psoasabszesse sowie paravertebrale oder prävertebrale Abszesse nachgewiesen werden können (6).

Eine seltene Form der Erregerausbreitung stellt das lokal lymphogen bzw. per continuitatem fortgeleitete Infektionsgeschehen dar. Szenarien, in denen eine solche Infektionsroute relevant wird, sind z. B. eine progrediente, abszedierende Mediastinitis, die wiederum auf die Erkrankungsbilder eines Retropharyngealabszesses, einer Ösophagusruptur oder einer infizierten Aortenprothese zurückgeführt werden kann (5).

Das innerhalb der letzten Jahrzehnte deutlich weiterentwickelte Spektrum an invasiven diagnostischen und therapeutischen Interventionen an der Wirbelsäule ist ursächlich für die zunehmende Bedeutung der direkten Keimverschleppung als Ausgangspunkt der Inflammation. Inzwischen geht man davon aus, dass 26 % aller SDZs durch eine lokale Inokulation der Erreger im Sinne einer exogenen Infektion hervorgerufen werden (6,17). Neben den üblichen interventionsunabhängigen, eine Infektion begünstigenden Risikofaktoren wie D. m. oder Adipositas und der Einhaltung allgemeiner aseptischer perioperativer Standards haben insbesondere die Invasivität und Dauer des Eingriffs sowie der Einsatz allogener Materialien einen entscheidenden Einfluss auf die Gefahr der Entstehung einer exogenen SDZ (18). Eine detaillierte Aufarbeitung der Risikofaktoren der SDZ erfolgt im nächsten Abschnitt. Die im Jahr 2012 veröffentlichte und eine Stichprobe von 108.419 Patienten umfassende Studie von Smith et al. gibt an, dass sich das Risiko für die Entwicklung tiefer postoperativer Wundinfektionen nach zurückliegender Wirbelsäulen Chirurgie auf 1,3 % beläuft (17,19).

2.3.2 Risikofaktoren

Im Hinblick auf die Ätiopathogenese einer SDZ erscheint eine Unterteilung in personenbezogene und operationsbedingte Risikofaktoren sinnvoll. Neben einem höheren Lebensalter, einem intravenösen Drogengebrauch, einem Zigaretten- oder Alkoholabusus, Adipositas, aber auch dem Zustand chronischer Mangelernährung begünstigen eine Vielzahl an weit verbreiteten Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, chronische kardiopulmonale Erkrankungen, chronische Niereninsuffizienz oder maligne Erkrankungen die Manifestation einer SDZ (5,9,20,21). Jede akute Infektion, unabhängig vom Fokus, kann als Ausgangspunkt einer hämatogenen Dissemination und somit als Quelle einer SDZ dienen. Zudem wirkt sich jede Form von iatrogenen oder durch Erkrankung bedingter Immunsuppression förderlich auf ein mögliches Infektionsgeschehen aus (6,17). Unter dem Aspekt der zunehmenden Relevanz der die Wirbelsäule betreffenden chirurgischen Eingriffe konnte ermittelt werden, dass die Wahrscheinlichkeit einer exogenen SDZ mit der Invasivität des Zugangs, Komplexität, Art und Dauer des Eingriffs, dem präoperativ ermittelten ASA-Score und dem postoperativen Management im Zusammenhang steht. Aber auch eine intraoperativ vorliegende Hypothermie des Patienten oder größere Blutverluste mit der Indikation zur Transfusion stellen Risikofaktoren der SDZ dar (6). Patienten, die sich infolge eines erlittenen Traumas, einer metastasierten Tumorerkrankung oder einer konservativ austherapierten Skoliose oder Kyphose einem operativen Eingriff unterziehen, haben ein deutlich höheres Risiko für postoperative Infektionen, als das für Patienten mit degenerativen oder minimalinvasiv behandelbaren Wirbelsäulenerkrankungen der Fall ist (18). Zudem steigt das Risiko einer postoperativen Infektion im Rahmen einer Revisionsoperation (2,2 %) deutlich gegenüber einer primären operativen Versorgung (1,2 %) (18). Im Hinblick auf die in ausgedehnten Eingriffen Anwendung findende Wirbelkörperfusion durch Spondylodese, die per se mit einem erhöhten SDZ-Risiko einhergeht, konnte in der Studie von Smith et al. ermittelt werden, dass ein isoliert ventraler Zugangsweg mit einem signifikant niedrigeren Infektionsrisiko (0,6 %) einhergeht, als das im Falle einer dorsalen (3,0 %) bzw. kombiniert dorsoventralen (3,2 %) Fusion der Fall ist (18). Dies steht vermutlich im Zusammenhang mit der aufgrund des Zugangsweges geringer ausfallenden Freilegung von Muskulatur und Knochen sowie der im Vergleich ventral überlegenen Perfusion der Wirbelsäule (19). Zudem birgt jede Einbringung von Fremdmaterial in Form von Implantaten eine erhöhte Gefahr für die Entwicklung einer SDZ, da deren avaskuläre Oberfläche den Bakterien die Ausprägung eines Biofilms ermöglicht, der den Erregern Schutz vor der Immunabwehr des Patienten und vielen Antibiotika garantiert (18). Die folgende Tabelle ist angelehnt an die in der SK2-Leitlinie zur Behandlung von SDZ aufgeführte tabellarische Listung der Risikofaktoren (6).

Tabelle 1: Risikofaktoren einer SDZ

Patienten-assoziierte Faktoren			Operationsbedingte Faktoren	
Fortgeschrittenes Lebensalter	Adipositas	Diabetes	Zeitpunkt/Dauer der OP	Hoher Blutverlust
Malnutrition/Kachexie	Rauchen	Osteoporose	Invasivität	Komplexität
Alkohol	Herzrhythmusstörungen	Chronische Lebererkrankung	Intraoperative Hypothermie	Erhöhter ASA
Maligne Erkrankung	Multimorbidität	Zahninfektionen	Infiltrationen der Wirbelsäule	Z. n. Wirbelsäulen-OP
Chronische Nierenerkrankung	HIV		Postoperatives Management	Revisionschirurgie

Risikofaktoren der SDZ gemäß SK2-Leitlinie (6).

2.3.3 Erregerspektrum

Unter der Annahme, dass ein Erregernachweis laut einer Metaanalyse generell in 67 % - 100 % der Fälle gelingt, präsentiert sich die SDZ zumeist als eine monobakterielle Inflammation (22). Polymikrobielle SDZ stellen mit einem Anteil von unter 10 % der SDZ eher die Ausnahme dar (23). Die Angaben zur Erregerverteilung in der Fachliteratur sind erheblichen Schwankungen unterworfen. *Staphylokokkus aureus* bestimmt in ca. 30 % - 80 % der Fälle das Infektionsgeschehen. Zwei größer angelegte Fallstudien legen nahe, dass sich zwischen 1,7 % - 3,0 % aller septisch verlaufenden *S. aureus*-Infektionen durch das Auftreten einer SDZ verkomplizieren (24,25). Zudem konnte im Zuge der sich verändernden Resistenzlage ein Zuwachs an MRSA geschuldeter Infektionen über die letzten drei Jahrzehnte verzeichnet werden (9,26). Gramnegative Enterobakterien, darunter allem voran *E. coli*, *Proteus* und *Klebsiella*, können in ca. 7 % - 33 % als Pathogen identifiziert werden, wobei diese in der Regel als gängige Erreger von Harnwegsinfektionen über hämatogene Streuung zu den Strukturen der Wirbelsäule gelangen (9,23). Zudem ist ihr Auftreten assoziiert mit einem höheren Lebensalter und einer kompromittierten Immunabwehr der Patienten (26). Koagulasenegative Staphylokokken, darunter *S. epidermidis*, sind für 5 % - 16 % der SDZ verantwortlich und betreffen vornehmlich postoperative Infektionen, die einer direkten Inokulation der Erreger geschuldet sind (9). Auch von einer hämatogenen Dissemination, die auf eine Besiedlung intravasal einliegender Fremdmaterialien zurückzuführen ist, wird berichtet (9). Infektionen durch Streptokokken-Spezies (*Streptokokkus viridans*, β -hämolyisierende Streptokokken Typ A & B) und Enterokokken treten vor allem im Zusammenhang mit infektiösen Endokarditiden auf und betreffen bevorzugt an Diabetes mellitus erkrankte Patienten (9,27). Infektionen durch *Cutibacterium acnes* (früher *Propionibacterium acnes*) waren unter den 4 % aller durch Anaerobier ausgelösten SDZ führend. Erwähnenswert ist hierbei ihr durch die Fähigkeit zur Biofilm-Bildung bevorzugtes Auftreten nach der operativen Einbringung von Implantaten (9,28–30). Patienten, die durch diesen niedrig virulenten, opportunistischen Erreger erkranken, präsentieren sich im Zuge des eher latent verlaufenden klinischen Bildes mit postoperativen Rückenbeschwerden, während weitere Symptome wie Fieber häufig fehlen (18). *Pseudomonaden* lösen nur selten eine SDZ aus und betreffen dann bevorzugt Patienten mit i.v. Drogenabusus (6).

2.3.4 Lokalisation

Die Verteilung der Infektionsfoki über die Wirbelsäule gibt, wie bereits zuvor aufgeführt, die Durchblutungsverhältnisse der einzelnen Abschnitte wider. In einer im Jahr 2009 veröffentlichten Metaanalyse von Mylona et. Al. konnte in Zusammenschau der Ergebnisse von 12 Studien ermittelt werden, dass mit 58 % am häufigsten die LWS, gefolgt von mit 30 % die BWS und mit 11 % die HWS, betroffen sind (6,9,22). Bei 4 % aller Erkrankungsfälle ist mehr als nur ein Bandscheibensegment in der Entzündung involviert. Lediglich 5 der 12 berücksichtigten Studien führen auf, inwiefern es sich bei der mehrere Segmente betreffenden SDZ um eine kontinuierliche oder einzelne Segmente überspringende (sog. ‚Skip Läsion‘) Entzündung handelt. Die dadurch bedingte Diskrepanz der berücksichtigten Grundgesamtheit führt dazu, dass die Summe der Prozentwerte für ‚Skip Läsionen‘ und fortlaufende, mehrere Level betreffende SDZ nicht die oben genannten 4 % ergibt. 6 % der Betroffenen weisen demnach eine fortlaufende und 3 % eine mehrere Segmente überspringende Entzündung auf (22).

2.4 Klinische Symptomatik

Aufgrund des aus klinischer Sicht sich vielfach unspezifisch präsentierenden Erkrankungsbildes der SDZ erfolgt die Diagnosestellung oft deutlich verzögert zum Zeitpunkt der Erstma-

nifestation entsprechender Beschwerden. Der Verzug zur Einleitung therapeutischer Maßnahmen wird mit einigen Wochen (31,32) bis zu 6 Monaten (13,15) angegeben und ist eine Ursache für die hohe Rate an neurologischen Komplikationen von 16 % - 37 % (8,22). Patienten leiden in 85 % - 91 % der Fälle unter belastungsunabhängigen, vor allem nächtlich einsetzenden Rückenschmerzen, die häufig die Beweglichkeit über dem betroffenen Wirbelsäulenabschnitt einschränken und den Betroffenen zu einer Schonhaltung zwingen (8). Diese kann jedoch auch Ausdruck einer lokal abszedierenden Einschmelzung der Entzündung im Bereich der Psoasmuskulatur sein (33). Zudem erschweren radikuläre, in Abdomen und Thorax ausstrahlende Schmerzen den Weg der Diagnosefindung. Fieber kann bei ca. 14 % - 60 % aller Erkrankten beobachtet werden (8,9,22). Daneben beklagen sich die Patienten über Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Lethargie, Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Nachtschweiß oder Gewichtsverlust. Im Falle einer durch hämatogenen Dissemination verschuldeten SDZ kann ebenso die klinische Symptomatik, die von der Inflammation des primären Infektfokus ausgeht, im Vordergrund stehen (3).

Neurologische Ausfälle, von Störungen der Sensibilität, Motorik sowie Blasen- oder Mastdarmfunktion bis hin zur septischen Querschnittslähmung, treten vor allem im Spätstadium und im Zusammenhang mit einer Beteiligung der HWS (34), einer verzögerten Einleitung der Therapie, einer entzündlichen Beteiligung der Nervenwurzeln oder spinaler Abszessformationen und der daraus hervorgehenden Kompression neuraler Strukturen in Erscheinung (5,15,34). Liegt der Ausgangspunkt der Inflammation im Bereich der HWS, kann zudem eine Dysphagie oder ein durch Spasmen bedingter Tortikollis vorliegen (9,34). Ein paralytisches Bild zeichnet sich gehäuft im Rahmen einer diabetischen Grunderkrankung, Kortisontherapie oder aufgrund eines gehobenen Lebensalters ab (9).

Die im Zuge der Inflammation progrediente Destruktion des knöchernen Grundgerüsts der Wirbelsäule kann zur Ausprägung spinaler Deformitäten, wie einem Verlust der thorakalen Kyphose oder einer Gibbusbildung, führen (9). Im Kindesalter zeichnet sich das klinische Bild vornehmlich durch eine erhöhte Reizbarkeit, eine neu aufgetretene Inkontinenz, Bauchschmerzen oder durch eine mangelnde Bereitschaft zum Krabbeln, Sitzen oder Laufen aus (5). Auch ein Hinken oder ein in Richtung Hüfte oder Skrotal- bzw. Perinealregion ausstrahlender Schmerz wird beschrieben. Während sich Fieber oder neurologische Defizite nur selten finden lassen, fällt bei der körperlichen Untersuchung am häufigsten ein Verlust der lumbalen Lordose auf (9,14).

2.5 Diagnostik

2.5.1 Primäres klinisches Management und Anamnese

Die Dringlichkeit und der Umfang der mit Aufnahme einzuleitenden diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen richten sich nach dem Allgemeinzustand und dem bei Erstein-schätzung bestehenden klinischen Bild. Neben der Erfassung der Vitalparameter wie Herz- und Atemfrequenz, Blutdruck, Körpertemperatur und Sauerstoffsättigung sollte im Falle von unspezifischen Rückenschmerzen zügig eine grobneurologische Untersuchung zur Identifikation möglicher Ausfallerscheinungen erfolgen, um in diesem Szenario eine schnelle Schnittbilddiagnostik zur Abklärung deren Genese zu ermöglichen (6). Die Erhebung des neurologischen Status ist darüber hinaus zur Dokumentation und Objektivierbarkeit des Krankheitsverlaufs erforderlich. Bei der Erhebung der Anamnese steht neben einer Charakterisierung des Schmerzerlebens (durch Erfassung der Lokalisation, Ausstrahlung, Dauer, des Verlaufs und der Intensität) und dem Erfragen der vegetativen Begleitsymptomatik vor allem die Feststellung des Risikoprofils des Patienten im Vordergrund (6). Dieses leitet sich,

wie bereits beschrieben, aus der Zusammenschau von individuellen prädisponierenden Faktoren, insbesondere den Begleiterkrankungen des Patienten, kürzlich zurückliegenden, z. T. bereits ausgeheilten Infektionen und in der Vergangenheit unternommenen Wirbelsäuleneingriffen ab. Darüber hinaus entwickelten Casser, Seddigh und Rauschmann mit den Red Flags bei Rückenschmerzen ein Konzept, um frühzeitig Warnsignale zu erfassen und somit eine Indikation zur gezielten differentialdiagnostische Abklärung des Beschwerdebildes zu stellen (35).

Tabelle 2: Warnsignale („Red Flags“) bei Rückenschmerzen

Warning signs (“red flags”) for specific spinal causes of low back pain requiring urgent treatment			
Suspicion of traumatic lesion	Suspicion of tumor	Suspicion of infection	Suspicion of radiculopathy, cauda equina syndrome
<ul style="list-style-type: none"> - Severe trauma, e.g., car accident, fall from great height, sport accident - Minor trauma (e.g., coughing, sneezing, heavy lifting) in an elderly patient or someone who may have osteoporosis - Systemic steroid therapy 	<ul style="list-style-type: none"> - Advanced age (> 50 years) - Prior history of tumor - B symptoms: fever > 38°C, night sweats (multiple pyjama changes), unintentional weight loss (at least 10% of body weight in 6 months) - Pain that increases in the supine position - Intense pain at night 	<ul style="list-style-type: none"> - B symptoms - Intense pain at night - Prior history of bacterial infection - History of spinal infiltration procedure - IV drug abuse - Immune suppression - Underlying malignancy or other wasting disease - Exotic travel - Immigrant background 	<ul style="list-style-type: none"> - Segmental pain, paresthesia in area of pain, marked loss of strength (grade 3 or less) - Cauda equina syndrome - Sudden loss of bladder/bowel function (overflow bladder, sphincter weakness) - Perianal/perineal hypesthesia - Improvement of pain accompanied by complete loss of function of segmental muscle(s) (“death of nerve root”)

Die nach Casser, Seddigh und Rauschmann erarbeiteten Warnsignale bei Rückenschmerzen, welche ein dringendes therapeutisches Vorgehen erforderlich machen (35).

Der Tab. 2 kann entnommen werden, dass Casser et al. den Fokus auf die Differenzierung trauma-, tumor- sowie infektbedingter und sich im Sinne einer Radikulopathie manifestierender Rückenschmerzen legen (35). Auch wenn der Evidenzgrad der Red Flags bei Rückenschmerzen zur Abklärung von Entzündungen der Wirbelsäule aufgrund der hohen Rate falsch positiver Ergebnisse gering ausfällt, ermöglicht deren Erfragung doch eine grobe Einsortierung der Dringlichkeit, mit der eine weitere Diagnostik verfolgt werden sollte (6). Neben dem neurologischen Status sollte die körperliche Untersuchung die Überprüfung der Beweglichkeit der einzelnen Wirbelsäulenabschnitte nach der Neutral-Null-Methode und des Vorliegens eines Klopf- oder Druckschmerzes über den Dornfortsätzen miteinschließen (6). Ein positives Psoas-Zeichen im Sinne eines Schmerzerlebens bei Hüftbeugung kann Ausdruck eines Psoasabszesses sein (33). Jedoch erfordert die Bestätigung der sich klinisch teils stärker, teils schwächer präsentierenden Verdachtsdiagnose einer SDZ unter Ausschluss potenzieller Differenzialdiagnosen (wie degenerative, spondylarthritische sowie metastatische Wirbelsäulenerkrankungen, Bandscheibenvorfälle oder Wirbelkörperfrakturen) immer den Einsatz moderner bildgebender Verfahren zum Nachweis der Inflammation (15).

2.5.2 Bildgebende Verfahren

2.5.2.1 Röntgen

An erster Stelle der radiologischen Diagnostik steht bei Patienten mit unspezifischen Rückenschmerzen die Anfertigung konventioneller Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule in zwei Ebenen. Allerdings können sich diese in der Frühphase der Erkrankung unauffällig darstellen und somit die Gefahr einer verzögerten Diagnosestellung beherbergen, da sich die ersten bildmorphologisch pathologischen Veränderungen am knöchernen Grundgerüst mit einer

Latenz von zwei bis acht Wochen nach Symptombeginn zeigen (9). Die Zeitspanne variiert in Abhängigkeit von der Erregervirulenz und Abwehrlage des Patienten und erlaubt somit eine grobe Kategorisierung in akute bis chronische Krankheitsverläufe. Erste ersichtliche Pathologien umfassen zunehmende Erosionen der ventralen Grund- und Deckplatten sowie korrespondierende Höhenminderungen in den beteiligten Bandscheibensegmenten (16,36). Sobald das Ausmaß der osteolytischen Destruktion mehr als 30 % des Wirbelkörperumfangs einnimmt, führt der Verlust der knöchernen Integrität über Keilwirbelbildung zu einer kyphotischen Fehlstellung des betroffenen Wirbelsäulenabschnitts im sagittalen Profil (36). Trotz der verhältnismäßig geringen Sensitivität von 83 % und Spezifität von lediglich 57 % ist es sinnvoll, regelmäßige Röntgenaufnahmen zur Einschätzung des Krankheitsverlaufs anzufertigen, weil sie auch Aufschluss darüber geben, inwiefern Endplattensklerosierung und Ankylosierung als Korrelat knöcherner Konsolidierung auftreten (15,37). Während eine falsch positive Auslegung der Röntgenbilder häufig Patienten mit degenerativen Veränderungen betrifft und aus differentialdiagnostischer Sicht einer Osteochondrose ähneln kann, erlaubt eine Berufung auf Röntgenaufnahmen keinen Ausschluss einer SDZ (6,36,38). Hierzu ist eine weiterführende Schnittbilddiagnostik notwendig.

2.5.2.2 Computertomographie

Der Stellenwert der Computertomographie im diagnostischen Pfad zeichnet sich dadurch aus, dass das Ausmaß knöcherner Destruktionen, darunter Grund- und Deckplattenerosionen, sowie osteolytischer Läsionen deutlich früher und qualitativ besser als beim konventionellen Röntgen erfasst wird (36). Erste Anzeichen finden sich bei 50 % der Erkrankten im Zeitraum der ersten zwei Wochen nach Symptomanifestation. Die Sensitivität und Spezifität einer nativen CT-Untersuchung liegt mit 75 % im Bereich der einer Röntgenuntersuchung und lässt sich unter Kontrastmittelgabe auf 83 % steigern (16). Sie erlaubt eine Detektion von Knochensequestrationen und anhand des Aufnahmeverhaltens nach Kontrastmittelgabe eine Differenzierung zwischen inflammatorischem, pannusartig organisiertem Gewebe und lokalen Abszessformationen. Während sich Abszedierungen durch eine zentral hypodense, liquide Einschmelzung bei randständiger Kontrastmittelaufnahme und je nach Lokalisation durch das Vorhandensein epiduraler oder intravertebraler Gaseinschlüsse darstellen, sind erstere durch ein diffuses KM-Aufnahmeverhalten/Enhancement gekennzeichnet (15). Jedoch sind Sensitivität und Spezifität diesbezüglich der einer MRT-Untersuchung unterlegen (6,38). Die Vorteile der CT liegen insbesondere in der Verfügbarkeit und der hohen Geschwindigkeit der Untersuchung, die insbesondere bei klinisch instabilen Patienten bedeutsam wird (15,36). Aufgrund der hoch qualitativen Darstellung der knöchernen Verhältnisse kommt sie zudem zur präoperativen Planung zum Einsatz und wird zur Bildgebung der ersten Wahl, wenn von Seiten des Patienten Kontraindikationen zur Durchführung einer MRT (z. B. Cochleaimplantat, MRT-untaugliche Herzschrittmacher, Platzangst) vorliegen (9,15). Darüber hinaus eignet sich eine CT-gesteuerte Punktion oder CT-gesteuerte Einlage einer Drainage in lokale Abszedierungen zur Gewinnung von Probematerial zur Erregerdiagnostik bzw. vergleichsweise schonenden Sanierung des Abszesses (15,16,39).

2.5.2.3 Magnetresonanztomographie

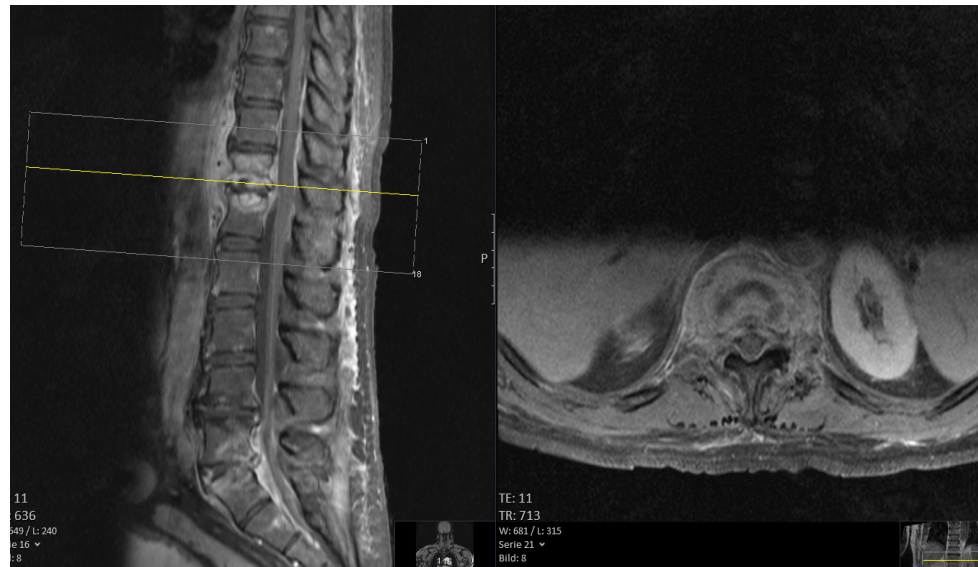
Den radiologischen Goldstandard zur Bestätigung der klinischen Verdachtsdiagnose einer SDZ bildet die kontrastmittelgestützte Magnetresonanztomographie, die mit einem der CT überlegenen Weichteilkontrast eine frühzeitige Diagnosestellung ermöglicht (15). Dabei ist insbesondere im Falle klinisch neurologischer Defizite eine notfallmäßige MRT-

Untersuchung der gesamten Wirbelsäule (zur Vermeidung eines Übersehens von ‚Skip Läsionen‘) zu veranlassen, damit eine Planung der Art des operativen Eingriffs schnellstmöglich voranschreiten kann. Mit einer Sensitivität und Spezifität von 96 % bzw. 94 % liegt der Vorteil zudem darin begründet, dass die MRT exakten Aufschluss über Lokalisation und Ausdehnung des inflammatorischen Geschehens und potenziell begleitender Abszedierungen erlaubt (37,39). Zum Untersuchungsprotokoll zählen Inversionsbildgebungen (z. B. ‚STIR‘-Sequenz; ‚Short Tau Inversion Recovery‘), die durch ihre fettunterdrückte und flüssigkeits-sensitive Darstellung eine Einschätzung entzündlich ödematöser Veränderungen zulassen (16). Des Weiteren sind im Standardprotokoll native T1- und T2-gewichtete TSE (‚Turbo Spin Echo‘) –Sequenzen in sagittaler und transversaler Schnittführung sowie eine T1- gewichtete und zur effektiven Visualisierung entzündlicher Prozesse fettgesättigte und kontrastgestützte Sequenz hinterlegt (15). Sofern sich in der Inversionsbildgebung keine entzündlichen Auffälligkeiten zeigen, kann jedoch auf die Verabreichung von Kontrastmittel verzichtet werden, da kein zusätzlicher Informationsgewinn zu erwarten ist. Während bei einer Bildgebung in sagittaler Schnittführung die Beurteilung der Bandscheibenräume, Wirbelkörperendplatten und einer möglichen Beteiligung des Spinalkanals vordergründig ist, gewähren axial ausgerichtete Sequenzen eine Einschätzung der perivertebral beteiligten Weichteilgewebe und Psoasmuskulatur (16). Allgemeine, charakteristische Veränderungen umfassen typischerweise ein hypointenses Signalverhalten der Bandscheibe und der angrenzenden Wirbelkörperendplatten in T1- gewichteten nativen Sequenzen mit anschließendem KM-Enhancement der beteiligten Strukturen sowie eine Hyperintensität von Bandscheibe und Endplatten in nativen T2-gewichteten Sequenzen (Abb. 1 und 2) (36).

Abbildung 1: Native, sagittale T2-gewichtete Aufnahme



Abbildung 2: Sagittale und transversale Aufnahme der auf Th11/12 befindlichen Läsion nach Kontrastmittelgabe



75-jähriger Patient mit polysegmentaler Skip Läsion auf den Level Th11/12, L4/5, L5/S1; typisch hyperintenses Signalverhalten der Bandscheibe und angrenzenden Grund- und Deckplatten in nativer T2-gewichteten Aufnahme mit deutlichem Enhancement nach KM-Gabe in T1-gewichteten Aufnahme.

Gelegentlich werden die bildmorphologischen Veränderungen der Endplatten als Degenerationen vom Typ Modic 1 bezeichnet (40). Diese auch im Zuge alleiniger degenerativer Erkrankungsbilder eintretenden Veränderungen besitzen einen hohen negativen prädikativen Wert und ermöglichen somit im Falle ihrer Abwesenheit einen Ausschluss einer SDZ (41). Aus differentialdiagnostischer Sicht zur alleinigen Degeneration ist das hyperintense Signalverhalten der Bandscheibe in T2-Aufnahmen bei einer SDZ ausschlaggebend (15). Im frühen Erkrankungsstadium bestimmt zunächst eine progrediente Ödematisierung der knöchernen Struktur mit Signalsteigerungen in T2-/STIR-Sequenzen das Bild der Inflammation im Bereich der korrespondierenden Grund- und Deckplatte (16). In der Konsequenz erodieren die Endplatten zunehmend, sodass sich die Kortikalis in einer T1-gewichteten Bildgebung nur unscharf darstellen lässt (9,36). Zeitgleich setzt der Befall der Bandscheibe ein, der sich häufig anhand einer Höhenminderung des Bandscheibenfaches und anhand eines hyperintensiven Signalverhaltens in T2 und STIR-Bildgebung der an Grund- und Deckplatten angrenzenden Bandscheibenanteile präsentiert (36). Darüber hinaus reichern diese Abschnitte meistens das Gadolinium-haltige Kontrastmittel an, während das Zentrum der Bandscheibe keines aufnimmt (16). In Ausnahmefällen lässt sich anstelle einer Höhenminderung des Bandscheibenfaches auch eine Zunahme an Höhe nachweisen, die auf intervertebrale Abszessformationen beruht oder das Ergebnis einer progredienten Endplattendestruktion ist (42).

Weitet sich die Entzündung auf das epidurale Fettgewebe und das paravertebrale Weichteilgewebe aus, so äußert sich dies ebenso durch einen Signalanstieg in der fettgesättigten T2- oder Inversionsbildgebung. Eine phlegmonöse Beteiligung des Fettgewebes oder der umliegenden Psoasmuskulatur ist gekennzeichnet durch ein diffus homogenes Kontrastmittel-Enhancement. Lokale Abszedierungen weisen als Korrelat der zentralen fluiden Einschmelzung ein hypointenses T1-Signal auf und reichern ausschließlich in der Kapsel Gadolinium an, sodass sich daraus das charakteristische Bild des peripheren, ringförmigen Kontrastmittel-Enhancement ableitet (siehe Abb. 3) (16,40,43). Die genaue Erfassung der topographischen Gegebenheiten eines Abszesses ist die Voraussetzung, um dessen erfolgreiche operative oder CT-gesteuerte Sanierung zu gewährleisten (16). Epidurale Abszessformationen bergen die Gefahr, Spinalnervenradices im Bereich der Neuroforamina oder das gesamte Myelon im Sinne einer Spinalkanalstenose zu komprimieren (44). Eine solche Entwicklung oder das Übergreifen der Entzündung auf das Myelon kann zu sowohl neurologischen Ausfallerscheinungen als auch einer Ausweitung der SDZ auf benachbarte Bandscheibensegmente führen (16).

Abbildung 3: Coronare und transversale, native T2-gewichtete Aufnahme



73-jähriger Patient mit in Höhe L4/5 befindlicher SDZ und beidseitigen Psoasabszessen und sich von epidural ausbreitender Abszedierung; hyperintenses Signalverhalten der entzündlichen Einschmelzungen in Psoasmuskulatur.

Ein Problem der MRT liegt in der mangelnden Korrelation bildmorphologischer und klinischer Veränderungen in der Verlaufskontrolle. Während sich im Falle einer Genesung der Patient aus klinischer Sicht unter Behandlung auf dem Weg der Besserung befindet, kann eine erneute Bildgebung innerhalb von 4 - 8 Wochen nach Therapiebeginn mit einer weiteren Höhenabnahme des Bandscheibenfachs oder stärkeren Kontrastmittelaufnahme der Endplatten und Bandscheibe einhergehen und somit als Progress der Inflammation missinterpretiert werden (45). Ein verlässliches Kriterium für die Abbildung einer Heilungstendenz zeigt sich an den Wirbelkörpern erst mit deutlicher Latenz in Form einer Signalzunahme in der nativen T1-Gewichtung und wird als Korrelat eines Ersatzes des infektiösen Materials durch Fettmark gewertet (46). Dagegen liefert eine radiologische Einschätzung der die Weichteilgewebe betreffenden entzündlichen Areale im Verlauf eher Aufschluss über eine erfolgreiche therapeutische Intervention. Hier zeigt sich nach T. J. Kowalski et al. beim Follow-Up 4 - 8 Wochen nach Einleitung der Therapie ein signifikanter Rückgang an epiduralem Kontrastmittel-Enhancement, epiduraler Abszesse und komprimierenden Prozessen im Spinalkanal (45). Zudem fällt die Bestätigung oder der Ausschluss einer sich nach einem Wirbelsäuleneingriff manifestierenden SDZ mittels MRT schwer. Dies liegt darin begründet, dass bildmorphologische Auffälligkeiten wie ein Enhancement der Bandscheibe oder ein durch Knochenödembildung bedingtes hyperintenses T2- und hypointenses T1-Signalverhalten der Endplatten durch intraoperative Manipulation bedingt sein können (41). Den Ausschluss einer SDZ ermöglicht in diesen Situationen eine Berücksichtigung der bereits oben aufgeführten Veränderungen vom Typ Modic 1. Außerdem kann die SDZ im Falle eines Fehlens von KM-Enhancement der Bandscheibe ausgeschlossen werden. Hinweisend auf eine postoperative SDZ ist dagegen nach J.W.M. van Goethem et al. ein im anterolateralen Anteil des auf Operationshöhe gelegenen paravertebralen Weichteilgewebe befindliches ringförmiges Enhancement nach Kontrastmittelgabe (16,41). Wurden im Vorfeld während des operativen Ein-

griffs Implantate eingebracht, stellt sich außerdem die Problematik einer aufgrund von Metallartefakten mangelnden Beurteilbarkeit der Aufnahmen (16).

Neben den bereits beschriebenen bildgebenden Verfahren eignen sich noch weitere Formen der Bildgebung zur Detektion einer SDZ. Darunter fallen die Knochenszintigraphie und die Positronenemissionstomographie. Allerdings bleibt deren Anwendung speziellen wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten, sodass sie keinen routinemäßigen Einsatz in der klinischen Praxis finden und daher auf weitere Ausführungen zu diesen Verfahren verzichtet wird (33).

2.5.3 Laborchemische Diagnostik

Die laborchemische Basisdiagnostik ermöglicht bei Patienten mit unspezifischen Rückenschmerzen und Verdacht einer infektiösen Genese die Detektion entzündlicher Prozesse. Sie ist jedoch kein Instrument zur Bestätigung der klinischen Verdachtsdiagnose einer SDZ. Die Basis-Blutuntersuchung beinhaltet neben der im kleinen Blutbild enthaltenen Leukozytenzahl die Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP), das als Akute-Phase-Protein innerhalb von sechs Stunden nach Einsetzen einer bakteriellen Inflammation verstärkt von der Leber gebildet und ins Blut freigesetzt wird (47). Eine Leukozytose findet sich jedoch lediglich in 33 % - 50 % aller Patienten, während bei 90 % - 98 % aller Erkrankten ein Anstieg des CRPs dokumentiert werden kann (48,49). Vor allem immunsupprimierte und ältere (> 60. LJ) Patienten weisen nach Carrage et al. eine normwertige Leukozytenzahl auf (50). Eine Verlaufskontrolle des CRP-Werts ist unter Therapie empfehlenswert, um das Ansprechen der Antibiotika zu verifizieren (47,49). Zudem erlaubt der Nachweis eines erhöhten CRP-Wertes bei Rückenschmerzen eine frühere Diagnosestellung als das nach Feststellung vergleichbar erhöhter Laborparameter der Fall ist (51).

Ferner wird die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) im Routinelabor mit erfasst, auch wenn diese dem Konsens der aktuellen Leitlinie zu urteilen keine zusätzliche Aussagekraft liefert. Andere Studien hingegen legen nahe, dass sich die BSG als sensitiver, aber wenig spezifischer Laborparameter zur Detektion eines Infektgeschehens eignet. Die BSG rangiert bei einer SDZ üblicherweise in einem Bereich von 43 mm/h – 87 mm/h, wobei die Höhe des Anstiegs weder mit der Schwere der Infektion noch dem Alter der Patienten korreliert (48). Nach operativen Eingriffen an der Wirbelsäule, die unabhängig von bakteriellen Infektionen einen Anstieg von BSG und CRP bedingen, präsentiert sich die BSG über einen Zeitraum von bis zu 10 Tagen auf einem erhöhten Niveau, während sich das CRP deutlich früher normalisiert (auf weniger als 50 % des Peaks innerhalb von 5 Tagen nach der OP). Damit demaskiert ein erneuter zweiter Anstieg des CRP deutlich früher eine sich potentiell manifestierende postoperative SDZ als eine persistiert erhöhte BSG, deren Anstieg leicht als eingriffsbedingt fehlinterpretiert werden kann (47).

Die im Vergleich zum CRP deutlich aufwändigere und damit kostenintensivere Bestimmung von Procalcitonin (PCT) eignet sich weder zur Primärdiagnostik noch zur therapeutischen Verlaufskontrolle einer SDZ, solange sich diese nicht zu einer Sepsis verkompliziert (52). Des Weiteren erlaubt das PCT keine Unterscheidung zwischen bakterieller und aseptischer Entzündung im Bereich der Wirbelsäule (52). Aufgrund der geringen Spezifität der etablierten Parameter wie CRP setzen sich J. Scharrenberg et al. in ihrer 2019 veröffentlichten prospektiven Studie zum Ziel, einen neuartigen, spezifischen Biomarker zu finden, der eine Differenzierung zwischen bakterieller Infektion und degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen erlaubt.

Ein im Vergleich zum CRP-Wert spezifischeren Laborparameter konnte in Form des löslichen (soluble) Urokinase-Typ Plasminogenaktivatorrezeptor ((s)uPAR) identifiziert werden, bei dem es sich um ein Glykoprotein handelt, das im Rahmen einer Inflammation oder Infektion proteolytisch vom membranständigen uPAR der Immunzellen abgespalten wird und als Korrelat der Immunantwort im Blut, Urin und Liquor zirkuliert (53). Allerdings liegt dessen Sensitivität zur Detektion einer SDZ unterhalb der des CRPs. Der diagnostische Nutzen dieses Biomarkers sollte in weiteren Studien genauer eruiert werden.

2.5.4 Erregerdiagnostik

Aufgrund des weiten Erregerspektrums und generell zunehmender Antibiotikaresistenzen im Krankenhaus und häuslichen Umfeld bildet die Identifikation des die Inflammation unterhaltenden Erregers eine wichtige Voraussetzung zur Sicherstellung einer effizienten und wirksamen Behandlung. Empirische Therapien fördern die Entwicklung neuer Resistenzen, verursachen zusätzliche Kosten, bedingen ein vermehrtes Aufkommen von Komplikationen, wie der Clostridium difficile-assoziierten pseudomembranösen Kolitis, und sollten somit lediglich schwer kranken, septischen Patienten nach Abnahme von Blutkulturen vorbehalten bleiben (48). Im Falle einer bereits eingeleiteten antimikrobiellen Therapie erscheint ein Absetzen dieser unter engmaschiger klinischer Kontrolle sinnvoll, um die Wahrscheinlichkeit eines Erregernachweises zu erhöhen (54). Im Allgemeinen gelingt ein Nachweis des ursächlichen Keims gemäß den Auswertungen einer Metaanalyse in 67 % - 100 % der Fälle (22). Andere Publikationen gehen von einer erfolgreichen Identifikation des Erregers in lediglich 50 % der Fälle aus (23).

Als Untersuchungsmaterialien, die eine Isolation des Erregers ermöglichen, bieten sich neben Blut und Punktionsflüssigkeiten aus Abszedierungen auch infizierte Gewebeproben aus dem betroffenen Bandscheibenfach und angrenzenden Schlussplatten an. Da der Großteil der sich entwickelnden SDZ das Ergebnis einer hämatogenen Streuung der Erreger ausgehend von primären Infektfoki ist, bildet die Abnahme von mindestens drei Blutkulturpaaren innerhalb von 24 Stunden (aerob und anaerob) die einfachste und kostengünstigste Methode einer Erregerisolation (23). Die Nachweisrate rangiert je nach Studie im Bereich von 30 % - 78 % (22) bzw. 40 % - 60 % (48). Im Falle einer durch direkte Keiminokulation nach Intervention hervorgerufenen SDZ fallen die Blutkulturen verständlicherweise häufiger negativ aus (55). In lediglich 14 % der Fälle verhelfen Blutkulturen hier zur Identifikation des Erregers (54). Allerdings erhöhen die Präsenz von Fieber und hoch virulenter Keime die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Keimisolation (56). Zudem eignet sich die wiederholte Abnahme von Blutkulturen unter Therapie zur Kontrolle der Aktivität der Infektion.

Gelingt der Nachweis des Erregers nicht über Blutkulturen, bietet sich im Falle eines konservativ geplanten Therapieregimes die Entnahme von Gewebeproben unter radiologischer Kontrolle an. Hierbei steht dem Untersucher neben der CT-gesteuerten Biopsie die fluoroskopisch-gesteuerte Biopsie zur Verfügung, die sich durch eine deutlich geringere Strahlenbelastung für den Patienten und Untersucher auszeichnet. Bei beiden Varianten werden die jeweiligen Gewebeproben mittels Feinnadelaspiration gewonnen. S. Lee et al. konnten in ihrer 2020 veröffentlichten prospektiven Studie, deren Stichprobe Patienten mit spinaler Infektion oder maligner Grunderkrankung umfasst, nachweisen, dass sich die diagnostische Nachweisrate beider Verfahren nicht signifikant unterscheiden (57). Jedoch sollte in weiteren Studien, die sich ausschließlich mit dem Erregernachweis bei SDZ und nicht mit der Sicherung von Tumordiagnosen befassen, eruiert werden, inwiefern die fluoroskopisch-gesteuerte Probeentnahme der etablierten CT-gesteuerten Biopsie Konkurrenz macht. Während ältere

Studien die Nachweisrate im Bereich von 60 % - 70 % ansiedeln (23,47,54), legen neuere systematische Literaturanalysen nahe, dass der Nachweis eines Erregers hierüber in lediglich 36 % (58) bzw. 48 % (59) der Fälle gelingt. Als Gründe für die geringe Nachweisrate werden mitunter eine durch das Volumen der Feinnadel vorgegebene zu geringe Menge oder Qualität an entnommenem Material (36) sowie die Verwendung von Lokalanästhetika genannt. Letztere weisen eine bakterizide Wirkung auf und können somit den mikrobiologischen Befund entscheidend beeinflussen (60).

Während in der älteren Literatur stets die Auffassung vertreten wird, dass eine Biopsieentnahme unter bereits bestehender Antibiose die Wahrscheinlichkeit einer Erregerisolation signifikant schmälert (3,39,59,61,62), deuten neuere Studien, darunter die von McNamara A. et al. veröffentlichte Metaanalyse, an, dass die Verabreichung von Antibiotika keinen Einfluss auf die Nachweisrate hat (59,63). Dennoch stehen im klinischen Alltag die Maßnahmen zur Isolation eines Pathogens stets vor Beginn der Therapie. Die Kombination aus der Abnahme von Blutkulturen und CT-gesteuerter Biopsie maximiert die Wahrscheinlichkeit eines Erregernachweises im Rahmen einer konservativen Therapie. Die CT-gesteuerte Biopsie erfolgt unter Analgosedierung in Bauchlage, wobei der Zugangsweg mittels Jamshidi-Nadel je nach betroffenem Wirbelsäulenabschnitt posterolateral bzw. transpedikulär bei lumbaler, interkostotransversal bei thorakaler und teilweise sogar von ventral bei zervikaler Beteiligung erfolgen kann. Zudem bietet sich die Möglichkeit, im Falle einer bestehenden Abszesshöhle eine Drainage zur schonenden Sanierung einzubringen (23).

Neuere Studien belegen zudem, dass eine Verbesserung der Nachweisrate einer CT-gesteuerten Biopsie durch den Abgleich und die Überlagerung mit den Bilddaten einer vorangegangenen MRT-Untersuchung erzielt werden kann. Positioniert der Untersucher die Aspirationsnadel zur Entnahme von Gewebeproben in kontrastmittelaufnehmenden Läsionen, so kann signifikant häufiger ein Erreger nachgewiesen werden (36 % vs. 7 %; $p = 0,005$). Biopsien, die aus flüssigkeitsäquivalenten in T2-Gewichtung hyperintensiven Bandscheibenmaterial entnommen werden, führen dagegen signifikant niedriger zur erfolgreichen Keimbestimmung (6 % vs. 33 %; $p = 0,036$). Auch eine Berücksichtigung bildmorphologischer Auffälligkeiten einer vorangegangenen CT-Untersuchung können die Erregerdiagnostik erleichtern, insbesondere wenn die Biopsien aus lytisch destruierten Endplattenregionen oder Wirbelbereichen variabler Knochendichte stammen (60 % vs. 24 %; $p = 0,028$) (63).

Das wirft wiederum die Frage auf, welche Gewebematerialien mit der höchsten Trefferquote einen Erregernachweis erbringen. Kim et al. konnten in ihrer Studie nachweisen, dass eine Untersuchung von Weichteilgewebe, das sie als Bandscheibenmaterial oder Proben aus paravertebralen Abszedierungen bzw. Psoasabszessen definierten, eine 2,28 höhere Detektionsquote aufweist als Knochengewebe (63,5 % vs. 39,7 %; $p = 0,006$) (64). Jedoch wird diese These nicht von der im selben Jahr um Chang et al. publizierten Studie gestützt. Zwar liegt hier die mikrobiologische Nachweisrate eines Erregers bei der Aufarbeitung von Weichteilgewebe mit 44 % über der von Bandscheiben- (39 %) bzw. knöchernem Endplattenmaterial (19 %), allerdings fallen die Unterschiede nicht statistisch signifikant aus. Dennoch sprechen die Autoren die Empfehlung aus, eine Entnahme von Weichteilbiopsien auch ohne Gegenwart eines paravertebralen Abszesses in Erwägung zu ziehen (65). Erwähnenswert erscheint in diesem Zusammenhang auch die französische Leitlinie aus dem Jahr 2008, die die Entnahme von insgesamt sieben Gewebeproben nahelegt. Es sollen je zwei Biopsien aus Grund- und Deckplatte sowie Bandscheibe und ein Aspirat aus der Bandscheibe nach An-

spülung mittels Kochsalz gewonnen werden. Hiervon wird je eine Probe mikrobiologisch und eine histopathologisch aufgearbeitet (66).

Entschließen sich die behandelnden Ärzte aufgrund der Schwere des Erkrankungsbildes oder anderer Indikationen für ein chirurgisches Vorgehen, so liegt es nahe, die Gewebeproben während der Operation in ausreichender Menge zu asservieren. Neben einer offen chirurgischen Entnahme des Materials im Rahmen eines klassisch operativen Eingriffes besteht die Möglichkeit einer minimalinvasiven endoskopischen Dissektomie und Drainage des infizierten Gewebes, das anschließend mikrobiologisch untersucht wird. Letztere bietet zudem den Vorteil eines unmittelbaren therapeutischen Effekts in Form einer Reduktion der Rückenschmerzen und wird bevorzugt eingesetzt bei Patienten, deren Allgemeinzustand keine größere invasive Operation zulässt (67). Die Nachweisrate der endoskopischen Materialgewinnung liegt im Bereich von 45 % - 90 % (67–70), während offen chirurgische Biopsien mit einer Wahrscheinlichkeit von 76 % - 91 % (7,23,59,71) den Erregernachweis erbringen. Nicht nur vereinen beide Vorgehen Diagnostik und Therapie, sondern führen sie gemittelt von allen Maßnahmen der Erregerdiagnostik mit der höchsten Wahrscheinlichkeit zu einem positiven Ergebnis.

Allen aus dem Infektfokus entnommenen Gewebeproben ist gemein, dass die Bebrütungszeit mit 14 Tagen ausreichend lange angesetzt sein sollte, damit auch niedrig virulente und langsam wachsende Erreger wie Cutibakterien identifiziert werden können. Im Falle einer zu lang gewählten Kultivierungszeit besteht jedoch die Gefahr einer Kontamination. Im Allgemeinen gilt, je früher der Keimnachweis erfolgt, desto valider ist dessen Aussagekraft (23).

Bei fortwährendem Verdacht auf eine SDZ trotz negativer Kulturnachweise kann ausgehend von den zuvor entnommenen Biopsien auf molekularbiologische Untersuchungsverfahren (Polymerasekettenreaktion) zur Detektion eines Erregers zurückgegriffen werden (72). Deren Bedeutung nimmt vor allem beim Nachweis nicht bzw. schwer kultivierbarer Keime zu, die oft für eine spezifische SDZ ursächlich sein können. Die moderne Breitspektrum-PCR beruht hierbei auf einer Amplifikation des bei allen Bakterien vorliegenden 16s-rRNA-Gens mit anschließender DNA-Sequenzierung und Identifikation des Erregers anhand des Abgleichs der ermittelten Sequenz mit den in Datenbanken hinterlegten verfügbaren Sequenzen bekannter Bakterien (2). Der Nachteil der Methode liegt in der Anfälligkeit gegenüber Kontamination und dem hohen finanziellen sowie logistischen Aufwand.

Die Aussagekraft der Nukleinsäure-basierter Nachweisverfahren (NAAT) in der Erregerdiagnostik ist noch nicht abschließend geklärt, auch wenn einzelne Studien zu dem Schluss kommen, dass die Erregernachweisrate durch den ergänzenden Einsatz der NAAT neben kulturbasierten Verfahren erhöht wird. So zeigte sich in der Studie von Fursted et al., dass die Wahrscheinlichkeit eines Erregernachweises durch die Kombination konventionell kultureller Verfahren mit NAAT von 50 % bzw. 61 % auf 72 % steigern ließ (73). Auch belegen einige Studien, dass der mikrobiologische Befund auf Grundlage einer PCR-Untersuchung seltener durch eine vorangegangene antimikrobielle Behandlungen beeinflusst wird (74,75). Auch die Arbeitsgruppe um Cho et al. kam mit ihrer Studie zu diesem Ergebnis, in der sich die kulturelle Erregernachweisrate unter Verabreichung von Antibiotika von 43,8 % auf 20,7 % reduziert, während die auf PCR-Untersuchung basierende Nachweisrate mit einer Reduktion von 56,3 % auf 51,7 % unter antimikrobieller Therapie deutlich geringeren Schwankungen unterworfen ist (76). Zudem kann gezeigt werden, dass sich die Detektionsquote unter Anwendung speziesspezifischer PCR (z. B. für *S. aureus*) noch weiter steigern lässt (48,77). Diese ermöglichen dem Untersucher darüber hinaus durch die Amplifikation

des *mecA*-Gens (bei *S. aureus*) eine Aussage zu einer potenziellen Methicillinempfindlichkeit zu treffen (78). Im Gegensatz zu kulturellen Ergebnissen lassen NAAT jedoch nicht die Erstellung eines AntibioGRAMMs und damit die Einleitung einer kalkulierten Antibiose zu, sodass sie aktuell keinen Bestandteil der klinischen Routinediagnostik darstellen, sondern eher wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten sind (6,23).

2.5.5 Fokussuche

Die Fokussuche dient der Demaskierung extravertebrale Streuherde, wie beispielsweise einer bakteriellen Endokarditis oder Meningitis, die wiederum einer dringlichen Therapie bedürfen. Sie kann jedoch auch Aufschluss über den primären Infektionsherd liefern, der den Ausgangspunkt für die Erregerdissemination und somit für die Manifestation der SDZ darstellt. Mylona et al. berücksichtigten in ihrer systematischen Review fünfzehn Studien, von denen neun Angaben zum ursprünglich primären Infektfokus hinterlegten. Unter diesen neun Studien wurden bei 53 % aller Patienten Angaben zur Quelle der Infektion gemacht. Jedoch konnten bei lediglich 35 % der Fälle Details aufgeführt werden und somit der eigentliche Ursprung identifiziert werden. Der Harntrakt war mit 17 % der häufigste Ausgangspunkt der Infektion, gefolgt von Infektionen der Haut mit 11 % und zu je 5 % Katheterinfektionen bzw. gastrointestinalen Infektionen. Nur je 2 % der SDZ entwickelten sich ausgehend von respiratorischen bzw. oropharyngealen Infekten. Eine begleitende Endokarditis, die sowohl Ausgangspunkt als auch Konsequenz einer SDZ sein kann, konnte bei 12 % der Patienten diagnostiziert werden (22). Diese Daten bilden die Grundlage für den diagnostischen Algorithmus zur Fokussuche, die neben einer Röntgenthoraxaufnahme sowie Überprüfung des Harn- und Zahnstatus auch die Durchführung einer transthorakalen bzw. transösophagealen Echokardiographie (TTE bzw. TEE) beinhaltet (6).

Letztere Untersuchungen offenbarten in mehreren wissenschaftlichen Arbeiten eine hohe Koinzidenz infektiöser Endokarditiden (IEs) in Gegenwart von SDZs. Pigrau et al. sowie die Arbeitsgruppe um Koslow et al. kamen in ihren Patientenkollektiven zu dem Ergebnis, dass sich bei 30,8 % (79) bzw. 27 % (80) der an SDZ erkrankten Patienten zudem eine IE manifestierte. Darüber hinaus zeigte sich bei Koslow et al. in der Mehrzahl der Fälle eine grampositiver Keime geschuldete Bakteriämie, in deren Rahmen Streptokokken und Enterokokken signifikant häufiger in Erscheinung traten als Staphylokokken (35 % vs. 11 %; $p = 0,026$). Eine IE in Gegenwart einer SDZ war jedoch kein einziges Mal auf gramnegative Bakterien zurückzuführen, während diese für 20 % aller isolierten SDZ verantwortlich waren. In der Konsequenz suggeriert Koslow auf Grundlage theoretischer Überlegungen, die vor allem die Parallelen der Erregerverteilung im Falle einer Koinfektion zu einer isolierten IE beinhalten, dass eine SDZ eher das Ergebnis einer sich hämatogen ausbreitenden Endokarditis ist als umgekehrt. Prädisponierende Herzerkrankungen, die durch das Vorliegen eines Schrittmachers, einer Klappenprothese oder Aortenklappenstenose definiert wurden, zeigten sich signifikant häufiger bei Patienten mit gleichzeitiger SDZ und IE als bei alleiniger SDZ (94 % vs. 73 %; $p = 0,001$). Auch wurden die Patienten häufiger neurologisch auffällig (59 % vs. 22 %; $p = 0,006$) und wiesen öfter Epiduralabszesse (80 % vs. 36 %; $p = 0,011$) auf. Courjon et al. stellen dar, dass eine IE häufiger SDZ-Patienten im Alter > 75 Jahre betrifft als jüngere (37 % vs. 14 %, $p = 0,001$) und im gehobenen Alter auch häufiger auf Streptokokken zurückzuführen ist (29 % vs. 14 %, $p = 0,003$) (81). Die Datenlage, inwiefern die Koinzidenz einer IE die Mortalität der SDZ beeinflusst, ist strittig. Während ältere Studien die Auffassung vertreten, dass begleitenden IE auch mit einem Anstieg der Mortalität einhergehen (81,82), berichten kleinere neu angelegte Studien, dass dies nicht der Fall sei (79,83).

Dennoch erscheint es insbesondere nach der Detektion grampositiver Bakterien im Rahmen der Erregerdiagnostik sinnvoll, mittels Echokardiographie Klappenvegetationen nachzuweisen oder auszuschließen. Die Methode der ersten Wahl ist hierbei die TTE, auch wenn sie nach Bai et al. mit einer Sensitivität zwischen 40 % und 65 % die Gefahr birgt, eine bakterielle Besiedlung zu übersehen (84,85). Den sicheren Ausschluss einer begleitenden IE ermöglicht dagegen die transösophageale Darstellung (Sensitivität: 90 % - 100 %), der insbesondere bei schlechten Schallbedingungen im TTE oder im Falle von Klappenprothesen den Vorzug gewährt wird (86).

2.6 Therapie

2.6.1 Basismaßnahmen der Therapie

Die unverzügliche Einleitung adäquater therapeutischer Maßnahmen nach Stellung der Diagnose einer SDZ bildet ein wichtiges Element zur Sicherung des Behandlungserfolgs. Aufgrund des unspezifischen Beschwerdebildes, das vor allem durch den ohnehin in allen Bevölkerungsschichten vertretenen Rückenschmerz verkörpert wird, verzögert sich die Bestätigung der Verdachtsdiagnose einer SDZ nach Einsetzen der ersten klinischen Symptome im Mittel um 54,9 Tage (8). Die Dauer eines solchen Verzugs steht im direkten Zusammenhang mit dem Outcome des Patienten. Die Einleitung einer Therapie erfolgt stets im stationären Setting und nachdem alle der Erregerdiagnostik dienlichen Maßnahmen umgesetzt worden sind (7). Eine empirische Verabreichung von Antibiotika bleibt schweren, septischen Krankheitsverläufen vorbehalten.

Vorrangiges Therapieziel bildet neben der Infektsanierung die Verhinderung einer septischen Erregerausbreitung. Darüber hinaus liegen die Linderung von Schmerzen, der Erhalt bzw. die Wiederherstellung neurologischer Funktionen sowie die Stabilisierung der sich im Rahmen ossärer Destruktionen potenziell entwickelnden segmentalen Instabilitäten im therapeutischen Fokus. Die Korrektur kyphotischer Fehlstellungen oder anderer Deformitäten unter Erhalt der knöchernen Integrität der Wirbelsäule stellt einen weiteren Gesichtspunkt des erfolgreichen Managements dar. Auf lange Sicht zielt eine effektive Behandlung auf eine schnellstmögliche Wiedererlangung der körperlichen Belastbarkeit unter Erhalt der Lebensqualität und Vermeidung von Rezidiven ab (3).

Jedoch gründen gegenwärtig die Empfehlungen zu Art und Umfang therapeutischer Maßnahmen überwiegend auf wissenschaftlichen Arbeiten von niedrigem Evidenzniveau (Level III - V) (87). Dies ist mitunter auf das zwar weite jedoch wenig standardisierte Spektrum an Behandlungsmöglichkeiten und die inhomogene Datenlage zurückzuführen. Studien eines hohen Evidenzgrades stellen die Ausnahme dar und beziehen sich lediglich auf ein konservatives therapeutisches Vorgehen (88). Prospektive randomisierte kontrollierte Studien, die eine konservative Therapie mit der operativen Behandlung in Relation setzen, sind aktuell noch nicht vertreten.

Generell bleibt ein konservatives therapeutisches Vorgehen Patienten in frühen Erkrankungsstadien vorbehalten, deren klinisches Erscheinungsbild durch eine milde Symptomatik und das Fehlen neurologischer Ausfallerscheinungen charakterisiert ist. Fehlende oder nur geringe ossäre Destruktionen sprechen ebenso für ein konservatives Therapiemanagement. Allerdings wird dieses Therapieregime auch präferiert, wenn der Allgemeinzustand des Patienten und dessen Komorbiditätsprofil keine Operation zulässt (87).

Die notfallmäßige Indikation für einen operativen Eingriff besteht bei septisch verlaufenden Krankheitsverläufen sowie bei Vorliegen schwerer neurologischer Defizite, wie z. B. im Falle eines Cauda-Aequina-Syndroms (33). Diese bilden oftmals das Resultat ausgedehnter epiduraler Abszedierungen. Progrediente Instabilitäten im Bereich des betroffenen Bewegungssegments der Wirbelsäule und sich konsekutiv entwickelnde sekundäre Deformitäten stellen neben ausgestreckten prä- oder paravertebralen Abszessen > 2,5 cm weitere absolute Indikationen für die Einleitung operativer Maßnahmen dar (89). Ein Persistieren von Schmerzen unter konservativer Therapie bzw. ein generelles konservatives Therapieversagen und eine in der Verlaufskontrolle bildmorphologische Zunahme der SDZ ohne gleichzeitige klinische oder laborchemische Verschlechterung kann als relative OP-Indikation gewertet werden (3).

2.6.2 Analgetische Therapie

Insbesondere im Hinblick auf die Vermeidung einer sich entwickelnden chronischen Schmerzsymptomatik bildet die suffiziente analgetische Therapie eine wichtige Basismaßnahme, die unabhängig von der Art des weiteren Vorgehens zeitgerecht eingeleitet werden soll. Eine speziell auf das Krankheitsbild der SDZ zugeschnittene Schmerzbehandlung existiert nicht. Stattdessen orientiert sich die Akuttherapie des Kreuzschmerzes am WHO-Stufenschema der Schmerzbehandlung. Eine wesentliche Voraussetzung für das Erreichen weitestgehender Schmerzfreiheit stellt die adäquate Ruhigstellung des betroffenen Bewegungssegments dar, ohne dabei den Behandlungserfolg durch strenge Immobilisation und einer damit verbundenen Atrophie der stabilisierenden Rückenmuskulatur zu gefährden (6). Im Abschnitt zur konservativen Therapie werden die Prinzipien der sachgerechten Ruhigstellung nochmal eingehend beleuchtet.

Es gilt vor allem ängstliche Patienten, die im Sinne einer negativen Konditionierung zur Vermeidung von Schmerzen verinnerlicht haben, Bewegungen in der betroffenen Partie weitestgehend einzustellen, interdisziplinär zu versorgen, um der Entwicklung chronischer Schmerzsyndrome vorzubeugen. Da sich bei vergleichbarer somatischer Ausgangslage das Schmerzerleben, der Umgang mit dem Schmerz und die Resilienz gegenüber Stressoren individuell unterscheidet, kann die Berücksichtigung sog. Yellow Flags, das sind empirisch belegte psychosoziale Risikofaktoren auf eine Chronifizierung, Aufschluss darüber liefern, bei welchen Erkrankten eine Intensivierung der analgetischen Therapie erforderlich ist (90).

Die Schmerzfreiheit gilt als maßgebliches Kriterium des Behandlungserfolges. Die Einschätzung dessen erscheint jedoch keineswegs eindeutig. Aufgrund der ohnehin hohen Prävalenz unspezifischer Kreuzschmerzen in der Bevölkerung und deren oftmals nur unvollständigen Dokumentation, fällt es retrospektiv häufig schwer zu abstrahieren, inwiefern der Rückenschmerz des Patienten vor bzw. nach Erkrankung tatsächlich auf das inflammatorische Geschehen der SDZ bzw. auf ein Therapieversagen hinweist. Dieser Umstand kann zu einer Unterschätzung des Behandlungserfolgs führen. Zudem kann eine kurzfristige Intensivierung der Schmerzen nach Einleitung der Therapie eintreten und irrtümlich als Therapiefehlschlag eingeschätzt werden. Wichtige Elemente der suffizienten Schmerzversorgung bilden die Identifikation von Risikopatienten, zu denen neben den ängstlichen Patienten auch diejenigen mit einer Neigung zum Bagatellisieren oder Aggravieren ihrer Symptome zählen, und die kontinuierliche Reevaluation des Schmerzzustandes unter Therapie, z. B. mittels NRS. Letztere erlaubt es im Falle einer Persistenz oder gar Progredienz der Schmerzen ein multidisziplinäres Behandlungskonzept unter Einberufung eines schmerztherapeutischen Konsils in die Wege zu leiten (6).

2.6.3 Konservative Therapie

2.6.3.1 Ruhigstellung mittels Orthesenversorgung

Neben der bereits aufgeführten analgetischen Therapie stützt sich ein konservatives Behandlungskonzept auf die passagere Ruhigstellung des betroffenen Wirbelsäulenabschnitts mittels Orthese und die Verabreichung von Antibiotika. Vorweg ist es erwähnenswert, dass die Wirksamkeit der Orthesenversorgung im Umgang mit SDZ nicht erwiesen ist. Dennoch wird sie in zahlreichen Quellen als Therapiebestandteil mitaufgeführt. Insbesondere bei an SDZ erkrankten Kindern und Jugendlichen, die nur in Ausnahmefällen operativ versorgt werden, bildet die Ruhigstellung mittels Orthese eine essentielle Maßnahme der Therapie (91,92).

Der bis vor wenigen Jahrzehnten praktizierte Ansatz einer vollständigen Immobilisation über Lagerung im Gipsbett für einen Zeitraum von bis zu drei Monaten gilt heute als obsolet, da der bereits nach einigen Wochen der Inaktivität einsetzende Schwund der autochtonen Rückenmuskulatur die spinale Stabilität zusätzlich gefährdet (93). Auch wenn der Einsatz von Orthesen im Gegensatz zur operativen Sanierung keine Wiederherstellung der physiologischen Stabilität der Wirbelsäule ermöglicht, so erlauben sie dennoch eine Entlastung der ventralen Säule durch Reklination und damit einhergehender Verlagerung der axialen Belastung auf dorsale Wirbelkörperstrukturen. Zudem lassen sich dadurch die neurologische Funktion gefährdende Rotationsbewegungen weitestgehend limitieren (7).

Die je nach betroffenem Wirbelsäulenabschnitt unterschiedlich konzipierten und teils individuell angefertigten Orthesen müssen zur Sicherung des Therapieerfolgs möglichst konsequent über mehrere Wochen hinweg getragen werden und erfordern somit die notwendige Compliance des Patienten. Die Ruhigstellung der Halswirbelsäule kann über rigide oder weiche Orthesen erreicht werden. Letztere finden jedoch keine Anwendung in Situationen ausgeprägter spinaler Instabilität, da sie weniger der Einschränkung des Bewegungsumfanges als dem Schutz des Weichteilgewebes dienen. Die am Schultergürtel und Occiput angreifenden rigiden Orthesen wie die Philadelphia-Orthese oder der Halo-Kragen fixieren die HWS in Lordosestellung bei gleichzeitiger Einschränkung der thorakalen Extension und gewährleisten so eine Ruhigstellung des zervikothorakalen Übergangs bis etwa BWK 5 (94).

Befindet sich der Infektfokus im Bereich des tieferen thorakalen, thorakolumbalen oder lumbalen Wirbelsäulenabschnitts, erfolgt die Ruhigstellung über das Becken miteinschließende und in Vorkippung fixierende Hyperextensionsorthesen. Diese verstärken die lumbale Lordose durch das Zusammenspiel von zur dorsalen Pelotte der LWS befindlichen Gegenpunkte im Bereich des Sternums und knapp oberhalb der Symphyse. Die suffiziente Ruhigstellung kann hiermit bis BWK 8 erreicht werden (6).

2.6.3.2 Antimikrobielle Therapie

Das vordergründige Ziel der antiinfektiven Therapie liegt in der Förderung einer vollständigen Ausheilung der Infektion unter Vermeidung einer hämatogenen Erregerdissemination und Entwicklung eines Rezidivs nach Genesung. Aufgrund des heterogenen Erregerspektrums, des inhomogenen Patientenkollektivs und dem von Patienten zu Patient unterschiedlichen Ausmaß an inflammatorisch destruierten ossären Strukturen fehlen gegenwärtig auf einem hohen Evidenzniveau basierende Therapiekonzepte, die konkrete Vorgaben hinsichtlich der Auswahl der zu verwendenden Antibiotika machen. Aktuelle Therapieempfehlungen basieren auf Grundlage klinischer Erfahrungsberichte und theoretischer Überlegungen, die insbeson-

dere Kenntnisse zu den Angriffspunkten der einzelnen Wirkstoffe und Studien zur Gewebe- bzw. Knochengängigkeit der Antibiotika berücksichtigen (26).

Letztere lässt sich mittels des medianen Knochen-Serum-Konzentrationsverhältnisses objektivieren. Aufgrund der in den verschiedenen Studien variierenden Methodik der Materialgewinnung und -aufarbeitung sowie Messung fallen die Ergebnisse unterschiedlich aus. Die großangelegte systematische Literaturrecherche nach C. Landersdorfer et al. attestiert Fluorochinolonen, Makroliden, Clindamycin, Tetracyclinen und Linezolid die beste Knochengängigkeit (Knochen-Serum-Konzentrationsquotient: 0,3 - 1,2). Dagegen weisen Rifampicin, Fosfomycin, Fusidinsäure, Glykopeptide, Cephalosporine, Penicilline und Aminoglykoside eine geringere Penetration knöcherner Strukturen auf (Ratio: 0,1 - 0,3) (95). Diese Erkenntnisse bilden die Grundlage für die Formulierung von Empfehlungen zur empirischen und gezielten antimikrobiellen Therapie.

2.6.3.2.1 Empirische Antibiose

In der gegenwärtigen Literatur besteht der Konsens, dass die kalkulierte Verabreichung von Antibiotika ohne Keimnachweis lediglich Patienten mit septischen Krankheitsverläufen, hämodynamischer Instabilität oder schweren bzw. progredienten neurologischen Ausfällen (und zwar nach der Abnahme von Blutkulturen) vorbehalten bleibt. In einer solchen Situation oder im Falle einer ergebnislos verlaufenden mikrobiologischen Diagnostik sollte unter Berücksichtigung eines potenziell identifizierbaren primären Infektfokus, des damit zu erwartenden Erregerspektrums und der lokalen Resistenzlage eine entsprechende kalkulierte intravenöse Antibiose verabreicht werden. Das gilt auch bei einer ggf. iatrogen verschuldeten Keimverschleppung.

Die empirische Antibiose sollte stets die am häufigsten vertretenen Erreger, allem voran *S. aureus*, gefolgt von den Enterobakterien und Streptokokken, mit abdecken. Liegt der Verdacht auf eine im Krankenhaus erworbene Infektion nahe, so müssen darüber hinaus MRSA und koagulasenegative Staphylokokken, die im Vergleich zu ambulant erworbenen SDZ signifikant häufiger vertreten sind (MRSA: 43,6 % vs. 13,8 %; $p < 0,001$; Koagulasenegative Staphylokokken: 15 % vs. 2 %; $p < 0,05$), erfasst werden (96,97). Zudem verantworten letztere die Infektion bevorzugt nach operativen Eingriffen an der Wirbelsäule (33 % vs. 7 %, $p < 0,001$) (98). Ein Einsatz der besonders breitwirkenden Carbapeneme sollte nur bei Verdacht auf das Vorliegen multiresistenter Erreger erwogen werden. Dieser wird gestellt, wenn es sich bei den Patienten um Bewohner von Pflegeeinrichtungen handelt, die Patienten in jüngster Vergangenheit längere Krankenhausaufenthalte, insbesondere im Ausland, aufweisen oder aber bereits antibiotisch vorbehandelt wurden. C. Fleege et al. schlagen unter Berücksichtigung der zuvor aufgeführten Einflussfaktoren entsprechende Therapieempfehlungen vor, die in der untenstehenden Tabelle 3 zusammengefasst sind (26).

Tabelle 3: Empirische antimikrobielle Therapie in Abhängigkeit der klinischen Ausgangslage

Klinische Situation	1. Wahl Initialtherapie i.v.	2. Wahl Initialtherapie i.v.	Erhaltungstherapie p.o.
Kein Fokus erkennbar, keine Kolonisation mit MRSA, VRE, 3 /4 MRGN keine Voroperation	Ampicillin/Sulbactam 3 – 4 × 3 g oder Amoxicillin/Clav 3 × 1,2 – 2,2 g oder Cefuroxim 3 – 4 × 1,5 g jeweils ggf. plus Levofloxacin 2 × 500 mg oder Fosfomycin 3 × 5 g	Ciprofloxacin 3 × 400 mg oder Levofloxacin 2 × 500 mg oder Cefotaxim 3 × 2 g jeweils plus Clindamycin 3 × 600 – 900 mg	
Primärfokus im Urogenitaltrakt oder Abdomen	Piperacillin/Tazobactam 3 × 4,5 g	Meropenem 3 × 1 – 2 g oder Imipenem 3 × 1 g	Ciprofloxacin 2 × 750 mg p. o. oder Levofloxacin 2 × 500 mg p.o. jeweils plus Clindamycin 3 × 600 mg p.o
Betalaktam-Allergie	Vancomycin 2 × 1 g plus Ciprofloxacin 3 × 400 mg	Daptomycin 1 × 6 – 10 mg/kg KG plus Ciprofloxacin 3 × 400 mg	
Postoperativ	Ciprofloxacin 3 × 400 mg oder Levofloxacin 2 × 500 mg jeweils plus Vancomycin 2 × 1 g	Meropenem 3 × 1 – 2 g oder Cefepim 2 – 3 × 2 g jeweils plus Vancomycin 2 × 1 g	

Empirische antimikrobielle Therapieempfehlungen nach C. Fleege et al. in Anhängigkeit der klinischen Ausgangslage (26).

2.6.3.2.2 Gezielte antimikrobielle Therapie

Bei hämodynamisch stabilen Patienten mit normalem neurologischen Status besteht die Indikation zur Einleitung einer Antibiose erst, nachdem die Maßnahmen der Erregerdiagnostik einen Keimnachweis mit Antibiotogramm erbracht haben und so eine zielgerichtete Therapie ermöglichen. Wurde im Rahmen eines schwerwiegenden Krankheitsverlaufs initial eine kalkulierte Antibiose verabreicht, so erfolgt nach erfolgreicher Erregeridentifikation auf Grundlage des Resistogramms eine Anpassung der applizierten Antibiotika im Sinne einer Deeskalation. Dies ist erforderlich, um auf lange Sicht der ohnehin zunehmenden Resistenzentwicklung gegenüber zuvor verabreichten Breitbandantibiotika vorzubeugen.

Infolge der zunehmenden Resistenzentwicklung der Erreger besteht immer häufiger die Notwendigkeit auf Reserveantibiotika zurückzugreifen, deren Einsatz insbesondere im Umgang mit MRSA bedingten SDZ erforderlich ist. Hierbei stehen prinzipiell die Substanzen Vancomycin, Daptomycin und Linezolid zur Verfügung, wobei nur letzteres eine Oralisierung im Therapieverlauf bietet. Eine längere Behandlung (> 10 d) mit Linezolid, wie es die Therapie der SDZ erfordert, geht jedoch mit der Gefahr reversibler Nebenwirkungen wie einer Myelosuppression und Polyneuropathie einher. Neuere Studien legen eine Überlegenheit Daptomycins gegenüber Vancomycin bei der Behandlung von MRSA-SDZs nahe, die sich in Form deutlich geringerer Rezidivraten (3 % vs. 30 %; p < 0,05) äußert (26). Vereinzelt dokumentierten Resistenzentwicklungen gegenüber diesen Reserveantibiotika wird versucht entgegenzusteuern, indem diese mit synergistisch wirkenden Antibiotika wie Rifampicin oder Fosfomycin, die nicht für die Monotherapie geeignet sind, kombiniert werden (99,100). Anpassungen der Dosen aufgrund einer im Patientenklintel oft vertretenen Niereninsuffizienz

müssen ebenso berücksichtigt werden. Die in der untenstehenden Tabelle 4 aufgeführten erregerabhängigen Therapieschemata orientieren sich an den von der IDSA und C. Fleege et al. vorgeschlagenen Empfehlungen (26,101).

Tabelle 4: Gezielte antimikrobielle Therapie

Erreger	Therapie der 1. Wahl	Alternative Therapie
Staphylokokken, oxacillinsensibel	Flucloxacillin 1,5 – 2 g (3 – 4/d) i.v. <u>oder</u> Cefazolin 1 – 2 g (3/d) i.v. <u>oder</u> Ceftriaxon 2 g (1/d) i.v.	Vancomycin i.v. 15 – 20 mg /KG (2/d) <u>oder</u> Daptomycin i.v. 6 – 8 mg /KG (1/d) <u>oder</u> Linezolid i.v. /p.o. 600 mg (2/d) <u>oder</u> Levofloxacin p.o. 500 – 750 mg/d und Rifampicin p.o. 600 mg/d <u>oder</u> Clindamycin i.v. 600 - 900 mg (3/d)
Staphylokokken, oxacillinresistent	Vancomycin i.v. 15 – 20 mg/KG (2/d)	Daptomycin i.v. 6 – 8 mg/KG (1/d) <u>oder</u> Linezolid i.v. /p.o. 600 mg (2/d) <u>oder</u> Levofloxacin p.o. 500 – 750 mg/d und Rifampicin p.o. 600 mg/d
Enterokokken, penicillinsensibel	Penicillin G 20 - 24 Mio. IE i.v. über 24 h kontinuierlich <u>oder</u> in 6 Teildosen <u>oder</u> Ampicillin 12 g i.v. über 24 h kontinuierlich <u>oder</u> in 6 Teildosen	Vancomycin i.v. 15 – 20 mg/KG (2/d) <u>oder</u> Daptomycin i.v. 6 – 8 mg/KG (1/d) <u>oder</u> Linezolid i.v. /p.o. 600 mg (2/d)
Enterokokken, penicillinresistent	Vancomycin i.v. 15 – 20 mg/KG (2/d)	Daptomycin i.v. 6 - 8 mg/KG (1/d) <u>oder</u> Linezolid i.v. /p.o. 600 mg (2/d)
β-hämolysierende Streptokokken	Penicillin G 20 - 24 Mio. IE i.v. über 24 h kontinuierlich <u>oder</u> in 6 Teildosen <u>oder</u> Ceftriaxon 2 g (1/d) i.v.	Vancomycin i.v. 15 – 20 mg/KG (2/d)
Enterobacteriae	Cefepim 2 g i. v. (2/d) <u>oder</u> Ertapenem 1 g i.v. (1/d)	Ciprofloxacin 500-750 mg p.o. (2/d) <u>oder</u> Ciprofloxacin 400 mg i.v. (2/d)
Pseudomonas aeruginosa	Ceftazidim 2 g i.v. (3/d) <u>oder</u> Cefepim 2 g i.v. (2 - 3/d) <u>oder</u> Meropenem 1 – 2 g i.v. (3/d)	Ciprofloxacin 400 mg i.v. (3/d) <u>oder</u> Ciprofloxacin 750 mg p.o. (2/d)
Cutibacterium acnes	Penicillin G 20 - 24 Mio. IE i.v. über 24 h kontinuierlich <u>oder</u> in 6 Teildosen <u>oder</u> Ampicillin 12 g i.v. über 24 h kontinuierlich <u>oder</u> in 6 Teildosen	Clindamycin i.v. 600 - 900 mg (3/d) <u>oder</u> Clindamycin 3 × 600 mg p.o.

Erregeradaptierte antimikrobielle Therapieempfehlungen gemäß IDSA und C. Fleege et al. (26,102).

2.6.3.2.3 Dauer und Oralisierung der Antibiose

Gegenwärtig findet sich kein allgemeingültiger Konsens in der Literatur hinsichtlich der Dauer der Verabreichung der antiinfektiven Therapie. Die Empfehlungen für die Gesamtdauer lie-

gen im Bereich von sechs bis zwölf Wochen. Die bisher einzige im Zusammenhang mit dem Erkrankungsbild der SDZ veröffentlichte randomisierte kontrollierte Studie nach L. Bernard et al., in der sich insgesamt 359 Patienten, zugewiesen auf zwei Gruppen, entweder einer 6- oder 12-wöchigen Antibiose unterzogen, konnte darlegen, dass eine kürzere Verabreichung der Antibiotika der längeren Gabe nicht unterlegen ist. Bernard et al. definierten als primären Endpunkt die Genesung (90,9 % vs. 90,9 %; $p > 0,05$), die sie im Falle der Abwesenheit von Fieber und Schmerzen bei einem CRP-Wert < 10 mg/L beim Follow-Up nach einem Jahr attestierten (88). Allerdings offenbarten sich im Rahmen der statistischen Auswertung Hinweise auf eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für ein Therapieversagen im Falle einer auf *S. aureus* zurückzuführenden Infektion oder bei Patienten im höheren Lebensalter (> 75 LJ).

Darüber hinaus gelang es M. P. Park et al. in ihrer retrospektiv angelegten Studie mittels multivariater Analyse mehrere Risikofaktoren für eine rekurrende Infektion nach bereits abgeschlossener antimikrobieller Therapie zu identifizieren. Die Rekurrenz wurde definiert als das Wiederauftreten SDZ-typischer Symptome wie Fieber und Rückenschmerz oder aber der erneute Anstieg der Entzündungsparameter bei Abwesenheit weiterer denkbarer Ursachen. Anschließend teilten sie das Stichprobenkollektiv bei Vorliegen entsprechender Risikofaktoren, darunter undrainierte paravertebrale Abszesse, Infektionen mit MRSA und eine bestehende Dialysepflichtigkeit, in Hoch- und Niedrigrisikogruppen. Unter den Hochrisikopatienten zeigte sich mit zunehmender Dauer der antimikrobiellen Therapie eine signifikante Abnahme der Rekurrenz (4 – 6 Wochen: 34,8 %; 6 – 8 Wochen: 29,6 %; ≥ 8 Wochen: 9,6 %; $p = 0,002$) (103).

Es lässt sich zusammenfassend sagen, dass in den meisten Erkrankungsfällen eine sechswöchige Antibiose genügt, sofern der Patient keine Risikofaktoren wie MRSA, paravertebrale Abszedierungen, Psoasabszesse oder eine Dialysepflichtigkeit aufweist (4). Bei bestehendem Risikoprofil erscheint eine Ausdehnung der antimikrobiellen Therapie auf 8 - 12 Wochen sinnvoll. Die Empfehlung zur sechswöchigen Antibiose ist auch in den von der Infectious Diseases Society of America (IDSA) erlassenen Leitlinien festgehalten (101). Die initiale Darreichung erfolgt aufgrund der besser einstellbaren und kontrollierbaren Dosisspiegel intravenös und wird im Falle eines Ansprechens im Verlauf oral fortgesetzt. In der Regel erfolgt bei unkomplizierten Behandlungsverläufen eine zweiwöchige intravenöse und anschließend vierwöchige orale Darreichung der Antibiotika, auch wenn im Rahmen der von Bernard et al. veröffentlichten randomisierten kontrollierten Studie die Dauer der parenteral applizierten Antibiose (1 Woche vs. 2 Wochen) keinen signifikanten Einfluss auf ein Therapieversagen zu nehmen scheint. Die IDSA geben sogar eine von Beginn an orale Darreichung bei guter oraler Bioverfügbarkeit als mögliche Alternative zur intravenösen Therapie an (101). Bei Nichtansprechen der konservativen Behandlung innerhalb eines Zeitraums von 4 - 6 Wochen muss reevaluiert werden, inwiefern eine chirurgische Versorgung indiziert ist (3).

2.6.4 Chirurgische Therapie

Auch wenn die absoluten und relativen Operationsindikationen, die bereits im Kapitel „Basismaßnahmen der Therapie“ aufgeführt wurden, klar formuliert sind, herrscht in der gegenwärtigen Literatur keine Einigkeit darüber, welche Form der Behandlung als therapeutischer Standard zu betrachten ist. Während sich einige Autoren für ein konservatives Basismanagement aussprechen (8,87), plädieren andere für ein frühzeitiges operatives Vorgehen (9,104–106), indem sie die Rolle der lokalen Infektsanierung betonen. Diese erfordert eine radikale Nekrosektomie und Debridement der inflammatorisch involvierten Strukturen mit

anschließender Spülung und Drainage beteiligter Abszessformationen. Auch der Gewinnung von Material zur Keimidentifikation, die die Grundlage für eine adjuvant zu verabreichende gezielte Antibiose bildet, kommt eine tragende Rolle zu. Um die Aussicht auf einen positiven mikrobiologischen Befund zu erhöhen, ist es zudem sinnvoll, sofern noch keine empirische Antibiose verabreicht wurde, auch auf die perioperative Antibiotikaphylaxe zu verzichten (33).

Darüber hinaus ist es entscheidend, zur Prophylaxe bzw. im Falle immanenter oder manifester neurologischer Ausfallerscheinungen eine suffiziente Dekompression der neuronalen Strukturen zu gewährleisten. Gefährden ausgedehnte knöcherne Destruktionen die spinale Stabilität des betroffenen Wirbelsäulensegments, so muss neben der Rekonstruktion der inflammatorisch kompromittierten ventralen Säule eine additive Stabilisierung mittels dorsaler Instrumentierung erfolgen. Letztere lässt sich auch im Rahmen ventraler Vorgehensweisen umsetzen. Die Rekonstruktion der nach Debridement und Nekrosektomie auftretenden knöchernen Defekte erfolgt unter Einsatz autologer oder allogener Spongiosa, trikortikaler autologer Knochentransplantate sowie aus Titan oder PEEK bestehender Cages. Zudem können Trägersubstanzen mit osteoinduktiver Wirkung, die gleichzeitig eine lokale Freisetzung von Antibiotika ermöglichen, installiert werden.

Nach Eradikation der Infektion stellt das langfristige Ziel die Ausheilung und Wiedererlangung der spinalen Integrität durch knöcherne Fusion dar (3). Abhängig von den von Patient zu Patient unterschiedlichen Gegebenheiten, z. B. den jeweilig betroffenen Wirbelsäulenabschnitt, und den Präferenzen des Operateurs variiert das Spektrum an operativen Maßnahmen erheblich, sodass gegenwärtig keine einheitlichen Behandlungsalgorithmen vorliegen. Es werden im Allgemeinen je nach Zugangsweg ventrale und dorsale Vorgehensweisen unterschieden, die sich im Falle größerer Defekte auch wahlweise ein- oder zweizeitig durchführen lassen. Die 2015 veröffentlichten Leitlinien der IDSA beinhalten allerdings auch die Empfehlung, keine operativen Maßnahmen einzuleiten, wenn sich nach 4 - 6 Wochen einer adäquat applizierten Antibiose lediglich bildgebend eine Verschlechterung äußert ohne entsprechendes klinisches oder die Laborparameter betreffendes Korrelat (101).

2.6.4.1 Dorsale Vorgehensweisen

Grundlegende Maßnahmen, die einer prophylaktischen aber auch therapeutischen Dekompression gefährdeter neuronaler Strukturen dienen, zählen zu den am häufigsten angewandten Werkzeugen operativer Eingriffe. Zur Entlastung des Spinalkanals bei epiduralen Abszessformationen dienen allem voran die über den dorsalen Zugangsweg umsetzbare teilhafte oder auch vollständige Entfernung von Wirbelbogen bzw. dessen Anteile. Die gegenwärtigen Leitlinien empfehlen explizit ein solches Vorgehen im Falle von neurologischen Ausfallerscheinungen, ziehen dieses jedoch auch in Abwesenheit neurologischer Symptome in Erwägung (6).

1. Laminektomie

Die Laminektomie beinhaltet die vollständige Resektion des Wirbelbogens inklusive des Processus spinosus und Ligamentum flavum. Sie gilt als operativer Standard, kann jedoch durch Verlust der dorsalen Zugurtung mit der Gefahr einer daraus resultierenden Instabilität einhergehen (107,108).

2. Hemilaminektomie

Hier erfolgt die Resektion der Hälfte des Wirbelbogens unter Erhalt des Processus spinosus und der Bandstrukturen der Gegenseite, sodass die Stabilität deutlich weniger beeinträchtigt ist (108).

3. Teilhemilaminektomie

Es handelt sich hierbei um die isolierte Resektion eines Wirbelbogenanteils (109).

Die ((Teil-)Hemi-) Laminektomie kann je nach Ausmaß der daraus resultierenden Instabilität von einer dorsalen Instrumentierung mittels offener oder perkutaner Einbringung von Pedikelschrauben und verbindender Stabsysteme zur Arthrodesse (Spondylodese) des betroffenen Bewegungssegments begleitet werden.

Eine in Zusammenarbeit von Bydon et al. retrospektiv angelegte Studie mit 118 Patienten konnte keine signifikanten Unterschiede in der Rezidiv- (Dekompression und Spondylodese 9,76 % vs. Dekompression 8,33 %; $p = 0,807$) und Revisionsrate (17,07 % vs. 19,44 %; $p = 0,756$) bei der Gegenüberstellung der alleinigen Dekompression zur additiven Instrumentierung feststellen (110). Allerdings existieren auch Arbeiten wie die eine deutlich größere Stichprobe ($N = 2662$) umfassende Studie nach Dietz et al., die der additiven Fusion durch dorsale Stabilisierung einen Benefit nicht nur hinsichtlich des Rezidivs der Infektion (3,99 % vs. 11,25 %), sondern auch in der Rate an Revisionsoperationen (8,16 % vs. 12,7 %), an postoperativen Komplikationen (16,49 % vs. 24,64 %) und postoperativ anfallenden Krankenhauskosten (\$ 33.137 vs. \$ 23.426) zuschreibt. Jedoch werden in der Studie keine Angaben zur Signifikanz der Daten aufgeführt (111). Die Unterschiede sind mitunter auf die Heterogenität der Stichproben zurückzuführen.

Darüber hinaus beschäftigt sich eine weitere Studie um die Arbeitsgruppe von Viezens et al. mit der Fragestellung, welche Vorteile die perkutane Instrumentierung gegenüber einer offenen Vorgehensweise mit sich bringt. Zwar ermöglicht erstere eine signifikante Minimierung des Blutverlustes und Verkürzung der Operationszeit, jedoch ließ sich daraus keine signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens, der Komplikationsrate sowie der Krankenhausaufenthaltsdauer ableiten (112). Außerdem bleibt unter perkutaner Instrumentierung langfristig die Induktion einer knöchernen Fusion eher aus. Sie leistet normalerweise einen wesentlichen Beitrag zur Wiederherstellung der spinalen Stabilität (6).

Um ein ausreichendes Debridement der vorwiegend ventral gelegenen entzündlich veränderten Strukturen sicherzustellen, ohne eine Keimverschleppung in Richtung Spinalkanal zu riskieren, bietet sich eine auch über den dorsalen Zugangsweg mögliche laterale Eröffnung des betroffenen Bandscheibenfaches an. Allerdings ist die Visualisierbarkeit des Fachs ausgehend vom dorsalen Zugang der einer gezielt ventralen Vorgehensweise unterlegen ist (7). Angelehnt an diese Maxime, besteht auch der Konsens, dass das primäre Vorgehen im Falle von Infektionen der BWS bzw. LWS zur Vermeidung einer lokalen Keimdissemination in die großen Körperhöhlen über den dorsalen Zugangsweg erfolgen soll. Das bietet darüber hinaus den Vorteil, dass die ventral der Wirbelsäule gelegenen größeren Gefäße und der Ureter geschont werden. Im Bereich der BWS wird somit anstelle einer Minithorakotomie der extrapleurale Zugangsweg über eine Kostotransversektomie bevorzugt, die jedoch mit einer durch die Rippen limitierten Sicht in den Situs einhergeht. Dementsprechend findet im Lumbalbereich anstelle eines transperitonealen vor allem der retroperitonealer Zugang Anwendung, der zudem genutzt werden kann, um größere Psoasabszesse samt ihrer Abszessmembran auszuräumen. Liegen beidseitig Psoasabszesse vor, kann der Operateur zur Ver-

meidung zweierlei Zugangswege versuchen, nach Sanierung der größeren Einschmelzung den gegenseitigen Abszess durch das Bandscheibenfach hindurch zu drainieren.

Nach radikaler Exzision der nekrotischen Bandscheibe sowie inflammatorisch veränderten Anteile der angrenzenden Grund- und Deckplatten ist es sinnvoll, deren Oberfläche mittels Küretten oder scharfen Löffeln anzufrischen, um sicherzustellen, dass alle nekrotischen Anteile entfernt werden. Im Anschluss erfolgt nach ausgiebiger Spülung des Bandscheibenfaches die Rekonstruktion der nach dem Debridement entstandenen knöchernen Defekte der ventralen Säule. Im Rahmen der zur Wiedererlangung der Stabilität dienlichen Versteifungsoperationen können die ventralen Defekte je nach Ausmaß über die Interposition eines autologen Knochenspanns bzw. allogener Knochensubstanz und/oder das Einbringen aus Titan oder PEEK gefertigter intervertebraler Cages in sogenannter PLIF- (Posterior Lumbar Interbody Fusion) oder TLIF-Technik (Transforaminal Lumbar Interbody Fusion) gedeckt werden. Auf die Kriterien, nach denen sich die Wahl des einzubringenden Materials richtet, soll im Unterpunkt der Defektdeckung weiter eingegangen werden. Besteht aufgrund ausgedehnter ossärer Destruktionen ein erheblicher Stabilisierungsbedarf der ventralen Säule, kann eine ventrale Gegenstabilisierung erwogen werden, die abhängig vom klinischen Allgemeinzustand des Patienten im Sinne eines dorsoventralen Eingriffs einzeitig oder zweizeitig durchgeführt wird (33).

Darüber hinaus erlaubt die Installation nicht resorbierbarer oder resorbierbarer Trägersubstanzen wie Polymethylmethacrylat (PMMA), Kollagenvlies oder nanopartikulärer Gemische aus Hydroxyapatit und Kalziumsulfat (z. B. „PerOssal®“) eine mehrere Tage bis Wochen anhaltende Freisetzung antimikrobieller Wirkstoffe. Dabei werden lokale Wirkstoffkonzentrationen mit einem bis zu 1000-fach höheren Wert als die Serumantibiotikakonzentration nach intravenöser Applikation erzielt (26).

2.6.4.2 Ventrale Vorgehensweisen

Die alleinige operative Versorgung eines Infektfokus von ventral wird bei SDZs der HWS bevorzugt, da hier aufgrund der anatomischen Gegebenheiten eine suffiziente Sanierung inklusive Stabilisierung des betroffenen Wirbelsäulensegments gewährleistet werden kann. Der Eingriff beinhaltet neben einem radikalen Debridement des infektiösen Materials die Rekonstruktion der ventralen Säule über Knochenspan- oder Cage-Interposition. Zudem kann die OP im Falle fortbestehender segmentaler Instabilität durch eine ventrale Spondylodese mit additiver Plattenosteosynthese erweitert werden (7), sodass eine dorsale Instrumentierung entfällt. Diese komplettiert das operative Vorgehen jedoch bei einem bi- oder polysegmentalen zervikalen Infektgeschehen. Auch ein Vorliegen ausgedehnter epiduraler Abszedierungen macht in der Regel ein kombiniert dorsoventrales Vorgehen erforderlich.

SDZs des thorakalen oder lumbalen Wirbelsäulenabschnitts werden nur selten isoliert von ventral im Sinne einer ALIF-Technik (Anterior Lumbar Interbody Fusion) versorgt, da häufig neben der Sanierung und Rekonstruktion der ventralen Säule über Knochenspan- oder Cage-Interposition eine dorsale Instrumentierung indiziert ist (33). Die Wirksamkeit der operativen Versorgung postoperativer SDZs in ALIF-Technik konnte durch die Arbeitsgruppe Kim et al. in ihrer 13 Patienten umfassenden Studie belegt werden. Die entzündlich veränderten Bandscheibensegmente befanden sich auf den Höhen L3/4, L4/5 und L5/S1. Sie haben insbesondere die signifikante Milderung der Schmerzsymptomatik nach ventraler Versorgung im Vergleich zum Vorfeld der OP hervor ($VAS_{\text{präoperativ}} = 6,8 \pm 1,1$ vs. $VAS_{\text{postoperativ}} = 3,2 \pm 2,2$; $p < 0,001$). Eine knöcherne Fusion konnte bei 11 der 13 Patienten (84,6 %) innerhalb eines Zeitraums von sechs Monaten nach dem Eingriff bildmorphologisch nachgewie-

sen werden. Die Vorteile einer ventralen gegenüber der konventionell dorsalen Herangehensweise liegen gemäß Kim et al. in der Schonung dorsal gelegener die spinale Stabilität unterstützender Strukturen (Bänder, Muskulatur, Facettengelenke), dem geringeren Risiko epiduraler Blutungen bzw. Einrisse der Dura mater und der besseren Einsehbarkeit des gesamten Bandscheibenfaches (113).

2.6.4.3 Kombinierte Verfahren

Die Entscheidung über die Notwendigkeit einer kombinierten Versorgung der SDZ orientiert sich an der lokalen Ausdehnung des inflammatorischen Geschehens und dem damit verknüpften Ausmaß destrukturierender die spinale Integrität gefährdender Prozesse. Abhängig von der Chronologie der durchgeführten Eingriffe sind dorsoventrale und ventrodorsale Vorgehensweisen zu unterscheiden. Eine primäre dorsale Instrumentierung zur Sicherung des sagittalen Profils der Wirbelsäule empfiehlt sich insbesondere bei höhergradigen Destruktionen durch Infektfoki im Bereich der LWS, da hier ohnehin die Stabilisierung durch den knöchernen Thorax entfällt, und die spinale Stabilität ohne vorangehende dorsale Versteifung durch die nach radikalem ventralem Debridement verminderte Tragfähigkeit der ventralen Säule zusätzlich gefährdet wird (7).

Andererseits ermöglicht eine Vorwegnahme der ventralen Ausräumung der entzündlich geschädigten Bandscheibe sowie angrenzenden Grund- und Deckplatten eine präzise Rekonstruktion der ventralen Säule. Darunter fällt neben der Defektdeckung auch die bestmögliche Korrektur einer krankheitsbedingt verlorenen Lordose. Versteift man dagegen zunächst das betroffene Bewegungssegment über die dorsale Einbringung von Pedikelschrauben und verbindende Stabsysteme, so bietet sich dem Operateur nach dem ventralen Debridement weniger Spielraum zum Ausgleich sagittaler Dysbalancen, da die Möglichkeiten der Interpositionierung eines Cages durch die von dorsal ausgehende Spannung limitiert sind (33). Blizzard et al. zeigten in ihrer klein angelegten Studie (N = 11), dass sich über die Kombination einer ventralen Infektsanierung in XLIF-Technik (Extreme Lateral Interbody Fusion) unter Einbringung lordotischer Cages mit anschließender perkutaner dorsaler Instrumentierung eine durchschnittliche Verbesserung des segmentalen Lordosewinkels um 9,2° von 2,4° auf 11,5° und des globalen, lumbalen Lordosewinkels um 7,2° von 24,8° auf 32,1° erzielen lässt. Dieses einzeitige operative Vorgehen führte bei allen Patienten zum Zeitpunkt des letzten Follow-Ups nach einem Jahr zu einer Ausheilung der SDZ bei gleichzeitiger Verbesserung der Schmerzsymptomatik (114).

In der gegenwärtigen Literatur wurden bislang keine relevanten Unterschiede im klinischen Outcome zwischen ein- bzw. zweizeitigen Vorgehensweisen erfasst. ‚Von der Hoeh‘ et al. betrachteten im Rahmen ihrer 47 Individuen umfassenden retrospektiven Studie zwei Patientengruppen in Gegenüberstellung, von denen sich 25 Patienten einer einzeitigen dorsalen Instrumentierung nach Debridement mit anschließender Cage-Interposition unterzogen, während die restlichen 22 Patienten zweizeitig dorsoventral chirurgisch versorgt wurden. Bei letzteren erfolgte zunächst die dorsale Stabilisierung über Spondylodese inklusive eines ausgiebigen Debridement, bevor 7 - 10 Tage nach dem ersten Eingriff über einen ventralen Zugang distrahierbare Titan-Cages zur knöchernen Fusion ohne weitere Maßnahmen der anterioren Instrumentierung eingebracht wurden. Zwar ermöglichte ein zweizeitiges Vorgehen eine anhand des Kyphosewinkels bemessene signifikant bessere Korrektur des sagittalen Profils, die auch ein Jahr nach der zurückliegenden OP Bestand hatte, jedoch hatte dies keinen signifikanten Einfluss auf die knöchernen Fusionsrate (einzeitig: 92 % vs. zweizeitig: 94 %; $p = 0,94$) oder den klinischen Zustand der Patienten. Letzterer wurde mittels VAS

und ODI erfasst. Die Nachteile des zweizeitigen Vorgehens liegen dagegen in einer auf die Invasivität des Eingriffs zurückzuführenden signifikant längeren Operationszeit (einzeitig: 173 ± 28 min vs. zweizeitig: 296 ± 37 min) und einem damit einhergehenden höheren perioperativen Blutverlust (einzeitig: 874 ± 382 ml vs. zweizeitig: 1523 ± 472 ml) (115). Dies wird vor allem dadurch relevant, dass sich der Großteil der an einer SDZ erkrankten Patienten aufgrund zahlreicher Komorbiditäten bereits in einem reduzierten AZ befindet, sodass es sinnvoll erscheint, die maßgeblich durch Invasivität und OP-Dauer vorgegebenen perioperativen Risiken zu minimieren.

Es lässt sich abschließend sagen, dass sich aufgrund der aktuellen Studienlage die einzeitige dorsale Stabilisierung mit anschließendem Debridement und Rekonstruktion der ventralen Säule als gängige operative Strategie bei lumbalen Infektherden etabliert hat. Übersteigt das erforderliche Ausmaß der Rekonstruktion aufgrund weitreichender ventraler knöcherner Defekte die Möglichkeiten einer alleinig dorsalen Vorgehensweise, so muss auf eine kombiniert dorsoventrale Versorgung, ggf. auch zweizeitig, zurückgegriffen werden.

2.6.4.4 Minimalinvasive Maßnahmen

In den letzten zehn Jahren ging man vermehrt dahin über, minimalinvasive therapeutische Verfahren als Alternative zu den offenen, weitaus invasiveren gängigen chirurgischen Eingriffen zu entwickeln. Diese teils in der Vergangenheit, z.B. beim Diskusprolaps, zur Entfernung prolabierten Bandscheibenmaterials eingesetzten Maßnahmen finden gegenwärtig insbesondere im Management von leichteren, im Ausmaß der knöchernen Beteiligung begrenzten Krankheitsverläufen Anwendung (68). Vor allem betagte Patienten, die sich aufgrund ihres Komorbiditätsprofils und reduzierten AZs nicht für größere Operationen eignen, können im Falle eines mangelnden Ansprechens einer konservativ applizierten Antibiose von minimalinvasiven Therapiestrategien profitieren. Aufzuführen sind hierbei endoskopische operative Maßnahmen, wie die einer perkutanen endoskopischen Diskektomie, die neben dem Debridement des entzündlich veränderten Bandscheibengewebes eine anschließende Spülung und Drainage des leergeräumten Bandscheibenfaches ermöglicht. Gleichzeitig kann über die Resektion des infektiösen Gewebes Material zur Keimisolation gewonnen werden. (6,116)

Der entscheidende Vorteil gegenüber des konservativen oder offen chirurgischen Managements, den Wang et al. in ihrer 32 Patienten umfassenden Studie betonen, liegt neben seiner Durchführbarkeit unter Lokalanästhesie und Sedierung in einer unmittelbar postoperativ einsetzenden Linderung der Rückenschmerzsymptomatik ($n = 27$; 84.4 %) bei einer guten Aussicht auf Ausheilung der Erkrankung, sofern eine erregeradaptierte adjuvante Antibiose für mindestens weitere sechs Wochen appliziert wird ($n = 26$; 81,3 %). Yang et al mutmaßen, dass die Schmerzlinderung auf eine Reduktion des intradiskalen Drucks bei erhaltener spinaler Stabilität zurückzuführen ist. Die sechs Patienten, bei denen der Versuch der endoskopischen Infektsanierung fehlschlug und eine Therapieeskalation erforderlich wurde, wiesen alle eine auf ausgedehnte knöcherne Destruktionen beruhende spinale Instabilität oder kyphotische Fehlstellung auf. Zudem breitete sich das Infektgeschehen als Korrelat eines schweren Verlaufs bei drei der sechs Patienten bereits auf benachbarte Segmente aus (117).

Das Grundprinzip beruht auf der Schaffung eines endoskopischen Arbeitskanals nach dorsaler Punktion des Spinalkanals und Aufsuchen des betroffenen Bandscheibenfaches unter fluoroskopischer Kontrolle in zwei Ebenen und Schonung neuronaler Strukturen. In einigen Quellen, wie auch in der um die Arbeitsgruppe von Choi et al. veröffentlichten Studie, führte der Operateur vorab der Biopsieentnahme und des Debridements zur besseren Abgrenzbar-

keit des zu resezierenden Gewebes eine Diskographie und/oder Applikation von Indigocarmin durch (116). Letzteres akkumuliert als Base im sauren Milieu und färbt somit inflammatorisches Gewebe blau an, das durch die Anreicherung von Laktat und Kohlenstoffdioxid einen azidotischen pH aufweist (118). Der Ausräumung des infektiösen Gewebes schließt sich eine ausgiebige Lavage und Einlage einer Drainage mit Sog in das leere Bandscheibenfach an. Die Drainage kann postoperativ zur Anspülung mit Antibiotika versetzter Lösungen genutzt werden, bevor sie nach ca. drei Tagen gezogen wird. Choi et al. führen darüber hinaus auf, über welche Zugangswege und unter Zuhilfenahme welcher Werkzeuge (wie Epiduroskop) sich lokale Komplikationen wie Epiduralabszesse, Psoasabszess oder Abszesse der Facetengelenke endoskopisch sanieren lassen (116). Die von Yang et al. publizierten Ergebnisse konnten durch die bereits erwähnte Arbeit von Choi et al. bzw. Wang et al. mit Heilungsraten zu je 82 % und einer signifikanten Reduktion des Rückenschmerzes, der mittels VAS und ODI quantifiziert wurde, bestätigt werden (116,119).

Daneben existieren weitere nicht-endoskopische minimalinvasive therapeutische Verfahren wie die von Hadjipavlou beschriebene transpedikuläre Diskektomie, die eine Gewinnung von Material zur Erregerisolation und sofortige Schmerzreduktion (bei 75 % der 28 betrachteten Patienten) unter flouroskopischer Kontrolle ermöglichen (120).

2.6.4.5 Defektdeckung mittels autologem und allogenen Knochenersatz sowie Implantaten

Lange Zeit galt der Einsatz autologen Knochens meist in Form eines vom dorsalen Beckenkamm entnommenen trikortikalen Spans zur Rekonstruktion der nach Debridement in ihrer Integrität beeinträchtigten ventralen Säule als Goldstandard der Defektdeckung. Während der letzten beiden Jahrzehnte entwickelte sich jedoch zunehmend der Trend, in das ausgeräumte Bandscheibenfach intervertebrale aus Titan oder PEEK gefertigte Cages einzubringen. Alternativ kann bei fortgeschrittenen ossären Destruktionen der angrenzenden Wirbelkörper auf distrahierbare Cages zur Primärstabilisierung zurückzugriffen werden. Letztere können mit autologem, allogenen Knochen oder synthetischen Knochenersatzstoffen gefüllt werden. Das langfristige Ziel liegt in der Induktion einer Fusionsreaktion, die im Zuge einer sukzessiven knöchernen Durchbauung zur Blockwirbelbildung und damit einhergehenden Ausheilung unter Wiederherstellung der ursprünglichen Stabilität führt.

Die Kriterien, denen die Auswahl des jeweiligen Materials zugrunde liegt, umfassen das Ausmaß ihrer Osteokonduktivität, Osteoinduktivität sowie Osteogenität, aber auch die durch Interposition erzielbare Primärstabilität. Eine Osteokonduktivität ist gegeben, sofern das implantierte Material eine Binnenstruktur aufweist, die sich förderlich auf die Anreicherung neuer Knochenmatrix auswirkt (121). Die Interposition eines lasttragenden Spans aus „Eigenknochen“ beinhaltet nicht nur die Installation eines osteokonduktiven Grundgerüsts, sondern gewährleistet auch das notwendige Maß an Osteoinduktivität, die sich durch das Vorhandensein von auf das Knochenwachstum stimulativen Wachstumsfaktoren auszeichnet. Darüber hinaus enthält der meist aus dem Becken entnommene autologe Knochen vitale Spongiosa und somit die für die Generierung neuer Knochensubstanz notwendigen Zielzellen (Progenitorzellen → Osteogenität) und gewährleistet als trikortikaler Span eine gute Primärstabilität (122). Als weitere Entnahmeregionen kommen zudem das Fibulaköpfchen und bei Befall der BWS die Rippen in Betracht.

Die Nachteile finden sich bei der Entnahme autologen Knochens vor allem in der Donormorbidität, die durch die Gefahr der Entwicklung chronischer Schmerzsyndrome oder exogener

Infektionen im Bereich der Entnahmeregion definiert ist (121). Zudem ist deren Verfügbarkeit limitiert, sodass im Falle langstreckiger Läsionen auf zusätzliche Materialien zurückgegriffen werden muss. In der gegenwärtigen Literatur besteht der Konsens, präferiert dorsal Knochenmaterial aus dem Beckenkamm zu entnehmen. Zwar zeigte sich in der von Dimitrou et al. veröffentlichten Metaanalyse kein signifikanter Unterschied in der allgemeinen Komplikationsrate zwischen ventraler und dorsaler Beckenkammspanentnahme (ventral: 18,96 % vs. dorsal: 19,38 %; $p = 0,71$), jedoch offenbarte sich eine signifikant höhere Rate an Infektionen (ventral: 1,79 % vs. dorsal: 0,94 %; $p = 0,016$), Hämatomen (ventral: 1,54 % vs. dorsal: 0,58 %; $p = 0,002$), Frakturen (ventral: 0,28 % vs. dorsal: 0,00 %; $p = 0,017$) sowie hypertrophen Narbenbildungen (ventral: 0,28 % vs. dorsal: 0,00 %; $p = 0,017$) im Falle einer ventralen Gewinnung von autologem Knochen. Dagegen traten postoperative persistierende Schmerzen (> 6 Monate; ventral: 6,42 % vs. dorsal: 8,59 %; $p = 0,004$) oder Sensibilitätsstörungen (ventral: 5,19 % vs. dorsal 7,28 %; $p = 0,003$) im Bereich der Entnahmestelle signifikant seltener beim ventralen Vorgehen auf. Neuronale Schädigungen wurden unter den 6449 berücksichtigten Patienten in 0,31 % im sensiblen Versorgungsgebiet der dorsal gelegenen Clunealnerven und in 0,68 % Bereich des N. cutaneus femoris lateralis festgestellt (ohne signifikante Unterschiede). Lediglich vier Patienten (0,06 %) waren von einer Verletzung der beim Einsetzen des Hakens ins Foramen ischiadicum gefährdeten A. glutealis superior betroffen (123).

Eine 2003 von Niedhart et al. publizierte randomisierte kontrollierte prospektive Studie stellte vergleichsweise hohe Komplikationsraten bei der Entnahme am ventralen oder dorsalen Beckenkamm fest (ventral: 48 % vs. dorsal: 32,5 %). Während die Hämatomrate ventral mit 43,9 % deutlich über der dorsal verzeichneten Rate von 22,5 % lag, zeigten sich bei beiden Vorgehensweisen ähnlich häufig Indurationen (ventral: 8,2 % vs. dorsal: 10,0 %). Frakturen des Beckens wurden lediglich bei einer ventralen Entnahme in 2,7 % der Fälle im Bereich des Os iliums nachgewiesen (122).

Eine neuere, prospektive randomisierte Studie beschäftigt sich mit der für die Patientenzufriedenheit mit entscheidenden Schmerzfreiheit bzw. der Gefahr der Entwicklung chronischer Schmerzsyndrome, die in der Literatur mit einer Inzidenz von 6 % - 39 % (124) nach Beckenkammspanentnahme angegeben wird. Die Autoren hinterfragen dabei die These, inwiefern der Schmerz tatsächlich das morphologische Korrelat von im Zuge des Entnahmevergangs geschädigter umliegender Strukturen ist oder es sich aber vielmehr um einen projizierten Schmerz handelt. Dieser Schmerz kann von den Pathologien der lumbalen Bandscheiben, Facettengelenken, Nervenwurzeln oder Iliosakralgelenken herrühren, die die Entnahme autologen Knochens zur Induktion einer knöchernen Fusionsreaktion erst erforderlich machen. Eine wesentliche Stärke der Studie, deren 40 Teilnehmer sich aufgrund einer Spinalkanalstenose bei z. T. bestehender Spondylolisthesis einer elektiven Operation zur Blockwirbelbildung unterzogen, liegt in dem dorsal medianen Zugangsweg, der es den Studienteilnehmern nicht erlaubt, die Seite des entnommenen Beckenkammspanns rückblickend zuzuordnen. Es kann somit von einem verblindeten Design gesprochen werden. Weder präoperativ noch postoperativ zeigten sich im Rahmen der Follow-Up Untersuchungen 6 Wochen, 3 Monate, 6 Monate und 12 Monate nach dem Eingriff statistisch signifikante Unterschiede auf der zur Objektivierung der Schmerzen eingesetzten VAS zwischen der operierten und nicht-operierten Seite. Statt dessen war eine statistisch signifikante Linderung der Schmerzen über den Follow-Up-Zeitraum hinweg für beide jeweilig isoliert betrachteten Seiten im Vergleich zum präoperativen Schmerzzustand erkennbar (124). Diese Entwicklung legt nahe, dass das Risiko der Manifestation chronischer Schmerzsyndrome nach Beckenkamm-

spanentnahme nicht nur überschätzt wird, sondern der Schmerz vielmehr Ausdruck einer anderen, meist die Wirbelsäule betreffenden Pathologie ist.

Als weitere autologe Alternative zum trikortikalen Span bieten sich bohrmehlartige, aus dem Knochenmark von Femur oder Tibia gewonnene Aspirate an, die vergleichbare osteoinduktive, -konduktive und -gene Eigenschaften aufweisen und mit additiven das Knochenwachstum beeinflussenden Wirkstoffen versetzt werden können. Eine statische Absicherung, wie sie unter Verwendung eines trikortikalen Spans gegeben ist, kann jedoch nicht gewährleistet werden. Die im Vergleich zum dorsalen Beckenkammspan gewinnbaren Volumina ($25 \text{ cm}^3 - 88 \text{ cm}^3$) an autologem Material liegen mit $25 \text{ cm}^3 - 90 \text{ cm}^3$ unter Einsatz des sog. ‚Reamer-Irrigator-Aspirator‘-Systems (RIA) im nahezu deckungsgleichen Bereich (123). Dieses relativ moderne System erlaubt dem Operateur eine Bohrung innerhalb des intramedullären Kanals langer Röhrenknochen unter fluoroskopischer Kontrolle. Die während des Bohrprozesses kontinuierlich fortlaufende Spülung und Absaugung der gelösten Knochenfragmente und Fettmarkanteile verringern das Risiko einer thermalen Nekrose, die durch den auf die Reibung zurückzuführenden Temperaturanstieg auftreten kann. Außerdem beugt das Gleichgewicht zwischen Spül- und Saugvorgang der Generierung hoher intramedullärer Drücke vor, die zur Ausschwemmung fettiger Knochenmarksanteile ins venöse Gefäßsystem und der Komplikation einer Fettembolie führen kann (125). Gegenwärtige klinische Fallserien deuten zudem daraufhin, dass die Rate erfolgreich induzierter Fusionsreaktion bei größeren knöchernen Defekten und die Dauer bis zur Ausheilung unter Verwendung von RIA-gewonnenem autologem Material vergleichbar ist mit der Rate bei einer Beckenkammspaninterposition (RIA: 82,1 % vs. Beckenkammspan 86,0 %) (126,127). Der Vorteil der RIA-Methodik liegt des Weiteren in der vergleichsweise geringen Rate an Komplikationen (6 % vs. 19,37 % bei Beckenkammspan) und deren weniger schwerwiegendem Spektrum. Dimitrou et al. fanden unter den 223 betrachteten Patienten lediglich 14 mit Komplikationen, wobei neben Schafffrakturen und Penetrationen des anterioren Cortex eines Röhrenknochens auch Verletzungen eines angrenzenden Gelenkes infolge einer exzentrischen Ausrichtung des Bohrkopfes dokumentiert wurden. Zudem traten zwei heterotope Ossifikationen auf (123).

Neben dem autolog gewonnenem Knochenmaterial kann sowohl ergänzend als auch alternativ auf allogene Knochensubstanz zurückgegriffen werden. Das von einem Körperspender nach dessen Ableben entnommene Material, bei dem es sich neben rein kortikalen auch um spongiöses oder gemischt kortikospongiöses Knochengewebe handeln kann, stammt zumeist von dessen Femur- oder Fibulaköpfchen sowie aus der Tibia. Da nicht der zu behandelnde Patient das gewonnene Gewebe bereitstellt, besteht, abhängig von der Verarbeitungsmethode des Materials, ein Restrisiko für Infektionen. Es wird unterschieden zwischen frischer allogener Knochensubstanz, die jedoch eher bei der Rekonstruktion knöcherner Defekte im Bereich größerer Gelenke eingesetzt wird, und gefrorenen (fresh-frozen) sowie gefriergetrockneten (freeze-dried) Materialien. Die beiden letzten Verareitungsverfahren weisen eine deutlich höhere Haltbarkeit bei geringerer Immunogenität, allerdings auch bei geringerer mechanischer Unterstützung auf. Im Allgemeinen wird die Knochensubstanz nach dem Debridement von Weichteilgeweberesten einer Auswaschung mit Ethanol zur Entfernung der vitalen Zellen und einer Sterilisierung mittels Gammastrahlung unterzogen. Ein allogenes Knochenimplantat unterstützt die Fusionsreaktion über seine Osteokonduktivität, d. h. dem von ihnen bereitgestellten Grundgerüst zur Anreicherung neuer Knochenmatrix. Wimmer et al. konnten zeigen, dass sich die knöchernen Fusionsraten nach dem Einsatz in ALIF- und/oder PILF- Technik eingebrachter autologer oder allogener Substanz nicht signifi-

kant voneinander unterscheiden (autolog: 95 % vs. allogene: 92 %) (128). Auch andere Studien untermauern diese These (129,130).

Eine weitere maßgebliche Säule der Defektdeckung bei der Behandlung vertebraler Osteomyelitiden stellt der Einsatz körperfremder Materialien wie Titan-Cages oder PEEK-Cages dar. Ein wesentlicher Vorteil dieser zumeist intervertebral ins Bandscheibenfach installierbaren Implantate liegt in der von ihnen bereitgestellten Primärstabilität, die ein verlässliches Ausmaß an segmentaler Rekonstruktion bereitstellt. Ein Transplantatversagen, wie sich das bei allogenen oder autologen verwendeten Materialien z. B. in Form eines Kollaps des zuvor interponierten Knochenspans äußern kann, wird dadurch unwahrscheinlich (121).

Allerdings stand man lange Zeit der Praktik des Einbringens von Fremdmaterial am Fokus einer zwar sanierten aber dennoch floriden Infektion skeptisch gegenüber, da man befürchtete, dass diese Materialien den Bakterien als Angriffsfläche einer progredienten Erregerausbreitung unter Biofilmbildung und damit einer sich weiterhin unterhaltenden Infektion dienen könne. Einige Arbeitsgruppen widmeten sich in diesem Zusammenhang der Aufgabe der experimentellen Untersuchung des Adhäsionsverhaltens der unterschiedlichen Bakterienpezies in Abhängigkeit von den verwendeten Materialien. In der von Gorth et al. durchgeführten Untersuchung erwies sich für die Bakterien *S. epidermidis*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* und *E. coli* eine statistisch signifikant niedrigere Biofilmbildung und damit verbundene bakterielle Aktivität unter Verwendung von Titan im Vergleich zu PEEK. Während sich am PEEK eine exponentielle Wachstumskurve zeigte, verhielt sich das Wachstum der Bakterien am Titan linear, sodass sich die Autoren für den bevorzugten Einsatz aus Titan gefertigter Implantate aussprachen (131).

Jedoch hatten diese experimentell nachweisbaren Unterschiede im Adhärenzverhalten der beiden Materialien keinen Einfluss auf die Genesungsrate bzw. Rate an Reinfektionen im eigentlich klinischen Setting. Reinfektionen traten bei der von Schonmacher et al. in die Wege geleiteten Studie weder in der 21 Patienten umfassenden Gruppe mit PEEK-Implantaten noch in der 16 Patienten zählenden Gruppe, die unter Einbringung von Titan-Implantaten operiert wurden, auf (132). Auch Shiban et al. stuften nach Auswertung ihrer Studie, in der keiner der 52 mit PEEK-Cages versorgten Patienten eine Reinfektion präsentierte, die Verwendung von PEEK-Cages in der chirurgischen Behandlung von SDZ als unbedenklich ein (133). Schonmacher et al. berücksichtigten zudem radiologische Kriterien eines erfolgreichen Managements, indem sie die Fusionsraten beider Gruppen verglichen und eine nachweisbare Senkung des jeweiligen Implantats dokumentierten. Während die Titan-Implantate bei den Fusionsraten mit 100,0 % vs. 90,5 % besser abschnitten, zeigten sie mit 75 % häufiger Sinterungen als dies bei Verwendung von PEEK-Cages (66,7 %) der Fall war. Die Unterschiede erwiesen sich jedoch in beiden Szenarien als nicht statistisch signifikant.

Neben der rein intervertebralen Einbringung standardisierter Cages besteht im Falle einer bereits fortgeschrittenen auf die angrenzenden Wirbelkörper übergessprungene Infektion die Möglichkeit der Implantation individuell an die Grund- und Deckplattenmorphologie zugeschnittener Harms-Cages. Diese körbchenförmig organisierten Cages können zudem mit autologer oder allogener Spongiosa befüllt werden. Sie sind zum Wirbelkörperersatz nach Korporektomie geeignet und existieren darüber hinaus auch in distrahierbaren und damit an die Defektgröße anpassbaren Ausführungen (121).

2.6.4.6 Lokale Antibiotikaträgersubstanzen

Während bei der parenteralen antimikrobiellen Therapie die Bekämpfung der bakteriellen Infektion allein auf die systemische Anflutung der Wirkstoffe über die Gefäßversorgung der Wirbelsäule und deren jeweilige Knochengängigkeit beruht, ermöglicht die chirurgische Versorgung eine lokale Installation von Antibiotika mittels Trägermaterialien am Ort der Inflammation. Durch diese mit Antibiotika beladenen Trägersubstanzen lassen sich am Infektfokus bis zu 1000-fach höhere Konzentrationen erreichen, wobei die Wirkstoffe über Tage bis Monate hinweg, abhängig von dem jeweilig verwendeten Material, kontinuierlich freigesetzt werden (134). Zudem ist die lokale Antibiotikatherapie aufgrund der geringen systemisch nachweisbaren Wirkspiegel mit deutlich weniger systemischen Nebenwirkungen verbunden. Die gängigen Trägersubstanzen stellen das als Kette oder solide Masse verfügbare PMMA, Kollagenvlies sowie eine Kombination aus nanopartikulärem Hydroxylapatit und Kalziumsulfat dar, die unter dem Handelsnamen Perossal® erhältlich ist.

PMMA galt lange als Standard der lokalen Antibiotikainstallation, wurde inzwischen jedoch durch andere Träger abgelöst, da ihr Einsatz infolge ihrer fehlenden Resorbierbarkeit einen Zweiteingriff zur Entfernung des Materials erfordert. Der anfänglich starken Freisetzung der im PMMA gespeicherten Antibiotika schließt sich eine bis zu 80 Tage anhaltende Phase der niedrigen Elutionsrate an. Die Abnahme der Elution ist auf eine als Diffusionsbarriere wirkende bindegewebige Membran zurückzuführen, die sich nach zwei Wochen bildet. Ein weiterer Nachteil des PMMA liegt in seinem fehlenden osteoinduktiven und osteokonduktiven Potenzial (134).

Eine Installation von in Gentamicinsulfat getränkten Kollagenvliesen geht mit der Einschränkung einher, dass die Kollagenträger ausschließlich mit Gentamicin beladen werden können, sodass abhängig von dem nachgewiesenen Erreger keine testgerechte Anpassung der lokalen Antibiose möglich ist. Jedoch deckt der Wirkstoff Gentamicin den am häufigsten vertretenen Erreger der SDZ (*S. aureus*) mit ab. Darüber hinaus liegt die initiale Freisetzungsrate des Wirkstoffs aus einem Kollagenvlies innerhalb der ersten 4 Tage unter der eines Hydroxylapatitträgers. Zudem bietet die Beladung mit Gentamicinsulfat keine prolongierte lokale antimikrobielle Therapie, da bereits 90 % des gespeicherten Wirkstoffes innerhalb der ersten 48 Stunden an die Umgebung abgegeben werden. Dieser Problematik kann jedoch begegnet werden, indem sich durch die kombinierte Imprägnation des Kollagenvlieses mit Gentamicinsulfat und Gentamicincrocefal (Septocoll®) eine Ausdehnung der Elution auf über zehn Tage erzielen ließ (134).

Die neuste Innovation unter den verwendbaren Trägermaterialien stellen die als Perossal® erhältlichen nanopartikulären Verbindungen aus Hydroxylapatit und Kalziumsulfat dar, die auch in Kombination mit autologer oder allogener Spongiosa installiert werden können. Ihre kapillare Saugwirkung ermöglicht eine schnelle Aufnahme definierter Flüssigkeitsmengen und der darin gelösten antimikrobiellen Wirkstoffe. Dabei liegt ein wesentlicher Vorteil in der Variabilität der einsetzbaren Antibiotika, wodurch eine erregeradaptierte zielgerichtete Therapie gewährleistet werden kann. Die gängigsten in der Literatur beschriebenen Wirkstoffe umfassen neben Gentamicin und Tobramicin auch Rifampicin und das bei der Bekämpfung multiresistenter *S. aureus*-Spezies indizierte Glykopeptidantibiotikum Vancomycin. Der initial hohen Freisetzung folgt eine mindestens 10 Tage anhaltende Phase der prolongierten Freisetzung in einem Konzentrationsbereich, der die minimale Hemm-Konzentration der Gentamicin und Vancomycin sensiblen Erreger übersteigt und deren antimikrobielle Wirksamkeit somit sicherstellt (135). Zudem hat ihr osteokonduktives Grundgerüst einen förderlichen Ef-

fekt auf das Knochenwachstum, wodurch sich Perossal® unterstützend auf die knöcherne Fusionsreaktion auswirkt. Dies wird dadurch ergänzt, dass sich die Pellets durch zelluläre Abbaumechanismen vollständig resorbieren lassen und durch neugebildete trabekuläre Knochensubstanz ersetzt werden. Aufgrund ihrer röntgenpositiven Darstellbarkeit lässt sich der Prozess der sukzessiven Resorption und schrittweisen knöchernen Fusion im Rahmen entsprechender bildmorphologischer Follow-Up-Untersuchungen visualisieren. Eine von Stechow et al. geleitete Untersuchung zur Effektivität der lokalen Antibiotikatherapie mit Perossal® bei 19 an SDZ erkrankten Patienten erlaubt eine chronologische Aussage zu diesen Umbauprozessen. Demnach setzte die Resorption der Pellets innerhalb von 3 - 6 Wochen nach dem Eingriff ein und war bei allen Patienten nach 3 Monaten im Sinne einer erfolgreichen knöchernen Fusion abgeschlossen. Perossal® erfüllt somit durch seine Kombierbarkeit mit unterschiedlichen Antibiotika, seine prolongierte Freisetzung der Wirkstoffe und sein vollständig resorbierbares osteokonduktives Grundgerüst alle Kriterien, um eine effektive lokale Bekämpfung der Infektion zu gewährleisten (135).

2.6.5 Maßnahmen der Verlaufskontrolle unter Therapie

Die Maßnahmen der Verlaufskontrolle zur Sicherung des Therapieerfolgs umfassen die wiederholte Bestimmung der bereits im Kapitel zur Diagnostik aufgeführten labormedizinischen Entzündungsparameter (v.a. Blutbild, CRP) und die klinische Reevaluation des Rückgangs der bestehenden Rückenschmerzsymptomatik. Das schließt eine Beurteilung der damit einhergehenden Funktionseinschränkungen und die bildmorphologische Überprüfung des Einsetzens knöcherner Fusionszeichen mit ein. Auch wenn die Einordnung der Laborparameter keine alleinige Auslegung des therapeutischen Verlaufs ermöglicht, kann in den meisten Fällen der kontinuierliche Rückgang eines zuvor erhöhten CRP-Werts in Zusammenschau mit einer sich bessernden klinischen Verfassung des Patienten als vielversprechende Grundlage einer beginnenden Ausheilung gewertet werden. Die in der Literatur gesetzten Zeitpunkte dieser Follow-Up-Untersuchungen liegen zumeist im Abstand von 6 Wochen, 3 Monaten, 6 Monaten, einem Jahr und zum Teil zwei Jahren zur abgeschlossenen antimikrobiellen Therapie. Allerdings liegt keine klare wissenschaftliche Evidenz zu den gewählten Zeitintervallen vor. Die Überlegungen hierzu beruhen auf den erfassten Daten zum Therapieversagen, welches in 75 % der Fälle innerhalb der ersten 6 Monate und in 90 % der Fälle bis zu 2 Jahre nach Abschluss der Antibiose eintritt (93).

Eine MR-tomographische Verlaufsuntersuchung unter Therapie eignet sich nicht zur Auslegung des therapeutischen Verlaufs. Das ist darauf zurückzuführen, dass auch bei beginnendem Ansprechen der antiinfektiven Therapie eine Ausdehnung des Infektgeschehens in der bildmorphologischen Beurteilung auffallen kann. Er kann somit fälschlicherweise als progredienter Verlauf ausgelegt werden, auf dessen Grundlage unter Umständen die Indikation für eine Eskalation des Therapieregimes gestellt wird (16). Anstelle dessen eignet sich eine nativ-radiologische Röntgenuntersuchung der Wirbelsäule in zwei Ebenen zur Beurteilung des Einsetzens einer knöchernen Fusionsreaktion, die die Voraussetzung für eine vollständige Ausheilung des Infektes unter Wiedererlangung der segmentalen Stabilität bildet. Im Falle einer mangelnden Beurteilbarkeit nativ-radiologischer knöcherner Fusionszeichen kann auf eine computertomographische Bildgebung zur besseren Einschätzung des Heilungsverlaufs zurückgegriffen werden. Die bildmorphologische Verlaufskontrolle dient vordergründig der Vermeidung potenzieller Spätkomplikationen wie Fehlstellungen und vertebraler Deformitäten, beispielsweise einsetzende Kyphosierungen des sagittalen Profils.

2.7 Prognose und Spätkomplikationen

Mit der Entdeckung der Antibiotika im Laufe des 20. Jahrhunderts fiel die Mortalität der SDZ deutlich, kommend von ca. 56 % (136). Neuere Studien, darunter eine im Jahr 2016 veröffentlichte systematische Review durch J. Rutges et al., stufen die Krankenhaus-Mortalität der SDZ (d.h. die Mortalität während der stationären Behandlung der SDZ im Krankenhaus) in einen Bereich von 2 % - 12 % ein (3,4,33). Einige andere Studien berichten von noch höheren, bis zu 17 %, ausfallenden Krankenhausmortalitätsraten und führen dies mitunter auf das höhere Durchschnittsalter ihrer Stichproben zurück (136,137). Eine weitere in diesem Zusammenhang wiederkehrende Kenngröße ist die 1-Jahres-Mortalität der SDZ, die in einigen Studien bei ca. 11 % - 12 % liegt (138,139), während andere Studien eine 1-Jahres-Mortalität von bis zu 20 % angeben (140). Wiederum legt eine im Jahr 2018 veröffentlichte Metaanalyse nahe, dass die nicht näher bezeichnete allgemeine Mortalität mit einem Wert von ca. 8 % unter allen erfassten Patienten beziffert werden kann. Unter den chirurgisch behandelten Erkrankten liege der Wert bei 6 % (8). Die Angaben der Literatur sind somit deutlichen Schwankungen unterworfen, jedoch wird ersichtlich, welchen weitreichenden Einfluss die Entwicklung antimikrobieller Therapien auf die Mortalität genommen hat. Die gegenwärtig wissenschaftlich belegten Faktoren, die hierbei einen negativen Einfluss auf die Sterblichkeit ausüben, und somit Risikofaktoren für schwerwiegende Verläufe darstellen, werden im Abschnitt der Ergebnisdiskussion näher beleuchtet.

Neben der auf die SDZ zurückführbaren Mortalität ist unter dem Gesichtspunkt der Prognose die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs, also dem erneuten Auftreten einer Inflammation im Bereich der Wirbelsäule, von Bedeutung. Auch die in der Literatur erfassten Rezidivraten schwanken erheblich. Während Myelona et al. die Rezidivrate im Rahmen ihrer systematischen Literaturanalyse mit 32 % beziffern (22), stufen andere Autoren diese auf Grundlage ihre Studienergebnisse mit 1 % - 22 % deutlich geringer ein (137,141). Die im Jahr 2017 von Gupta et al. publizierte Studie zum Langzeitoutcome der SDZ besagt, dass 17 % ihrer Stichprobe von 260 Patienten einen Rezidiv erlitten. Der median verstrichene Zeitraum bis zum Wiederaufflammen der Infektion nach Diagnosestellung liegt bei 68 Tagen (93). Darüber hinaus nehmen die Autoren in ihrer Arbeit Bezug auf die allgemeine Rate eines Therapieversagens. Die Autoren legen fest, dass ein therapeutischer Fehlschlag im Falle eines Rezidivs (17 %), des Versterbens an den Folgen der SDZ (4 %) oder bei Ausbleiben einer knöchernen Fusionsreaktion (6 %) vorliegt. Ein solches Therapieversagen betraf hierbei 28 % der Stichprobe nach 2 Jahren und 31 % nach 5 Jahren zur initialen Diagnosestellung. Die Rate stieg bis zu einem Zeitraum von 10 Jahren nicht weiter an. 75 % der Therapiefehlschläge traten innerhalb der ersten 4,7 Monate und 90 % der Fehlschläge innerhalb von 19 Monaten nach Diagnosestellung auf. Die Ergebnisse verdeutlichen die Relevanz der Maßnahmen der unmittelbaren Verlaufskontrolle zur Sicherung des Therapieerfolgs (92). Ein Problem, das die Vergleichbarkeit dieser Ergebnisse limitiert, liegt in der von Studie zu Studie unterschiedlichen Definition eines Therapieversagens.

Eine oft erwähnte Dauerfolge nach überstandener SDZ stellen persistierende Rückenschmerzen dar, die die Betroffenen zumeist als einschränkend in der Ausübung ihrer Alltagsaktivitäten empfinden. Die von Myelona et al. verfasste Metaanalyse gibt deren Häufigkeit mit 28 % an. Auch ein Persistieren neurologischer Ausfallerscheinungen, die sich im Zuge der Erstmanifestation äußerten, ist möglich. Einschränkungen der Motorik im Sinne einer Parese betreffen bis zu 16 % der Patienten und Blasen- sowie Mastdarmstörungen können bei 7 % der Patienten anhalten (22). Die während der Ausheilung einsetzende knöchernen Fusion und/oder im Zuge der operativen Versorgung durchgeführte Versteifung kann zudem

eine Bewegungseinschränkung des betroffenen Segments bedingen und auf lange Sicht eine Anschlussdegeneration hervorrufen. Tritt die knöcherne Fusion wiederum nicht ein, können Instabilitäten im betroffenen Wirbelsäulenabschnitt und langfristig Deformitäten oder Fehlstellungen des sagittalen Profils in Form von Kyphosierungen die Folge sein (6).

3. Fragestellungen

Die Facetten und Möglichkeiten der Behandlungsstrategien der SDZ, insbesondere im Bezug auf die chirurgische Intervention, aber auch auf die Art und Dauer der antimikrobiellen Therapie, unterziehen sich einem steten Wandel. Allerdings stellt dabei die Vielfalt dieser unterschiedlichen Therapieregime in Verbindung mit der bei Erstmanifestation in ihrer Intensität deutlich variablen Symptomatik und der daraus resultierenden Dringlichkeit eines unmittelbaren Handelns eine Herausforderung dar, die es erschwert, standardisierte Behandlungsschemata im Umgang mit der SDZ zu entwickeln. Diese sich somit im Schweregrad unterschiedlich präsentierenden Erkrankungsfälle lassen sich mit Blick auf die therapeutischen Erfolgsaussichten nur schwer miteinander vergleichen. Dennoch erscheint es sinnvoll, die Heilungschancen eines rein konservativen Vorgehens mit denen einer chirurgischen Intervention in Verbindung mit einer ergänzenden antimikrobiellen Therapie gegenüberzustellen. Neben der Analyse der jeweilig im Studienzeitraum erfassten Kennziffern zur Mortalität soll ein Hauptaugenmerk darin liegen, den Einfluss epidemiologischer Risikofaktoren, vorbestehender Komorbiditäten und sich im Zuge des Erkrankungsverlaufs manifestierender Komplikationen auf den Ausgang der jeweiligen Therapie zu eruieren. Des Weiteren soll mit Hilfe der im Zuge der Studie aufgesetzten Fragebögen und Scores untersucht werden, inwiefern die Wahl der Therapie einen Einfluss auf die Lebensqualität, potenzielle Schmerzzustände und Funktionstüchtigkeit der Betroffenen im Alltag nach Ausheilung der SDZ nimmt.

4. Material und Methoden

4.1 Art der Studie, Einschlusskriterien und Datenerhebung

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive, monozentrische Studie, die alle an Spondylodiszitiden (SDZs) erkrankten Patienten untersucht. Hierbei wurden ausschließlich Erkrankungsfälle aufgenommen, die im Zeitraum von 2009 bis 2018 in der Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie der Universitätsmedizin Mainz (ab 1. April 2013 im Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie) behandelt wurden. Die Einschlusskriterien für Probanden umfassten Patienten mit der gesicherten Diagnose einer SDZ bei Erstvorstellung oder Zuweisung, wobei lediglich volljährige Personen berücksichtigt wurden. Zur Aktenrecherche bediente man sich des SAP-basierten Krankenhausinformationssystem (KIS) i.s.h.med der Universitätsmedizin Mainz. Hieraus wurden für den Zeitraum 2009-2018 die Patienten mit folgenden ICD-10-GM Nummern herausgefiltert: M46.2 Wirbelosteomyelitis, M46.3 Bandscheibeninfektion (pyogen), M46.4 Diszitis (nicht näher bezeichnet). Patienten, bei denen im Verlauf der diagnostisch ergriffenen Maßnahmen eine durch Mykobakterien oder isoliert durch Pilze verursachte Infektion nachgewiesen wurde, sind von der Auswertung ausgeschlossen worden, da es sich hierbei um keine pyogene Spondylodiszitis handelt. Die pseudoanonymisierten Daten beinhalten epidemiologische Angaben, Maßnahmen zur Diagnosesicherung und therapeutischen Intervention sowie Patientendaten, die bei den üblichen anfallenden Verlaufsuntersuchungen erhoben wurden. Es sind keine Interventionen zu Studienzwecken durchgeführt worden. Den Patienten wurde ein Fragebogen zugeschickt

oder sie wurden per Telefon direkt abgefragt. Die Fragebögen, die durch den Patienten und/oder Angehörigen ausgefüllt wurden, erfassen Daten zur Lebensqualität und zu rücken-spezifischen Beschwerden.

4.2 Parameter und Variablen

Es wurden folgende Parameter für die deskriptive Statistik erhoben: Geschlecht, Alter bei OP, Hospitalisierung (= Zeit zwischen Datum der Aufnahme und Entlassung), Intensiv-aufenthaltsdauer, Komorbiditäten (alle, die im Charlson Komorbiditäts-Index erfasst werden, und Adipositas, arterielle Hypertonie, Dekubitus als potenzielle Eintrittspforte), Charlson Komorbiditäts-Index, Genese der SDZ (Infektfokus, Z. n. Wirbelsäuleneingriff), Zustellungs-art, Symptomatik (Rückenschmerzen, reduzierter Allgemeinzustand, Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß, Übelkeit, Somnolenz, Schüttelfrost, neurologischer Ausfall und dessen Art), Dauer der Symptomatik, MRT-Diagnostik (whole spine, zervikal, thorakal, lumbal), betroffe-nes Bandscheibenlevel bzw. entsprechender Wirbelsäulenabschnitt, Anzahl der involvierten Bandscheibenlevel, Auftreten einer Skip Läsion (= Entzündung, die ein oder mehrere Band-scheibenlevel überspringt), Erregerdiagnostik (Anzahl abgenommener positiver und negati-ver Blutkulturpaare, CT-gesteuerter und intraoperativer Biopsien), Erregerspektrum, Komplika-tionen (lokal septisch, systemisch septisch, allgemeine Hospitalisationskomplikation), Art der Therapie (konservativ, chirurgisch), Therapieausgang (Erfolg versus Versagen), Dauer der antimikrobiellen Therapie, primär (beim nicht vorbehandelten Patienten) versus sekundär (nach Versagen der konservativen Behandlung) chirurgische Therapie, verstrichene Zeit zwischen Aufnahme und Operation, Informationen zum chirurgischen Eingriff (Durchführung eines ein- oder zweizeitigen Eingriffs, Art der Spondylodese und verwendeten Spongiosa, implantiertes Cage-System, lokal appliziertes Antibiotikum, antibiotische Trägersubstanz), Indikation für Revisionsoperation, Erfassung von Scores zu rücken-spezifischen Beschwer-den und gesundheitsbezogener Lebensqualität (Parker Mobility Score, Oswesty Disability Index, EQ-5D-5L).

Der Charlson Komorbiditäts-Index dient der Vorhersage des zehnjährigen Überlebens eines Patienten unter Berücksichtigung seines Alter und der Summe relevanter Vor- und Begleiter-krankung. Den einzelnen Erkrankungen wird abhängig vom Schweregrad ein Punktwert zugeordnet und diese dann zusammen mit einem altersabhängigen Punktwert aufsummiert (Tab. 5 und 6). Der Wert, der die Größe 0 bis 37 annehmen kann, kam im Rahmen der sta-tistischen Auswertung allerdings nicht zur Prognose der 1-Jahres- oder 10-Jahres-Mortalität zum Einsatz, sondern wurde angewandt, um den Einfluss vorhandener Komorbiditäten auf den Ausgang der jeweiligen Intervention und der posttherapeutischen Lebensqualität aufzu-decken (142).

Tabelle 5: Charlson Komorbiditäts-Index: Alter

Alter	Punktwert
<50	0
50-59	1
60-69	2
70-79	3
>80	4

Altersabhängige Gewichtung (142).

Tabelle 6: Charlson Komorbiditäts-Index: Erkrankung

Erkrankung	Punktwert
Z. n. Myokardinfarkt	1
Herzinsuffizienz	1
AVK	1
Z. n. Apoplex, TIA	1
Demenz	1
Chron. Lungenerkrankung	1
Kollagenose	1
Ulkerkrankung	1
Milde Leberzirrhose (ohne portale Hypertension oder Varizenblutung)	1
Schwere Leberzirrhose	3
Unkomplizierter Diabetes mellitus	1
Diabetes mellitus mit Endorganschaden	2
Hemiplegie	2
Mäßige bis schwere Nierenerkrankung	2
Leukämie	2
Lymphom	2
Solider Tumor	2
Metastasierter Tumor	6
AIDS	6

Zugewiesene Gewichtung der einzelnen Komorbiditäten (142).

Mit Blick auf den therapeutischen Ausgang wurde ein Versagen beim konservativen Vorgehen als die Notwendigkeit der Umstellung auf den chirurgischen Behandlungspfad im Sinne einer Therapieeskalation bei persistierender Symptomatik unter verabreichter Antibiose definiert. Dagegen beschreibt der Fehlschlag der operativen Therapie die Notwendigkeit zur Durchführung einer ungeplanten Revisionsoperation im zeitlichen Abstand von mindestens zwei Wochen nach primärem Eingriff. Des Weiteren wurden alle Patienten, die unmittelbar im Rahmen der chirurgischen bzw. konservativen Therapie an einer Sepsis oder Endokarditis verstorben sind, als Therapieversager gewertet. Zur Erhebung der posttherapeutischen Rückenbeschwerden und Lebensqualität der Patienten wurde den Individuen der Stichprobe ein Fragebogen zugesandt, der sich aus mehreren Elementen zusammensetzt:

1. Allgemein formulierte Frage bezüglich des Auftretens eines Rezidivs im Follow-up-Zeitraum und der Art der therapeutischen Intervention im Falle dessen.
2. Mobility-Score von Palmer und Parker:
Der 1993 publizierte Score dient der Vorhersage der 1-Jahres-Mortalität nach Beckenfrakturen und setzt sich aus drei Fragen zusammen, die jeweils auf Ordinalskalenniveau mit vier unterschiedlichen Ausprägungen (keine Schwierigkeit = 3 Punkte; mit Gehhilfe = 2 Punkte; mit Hilfe einer weiteren Person = 1 Punkt; nicht möglich = 0 Punkte) abbilden, inwiefern der Betroffene bei der Bewegung im eigenen Haus (1. Frage), Bewegung außer Haus (2. Frage) und beim Einkaufen Gehen (3. Frage) beeinträchtigt ist (143). Die einzelnen Punktwerte werden aufsummiert. Der errechnete Summenwert rangiert somit in einem Bereich von 0 - 9 Punkten, wobei die Maximalpunktzahl der Abwesenheit von jeglichen Einschränkungen entspricht. Während Parker und Palmer den Score entwarfen, um festzustellen, ob dieser es ermöglicht, die Mortalität innerhalb eines Jahres signifikant zu prognostizieren, soll er in der vorliegenden Arbeit dazu verwendet werden, einen posttherapeutischen Unter-

schied der Mobilität zwischen operativ und konservativ versorgten Patienten aufzudecken (143).

3. EQ-5D und EQ-VAS der EuroQol Group:

EQ-5D-5L Fragebogen wurde erstmals im Jahr 2011 als Erweiterung zum bis dato drei Level umfassenden EQ-5D-3L veröffentlicht (144). Er fungiert als standardisiertes Messinstrument zur Beschreibung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität unter Berücksichtigung von fünf unterschiedlichen Dimensionen. Jeder dieser 5 Dimensionen (Beweglichkeit/Mobilität, Selbstversorgung, Alltagsaktivitäten, Schmerzen/körperliche Beschwerden, Angst/Niedergeschlagenheit) ist eine Frage gewidmet, deren Antworten auf einer Skalierung von 1 - 5 das Ausmaß der Einschränkung oder Beschwerden darstellt (145). Die gewichteten Antworten auf diese fünf Fragen lassen sich in einen fünfstelligen länderabhängigen Code übersetzen, welcher wiederum die Grundlage für die Berechnung eines EQ-5D-Index bildet. Anhand dessen können Unterschiede in der Lebensqualität nach Alter und Art der therapeutischen Intervention aufgezeigt werden (144).

Des Weiteren beinhaltet der EQ-VAS noch eine von 0 bis 100 normierte Achse, auf der die Patienten ihren jetzigen Gesundheitszustand ankreuzen sollen, wobei der Wert 100 die für sie bestmögliche Gesundheit markiert.

4. Oswestry-Disability-Index:

Die aktuelle Form des ODI wurde im Jahr 2000 mit der Intention kreiert, die Einschränkung der Alltagstauglichkeit durch Rückenschmerzen zu veranschaulichen (146). Dabei zielt er insbesondere darauf ab, mittels Punktwert die Indikation einer therapeutischen Intervention zu stellen bzw. einen Vorschlag für die weiterführende Behandlung zu liefern. Der Fragebogen ist seit seiner Veröffentlichung als Goldstandard zur Aufzeichnung der aus unteren Rückenschmerzen resultierenden Defizite weltweit anerkannt. Er beinhaltet zehn Fragen zu dem Thema Schmerzstärke (1. Frage), der Ausübung der Körperpflege (2. Frage), dem Sexual- (8. Frage) sowie Sozialleben (9. Frage) und den Tätigkeiten Heben (3. Frage), Gehen (4. Frage), Sitzen (5. Frage), Stehen (6. Frage), Schlafen (7. Frage) sowie Reisen (10. Frage). Dem Ausfüllenden bieten sich je Frage sechs unterschiedliche Antwortmöglichkeiten, die mit 0 - 5 Punkten bemessen sind, sodass der Summenwert zwischen 0 und 50 liegt. Dieser wird mit dem Faktor zwei multipliziert und in Prozent angegeben. Im Rahmen der Auswertung wird ein Score von 0 % - 20 % als minimale, 21 % - 40 % als moderate und 41 % - 60 % als ernstzunehmende Einschränkung der Alltagstauglichkeit deklariert. Ein Wert von 61 % - 80 % entspricht dem Status einer Verkrüppelung und in dem Bereich von 81 % - 100 % halten sich nur bettlägerige Personen auf (147). In dieser Studie wird er mit dem gleichen Ziel wie der EQ-5D-5L eingesetzt.

4.3 Statistische Auswertung

Die Patientendaten wurden mit *Microsoft Excel* erfasst, pseudoanonymisiert und mit dem Programm *SPSS_23* statistisch ausgewertet. Die Erfassung kategorialer Variablen, darunter Variablen auf Nominal- und Ordinalskalenniveau, erfolgte mit Häufigkeiten und Prozentwerten, während metrische Variablen mittels Median und Perzentilen beschrieben wurden. Nach der Erfassung der deskriptiven Gegebenheiten der Stichprobe wurde eine Unterteilung der Stichprobe entsprechend dem therapeutischen Vorgehen in zwei Gruppen, konservativ und operativ, vollzogen. Im Anschluss wurde unter Verwendung des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson untersucht, inwiefern die Wahl der Therapieart einen signifikanten Einfluss auf den Ausgang der Therapie ausübt. Um diesen in diesem Zusammenhang erfassten signifikanten Einfluss graphisch abzubilden, bediente man sich der Methodik der Überlebenszeitanalyse

nach Kaplan-Meier, wobei das Eintreten eines Ereignisses als Therapieversagen definiert wurde. Zur Untersuchung einer möglichen statistischen Signifikanz der abgebildeten optischen Abweichungen der treppenförmig verlaufenden Kaplan-Meier-Kurven beider Therapiearten eignet sich der Log-Rank-Test. Für ein $p < \alpha$ von 5 % kann somit ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden (148). Zum Quantifizieren des Einflusses der Wahl der Therapie auf die Überlebensdaten bietet eine sog. Cox-Regression die Möglichkeit, über eine Hazard-Ratio einen Rückschluss darauf zu ziehen, wie viel höher, bzw. niedriger das Risiko auf ein Ereignis zwischen beiden Patientengruppen ausfällt. Es handelt sich somit um ein Mittel zur Näherung des relativen Risikos (149). Auf das Modell der Überlebenszeitanalyse wurde zudem im Rahmen der Analyse der Kennziffern der Mortalität zurückgegriffen.

Die zuvor erwähnte Unterteilung der Stichprobe in zwei Gruppen nach der jeweiligen Therapieart bildet die Grundlage zur explorativen Analyse potenzieller Risikofaktoren auf den Ausgang der jeweiligen Therapie. Ein möglicher Einfluss dichotomer Risikofaktoren auf den Therapieausgang wurde unter Verwendung des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson bzw. exakten Tests nach Fischer bei Verletzung der Annahmen des Chi-Quadrat-Tests erfasst (150). Als Maß zur Interpretation des Zusammenhangs zweier nominalskalierten Variablen dienen Phi und Cramer-V. Stützt sich die statistische Auswertung eines potenziellen Zusammenhangs zwischen dem Ausgang der jeweiligen Therapie und einer weiteren kategorialen Variable auf eine Kreuztabelle $> 2 \times 2$ (z. B. betroffener Wirbelsäulenabschnitt mit den Ausprägungen zervikal, thorakal, thorakolumbal, lumbal; dabei mehrere Zellen mit erwarteten Häufigkeiten < 5), muss der exakte Test nach Fischer auf Grundlage einer Monte-Carlo-Signifikanz-Näherung herangezogen werden (151). Um zu eruieren, ob eine mindestens ordinalskalierte Variable, jedoch nicht normalverteilte metrische Variable (in unserer Studie z. B. Alter, Aufenthaltsdauer, CCI, Anzahl betroffener Segmente) in der jeweiligen Therapiegruppe einen signifikanten Einfluss auf den Ausgang der Therapie ausübt, konnte auf den Mann-Whitney-U-Test zur Erfassung einer Rangkorrelation zurückgegriffen werden (150). Ausgehend von dem erfassten Z-Wert ließ sich unter Berücksichtigung der Stichprobengröße der Korrelationskoeffizient nach Pearson r errechnen, der die Effektstärke abbildet. Der letzte Abschnitt der statistischen Auswertung beschäftigt sich mit der Untersuchung eines möglichen Zusammenhangs zwischen der Art der Therapie, dem Komorbiditätsprofil (CCI) sowie dem Alter der Patienten und der nach Genesung über die Fragebögen und Scores erfassten Lebensqualität bzw. bestehenden Schmerzzustände der Patienten. Die statistische Analyse beruht auf der Berechnung des Korrelationskoeffizienten nach Pearson für stetig normalverteilte Variablen und nach Spearman für stetig oder mindestens ordinalverteilte Variablen (150). Im Rahmen der analytischen Statistik wurde stets ein Signifikanzniveau von $\alpha = 5 \%$ gewählt. Sofern der angewandte statistische Test einen p-Wert von $< \alpha$ ermittelt, wird die Nullhypothese verworfen und H_1 angenommen. Im Falle eines $p \geq \alpha$ bleibt die Nullhypothese bestehen (152). Alle Tabellen und Diagramme wurden mit Hilfe von *SPSS_23* oder *Microsoft Excel* erstellt.

4.4 Ethik

Die Genehmigung für diese retrospektive Studie wurde durch die örtliche Ethikkommission erteilt (2018-13714; Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz, Deutschland). Die Patienten bestätigten die freiwillige Teilnahme an der Studie, die informierte Einwilligung wurde von lebenden Patienten oder deren gesetzlichen Erziehungsberechtigten eingeholt. Diese Studie wurde in Übereinstimmung mit den Leitlinien für gute klinische Praxis durchgeführt.

5. Ergebnisse

5.1 Deskriptive Gegebenheiten

Die Studiengruppe umfasst 107 Patienten, die in den Jahren 2009 bis 2018 im ZOU Mainz im Rahmen einer Spondylodiszitis behandelt wurden. Da in 3 Fällen die Infektion durch Mykobakterien und in einem weiteren Fall durch Candida albicans bedingt war, zählt die betrachtete Studiengruppe 103 Patienten.

5.1.1 Alter

Das mediane Alter der 103 Patienten beträgt 69 Jahre. Der Interquartilbereich liegt zwischen 57 und 78 Jahren (Abb. 4 und Tab. 7).

Abbildung 4: Altersverteilung

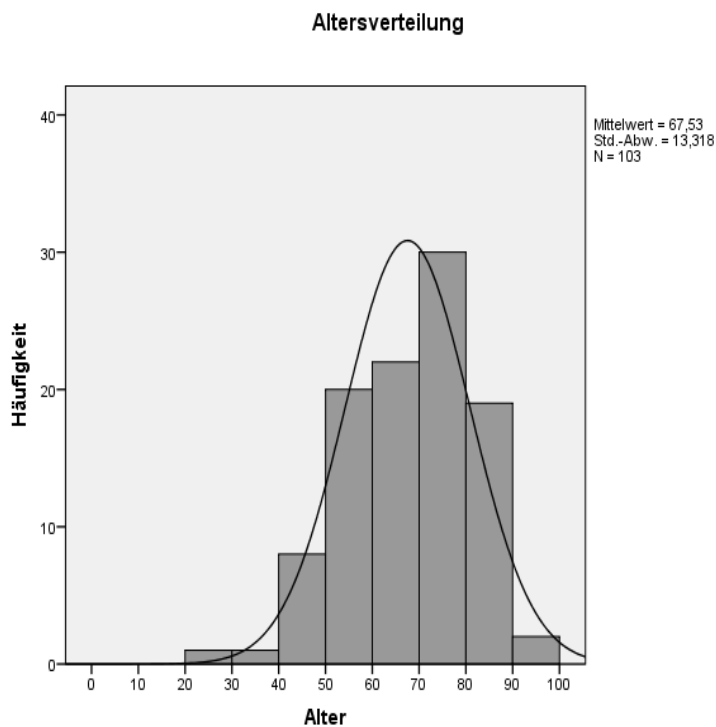


Tabelle 7: Altersverteilung

N	Gültig	103
	Fehlend	0
Mittelwert		67,53
Median		69,00
Minimum		29
Maximum		94
Perzentile	25	57,00
	50	69,00
	75	78,00

Anhand des Kolmogorow-Smirnow-Anpassungstest (Tab. 8) wird ersichtlich, dass p mit $0,000 < \alpha$ ist. Folglich muss die Nullhypothese H_0 , dass das Alter normalverteilt sei, verworfen werden. Es liegt also keine Normalverteilung für das Patientenalter bei Aufnahme vor. Alle Testungen weiterer Variablen auf Normalverteilung finden sich im Anhang.

Tabelle 8: Kolmogorow-Smirnow-Anpassungstest zur Altersverteilung

Tests auf Normalverteilung

	Kolmogorov-Smirnov ^a		
	Statistik	df	Signifikanz
Alter	,125	103	,000

Zur Vereinfachung der Anwendung der statistischen Rechenvorschriften im Hinblick auf die Auswertung der Fragebögen wird die Stichprobe in zwei Altersgruppen aufgeteilt.

Abbildung 5: Altersgruppenverteilung

Altersgruppenverteilung

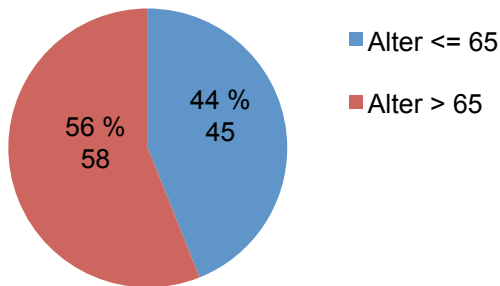


Tabelle 9: Durchschnittsalter der Altersgruppen

Alter <= 65	N	Gültig	45
		Fehlend	0
	Mittelwert		54,76
Alter > 65	N	Gültig	58
		Fehlend	0
	Mittelwert		77,45
		Median	78,00

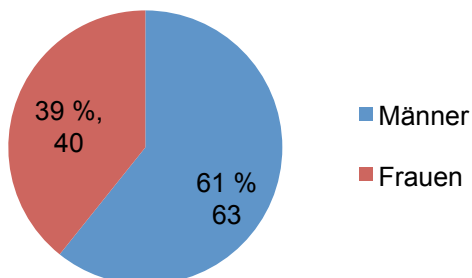
Beim Vergleich der beiden Altersgruppen fällt auf, dass die Patienten über 65 Jahren und einem Durchschnittsalter von 77,45 Jahren mit 56 % leicht in der Mehrheit sind. Dagegen liegt der Anteil der Patienten unter 65 Jahren bei 44 %. Sie sind im Schnitt 54,76 Jahre alt (Abb. 5 und Tab. 9).

5.1.2 Geschlecht

61 % (n = 63) der Stichprobe sind Männer und 39 % (n = 40) sind Frauen (Abb. 6).

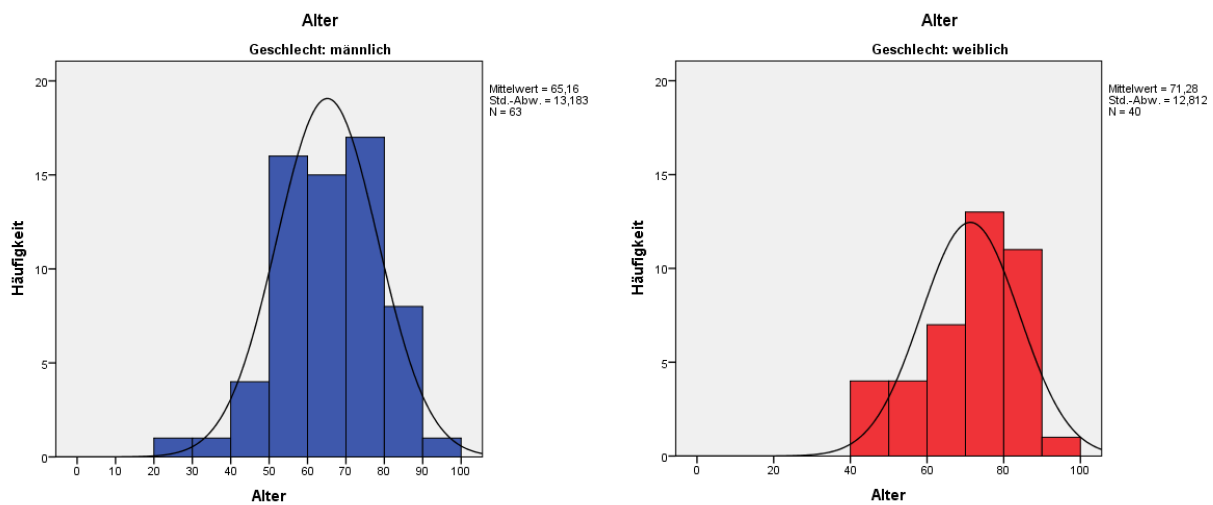
Abbildung 6: Geschlechterverteilung

Geschlechterverteilung



Bei der Darstellung der geschlechtsabhängigen Altersverteilung zeigt sich, dass die Männer in der behandelten Stichprobe mit einem im Median liegenden Alter von 64 Jahren deutlich früher an SDZ erkranken als die Frauen (76 Jahre) (siehe Tabelle 78 im Anhang). Um nachzuvollziehen, ob dieser Unterschied im Erkrankungsalter signifikant ist, wurde anschließend ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt, der mit einem p von $0,017 < \alpha$ diese Signifikanz belegt (siehe Tabelle 79 und 80 im Anhang).

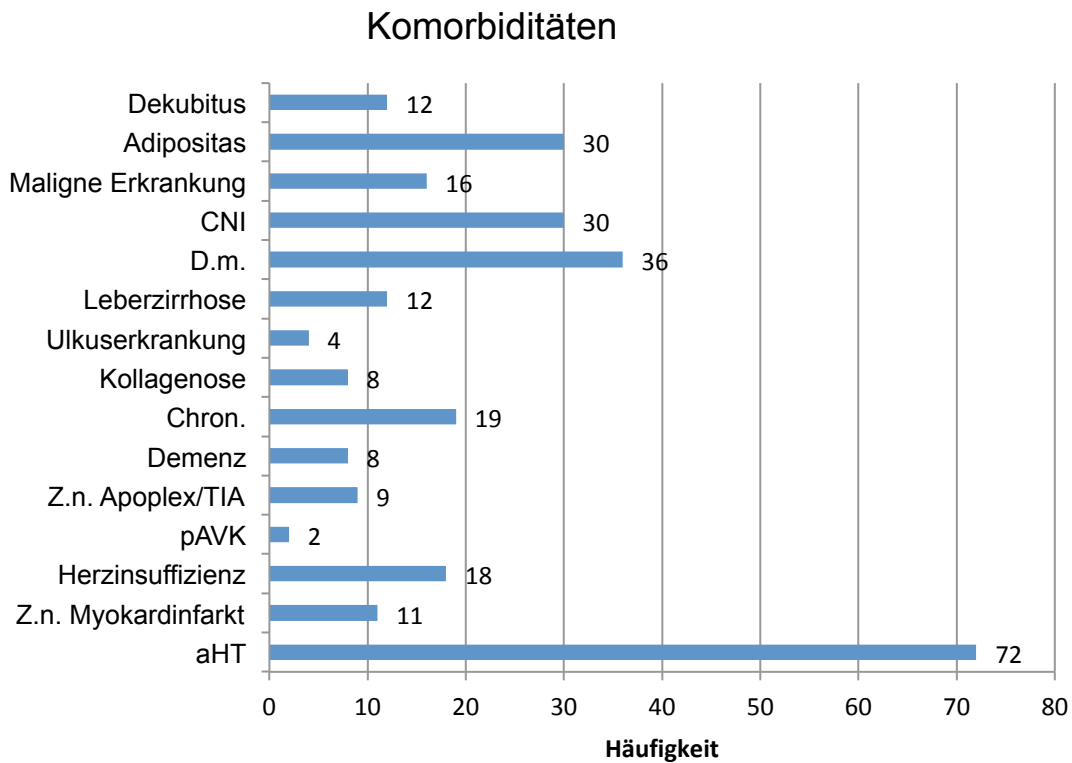
Abbildung 7: Geschlechtsabhängige Altersverteilung



5.1.3 Komorbiditäten bei Erkrankung und Charlson Komorbiditäts-Index

Dem unten abgebildeten Diagramm (Abb. 8) kann entnommen werden, dass in der betrachteten Stichprobe viele weitere Komorbiditäten, die zum Teil auch als Risikofaktor für das Auftreten einer SDZ gewertet werden, vertreten sind. Neben den bereits im Abschnitt Methoden als Elemente des Charlson Komorbiditäts-Index aufgeführten/vorgestellten Erkrankungen wurden zusätzlich die arterielle Hypertonie (70 %, n = 72), Adipositas (29 %, n = 30) und Dekubitalulcera (12 %, n = 12) als potenzielle Infektionspforte in die Betrachtung mit aufgenommen. 16 % (n = 16) sind von malignen Erkrankungen betroffen (3 davon mit metastasierten Tumoren und 1 Patient mit zwei unterschiedlichen Entitäten). 29 % (n = 30) der Patienten leiden an einer chronischen Niereninsuffizienz (19 davon an einer schweren Funktionseinschränkung, die im Charlson Komorbiditäts-Index berücksichtigt werden muss). 35 % (n = 36) der Patienten haben einen Diabetes mellitus Typ 2 (5 davon mit explizit genannten Endorganschäden). 12 % (n = 12) der Patienten weisen eine Leberzirrhose auf (3 davon mit portaler Hypertonie und/oder in der Vergangenheit aufgetretenen Varizenblutungen). 4 % (n = 4) mit Ulkuserkrankung, je 8 % (n = 8) mit einer Kollagenose bzw. einer Form der Demenz. 18 % (n = 19) der Patienten haben eine chronische Lungenerkrankung in Form von Asthma oder einer COPD. 2 % (n = 2) der Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) und 17 % (n = 18) mit einer Herzinsuffizienz. Des Weiteren sind in der Vergangenheit bereits 9 % (n = 9) an einem Apoplex oder einer transitorische ischämische Attacke (TIA) und 11 % (n = 11) an einem Myokardinfarkt erkrankt.

Abbildung 8: Komorbiditäten



Im nächsten Schritt wurde mittels der erfassten Komorbiditäten der Charlson Komorbiditäts-Index (CCI) erhoben. Die Patienten weisen im Median einen Index von 5,00 auf (Tab. 10). Anschließend wurde mit Hilfe des Kolmogorow-Smirnow-Anpassungstest der CCI auf das Vorliegen einer Normalverteilung überprüft. Mit einem p von $0,011 < \alpha$ von $0,05$ konnte bewiesen werden, dass das nicht der Fall ist (siehe Anhang Tab. 81).

Abbildung 9: CCI

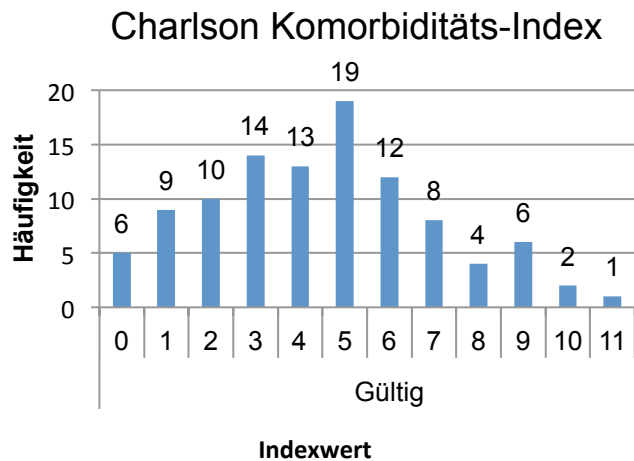


Tabelle 10: CCI

N	Gültig	103
	Fehlend	0
Mittelwert		4,50
Median		5,00
Minimum		0
Maximum		11
Perzentile	25	3,00
	50	5,00
	75	6,00

5.1.4 ASA

Die ASA (American Society of Anesthesiologists) Risikoklassifikation ist zur Bewertung der präoperativen Verfassung der Patienten und Evaluation des damit einhergehenden perioperativen Risikos mitberücksichtigt worden (153).

Dabei fällt zunächst einmal auf, dass weder ein ASA Score von 1 (gesunder Patient) noch ein Score von 5 (moribunder Patient, der ohne Operation voraussichtlich nicht überleben wird) oder 6 (gestorbener Patient mit festgestelltem Hirntod) vergeben wurde. In 23 % (n = 24) der Fälle wurde den Patienten im Hinblick auf eine leichte Allgemeinerkrankung ein Score von 2, in 59 % (n = 61) ein Score von 3 (schwere Allgemeinerkrankung) und in 18 % (n = 18) ein Score von 4 (Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung ist) attestiert (Abb. 10 und Tab. 11). Der mediane ASA-Score liegt bei 3.

Abbildung 10: ASA Verteilung in der Stichprobe

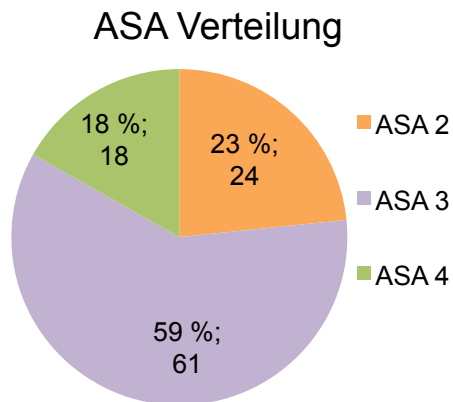


Tabelle 11: ASA Verteilung

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
1	0	0,0	0,0	0,0
2	24	23,3	23,3	23,3
3	61	59,2	59,2	82,5
4	18	17,5	17,5	100,0
5	0	0,0	0,0	100,0
6	0	0,0	0,0	100,0
Gesamt	103	100,0	100,0	

5.1.5 Krankenhausaufenthaltsdauer

Die Patienten verbrachten im Median 24,00 Tage im Krankenhaus (Abb. 11, Tab. 12). Erneut konnte über den Kolmogorow-Smimow-Anpassungstest und das von ihm ermittelte p von $0,000 < \alpha$ von 0,05 festgestellt werden, dass die Krankenhausaufenthaltsdauer keiner Normalverteilung folgt, sodass der Median sich besser für die Abbildung der mittleren Verteilung eignet als der Mittelwert (siehe Anhang Tab 82).

Abbildung 11: Krankenhausaufenthaltsdauer

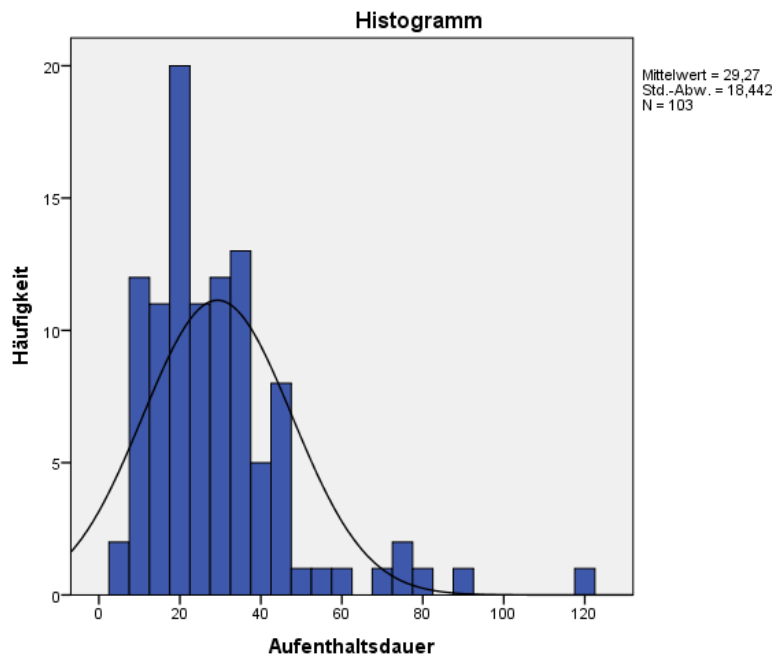


Tabelle 12: Krankenhausaufenthaltsdauer

N	Gültig	103
	Fehlend	0
Mittelwert		29,27
Median		24,00
Minimum		5
Maximum		119
Perzentile	25	18,00
	50	24,00
	75	36,00

5.1.6 Begleitsymptomatik

Das mit Abstand häufigste Symptom, mit dem sich die Patienten aufgrund einer SDZ vorstellten, waren unspezifische Rückenschmerzen (81 %; n = 83). 18 % der Patienten (n = 19) wurde nach subjektiver Einschätzung des Untersuchers ein reduzierter Allgemeinzustand attribuiert. 17 % (n = 17) der Patienten wiesen bei Einweisung Fieber und 6 % (n = 6) hatten einen Gewichtsverlust zu verzeichnen. Außerdem hatten 9 % (n = 9) Schüttelfrost und zu je 4 % (n = 4) Nachtschweiß oder Übelkeit/Erbrechen zu beklagen. Bei weiteren 5 % (n = 5) äußerte sich die Entzündung durch Somnolenz und leichten Schwindel 17 % (n = 17) der Patienten wurden im Rahmen eine neurologischen Ausfallsymptomatik auffällig, wobei sich die SDZ bei 9 % (n = 9) mit Hypästhesien, 5 % (n = 5) Parästhesien, 10 % (n = 10) Paresen, 2 % (n = 2) Inkontinenz und 1 % (n = 1) mit einem Cauda-Syndrom ausdrückte (Abb. 12 und 13).

Abbildung 12: Verteilung der Begleitsymptome

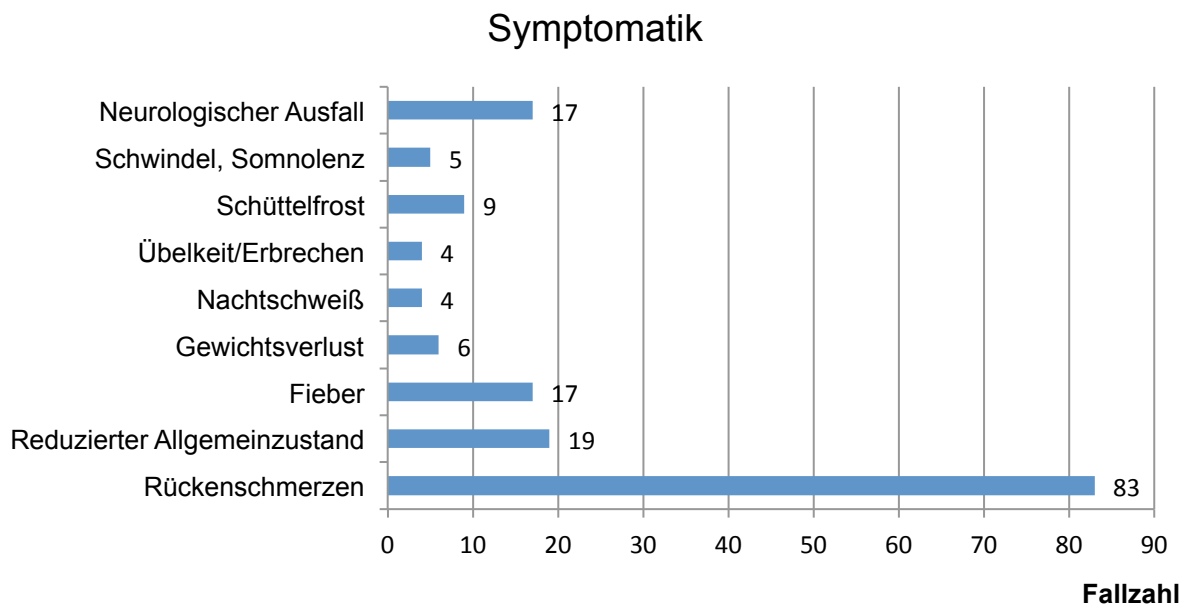
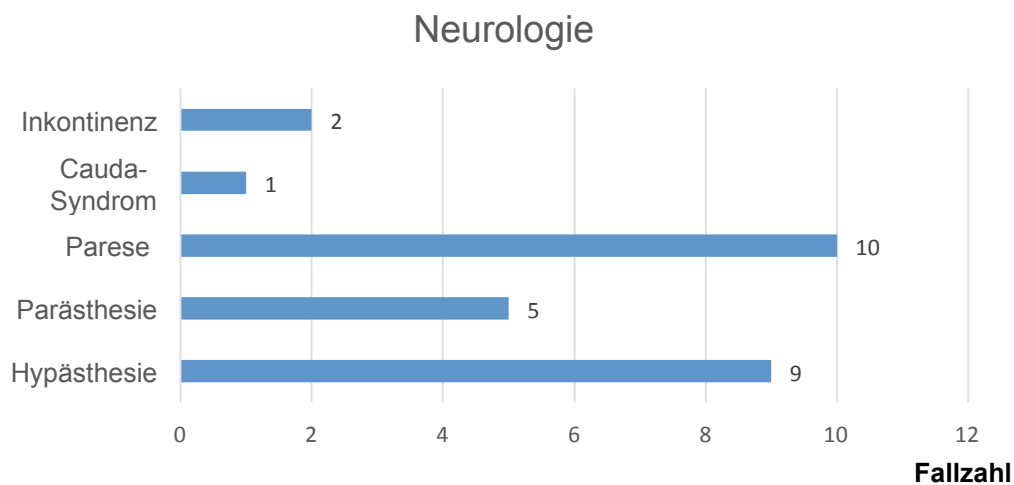


Abbildung 13: Verteilung der neurologischen Ausfallsymptomatik



Die mediane Zeitspanne, nach der die Patienten sich infolge ihrer Symptomatik im ZOU vorstellten, liegt bei 3,00 Wochen (Tab. 13). Allerdings war bei lediglich 63 % (n = 65) der Patienten eine entsprechende Zeitangabe anamnestisch hinterlegt und dabei eher stichprobenartig, seltener präzise die An- bzw. Abwesenheit und Dauer der für das Erkrankungsbild typischen Symptome dokumentiert worden. Die daher rührende große Streuung dieser Zeitspanne macht sich in Form der Abweichung des Median (3,00 Wochen) zum Mittelwert (8,45 Wochen) bemerkbar und verzerrt die Aussagekraft dieses Zeitfensters, sodass auf weitere statistische Tests zur Untersuchung des Einflusses einer verzögerten Diagnosestellung auf die Erfolgsaussichten verzichtet wurde. Zur übersichtlicheren graphischen Darstellung dieser Variable wurde sich aus diesem Grund einer logarithmischen Skalierung der Symptombdauer im untenstehenden Boxplot bedient (Abb. 14). Auffallend sind hier die zwei Ausreißer der Stichprobe, deren Symptomatik (beide Male Rückenschmerzen) ihren Angaben zufolge über einen Zeitraum von zwei Jahren fortbestanden hat. Der im Anschluss an-

gewandte Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest bestätigt mit einem p von $0,000 < \alpha$ von $0,05$ die daraus resultierende Annahme, dass die Zeitdauer der Symptomatik nicht den Kriterien einer Normalverteilung folgt (siehe Anhang Tab. 83).

Abbildung 14: Verteilung der Dauer der Symptomatik in Wochen

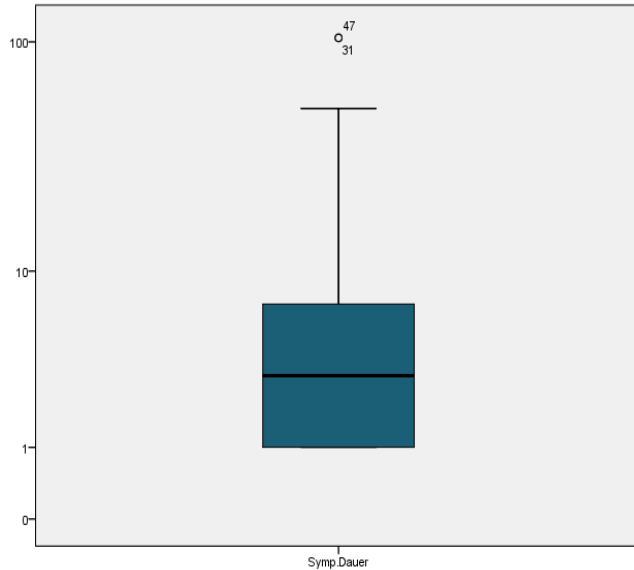


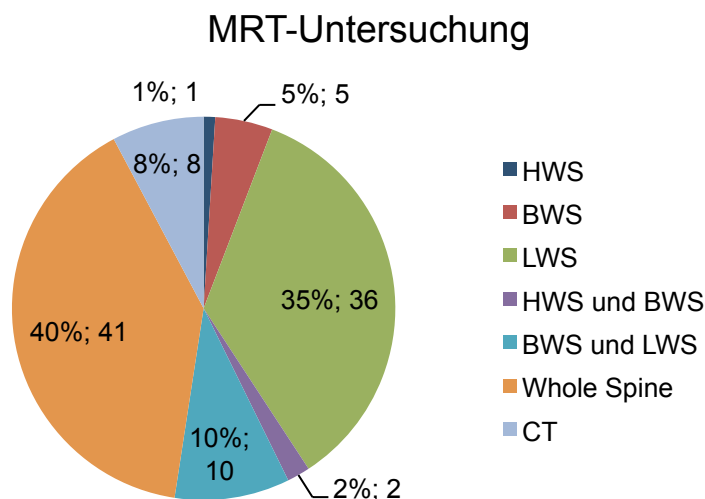
Tabelle 13: Dauer der Symptomatik in Wochen

N	Gültig	65
	Fehlend	38
Mittelwert		8,45
Median		3,00
Perzentile	25	1,00
	50	3,00
	75	7,50

5.1.7 Bildgebende Diagnostik

Wie bereits in der Literaturdiskussion aufgeführt, handelt es sich bei der Magnetresonanztomographie um das bildgebende Verfahren der ersten Wahl zur Darstellung der SDZ. Allerdings sei an dieser Stelle darauf verwiesen, dass in 8 % ($n = 8$) der Fälle auf ein MRT aufgrund eines Herzschrittmachers verzichtet werden und statt dessen auf ein CT zur Darstellung der Wirbelsäule zurückgegriffen werden musste. Bei 1 % ($n = 1$) der Patienten wurde sich mittels MRT isoliert ein Überblick über die Halswirbelsäule verschafft. Bei 5 % ($n = 5$) über die Brustwirbel- und bei 35 % ($n = 36$) über die Lendenwirbelsäule. In 2 % ($n = 2$) bzw. 10 % ($n = 10$) der Fällen bestand die Indikation zur kombinierten Abbildung der Hals- und Brust- bzw. Brust- und Lendenwirbelsäule. 40 % ($n = 41$) der Erkrankten unterzogen sich einer Untersuchung der kompletten Wirbelsäule, im Fachjargon auch als „Whole Spine“- Darstellung bezeichnet (Abb. 15).

Abbildung 15: Verteilung der MRT-Untersuchung



5.1.8 Erregerdiagnostik

Bei 78 % (n = 80) der Patienten wurden zur Erregerdiagnostik aerobe und anaerobe Blutkulturpaare abgenommen, während bei 22 % (n = 23) aus nicht explizit aufgeführten Gründen darauf verzichtet wurde (Abb.16). Möglicherweise sind bei den Fällen aus dem Jahr 2009, 2010 (n = 16) die zugehörigen Daten nach Umstellung des im SAP integrierten Systems zur Aufzeichnung der mikrobiologischen Untersuchungen nicht mitübertragen worden (Abb.17). In einigen Fällen kann das Unterlassen der mikrobiologischen Untersuchung des Blutes damit erklärt werden, dass der Keim nach Aufnahme des Patienten aus einem externen Krankenhaus bereits in selbigem bestimmt wurde (n = 2) oder der Erreger nach Aufnahme des Patienten bereits über eine CT-gesteuerte Biopsie (n = 2) identifiziert worden ist. Wiederum kam es gelegentlich vor, dass eine schnell gestellte Indikation zur operativen Versorgung mit gleichzeitiger Entnahme von Abstrichen aus dem Operationsgebiet (n = 3) die Abnahme von Blutkulturen hinfällig werden ließ. Unter den 80 Patienten, denen Blut zur Kultivierung potenzieller Erreger entnommen wurde, liegt die mediane Anzahl gewonnener Blutkulturpaare bei 4,00 (Tab. 14). Die Wahrscheinlichkeit, mittels Blutkulturen einen Keim zu detektieren, rangiert innerhalb der Stichprobe bei 54 % (Abb. 19), sodass in 43 der 80 Fälle ein positives Ergebnis verzeichnet wurde. Bei der zweiten Methode, eine Erregerdiagnostik zu ermöglichen, handelt es sich um die CT-gesteuerte Biopsie, die am Infektionsgebiet selbst durchgeführt wird. Im Rahmen dieser Maßnahme, zu der in 34 % (n = 35) der Fälle gegriffen wurde, gewannen die zuständigen Ärzte im Median 1,00 Biopsien (Tab. 14). Dabei konnte bei 21 der 35 Patienten der für die SDZ ursächliche Erreger nachgewiesen werden, womit die CT-gesteuerte Biopsie eine der Blutkulturen überlegene Keimnachweisrate von 60 % (Abb. 19) erzielt. Die letzte Variante, derer man sich zur Identifikation des Erregers bediente, ist die mikrobiologische Untersuchung der während des chirurgischen Eingriffs vom Operationsgebiet entnommenen Biopsien. Dieses Verfahren wurde in 69 % (n = 71) der Fälle angewandt (Abb. 16) und übersteigt damit den Anteil der primär chirurgisch versorgten Patienten (65 %; n = 67), was sich damit erklären lässt, dass hier auch die Patienten berücksichtigt werden, die sich durch das Scheitern der konservativen Therapie einer Operation (= sekundär chirurgisch) unterziehen mussten. Dabei beträgt die mediane Anzahl gewonnener Biopsien unabhängig von der Zahl durchgeführter Operationen 2,00 (Tab. 14). Des Weiteren ist von Inte-

resse, dass mit 46 von 71 positiven Ergebnissen die intraoperative Biopsie die höchste Keimnachweisrate, nämlich 65 % (Abb. 19), verspricht.

Abbildung 16: Verteilungen der Maßnahmen zur Erregerdiagnostik

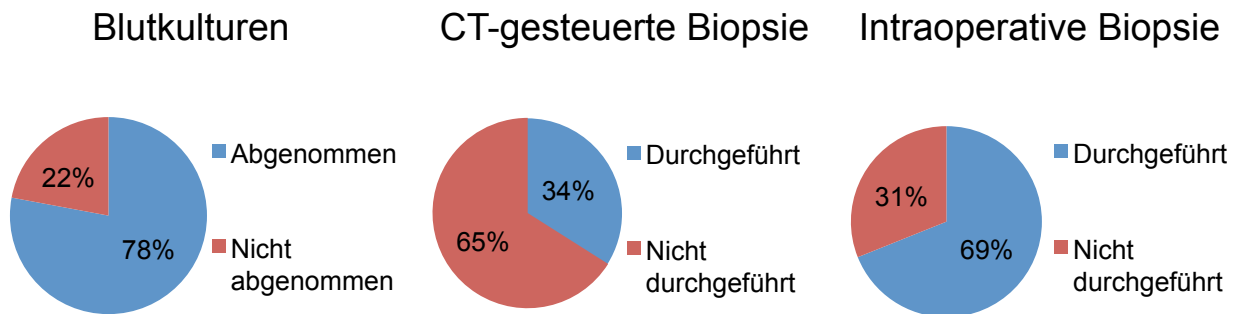


Tabelle 14: Maßzahlen zur Erregerdiagnostik

BK Anz			Bio CT Anz			Bio OP Anz		
N	Gültig	80	N	Gültig	35	N	Gültig	71
	Fehlend	23		Fehlend	68		Fehlend	32
Mittelwert		4,76	Mittelwert		1,43	Mittelwert		3,32
Median		4,00	Median		1,00	Median		2,00
Perzentile	25	2,00	Perzentile	25	1,00	Perzentile	25	1,00
	50	4,00		50	1,00		50	2,00
	75	6,00		75	2,00		75	4,00

Abbildung 17: Gründe für nicht abgenommene Blutkulturen

Verteilung möglicher Gründe nicht abgenommener Blutkulturen

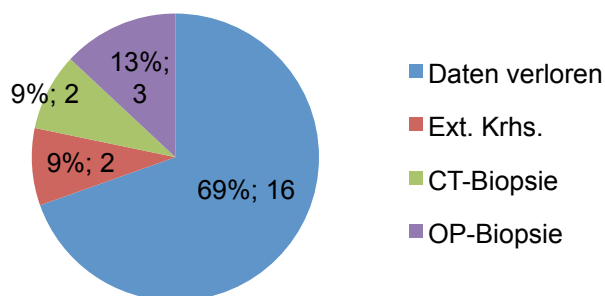


Abbildung 18: Fallzahlen der Erregerdiagnostik unter Berücksichtigung des Ergebnisses

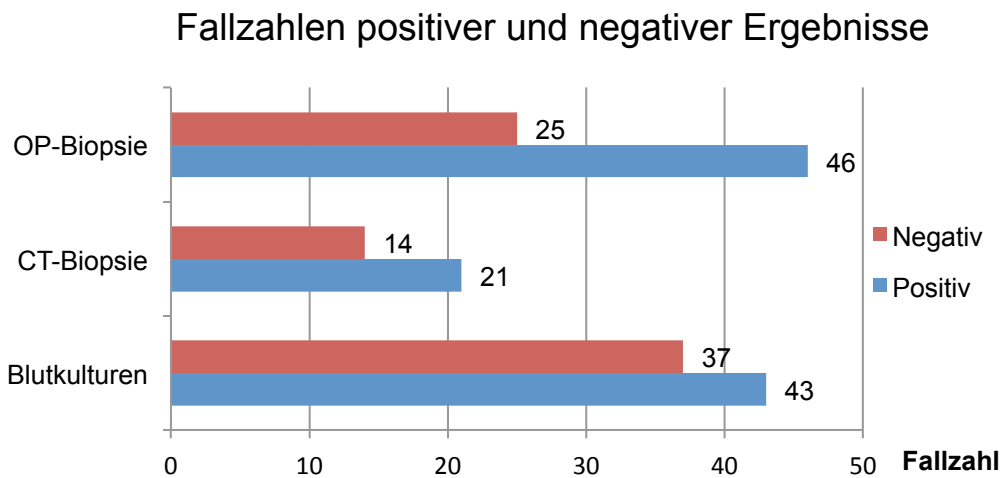
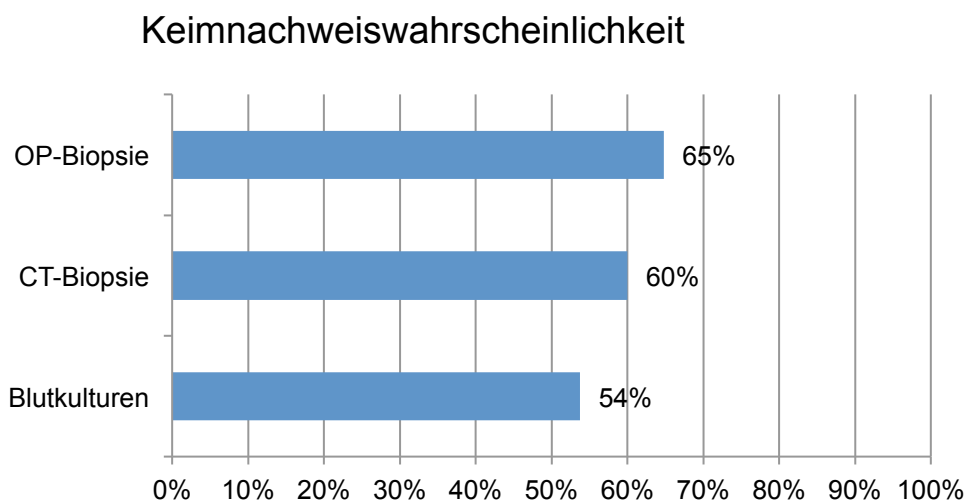


Abbildung 19: Keimnachweisrate der unterschiedlichen Maßnahmen



5.1.9 Erregerspektrum

Trotz der Fülle an Maßnahmen der mikrobiologischen Untersuchung blieb in 14 % (n = 14) der die SDZ verursachende Erreger unentdeckt. In 8 % (n = 8) der vorwiegend älteren Fälle waren aus bereits im Kapitel Labordiagnostik aufgeführten Grund keine Daten hinterlegt (Abb. 20). Die mit Abstand meisten Infektionen waren durch grampositive Erreger (66 %; n = 68) verschuldet: Allen voran MSSA mit 25 % (n = 26), gefolgt von *S. epidermidis* mit 10 % (n = 10), *Enterokokkus faecalis* ebenfalls mit 10 % (n = 10), *Cutibacterium acnes* mit 7 % (n = 7), MRSA mit 2 % (n = 2), *Streptococcus dysgalactiae* mit 2 % (n = 2), *Streptococcus agalactiae* mit 1 % (n = 1), *Streptococcus mitis* mit 1 % (n = 1) und schließlich *Streptococcus bovis* mit 1 % (n = 1) (Abb. 21). Gramnegative Erreger traten in Form von *E. coli* mit 6 % (n = 6) und *Pseudomonas aeruginosa* mit 2 % (n = 2) in Erscheinung und waren somit für lediglich 9 % aller Entzündungen verantwortlich. Von 13 polymikrobiellen Infektionen (13 %; n = 13) waren 7 (7 % bezogen auf gesamte Stichprobe) durch zwei grampositive, 4 (4 %) durch gemischt grampositiv und gramnegative und schließlich 2 (2 %) durch jeweils einen gramnegativen bzw. grampositiven Erreger unter Beteiligung von *Candida albicans* hervorgerufen worden.

Abbildung 20: Erregerverteilung

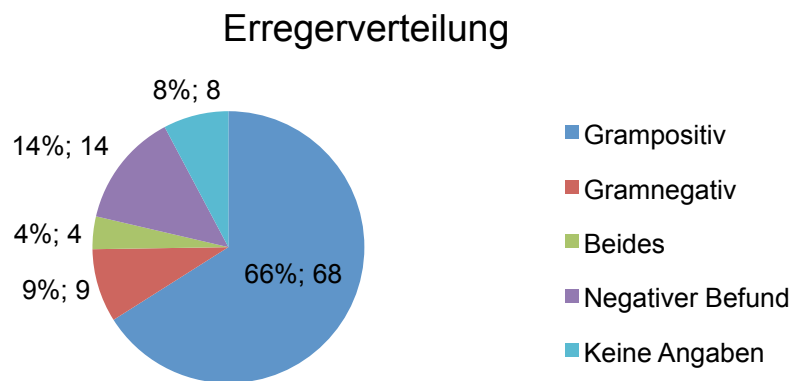
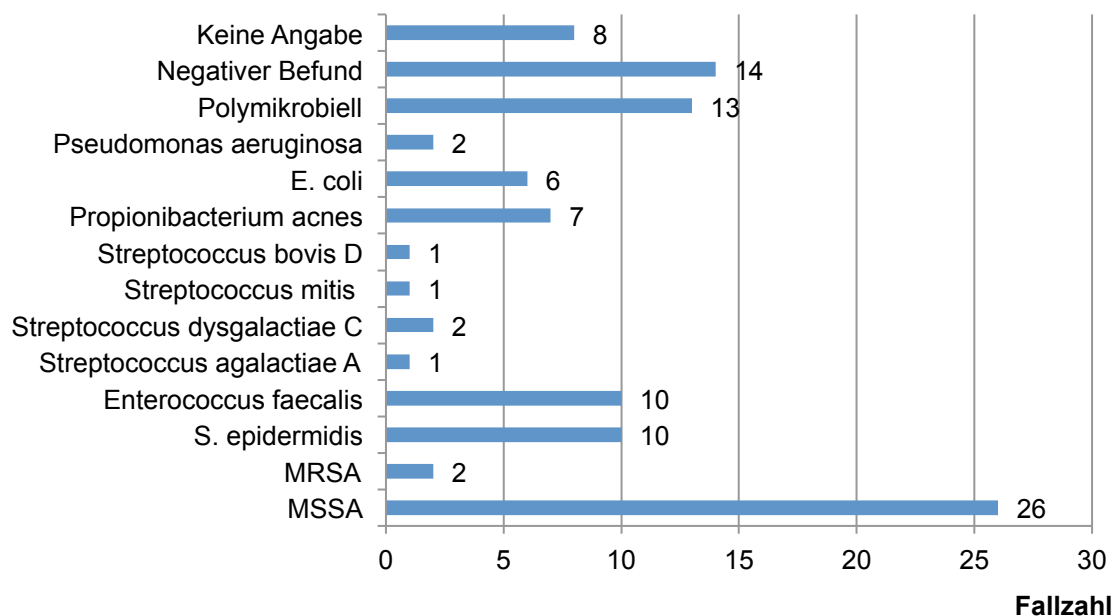


Abbildung 21: Fallzahlen einzelner Keime

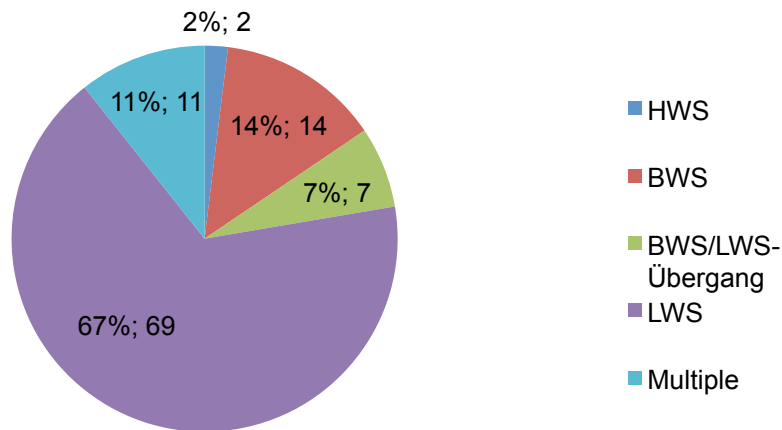


5.1.10 Verteilung der Foki über der Wirbelsäule und Anzahl betroffener Segmente

Wie der Literaturdiskussion bereits zu entnehmen ist, weist insbesondere der lumbale Wirbelsäulenabschnitt eine Disposition gegenüber Infektionen auf. Diese vielfach belegte Annahme wird auch in dieser Studie bestätigt (Abb. 22), da in 67 % (n = 69) der aufgeführten SDZ die LWS betroffen war. Darauf folgt die BWS mit 14 % (n = 14). Der die Wirbelkörper Th11 bis L1 umfassende thorakolumbale Übergangsbereich der Wirbelsäule wurde gesondert betrachtet und entwickelte sich in 7 % (n = 7) zum Schauplatz des inflammatorischen Geschehens. Lediglich 2 Betroffene (2 %) wiesen die Infektion am zervikalen Abschnitt auf und in 11 % (n = 11) der Fälle waren mehrere Abschnitte der Wirbelsäule, zumeist BWS und LWS, in der Entzündung involviert.

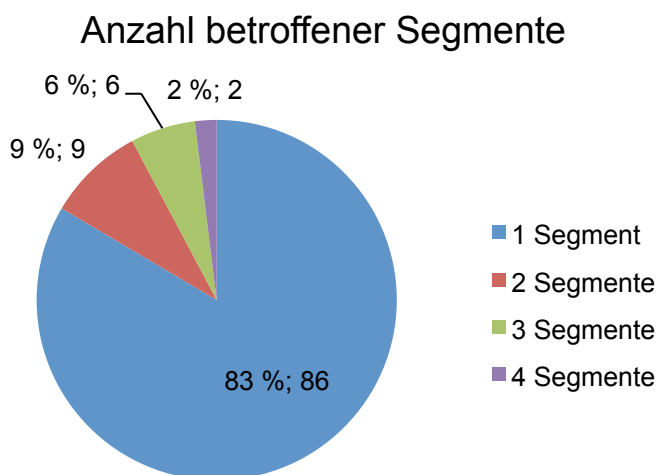
Abbildung 22: Verteilung an der Wirbelsäule

Betroffener Wirbelsäulenabschnitt



Ein in diesem Zusammenhang relevantes und bei 8 % (n = 8) der Erkrankten eingetretenes Phänomen ist das Vorkommen sogenannter „Skip Läsionen“, bei denen die Entzündungs-herde ein oder mehrere Bandscheibenlevel überspringen. Wirft man einen Blick auf die Zahl der infizierten Bandscheibenlevel, deren Lokalisation mit Hilfe der angrenzenden und ebenfalls entzündlich veränderten Wirbelkörper angegeben wird, so fällt auf, dass sich in 83 % (n = 86) der Fälle die SDZ auf lediglich eine Bandscheibe beschränkt (Abb. 23). Eine auf zwei Segmente übergreifende Entzündung trat bei 9 % (n = 9) der Patienten auf, wobei darunter 3 Skip Läsionen verzeichnet wurden. 6 % (n = 6) der Entzündungen, hierunter 3 Skip Läsionen, umfassten drei Bandscheibenlevel und bei 2 % (n = 2), beide Male Skip Läsionen, waren sogar vier Bandscheibensegmente Austragungsort des entzündlichen Prozesses.

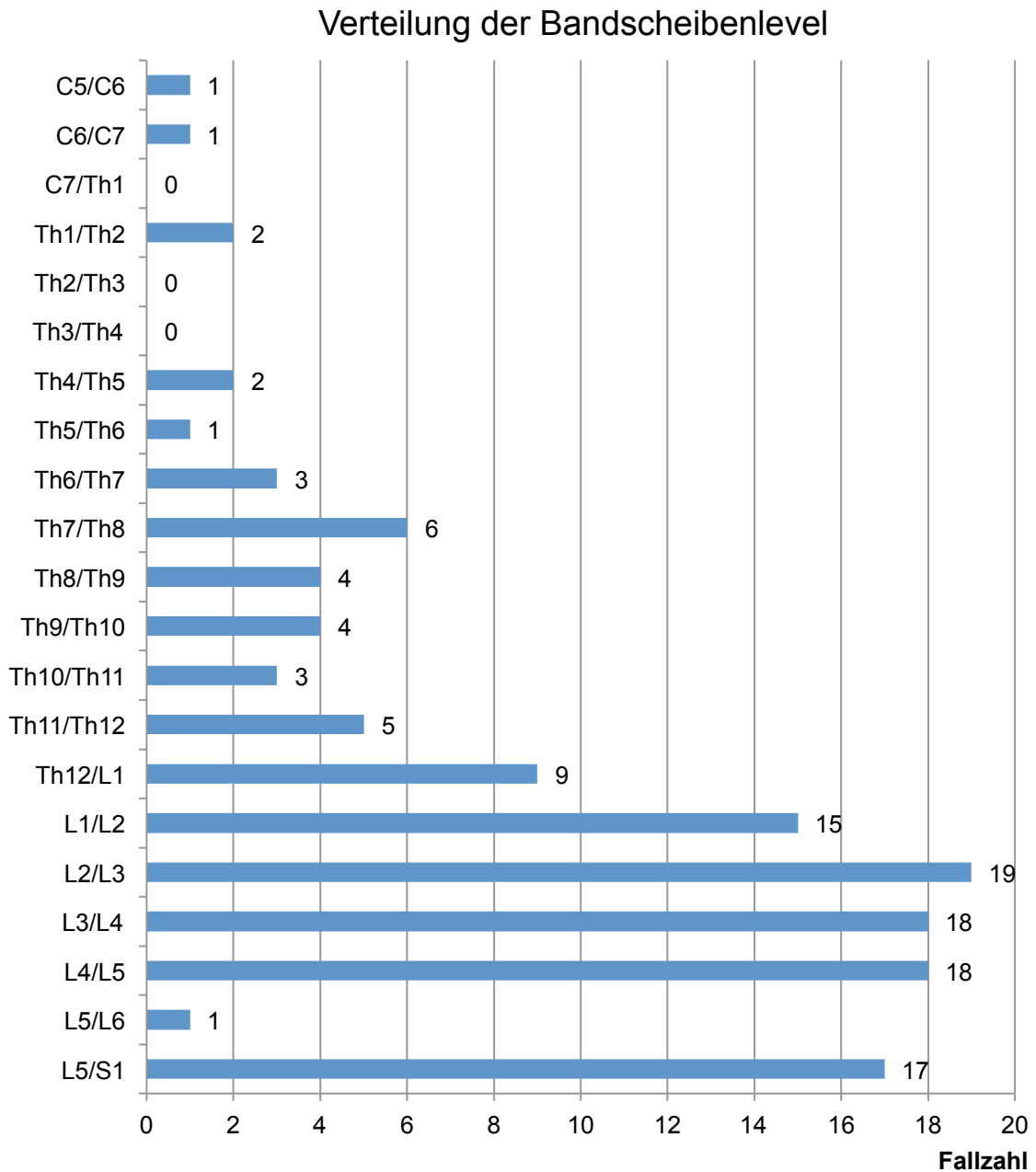
Abbildung 23: Verteilung der Zahl betroffener Segmente



Der unten beigefügten Abbildung 24 ist die genaue Fallzahl zu entnehmen, mit der die Entzündung am jeweiligen Bandscheibenlevel in Erscheinung getreten ist. Allerdings bleibt in

dem Balkendiagramm aus Gründen der Übersichtlichkeit das Auftreten einer mehrere Segmente umfassenden SDZ unberücksichtigt.

Abbildung 24: Fallzahlen zur Verteilung der einzeln aufgeführten betroffenen Segmente (Level)



5.1.11 Komplikationen

Um die Vielzahl unterschiedlicher Komplikationen, die im Krankheitsverlauf einer SDZ auftreten können, vereinfacht darzustellen, wurden diese in drei unterschiedlichen Kategorien zusammengefasst. Ein erster Typus wird durch die lokal septischen Komplikationen gebildet, die vor allem aus abszedierenden Einschmelzungen in unmittelbarer Nähe des eigentlichen Entzündungsherds bestehen. Bei 54 % (n = 56) der Patienten manifestierte sich die SDZ zusätzlich in Form dieser lokal septischen Komplikationen (Abb. 25). Neben 20 % (n = 21) Epiduralabszessen, wiesen 19 % (n = 20) Psoasabszesse, 13 % (n = 13) prävertebrale Abszesse, 9 % (n = 9) paravertebrale Abszesse und 10 % (n = 10) intraspinale Abszesse auf

(Abb. 26). Darüber hinaus wurden in 7 % (n = 7) lokal, eitrige Keimabsiedlungen in bestehenden Körperhöhlen, sog. Empyeme, vorgefunden. Eine zweite Problematik, die es bei 26 % (n = 27) der Erkrankten im Zuge der Behandlung mit zu beheben galt, stellten systemisch septische Komplikationen dar. Dabei war aus den vorliegenden Arztbriefen zumeist nicht ersichtlich, ob selbige erst im Verlauf der Infektion auftraten oder bereits die Grundlage für die SDZ durch die assoziierte hämatogene Keimverschleppung bildeten. Es konnte bei 18 % (n = 19) der Patienten eine Sepsis, bei 8 % (n = 8) eine septische Arthritis und bei 6 % (n = 6) eine Endokarditis diagnostiziert werden (Abb. 27). Bei der dritten Form handelt es sich um allgemeine Hospitalisierungskomplikationen, die im Rahmen des Klinikaufenthalts bei 22 % (n = 23) in Erscheinung traten (Abb. 25). 11 % (n = 11) der Patienten erkrankten an einer Pneumonie, 10 % (n = 10) an einem Harnwegsinfekt (HWI) und bei 5 % (n = 5) wurde ein akutes Nierenversagen (ANV) nachgewiesen (Abb. 28).

Abbildung 25: Verteilung der Komplikationen

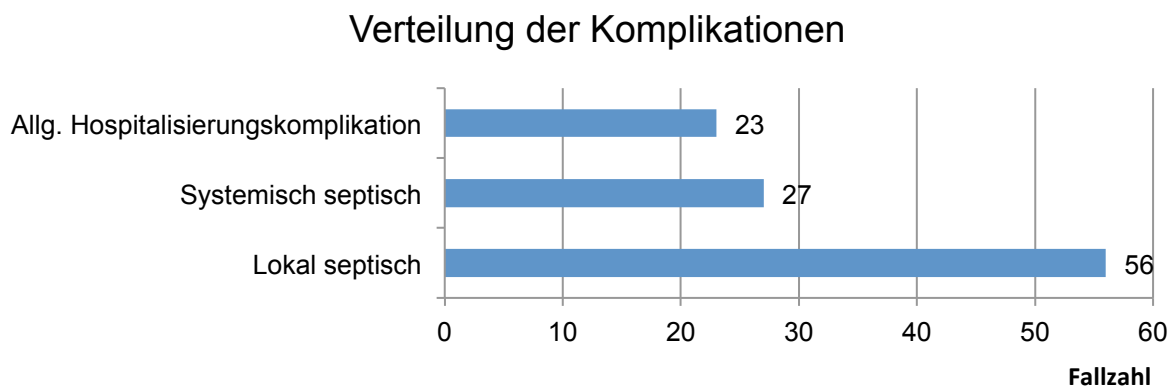


Abbildung 26: Fallzahlen lokal septischer Komplikationen

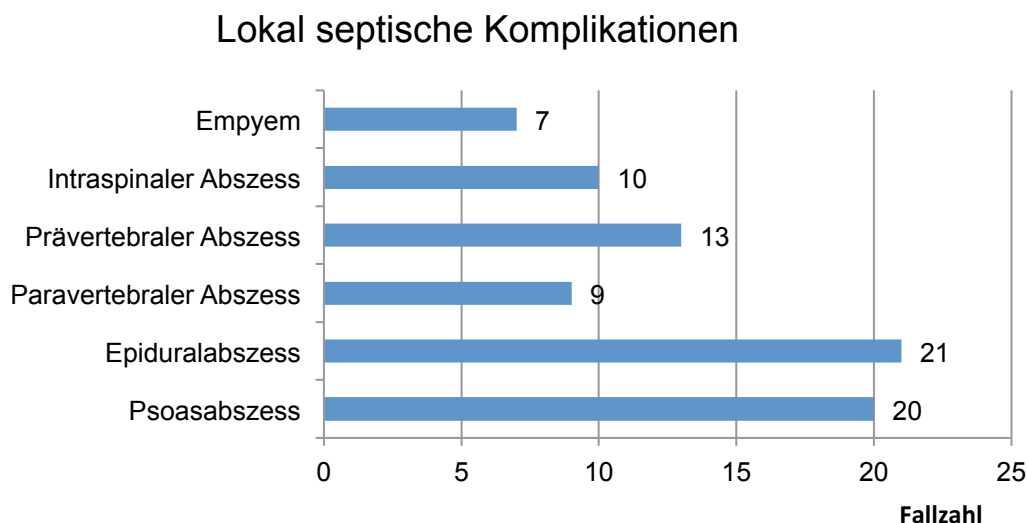


Abbildung 27: Systemisch septische Komplikationen

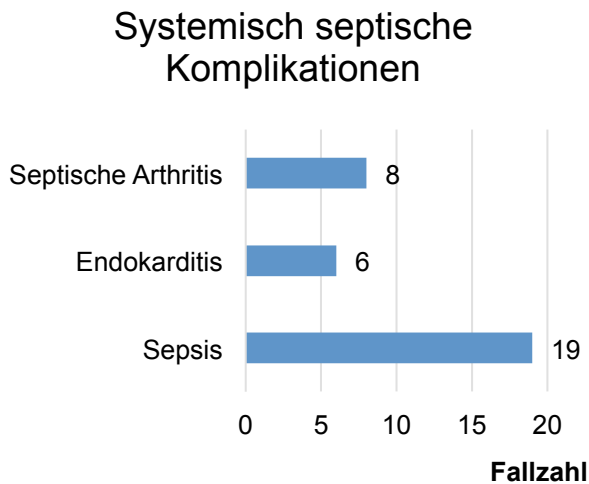
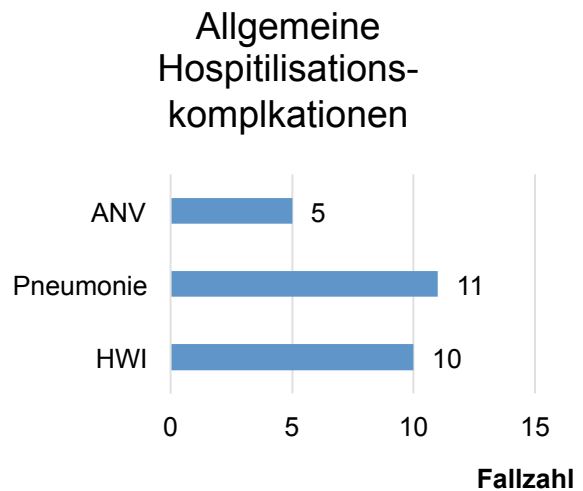


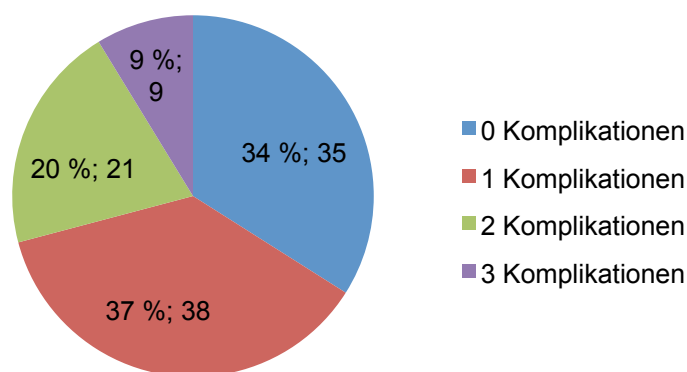
Abbildung 28: Allgemeine Hospitalisationskomplikationen



Im Folgenden wurde die Anzahl der Komplikationen, die im Verlauf der Entzündung bei jedem Patienten hinzukamen und unter Umständen die Aussicht auf Heilung beeinträchtigten, aufgeführt. 34 % (n = 35) der Patienten blieben unter Therapie weitere Hürden (= 0 Komplikationen) erspart, während bei 37 % (n = 38) eine Komplikation, bei 20 % (n = 21) zwei Komplikationen und bei 9 % (n = 9) alle drei Formen an Komplikationen die Versorgung erschwerten (Abb. 29). Ein gleichzeitiges Vorliegen mehrerer Subtypen bspw. an lokal septischen Komplikationen bei einem Patienten wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit bei der Listung der Anzahl der Komplikationen nicht berücksichtigt.

Abbildung 29: Anzahl an Komplikationen

Anzahl an Komplikationen



5.1.12 Dauer der Antibiose

Bei 9 Patienten (25 %) der Fällen waren unter konservativem Management keine Angaben zur Dauer der intravenösen und bei 15 Betroffenen (42 %) keine Angaben zur oralen antimik-

robiellen Therapie hinterlegt (Tab. 15). Bei 9 der operativ versorgten Patienten (13 %) fehlten Informationen zur Zeitspanne der parenteralen und 16 Betroffenen (24 %) entsprechende Daten zur oralen Antibiose (Tab. 16). Während konservativ versorgten Patienten im Median 14,00 Tage die intravenöse antimikrobiellen Medikamente verabreicht wurde, erhielten operativ behandelte Patienten diese über einen Zeitraum von 15,00 Tagen. Konservativ therapierte Patienten nahmen die oralen Antibiotika durchschnittlich für 68,00 Tage und operierte Patienten für 56,00 Tage (Tab. 15, 16). Den Ergebnissen des Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest entsprechend, muss die H0 verworfen werden, dass die Dauer der Verabreichung einer Normalverteilung folgt ($p_{\text{konservativ-iv}} = 0,005$; $p_{\text{konservativ-po}} = 0,001$; $p_{\text{chirurgisch-iv}} = 0,000$; $p_{\text{chirurgisch}} = 0,005$; siehe Anhang Tab 84 und 85). Im unten aufgeführten Boxplot ist insbesondere die hohe Anzahl (n = 8) an Ausreißern der chirurgisch versorgten Patienten auffallend, die ihre intravenöse Antibiotikatherapie länger als 42 Tage erhielten (Abb. 30).

Tabelle 15: Dauer der Antibiose - konservativ

		Dauer i.v. AB	Dauer p.o. AB
N	Gültig	27	21
	Fehlend	9	15
Mittelwert		16,44	97,48
Median		14,00	68,00
Perzentile	25	11,00	42,00
	50	14,00	68,00
	75	21,00	157,50

Tabelle 16: Dauer der Antibiose - chirurgisch

		Dauer i.v. AB	Dauer p.o. AB
N	Gültig	58	51
	Fehlend	9	16
Mittelwert		26,34	56,59
Median		15,00	56,00
Perzentile	25	14,00	35,00
	50	15,00	56,00
	75	30,00	84,00

Abbildung 30: Boxplot: Dauer der i.v. Antibiose vs. Therapieart

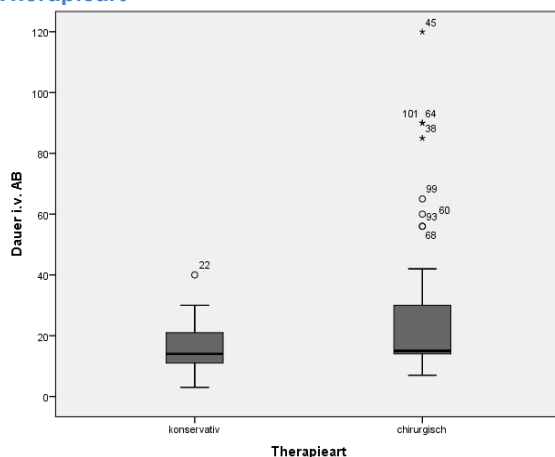
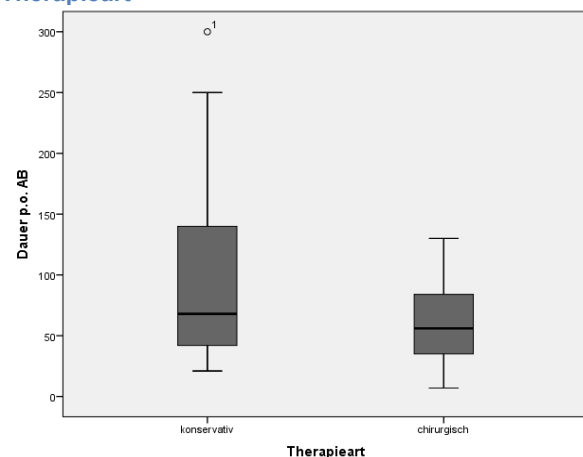


Abbildung 31: Boxplot: Dauer der p.o. Antibiose vs. Therapieart



5.1.13 Chirurgische Therapie

Im anschließenden Absatz werden die Gegebenheiten der operativen Eingriffe aufgeführt. Hierzu ist es sinnvoll, die Stichprobe auf all diejenigen Patienten zu reduzieren, die sich im Krankheitsverlauf einem Eingriff unterzogen haben (n = 79; 100 %).

5.1.13.1 Primär und sekundär chirurgischer Eingriff

Hierfür soll zunächst die bereits im Kapitel „Parameter und Variablen“ erwähnte Unterscheidung zwischen einem primär und sekundär chirurgischen Eingriff wiederaufgegriffen werden.

Letzterer wurde erst nach einem Scheitern des konservativen Behandlungspfads im Sinne einer Therapieeskalation durchgeführt. Dagegen unterzogen sich primär operierte Patienten auf direktem Weg der chirurgischen Behandlung. Während 85 % (n = 67) des Patientenkollektivs primär chirurgisch behandelt wurden, war in 15 % (n = 12) der SDZ eine sekundär chirurgische Versorgung notwendig.

5.1.13.2 Zeitdauer zwischen Aufnahme und Operation

Die median verstrichene Zeit zwischen Vorstellung in der ZOU und Tag des Eingriffs belief sich auf 3,00 Tage (Tab. 17). Der Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest widerlegt mit $p = 0,000$ auf dem 5 %-Signifikanzniveau die Vermutung einer Normalverteilung dieser Variable (siehe Anhang Tab. 86).

Abbildung 32: Zeitspanne zwischen Aufnahme und OP

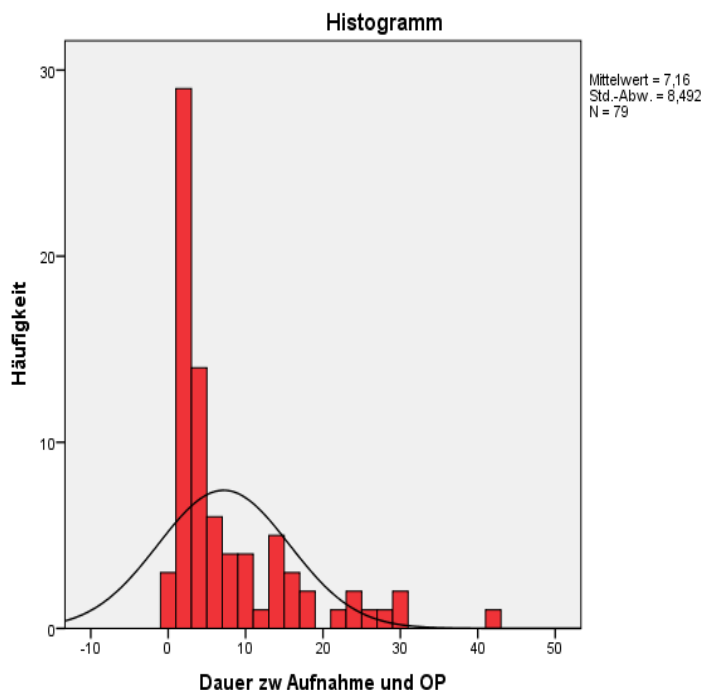


Tabelle 17: Zeitspanne zwischen Aufnahme und OP

N	Gültig	79
	Fehlend	0
Mittelwert		7,16
Median		3,00
Perzentile	25	1,00
	50	3,00
	75	10,00

In diesem Zusammenhang erscheint es nachvollziehbar, dass Verzögerungen bei primär chirurgisch behandelten Patienten mit einem Median von 3,00 Tagen deutlich geringer ausfallen als bei sekundär chirurgisch therapierten Patienten (Median = 8,00), da nach Stellung der Diagnose (in 50 % (n = 6) im Ext. Krhs.) vorerst auf konservative Therapiemethoden zurückgegriffen worden war, bevor die Entscheidung für ein chirurgisches Handeln gefällt wurde (Tab. 18). Jedoch konnte diese zeitliche Diskrepanz durch den Mann-Whitney-U-Test nicht als statistisch signifikant ($p = 0,239$; $> \alpha$) belegt werden (siehe Anhang Tab. 87 und 88).

Abbildung 33: Zeitspanne zwischen Aufnahme und OP in Abhängigkeit vom Vorbehandlungsstatus

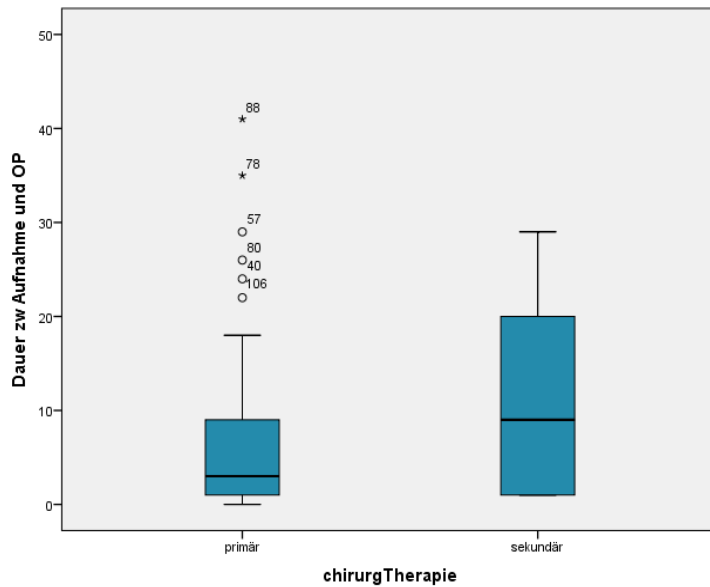


Tabelle 18: Maßzahlen zur Dauer zwischen Aufnahme und OP

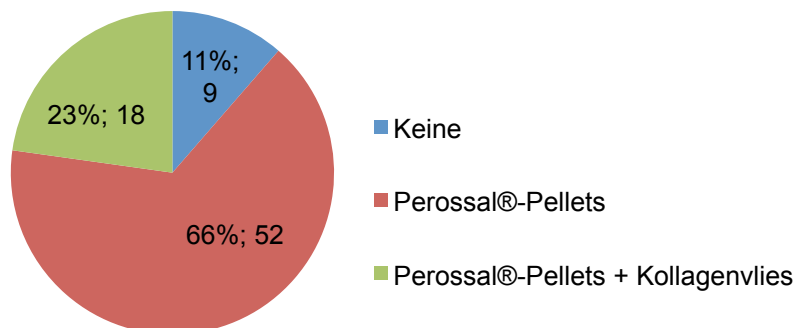
primär	N	Gültig	67
		Fehlend	0
	Mittelwert		6,43
	Median		3,00
	Perzentile	25	1,00
	50	3,00	
	75	9,00	
sekundär	N	Gültig	12
		Fehlend	0
	Mittelwert		11,25
	Median		8,00
	Perzentile	25	1,00
	50	8,00	
	75	21,75	

5.1.13.3 Details zum Eingriff

Die elementaren Prinzipien der chirurgischen Behandlung, darunter das ventrale Debridement der entzündlich veränderten Bandscheibe(n) und der angrenzenden Wirbelkörper sowie die mikrochirurgische Dekompression, fanden bei allen der 79 operierten Patienten Anwendung. Als Trägersubstanz zwecks einer lokalen Freisetzung von Antibiotika kamen in 66 % (n = 52) aus Kalziumsulfat und Hydroxylapatit bestehende Perossal®-Pellets zum Einsatz (Abb. 34). In weiteren 23 % (n = 18) der Fälle wurden neben der Pellets auch noch fibrinbeschichtete Kollagenvlies am Ort der Inflammation eingebracht und bei 11 % (n = 9) wurde der Gebrauch von Knochenersatzmaterial nicht als nötig erachtet.

Abbildung 34: Antibiotikaträger

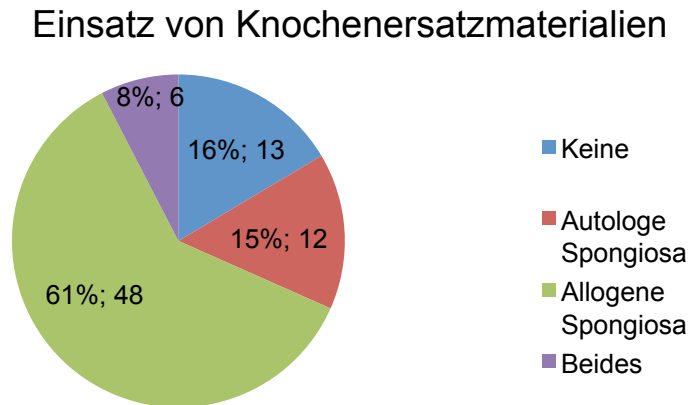
Einsatz von Antibiotikaträgersubstanzen



Bei 61 % (n = 48) der Patienten wurde auf allogene Spongiosa, bei 15 % (n = 12) auf autologe Spongiosa und bei 8 % (n = 6) auf beide Spongiosaformen zurückgegriffen. Das zur autologen Spongiosaplastik notwendige körpereigene Material gewannen die Operateure in 7

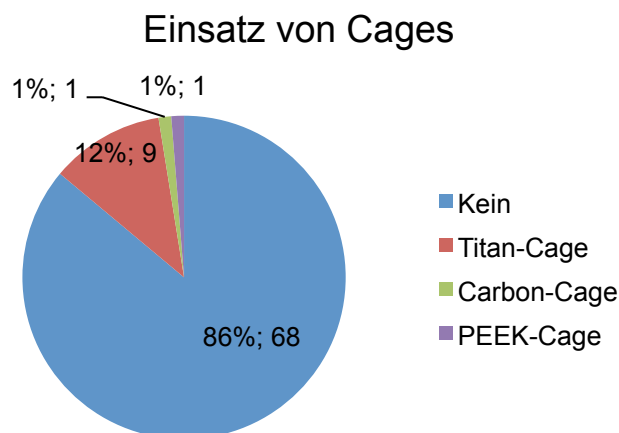
Fällen aus dem Beckenkamm und in 2 Fällen aus der Rippe. In den restlichen 9 Operationsberichten war leider keine Information zur Entnahmekategorie auffindbar. In den übrigen 16 % (n = 13) der Fälle konnte auf den Einsatz von Spongiosa verzichtet werden (Abb. 35).

Abbildung 35: Knochenersatzmaterial



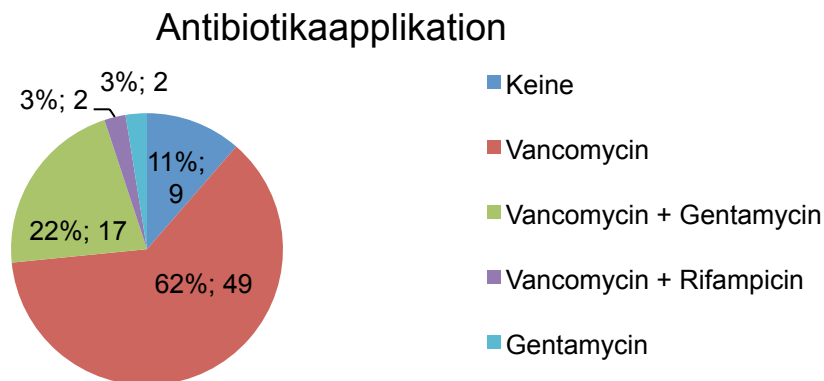
Bei 43 % der Dokumentationen war eine Anwendung von Ostim-Paste vermerkt, auf die jedoch seit März 2016 verzichtet wurde (siehe Anhang Abb. 61). Bei 14 % (n = 11) der operativ versorgten Patienten erfolgte eine Einbringung intervertebraler Cage-Systeme ins betroffene Bandscheibenfach. Den mit 12 % (n = 9) größten Anteil stellten Patienten dar, die von dem Einsatz eines Titan-Cages profitierten. Carbon-Cages und PEEK-Cages wurden lediglich in jeweils 1 % (n = 1) der Fällen verwendet (Abb. 36).

Abbildung 36: Implantate und Cages



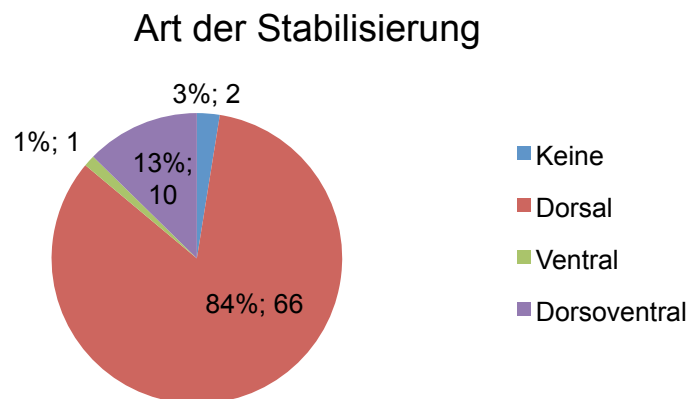
Im Zuge einer lokalen Antibiotikaapplikation wurden bei 62 % (n = 49) der Patienten Vancomycin, bei 22 % (n = 17) Vancomycin und Gentamycin und bei jeweils 3 % (n = 2) Vancomycin mit Rifampicin, bzw. nur Gentamycin am Ort der Inflammation installiert (Abb. 37). Verständlicherweise entfiel bei den 9 Patienten, die weder Perossal®-Pellets noch Kollagenvlies erhielten, die Möglichkeit einer lokalen Antibiotikaapplikation, da somit kein Medium zur kontinuierlichen Freisetzung zur Verfügung stand.

Abbildung 37: Lokale Antibiotikaapplikation



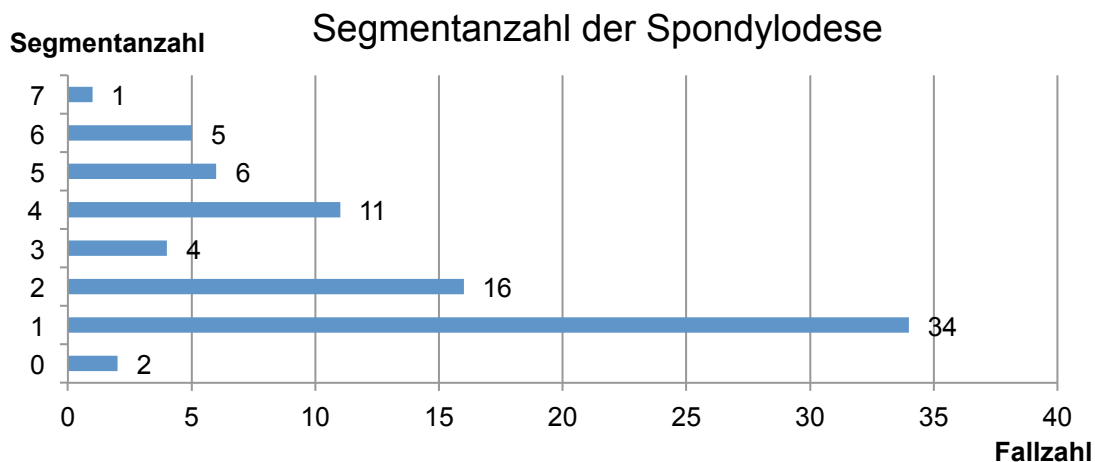
Die Stabilisierung des betroffenen Wirbelsäulenabschnitts kann mittels Versteifung über Spondylodese von dorsal, ventral oder auch dorsoventral erfolgen. Der isolierte ventrale Zugangsweg wurde lediglich in 1 % (n = 1) der Fällen, nämlich im Rahmen einer infizierten HWS, favorisiert. Eine dorsoventral installierte Spondylodese fand bei 13 % (n = 10) der operierten Patienten, zumeist einer hohen Instabilität geschuldet, Anwendung (Abb. 38). Den Großteil der Patienten (84 %; n = 66) stellen allerdings die Fälle, bei denen eine Versteifung der Wirbelsäule durch eine dorsale Spondylodese bezweckt wurde. In weiteren 2 Fällen war keine Spondylodese notwendig.

Abbildung 38: Spondylodese



Auch die Anzahl der durch die Spondylodese versteiften Bandscheibensegmente wurde mit aufgeführt. Während in 43 % (n = 34) der SDZ eine Versteifung eines Levels, d. h. zweier benachbarter Wirbelkörper, genügte, mussten in 20 % (n = 16) 2, in 5 % (n = 4) 3, in 14 % (n = 11) 4, in weiteren 8 % (n = 6) 5, in 6 % (n = 5) 6 und in 1 % (n = 1) 7 Bandscheibenlevel über Spondylodosen stabilisiert werden (Abb. 39). Bei 10 % (n = 8) der Patienten trafen die Operateure aufgrund eines eingeschränkten Allgemeinzustandes die Entscheidung, den Ausbau der Spondylodese in einer nachfolgenden Operation im Zuge eines zweigeteilten Eingriffs durchzuführen (siehe Anhang Abb. 62).

Abbildung 39: Anzahl an Spondylodeselevel



5.1.13.4 Revisions-Operationen

In der vorliegenden Arbeit wurde neben dem Versterben des Patienten unter Therapie die Durchführung einer Revisionsoperation innerhalb eines zeitlichen Abstands von mindestens zwei Wochen nach primärem Eingriff als Kriterium für den Fehlschlag der chirurgischen Versorgung definiert. Ausgenommen hiervon sind vorweg geplante zweizeitige Eingriffe, die nicht als Revisionsoperation aufgefasst wurden. Per se war bei 14 % (n = 11) der Patienten mindestens eine erneute Intervention notwendig (Abb. 40). In 9 % (n = 7) der Fälle genügte ein weiterer Eingriff, um eine Ausheilung sicher zu stellen, während in 1 % (n = 1) zwei und in 4 % (n = 3) der Fälle drei Revisionsoperationen durchgeführt wurden (Tab. 19). Ohne Berücksichtigung der Anzahl an Betroffenen wurden somit 18 Revisionsoperationen durchgeführt.

Abbildung 40: Auftreten von Revisionsoperationen

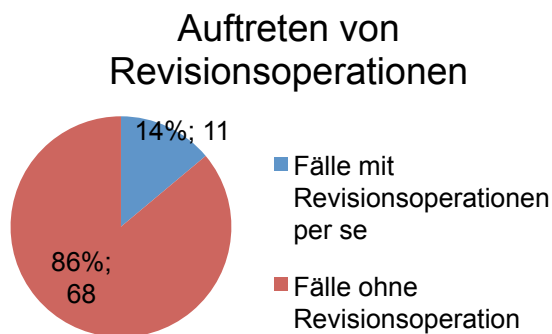


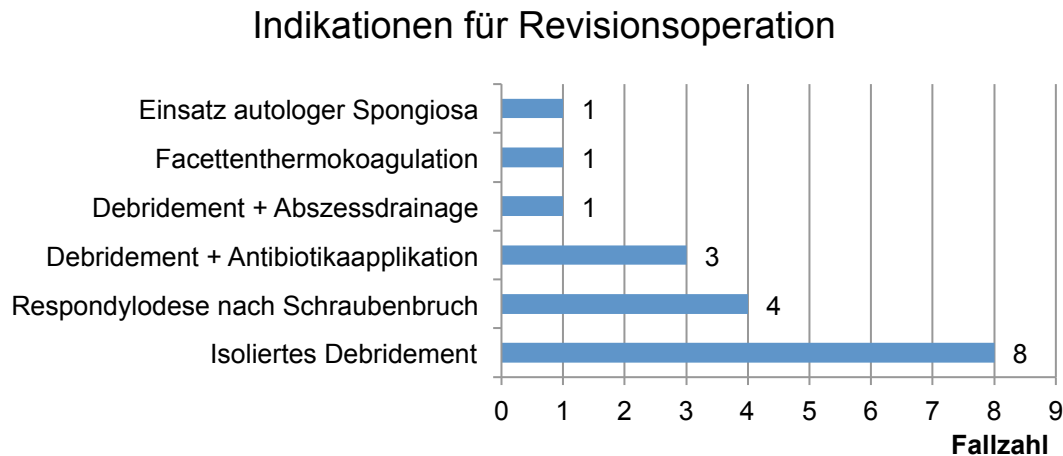
Tabelle 19: Verteilung der Anzahl an Revisionsoperationen

	Häufigkeit	Prozent
Gültig 0	68	86,1
1	7	8,9
2	1	1,3
3	3	3,8
Gesamt	79	100,0

Von primärer Relevanz sind die eigentlichen Gründe, denen die Indikation zur Durchführung einer Revisionsoperation zugrunde lag. Von den 18 Revisionen verfolgten 44 % (n = 8) das Ziel eines isolierten Debridements bei persistierender Inflammation. In 17 % (n = 3) war neben erneuter Ausräumung die Applikation von Antibiotika unter Einsatz von Perossal®-Pellets Gegenstand des Eingriffs. 6 % (n = 1) erforderten ein Debridement bei gleichzeitiger Abszessdrainage und in weiteren 6 % (n = 1) mussten Knochendefekte durch den Einsatz autologer Spongiosa behoben werden. Außerdem musste bei 22 % (n = 4) der Revisionen die Indikation zur Respondylodese infolge eines Schraubenbruchs der im ersten Eingriff implantierten Spondylodese gestellt werden. Bei einem weiteren Patienten (6 %) wurden nicht

tolerierbare, posttherapeutische Schmerzen aufgeführt, um diesen im Rahmen einer minimalinvasiven Facettenthermokoagulation zu begegnen (Abb. 41).

Abbildung 41: Indikationen für Revisionsoperationen

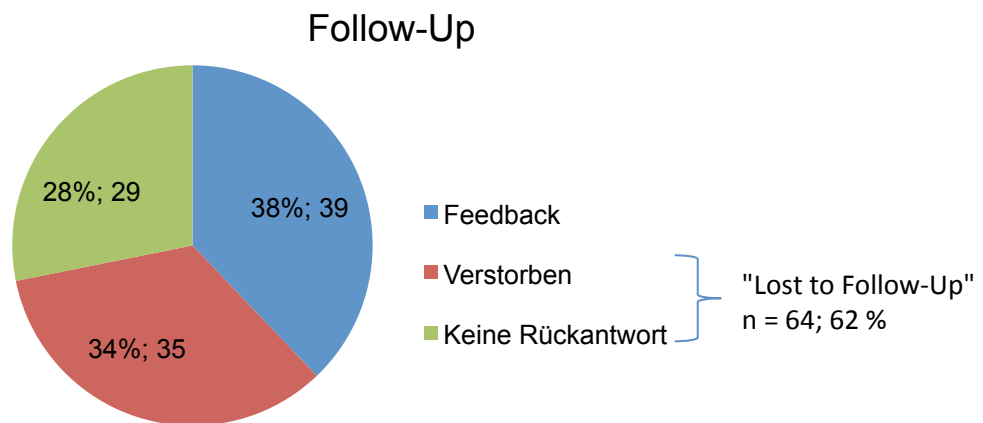


5.1.14 Follow-Up

Da sich das Studienkollektiv aus allen Spondylodiszitis-Patienten, die über den Zeitraum zwischen 2009 - 2018 hinweg im ZOU behandelt wurden, zusammensetzt und diese im Zuge der vorliegenden Studie lediglich einmal im Jahr 2018 in Form mehrerer Fragebögen kontaktiert wurden, fällt die Zeitspanne zum Follow-Up sehr unterschiedlich aus. Sie ist definiert durch das Intervall zwischen Entlassungsdatum und dem Zeitpunkt der Zusendung der Feedback-Bögen, welche an alle vor 2018 behandelten Patienten des Studienkollektivs am 18.05.2018 und im Falle der 10 im gleichen Jahr versorgten Patienten am 10.12.2018 verschickt wurden. Stellte sich im Rahmen der erneuten Kontaktaufnahme heraus, dass der Patient bereits verstorben sei, so wurde das Todesdatum zur Begrenzung des jeweiligen Follow-Up-Zeitraums gewählt. Von den 103 Patienten schickten 38 % (n = 39) den ausgefüllten Feedback-Bogen zurück und bilden somit die Grundlage zur Beurteilung der posttherapeutischen Lebensqualität. Dagegen gingen 34 % (n = 35) der Patienten infolge ihres Todes für die erneute Befragung verloren (Abb. 42). Während 9 dieser Patienten unmittelbar an den Konsequenzen einer mit allen therapeutisch ergriffenen Maßnahmen nicht kontrollierbaren Spondylodiszitis verstarben, erlagen 7 weitere Patienten nach Entlassung innerhalb eines Jahres anderen Erkrankungen und finden somit Berücksichtigung in der Erfassung der allgemeinen 1-Jahresmortalität. Die übrigen 19 Patienten verstarben im weiteren Follow-Up-Zeitraum an nicht mit der SDZ im Zusammenhang stehenden Ursachen. Die Beurteilung des Therapieverlaufs der bereits verstorbenen Patienten war hierdurch jedoch nicht beeinträchtigt. Bei weiteren 28 % (n = 29) der Patienten schlug der Versuch der erneuten Kontaktaufnahme auch nach mehrmaligen Anrufen fehl, was meist auf veraltete Adressdaten, aber auch in 2 Fällen auf eine willentliche Nicht-Teilnahme an der Studie zurückzuführen war. Sowohl die Verstorbenen als auch die Patienten ohne Rückantwort sind somit als „Lost To Follow-Up“ zu werten (62 %; n = 64), wobei sich diese Einordnung lediglich auf die Beurteilung der posttherapeutischen Lebensqualität bezieht. Um die Patienten ohne Rückantwort (n = 29) in der Betrachtung von Mortalität und Therapieausgang miteinschließen zu können, wurden sämtliche aus den Patientenakten ersichtlichen Verlaufsdocumentationen und Berichte zu ambulant vereinbarten Kontrolluntersuchungen berücksichtigt. Dieses Vorgehen ermöglichte es, 17 dieser 29 Patienten, trotz des Nichtbeantwortens der Fragebögen, bis

zum letzten festgehaltenen Kontrolltermin in die Nachbeobachtung aufzunehmen und deren Therapieausgang hinreichend zu erfassen. 4 weitere dieser Patienten konnten durch ihre Konsultationen anderer Fachrichtungen und dem Informationsgehalt der Arztbriefe der Kollegen im Follow-Up-Zeitraum nachverfolgt und als erfolgreich therapiert bzw. lebend gewertet werden. Somit kann bei lediglich 8 % der Patienten (n = 8) des gesamten Studienkollektivs keine nähere Aussage zum klinischen Verlauf nach Entlassung getroffen werden, sodass bei diesen der bei Entlassung dokumentierte klinische Zustand als Grundlage zur Beurteilung des therapeutischen Ausgangs hinzugezogen wurde.

Abbildung 42: Follow-Up



Unter den 95 Patienten lag der median betrachtete Follow-Up-Zeitraum bei 14,87 Monaten (Tab. 20). Dabei verdeutlicht der große Interquartilsabstand von 30,70 Monaten die enorme Streuung der erfassten Nachbeobachtungszeiträume.

Abbildung 43: Follow-Up-Zeitraum

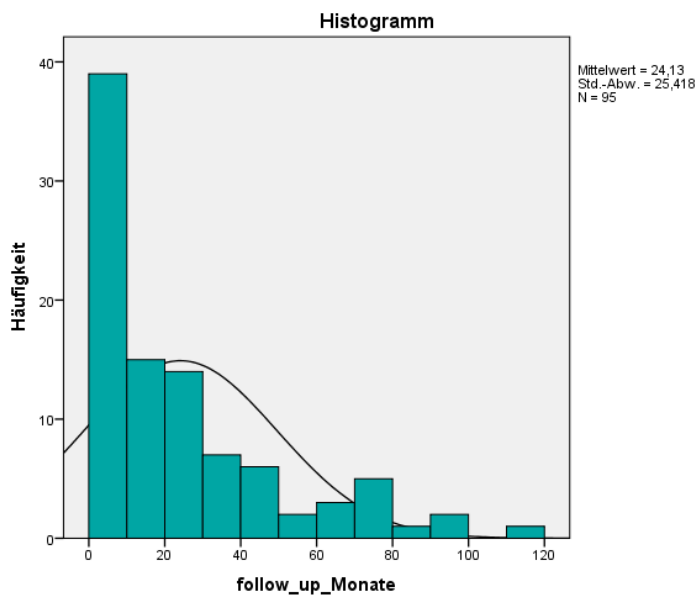


Tabelle 20: Follow-Up-Zeitraum in Monaten

N	Gültig	95
	Fehlend	8
Mittelwert		24,14
Median		14,87
Perzentile	25	4,47
	50	14,87
	75	35,17

5.1.15 Lebensqualität nach Therapie

Zum Zweck der Erfassung der Lebensqualität nach durchlaufener Therapie bediente man sich drei verschiedener Scores, welche den Patienten postalisch mit der Bitte zugeschickt wurden, diese nach Ausfüllung der Abteilung wieder zukommen zu lassen. Wie bereits in Abb. 42 ersichtlich blieben 28 % (n = 29) der Anfragen unbeantwortet und 34 % (n = 35) der Patienten waren zum Zeitpunkt der Kontaktaufnahme bereits verstorben, sodass sich die Auswertung der Fragebögen auf die Daten der restlichen 39 Patienten stützt. Ihr Durchschnittsalter betrug 63 Jahre.

5.1.15.1 Parker-Mobility-Score

Nach Auswertung der durch die Patienten beantworteten drei Fragen dieses Scores ergab sich im Median der Maximalwert von 9 Punkten, welcher die gute körperliche Verfassung der Patienten nach der Behandlung bezeugt (Tab. 21). Lediglich 25 % (n = 10) der 39 Patienten lagen mit ihren Antworten in einem Bereich von kleiner gleich 6 und fühlten sich somit in ihrer Mobilität stärker beeinträchtigt (Abb. 44).

Abbildung 44: Verteilung des PMS

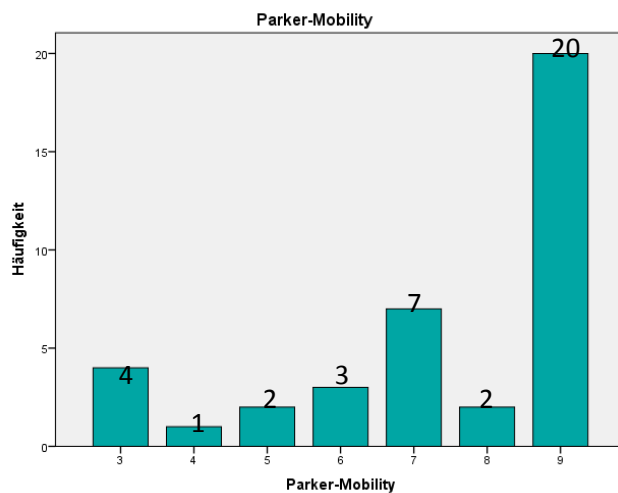


Tabelle 21: PMS

N	Gültig	39
	Fehlend	0
Mittelwert		7,41
Median		9,00
Perzentile	25	6,00
	50	9,00
	75	9,00

5.1.15.2 Oswestry-Disability-Index

Der in einer Spanne zwischen 0 % und 100 % rangierende Oswestry Disability Index (ODI) liegt im Median bei 28 % und ist somit als moderate Einschränkung der Alltagstauglichkeit infolge der Rückenschmerzen wiederzugeben (Tab. 22). Der nahezu gleich ausfallende Quartilsabstand zum Median legt den Verdacht nahe, dass der ODI den Gesetzmäßigkeiten einer Normalverteilung folgt, was anhand des vom Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests ermittelten p von $0,20 > \alpha$ bestätigt werden kann (siehe Anhang Tab 89).

Abbildung 45: Verteilung des ODI

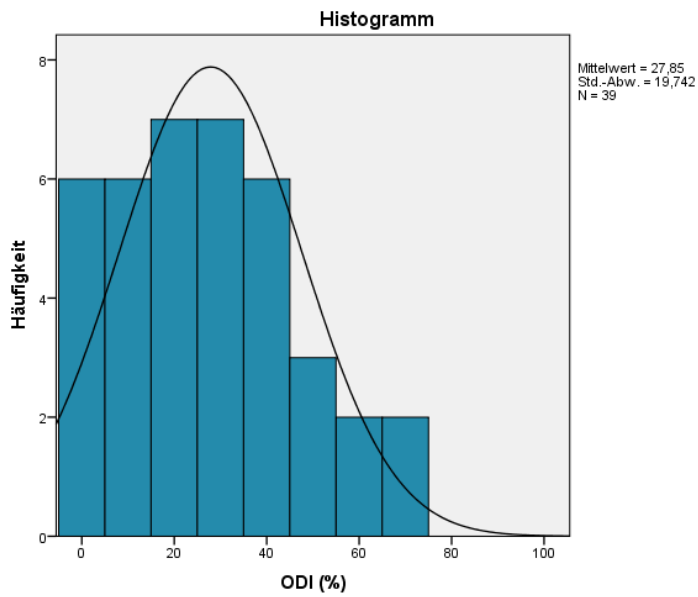


Tabelle 22: ODI

N	Gültig	39
	Fehlend	0
Mittelwert		27,85
Median		28,00
Perzentile	25	10,00
	50	28,00
	75	44,00

5.1.15.3 EQ-5D

Der zur Bewertung der Lebensqualität ausschlaggebende mediane EQ-5D-Indexwert beläuft sich auf 0,828 und der den generellen Gesundheitszustand einschätzende NRS-Skalenwert liegt median bei 65 (Tab. 23). Der Abstand beider Quartile zum Median fällt gleich groß aus, sodass von einer Normalverteilung des NRS in der Stichprobe ausgegangen werden kann. Dieser Verdacht ließ sich mit dem vom Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests errechneten p von $0,061 > \alpha$ bestätigen (siehe Anhang Tab. 90). Allerdings trat dieses Szenario nicht für den EQ-5D-Index ($p = 0,000; < \alpha$) ein.

Abbildung 46: EQ-5D Index

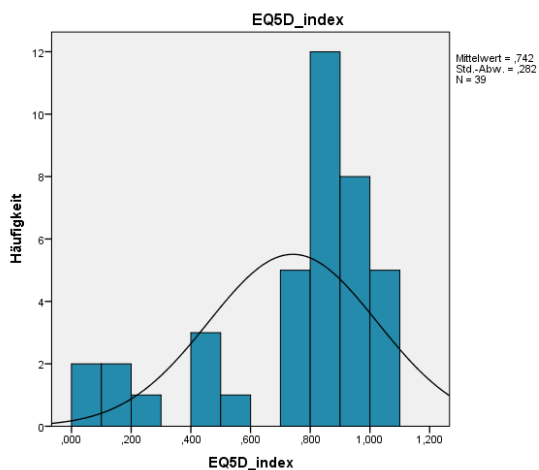


Abbildung 47: NRS

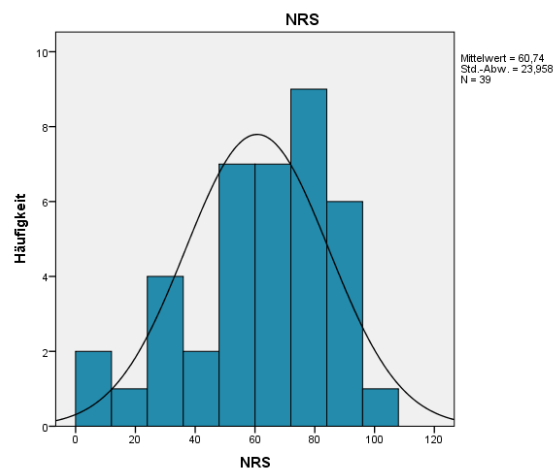


Tabelle 23: EQ-5D und NRS

		EQ-5D index	NRS
N	Gültig	39	39
	Fehlend	0	0
Mittelwert		,74162	60,74
Median		,82800	65,00
Perzentile	25	,70100	50,00
	50	,82800	65,00
	75	,90900	80,00

5.2 Therapieerfolg des chirurgischen Ansatzes im Vergleich zum konservativen Ansatz

5.2.1 Genereller Therapieerfolg im Vergleich

Das vorrangige Ziel dieser Studie liegt darin, eine potenzielle Überlegenheit einer der Therapieformen gegenüber der anderen abzubilden. Während bei 39 % (n = 14) der 36 konservativ versorgten Patienten diese Form der Behandlung nicht genügte (Abb. 48), um eine ausreichende Bekämpfung des entzündlichen Geschehens zu gewährleisten, liegt die Quote eines chirurgischen Therapieversagens mit 19 % (n = 13) von 67 operierten Patienten deutlich darunter (Abb. 49). Das im Zuge des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson errechnete p von $0,032 < \alpha$ untermauert die These einer signifikant höheren Aussicht auf Heilung im Rahmen einer chirurgischen Versorgung der SDZ (Tab. 24).

Abbildung 48: Konservativer Therapieausgang

Therapieausgang - konservativ

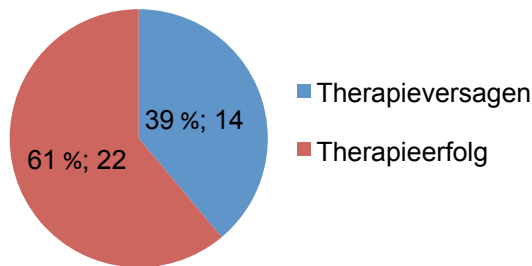


Abbildung 49: Chirurgischer Therapieausgang

Therapieausgang - chirurgisch

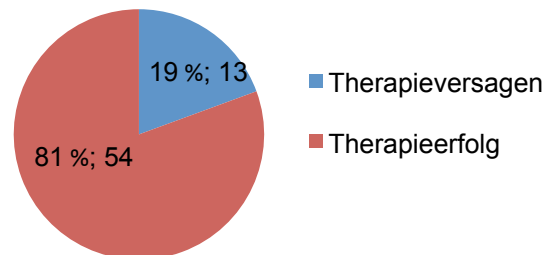


Tabelle 24: Chi-Quadrat nach Perason: Therapieausgang vs. Therapieart

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	4,597 ^a	1	,032		
Kontinuitätskorrektur ^b	3,645	1	,056		
Likelihood-Quotient	4,464	1	,035		
Exakter Test nach Fisher				,038	,029
Zusammenhang linear-mit-linear	4,552	1	,033		
Anzahl der gültigen Fälle	103				

Stellt man den Ausgang beider Therapiearten einander graphisch mit Hilfe sog. Kaplan-Meier-Funktionen gegenüber, fällt zunächst der hohe Anteil zensierter Patienten auf, was auf die nicht einheitlichen Follow-Up-Zeiträume zurückzuführen ist (siehe Anhang Tab. 91). Da ein Therapieversagen insbesondere innerhalb der ersten Wochen in Erscheinung trat, die Nachbeurteilungszeiträume allerdings viele Jahre betragen konnten, entschied man sich die Überlebensfunktionen an einer logarithmisch skalierten, in Form von Tage bemessenen Zeitachse aufzuzeigen. Damit diejenigen 8 Patienten, bei denen alle Mittel der Nachbeobachtung fehlschlagen, dennoch mit dem unmittelbaren Ausgang ihrer Therapie Einzug in die Kaplan-Meier-Kurve finden, erfasste man den dokumentierten Zustand, in dem diese Patienten aus der Klinik entlassen wurden. Ein Therapieversagen unter diesen (n = 4) und die bis dahin verstrichene Zeit waren auch ohne Follow-Up über die in der Patientenakte dokumentierte Eskalation der chirurgisch ergriffenen Maßnahmen aufgeführt. Ein während seines Klinikaufenthalts erfolgreich operierter Patient (n = 1), der sich der Nachbeobachtung entzog, wurde als Therapieerfolg über den Zeitraum zwischen Operations- und Entlassungsdatum gewertet und daraufhin zensiert. Die 3 übrigen konservativ versorgten Patienten wurden ab dem Zeitpunkt einer anhand ihrer im Verlaufsprotokoll ersichtlichen Verbesserung des Allgemeinzustands bis zum Entlassungsdatum als erfolgreich therapiert gewertet und daraufhin zensiert. Letztlich lagen für 2 dieser 3 Patienten diese Zeiträume noch vor dem in der Stichprobe am frühesten aufgetretenen Therapiefehlschlag (t = 10 d), sodass sie nicht in der Berechnung der Überlebensfunktionen berücksichtigt wurden. Die Überlebensfunktion des chirurgischen Behandlungspfades verläuft deutlich oberhalb der einer konservativen Therapie und legt somit eine Überlegenheit der operativen Versorgung nahe (Abb. 50), welche statistisch durch das mittels Log Rank (Mantel Cox)- Test ermittelte p von $0,014 < \alpha$ bestätigt wird (siehe Anhang Tab. 92 und 93). Als Maßzahl zur Einschätzung des relativen Risikos eines Therapieversagens der beiden Behandlungsformen findet das sog. Hazard-Ratio Anwendung. Die Cox-Regression errechnet hierfür einen Wert von $\text{Exp}(B) = 2,495$ (Tab. 25) und besagt somit, dass das Risiko auf eine konservatives Therapieversagen 2,495-fach höher ausfällt als dies im Rahmen eines chirurgischen Behandlungsversuchs der Fall ist.

Abbildung 50: Kaplan-Meier-Kurve: Therapieversagen der Therapiearten über Follow-Up-Zeitraum

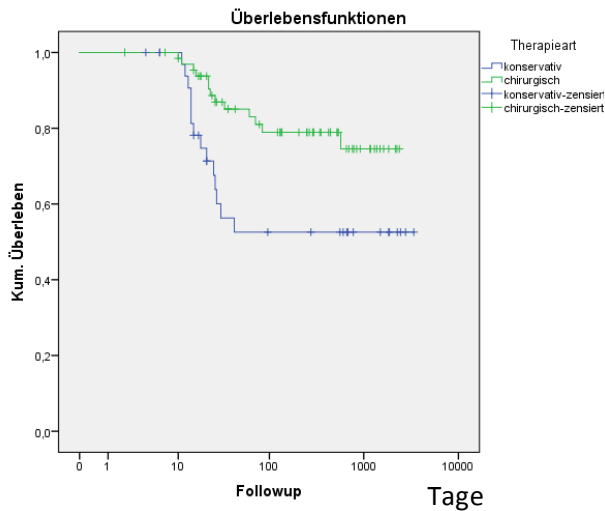


Abbildung 51: Hazard-Funktion: Therapieversagen der Therapiearten über Follow-Up-Zeitraum

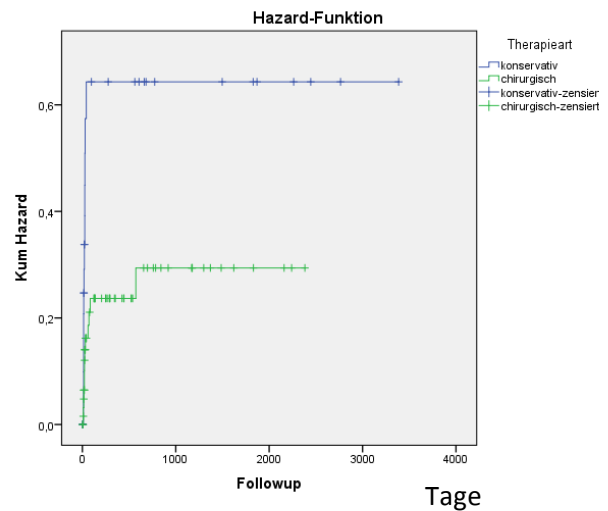


Tabelle 25: Cox-Regression: Hazard-Ratio als Maß für das relative Risiko auf Therapieversagen

	B	SE	Wald	df	Signifikanz	Exp(B)	95,0 % Konfidenzinterv. für Exp(B)	
							Untere	Obere
Therapieart	,914	,386	5,608	1	,018	2,495	1,171	5,318

5.2.2 In Korrelation mit der Altersgruppe

Um die Bedeutsamkeit des Alters für das konservative und chirurgische Therapieergebnis aufzuzeigen, muss im ersten Schritt überprüft werden, ob die Verteilung der Individuen bei den Altersgruppen gleichmäßig auf die einzelnen Behandlungspfade erfolgt ist. Unter den konservativ behandelten Patienten (n = 36; 100 %) waren 36 % (n = 13) 65 Jahre oder jünger, während diese Altersgruppe mit 48 % (n = 32) stärker innerhalb der operativ versorgten Patienten (n = 69; 100 %) vertreten war (Tab. 26). Folglich lag mit 64 % (n = 23) der Anteil der über 65 Jährigen der konservativ therapierten Patienten höher als dies bei den chirurgisch behandelten Patienten mit 52 % (n = 35) der Fall war. Allerdings konnte dieser Altersunterschied zwischen konservativ und chirurgisch behandelten Patienten im Chi-Quadratstest durch ein p von $0,256 > \alpha$ nicht als statistisch signifikant belegt werden (siehe Anhang Tab. 94). Von den 14 Fällen (39 %), in denen ein konservatives Vorgehen scheiterte, lag in 8 Fällen (22 %) das Alter des Patienten über 65 und in 6 Fällen (17 %) kleiner gleich 65 zum Zeitpunkt der Behandlung. Im Falle eines chirurgischen Therapieversagens (19 %; n = 13) waren 5 der Patienten (8 %) jünger (\leq) und 8 (12 %) älter als 65 Jahre. Weder für eine konservative noch für eine chirurgische Versorgung ermittelte der Chi-Quadratstest signifikante p-Werte ($p_{\text{konservativ}} = 0,501$; $p_{\text{chirurgisch}} = 0,455$; siehe Anhang Tab. 95), sodass das Alter in der vorliegenden Studie als irrelevant für das Therapieergebnis einzuschätzen ist.

Tabelle 26: Chirurgischer und konservativer Therapieausgang vs. Altersgruppe

Therapieart				Altersgruppe		Gesamt
				Alter <= 65	Alter > 65	
konservativ	Therapieausgang	Therapieversagen	Anzahl	6	8	14
			% der Gesamtzahl	16,7 %	22,2 %	38,9 %
		Therapieerfolg	Anzahl	7	15	22
			% der Gesamtzahl	19,4 %	41,7 %	61,1 %
	Gesamt		Anzahl	13	23	36
			% der Gesamtzahl	36,1 %	63,9 %	100,0 %
chirurgisch	Therapieausgang	Therapieversagen	Anzahl	5	8	13
			% der Gesamtzahl	7,5 %	11,9 %	19,4 %
		Therapieerfolg	Anzahl	27	27	54
			% der Gesamtzahl	40,3 %	40,3 %	80,6 %
	Gesamt		Anzahl	32	35	67
			% der Gesamtzahl	47,8 %	52,2 %	100,0 %

5.2.3 In Korrelation mit dem Geschlecht

Zwecks Quantifizierung eines potenziellen Einflusses des Geschlechts auf den Ausgang der Therapie ist es erstrebenswert, erneut eine gleichmäßige Verteilung beider Geschlechter auf die Behandlungsmaßnahmen zu überprüfen. Während sich unter den konservativ behandelten Patienten 47 % (n = 17) Frauen und 53 % (n = 19) Männer befanden, stellte mit 66 % (n = 44) das männliche Geschlecht die Mehrheit der chirurgisch versorgten Patienten (Tab. 27). Allerdings erwies sich dieser Unterschied in Form eines p von $0,200 > \alpha$ nicht als signifikant. Das 14-malig dokumentierte Scheitern (39 %) der konservativen Therapie betraf in je 7 Fällen (19 %) Männer und Frauen. Demgegenüber wurde ein Fehlschlag der chirurgischen Intervention (19 %; n = 13) 4-malig (6 %) von Seiten der weiblichen Patientinnen und 9-malig (13 %) von Seiten der männlichen Patienten dokumentiert. Auch unter diesem Blickwinkel liefert der entsprechende Chi-Quadrattest p-Werte ($p_{\text{konservativ}} = 0,790$; $p_{\text{chirurgisch}} = 0,763$; beide $> \alpha$), die eine Unabhängigkeit des Therapieergebnisses vom Geschlecht belegen (siehe Anhang Tab. 96).

Tabelle 27: Chirurgischer und konservativer Therapieausgang vs. Geschlecht

Therapieart			Geschlecht		Gesamt
			weiblich	männlich	
konservativ	Therapieausgang	Therapieversagen	7	7	14
		Therapieerfolg	10	12	22
	Gesamt		17	19	36
chirurgisch	Therapieausgang	Therapieversagen	4	9	13
		Therapieerfolg	19	35	54
	Gesamt		23	44	67

5.2.3 In Korrelation mit Charlson Komorbiditäts-Index

Um den Einfluss relevanter Begleiterkrankungen, zusammengefasst in Form des CCI, auf den Ausgang der jeweiligen Therapie zu untersuchen, ist es zunächst einmal sinnvoll zu betrachten, ob die Patienten, die jeweils konservativ ($CCI_{\text{Median}} = 5,00$) oder chirurgisch ($CCI_{\text{Median}} = 4,00$) behandelt wurden, auch keinen signifikanten Unterschied im CCI und damit in ihrem allgemeinen Gesundheitszustand aufweisen (Tab. 28). Mit Hilfe eines Mann-Whitney-U-Tests und einem p von $0,658 > \alpha$ von $0,05$ (Tab. 29) bleibt die H_0 bestehen. Somit liegt kein signifikanter Unterschied im CCI der operierten und konservativ behandelten Patienten vor.

Tabelle 28: Mediane CCI: Konservativ und chirurgisch

Therapieart	Median
konservativ	5,00
chirurgisch	4,00

Tabelle 29: Mann-Whitney-U-Test: CCI vs. Therapieart

	Komorbiditätsindex
Mann-Whitney-U	1142,500
Wilcoxon-W	3420,500
Z	-,442
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,658

Sowohl beim konservativen, als auch beim chirurgischen Verfahren ermittelt der Mann-Whitney-U-Test ein $p_{\text{konservativ}}$ von $0,041$ (Tab. 30) und $p_{\text{chirurgisch}}$ von $0,047$ (Tab. 31) jeweils $< \alpha$ von $0,05$ und zeigt somit, dass der CCI bei beiden Behandlungsmaßnahmen einen signifikanten Einfluss auf den Therapieerfolg ausübt.

Tabelle 30: Mann-Whitney-U-Test: CCI vs. konservativer Therapieausgang

	Komorbiditätsindex
Mann-Whitney-U	91,000
Wilcoxon-W	344,000
Z	-2,056
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,040
Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]	,041 ^b

Tabelle 31: Mann-Whitney-U-Test: CCI vs. chirurgischer Therapieausgang

	Komorbiditätsindex
Mann-Whitney-U	227,000
Wilcoxon-W	1712,000
Z	-1,985
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,047

Ausgehend von dem im Ausgabefenster erfassten Z-Wert (Tab. 30 und 31) lässt sich unter Berücksichtigung der Stichprobengröße der Korrelationskoeffizienten nach Pearson r errechnen, der nun als Maß für die Effektstärke und damit die Bedeutsamkeit z. B. eines hohen CCI auf ein chirurgisches oder konservatives Therapieversagen dient. Während der Effekt des CCI auf den chirurgischen Therapieausgang mit einem $r_{\text{chirurgisch}}$ von $0,24 \geq 0,1$ und $0,24 < 0,3$ schwach ausfällt, weist der CCI mit einem $r_{\text{konservativ}}$ von $0,34 \geq 0,3$ einen mittleren Effekt auf den konservativen Therapieausgang auf.

5.2.4 In Korrelation mit ASA

Welchen Effekt der präoperative Zustand in Form des ASA Score, der bei konservativ behandelten Patienten unter Berücksichtigung der Krankheitsgeschichte und Relevanz begleitender Erkrankungen erhoben wurde, auf den Behandlungserfolg hat, soll im Folgenden amplifiziert werden. Auch hier ist es erforderlich, aufzudecken, ob sich die Patienten in Abhängigkeit von der Therapieform in ihrem ASA Score unterscheiden. Während von den 36 konservativ versorgten Patienten 22 % ($n = 8$) mit einem Score von 2, 47 % ($n = 17$) mit einem Score von 3 und 30 % ($n = 11$) mit einem Score von 4 bewertet wurden, finden sich unter den operierten Patienten ($n = 67$) 24 % ($n = 16$) mit ASA = 2, 66 % ($n = 44$) mit ASA = 3 und 10 % ($n = 7$) mit ASA = 4 (Tab. 32). Der im Anschluss durchgeführte Mann-Whitney-U-Test ermittelte ein p von $0,111 > \alpha$ von 0,05 und schließt somit signifikante Unterschiede des den Patienten zugewiesenen ASA zwischen beiden Therapien aus.

Tabelle 32: Kreuztabelle: ASA vs. Therapieart

	Therapieart		Gesamt
	Konservativ	chirurgisch	
ASA 2	8	16	24
3	17	44	61
4	11	7	18
Gesamt	36	67	103

Tabelle 33: Mann-Whitney-U-Test: ASA vs. Therapieart

Therapieart	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
ASA konservativ	36	57,63	2074,50
chirurgisch	67	48,98	3281,50
Gesamt	103		

Im Rahmen der Analyse des Zusammenhangs zwischen ASA Score und dem Ausgang der jeweiligen Therapie konnte lediglich für das konservative Management mit einem p von $0,035 < \alpha$ von 0,05 (Tab. 37) (vgl. Tab. 36 $p_{\text{chirurgisch}} = 0,551$) ein signifikanter Einfluss des ASA auf den Heilungsverlauf nachgewiesen werden. Die Effektstärke, mit der der ASA Score den Ausgang dieser Therapie steuert, ist mit einem $r_{\text{konservativ}} = 0,38 \geq 0,3$ als mittelmäßig zu bewerten. Dieser Einfluss zeichnet sich bereits bei Betrachtung der Kreuztabelle ab, aus der klar ersichtlich wird, dass mit zunehmendem ASA Score die Erfolgsquote der alleinigen antimikrobiellen Therapie (für ASA = 2 bei 88 %; für ASA = 3 bei 65 %; für ASA = 4 bei 36 %)

deutlich abnimmt (Tab. 35). Dagegen äußert sich im Zuge einer chirurgischen Intervention mit einem p von $0,551 > \alpha$ eine Unabhängigkeit des Therapieergebnisses von dem im Voraus ermittelten ASA Score (Tab 36). Ihre Erfolgsquote liegt für ASA = 2 bei 81 %, für ASA = 3 bei 77 % und für ASA = 4 bei 100 % (Tab. 34).

Tabelle 34: Kreuztabelle: ASA vs. chirurgischer Therapieausgang

	Therapieausgang		Gesamt
	Therapieversagen	Therapieerfolg	
ASA 2	3	13	16
3	10	34	44
4	0	7	7
Gesamt	13	54	67

Tabelle 35: Kreuztabelle: ASA vs. konservativer Therapieausgang

	Therapieausgang		Gesamt
	Therapieversagen	Therapieerfolg	
ASA 2	1	7	8
3	6	11	17
4	7	4	11
Gesamt	14	22	36

Tabelle 36: Mann-Whitney-U-Test: ASA vs. chirurgischer Therapieausgang

	ASA
Mann-Whitney-U	319,500
Wilcoxon-W	410,500
Z	-,596
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,551

Tabelle 37: Mann-Whitney-U-Test: ASA vs. konservativer Therapieausgang

	ASA
Mann-Whitney-U	89,500
Wilcoxon-W	342,500
Z	-2,262
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,024
Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]	,035 ^b

5.2.5 In Korrelation mit Aufenthaltsdauer

Um herauszufinden, ob sich Unterschiede der Aufenthaltsdauer im Ausgang einer Therapie äußern, wurde vorerst untersucht, welche Therapie unabhängig vom Resultat mit einem längeren Krankenhausaufenthalt einhergeht. Konservativ therapierte Patienten verbrachten im Median 21,00 Tage und damit weniger Zeit in der Klinik als operativ versorgte Patienten (Median = 28,00 Tage) (Tab. 38). Dieser Unterschied erweist sich im Mann-Whitney-U-Test und dem von ihm ermittelten p von $0,044 < \alpha$ (Tab. 39) als statistisch signifikant. Der beschriebene Effekt ist mit einem r von 0,20 als schwach einzuschätzen.

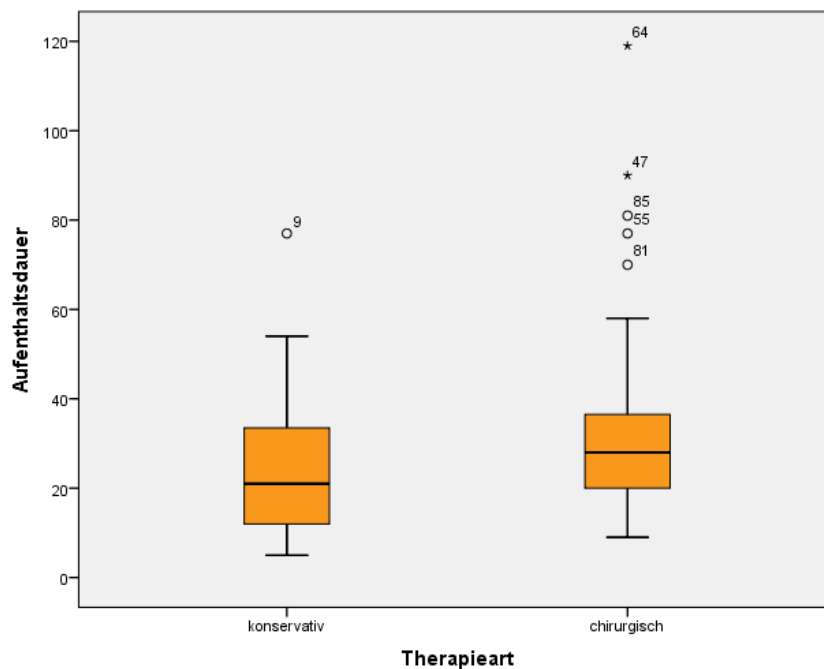
Tabelle 38: Aufenthaltsdauer nach Therapie

konservativ	N	Gültig	36
		Fehlend	0
	Mittelwert		24,97
	Median		21,00
	Perzentile	25	12,00
	50	21,00	
	75	33,75	
chirurgisch	N	Gültig	67
		Fehlend	0
	Mittelwert		31,58
	Median		28,00
	Perzentile	25	20,00
	50	28,00	
	75	37,00	

Tabelle 39: Mann-Whitney-U-Test: Aufenthaltsdauer vs. Therapieart

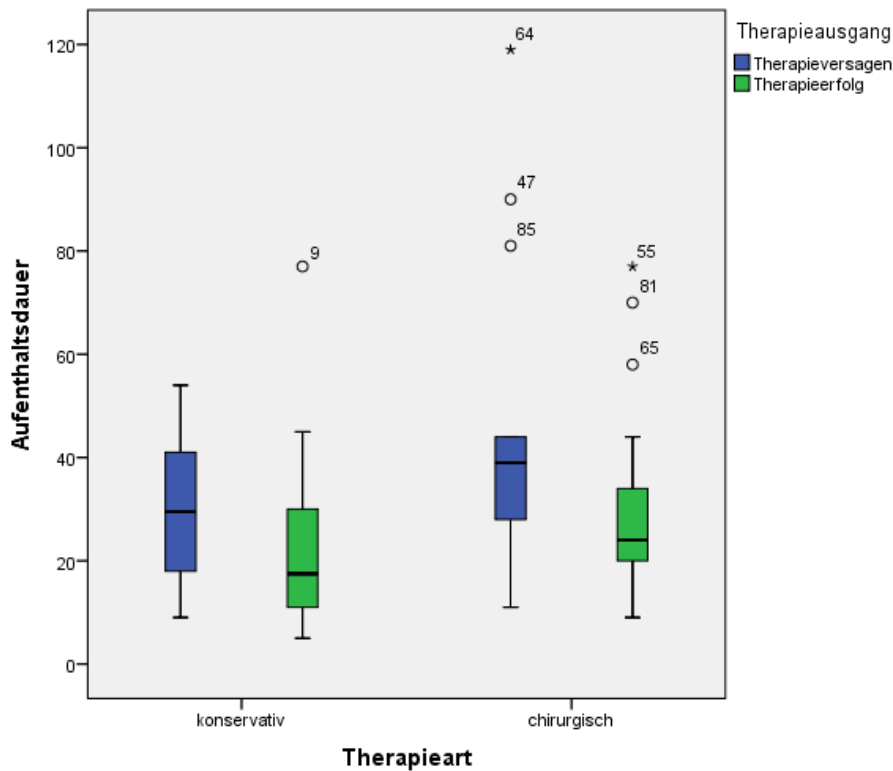
	Aufenthaltsdauer
Mann-Whitney-U	915,000
Wilcoxon-W	1581,000
Z	-2,014
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,044

Abbildung 52: Boxplot: Aufenthaltsdauer nach Therapieart



Der untenstehenden Tabelle kann entnommen werden, dass ein Fehlschlag der konservativen Therapie im Schnitt mit einem Klinikaufenthalt von 29,50 und ein Scheitern der operativen Versorgung mit 39,00 Tagen stationärer Behandlung einhergeht. Dem gegenüber halten sich erfolgreich konservativ behandelte Patienten durchschnittlich 17,50 Tage und erfolgreich chirurgisch behandelte Patienten durchschnittlich 24,00 Tage im Krankenhaus auf (Tab. 40).

Abbildung 53: Boxplot: Aufenthaltsdauer nach Art und Ausgang der Therapie



Sowohl im Hinblick auf chirurgisch als auch konservativ ergriffene Maßnahmen konnte bewiesen werden, dass die Diskrepanz in der Klinikaufenthaltsdauer zwischen erfolgreicher und fehlgeschlagener Behandlung signifikant ist ($p_{\text{chirurgisch}} = 0,036$; $p_{\text{konservativ}} = 0,041$; $< \alpha$; Tab. 41 und 42). Während die Effektstärke $r_{\text{konservativ}}$ der Aufenthaltsdauer auf das konservative Therapieergebnis 0,34 beträgt und somit als mittelmäßig zu werten ist, fällt dieser Einfluss mit $r_{\text{chirurgisch}} = 0,26$ lediglich schwach aus.

Tabelle 40: Mediane der Aufenthaltsdauer nach Art und Ausgang der Therapie

Therapieart	N	Median
konservativ Therapieversagen	14	29,50
Therapieerfolg	22	17,50
Insgesamt	36	21,00
chirurgisch Therapieversagen	13	39,00
Therapieerfolg	54	24,00
Insgesamt	67	28,00

Tabelle 41: Mann-Whitney-U-Test: Aufenthaltsdauer vs. chirurgischer Therapieausgang

	Aufenthaltsdauer
Mann-Whitney-U	218,500
Wilcoxon-W	1703,500
Z	-2,103
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,036

Tabelle 42: Mann-Whitney-U-Test: Aufenthaltsdauer vs. konservativer Therapieausgang

	Aufenthaltsdauer
Mann-Whitney-U	91,000
Wilcoxon-W	344,000
Z	-2,046
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,041
Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]	,041 ^b

5.2.6 In Korrelation mit Auftreten einer neurologischen Ausfallsymptomatik

Das Auftreten einer neurologischen Ausfallsymptomatik wird, wie in der Literaturdiskussion bereits erwähnt, als eine der wesentlichen Indikationen für eine chirurgische Therapie der SDZ aufgeführt. Trotzdem fanden sich in der hier betrachteten Stichprobe 5 Patienten (14 %), die eine entsprechende Neurologie aufwiesen (2 Parästhesien, 1 Radikulopathie, 2 Paresen), und dennoch konservativ versorgt wurden (Abb. 54). 18 % (n = 12) der 67 chirurgisch behandelten Patienten waren von einem neurologischen Ausfall betroffen (Abb. 55).

Abbildung 54: Verteilung neurologischer Ausfälle unter konservativer Therapie

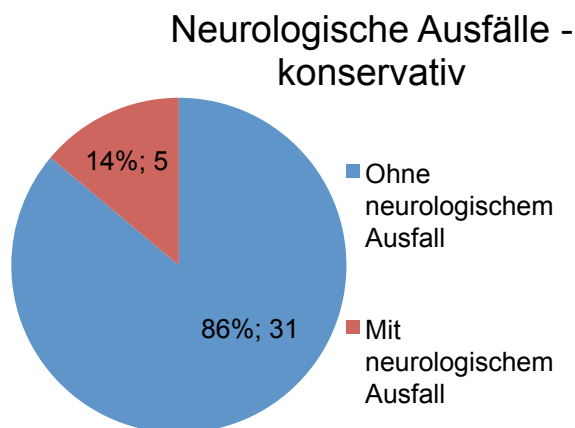
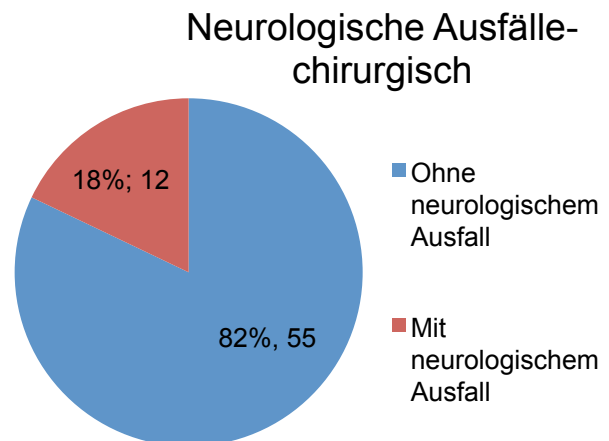


Abbildung 55: Verteilung neurologischer Ausfälle unter chirurgischer Therapie



Inwieweit die Entwicklung eines neurologischen Defizits das konservative und auch chirurgische Therapieergebnis mitbestimmt, kann unter Anwendung eines Chi-Quadrattests sowie unter zu Hilfenahme des Phi und Cramer-V eruiert werden. Während der Chi-Quadrattest durch ein $p_{\text{konservativ}} = 0,297 > \alpha$ nahelegt, dass das Resultat eines konservativen Managements unabhängig von dem Vorliegen neurologischer Mängel ist, zeigt sich bei der chirurgischen Versorgung in deren Gegenwart eine signifikant höhere Tendenz zum Therapieversagen ($p_{\text{chirurgisch}} = 0,031; < \alpha$). Nach Anpassung des Ausgabefensters durch Miteinschluss der erwarteten Häufigkeiten konnte allerdings festgestellt werden, dass diese für ein chirurgisches Therapieversagen bei neurologischem Ausfall mit $2,3 < 5$ ausfällt (Tab. 43). Dadurch

darf zur Interpretation der Abhängigkeit beider Variablen nicht der Chi-Quadrat-Test nach Pearson, sondern es muss der exakte Test nach Fisher berücksichtigt werden (150). Dieser bestätigt mit einem p von $0,046 < \alpha$ die höhere Wahrscheinlichkeit eines chirurgischen Therapieversagens unter Anwesenheit neurologischer Ausfälle (Tab. 44). Da auch bei konservativer Therapie zum Teil Häufigkeiten < 5 erwartet werden, muss die zuvor aufgestellte These der Unabhängigkeit beider Variablen mit dem exakten Test nach Fisher validiert werden. Jene Unabhängigkeit konnte mit p von $0,357 > \alpha$ bestätigt werden (Tab. 44). Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass das Vorliegen eines neurologischen Ausfalls das Risiko eines chirurgischen, nicht jedoch eines konservativen Scheiterns in der betrachteten Stichprobe erhöht.

Tabelle 43: Kreuztabelle: Chirurgischer und konservativer Therapieausgang vs. neurologischer Ausfall

Therapieart				Therapieausgang		Gesamt
				Therapieversagen	Therapieerfolg	
konservativ	Neurologischer Ausfall	nein	Anzahl	11	20	31
			Erwartete Anzahl	12,1	18,9	31,0
		ja	Anzahl	3	2	5
			Erwartete Anzahl	1,9	3,1	5,0
	Gesamt		Anzahl	14	22	36
			Erwartete Anzahl	14,0	22,0	36,0
chirurgisch	Neurologischer Ausfall	nein	Anzahl	8	47	55
			Erwartete Anzahl	10,7	44,3	55,0
		ja	Anzahl	5	7	12
			Erwartete Anzahl	2,3	9,7	12,0
	Gesamt		Anzahl	13	54	67
			Erwartete Anzahl	13,0	54,0	67,0

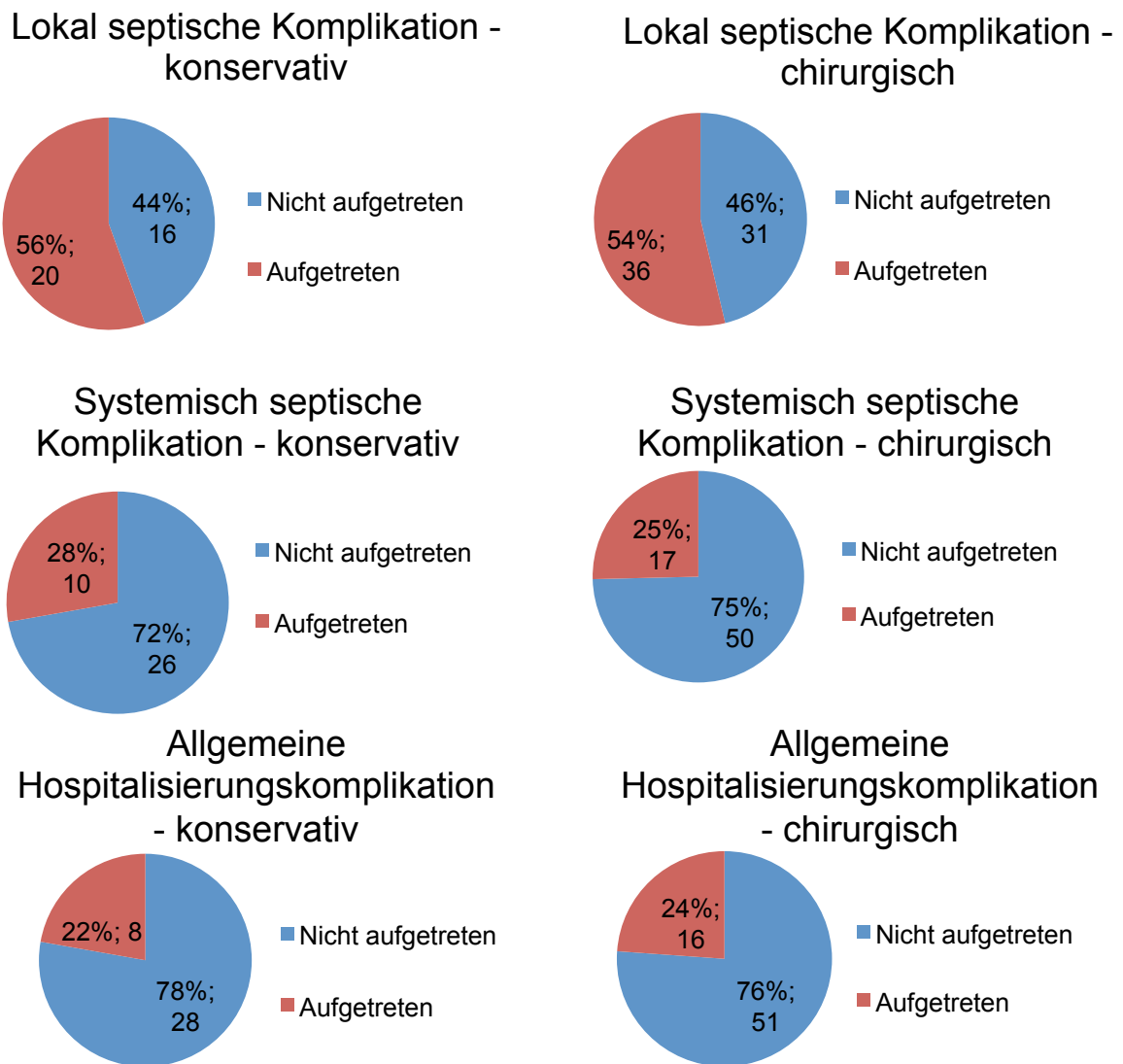
Tabelle 44: Chirurgischer und konservativer Therapieausgang vs. neurologischer Ausfall

Therapieart	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)	
konservativ	Chi-Quadrat nach Pearson	1,089 ^a	1	,297	,357	,287
	Kontinuitätskorrektur ^b	,302	1	,583		
	Likelihood-Quotient	1,060	1	,303		
	Exakter Test nach Fisher					
	Zusammenhang linear-mit-linear	1,059	1	,304		
	Anzahl der gültigen Fälle	36				
chirurgisch	Chi-Quadrat nach Pearson	4,633 ^c	1	,031	,046	,046
	Kontinuitätskorrektur ^b	3,061	1	,080		
	Likelihood-Quotient	4,008	1	,045		
	Exakter Test nach Fisher					
	Zusammenhang linear-mit-linear	4,564	1	,033		
	Anzahl der gültigen Fälle	67				

5.2.7 In Korrelation mit Komplikationen

Da bei einer Vielzahl an Patienten Komplikationen die SDZ begleiteten, sollen neben den potenziellen Auswirkungen der einzelnen Formen an Komplikationen auch deren Zusammenspiel und der sich daraus ergebender Effekt auf den Ausgang beider Therapien untersucht werden. Zunächst soll aufgedeckt werden, ob sich die Patienten beider Therapien in ihrem Profil einhergehender Komplikationen unterscheiden und im Falle dessen durch den schwereren Verlauf bereits vor Therapie schlechtere Aussichten auf Heilung bestehen. Unter den 36 (100 %) konservativ versorgten Patienten äußerte sich die SDZ bei 56 % (n = 20) in Anwesenheit lokal septischer Abszedierungen, welche bei den operativ behandelten Patienten (n = 67; 100 %) in einem ähnlich hohen Anteil (54 %; n = 36) vorlagen. Auch die systemisch septischen Komplikationen (n_{konservativ} = 10; 28 % und n_{chirurgisch} = 17; 25 %) und allgemeinen Hospitalisierungskomplikationen (n_{konservativ} = 8; 22 % und n_{chirurgisch} = 16; 24 %) waren in nahezu gleichem Ausmaß in beiden Therapiegruppen vertreten (Abb. 56). Die dazugehörigen Chi-Quadratstests schließen durch ein p_{lok.sept} von 0,859, ein p_{sys.sept} von 0,791 und ein p_{allg.Hospit.} von 0,849 (alle > α) signifikante Unterschiede in der Verteilung der Fälle mit den jeweiligen Komplikationsformen auf die Behandlungspfade aus (siehe Anhang Tab. 97 - 99).

Abbildung 56: Verteilung der Komplikationen auf die Therapiegruppen



Berücksichtigt man nun innerhalb des konservativen Ansatzes auch den Ausgang der Therapie, so fällt auf, dass von den 14 (39 %) gescheiterten Behandlungen 9 (25 %) in Gegenwart einer lokal septischen Komplikation eintraten. Unter chirurgischer Versorgung äußert sich ein noch drastischeres Bild, da von den 19 % (n = 13) fehlgeschlagenen Therapien 16 % (n = 11) durch die Präsenz einer lokalen Abszedierung charakterisiert waren (Tab. 45). Während der Chi-Quadratstest für das konservative Vorgehen mittels $p_{\text{konservativ}}$ von $0,400 > \alpha$ eine Unabhängigkeit des Therapieresultats vom Vorliegen einer lokal septischen Komplikation ermittelt, zeigt er mit einem $p_{\text{chirurgisch}}$ von $0,013 < \alpha$, dass sich unter Anwesenheit dieser Komplikationsform die Wahrscheinlichkeit eines Fehlschlags der chirurgischen Intervention erhöht (siehe Anhang Tab. 100). Die Effektstärke dieses Zusammenhangs ist mit einem ϕ^2 von $0,304 \geq 0,3$ als mittelstark einzuordnen.

Tabelle 45: Kreuztabelle: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. lokal septische Komplikation

Therapieart			lokal septisch		Gesamt
			nein	ja	
konservativ	Therapieausgang	Therapieversagen	5	9	14
			Therapieerfolg	11	11
Gesamt			16	20	36
chirurgisch	Therapieausgang	Therapieversagen	2	11	13
			Therapieerfolg	29	25
Gesamt			31	36	67

Unter den 14 (39 %) gescheiterten konservativen Therapieversuchen schlugen 6 (16 %) unter Anwesenheit einer systemisch septischen Komplikation fehl ($n = 36$; 100 %). 25 % ($n = 17$) der 67 (100 %) operierten Erkrankten präsentierten sich in Gegenwart einer systemisch septischen Komplikation. Von den 19 % ($n = 13$) fehlgeschlagenen operativen Behandlungen waren 9 % ($n = 6$) von einer systemisch septischen Komplikation begleitet (Tab. 46). Der unter Berücksichtigung der erwartenden Häufigkeiten geltende exakte Test nach Fischer errechnet ein $p_{\text{konservativ}}$ von 0,140 und $p_{\text{chirurgisch}}$ von 0,077, beide $> \alpha$, sodass von einer Unabhängigkeit des jeweiligen Therapieausgangs unter An- bzw. Abwesenheit einer systemisch septischen Komplikation ausgegangen werden muss (siehe Anhang Tab. 101).

Tabelle 46: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. systemische Komplikationen

Therapieart			systemisch septisch		Gesamt
			nein	ja	
konservativ	Therapieausgang	Therapieversagen	8	6	14
			Therapieerfolg	18	4
Gesamt			26	10	36
chirurgisch	Therapieausgang	Therapieversagen	7	6	13
			Therapieerfolg	43	11
Gesamt			50	17	67

Bleibt jedoch bei Betrachtung des therapeutischen Ausgangs die Zuordnung zur jeweiligen Therapieart unberücksichtigt, so zeigt sich ein auf dem 5 %-Niveau statistisch signifikanter ($p = 0,012$; $< \alpha$) Zusammenhang, der eine erhöhte Wahrscheinlichkeit auf einen therapeutischen Fehlschlag im Falle systemisch septischer Komplikationen nahelegt. Jedoch ist dieser Effekt mit einem ϕ^2 von $0,247 < 0,3$ als schwach einzuschätzen.

Tabelle 47: Therapieausgang vs. systemische Komplikationen

	systemisch septisch		Gesamt
	nein	ja	
Therapieausgang Therapieversagen	15	12	27
Therapieerfolg	61	15	76
Gesamt	76	27	103

Inwiefern etwaige allgemein gehaltene Komplikationen im Verlauf einer Hospitalisierung die Aussicht auf Ausheilung der SDZ schmälern, wurde als letzte Thematik in diesem Abschnitt amplifiziert. Auffallend erscheint, dass eine konservative Therapie einer durch Pneumonie, HWI oder ANV begleiteten SDZ in 7 von 8 (88 %) Fällen scheiterte, wohingegen sich der operative Eingriff bei gleicher Ausgangslage in 10 von 16 (63 %) als zielführend erwies (Tab. 48). Der im Anschluss durchgeführte exakte Test nach Fischer kann durch ein p von $0,003 < \alpha$ die Annahme bestätigen, dass eine isolierte Antibiose in Gegenwart einer Hospitalisierungskomplikation nicht genügt, um die Infektion zu kontrollieren. Ein ϕ^2 von 0,533 verdeutlicht darüber hinaus den starken Effekt auf das konservative Therapieergebnis, von dem in diesem Zusammenhang auszugehen ist. Eine solche Abhängigkeit des Therapieausgangs im Zuge einer chirurgischen Intervention konnte mittels p von $0,065 > \alpha$ widerlegt werden (siehe Anhang Tab. 102).

Tabelle 48: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. allgemeine Hospitalisierungskomplikationen

Therapieart	allg Hospitalisierungskomplikation.		Gesamt
	nein	ja	
konservativ Therapieausgang Therapieversagen	7	7	14
Therapieerfolg	21	1	22
Gesamt	28	8	36
chirurgisch Therapieausgang Therapieversagen	7	6	13
Therapieerfolg	44	10	54
Gesamt	51	16	67

5.2.8 In Korrelation mit Art des Keims

In diesem Abschnitt sollen die Fragen geklärt werden, inwiefern die nachgewiesene Keimart, eine Mischinfektion oder aber ein negativer Befund in der mikrobiologischen Untersuchung das Behandlungsergebnis der jeweiligen Therapie beeinflussen. Im Rahmen der Untersuchung eines potenziellen Effekts der Art des Erregers wurden zunächst die Auswahlkriterien der Stichprobe ($n = 103$) dahingehend angepasst, dass alle Patienten mit negativem Befund ($n = 14$), diejenigen ohne in der Patientenakte hinterlegten Keimnachweis ($n = 8$) sowie an grampositiv und gramnegativ Erkrankte ($n = 4$) hiervon ausgeschlossen wurden. Von den übrig gebliebenen 77 Patienten wurden 32 % ($n = 25$) einer konservativen und 68 % ($n = 52$) einer chirurgischen Behandlung unterzogen. Innerhalb der alleinig antimikrobiell versorgten Gruppe ($n = 25$; 100 %) waren 88 % ($n = 22$) durch gram positive und 12 % ($n = 3$)

durch gram negative Erreger verursacht. Ein Therapieversagen (40 %; n = 10) trat hierunter in 32 % (n = 8) für gram positive Bakterien, in 8 % (n = 2) für gram negative Erreger ein. Von den chirurgisch versorgten Patienten (n = 52; 100 %) war die SDZ bei 89 % (n = 46) auf gram positive, bei 11 % (n = 6) auf gram negative Erreger zurückzuführen. Ein Fehlschlag des operativen Versorgung (25 %; n = 13) wurde in 21 % (n = 11) durch gram positive, in 4 % (n = 2) durch gram negative Bakterien induziert (Tab. 49). Die durch den exakten Test nach Fischer ermittelten p-Werte ($p_{\text{konservativ}} = 0,543$; $p_{\text{chirurgisch}} = 0,632$; beide $> \alpha$) erlauben die Aussage einer Unabhängigkeit des jeweiligen Therapieergebnisses von der zugrundeliegenden Keimart (siehe Anhang Tab. 103).

Tabelle 49: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. Keimart

Therapieart			Keimart		Gesamt
			gram positiv	gram negativ	
konservativ	Therapieausgang	Therapieversagen	8	2	10
		Therapieerfolg	14	1	15
	Gesamt		22	3	25
chirurgisch	Therapieausgang	Therapieversagen	11	2	13
		Therapieerfolg	35	4	39
	Gesamt		46	6	52

Um den Einfluss einer polymikrobiellen SDZ auf das Behandlungsergebnis abzubilden, ist eine erneute Anpassung der Stichprobe erforderlich. Das nun berücksichtigte Patientenkollektiv umfasst, all diejenigen mit einem positiven mikrobiologischen Untersuchungsbefund (n = 81). 32 % (n = 26) der Patienten wurden konservativ und 68 % (n = 55) chirurgisch therapiert. Unter ersteren (n = 26; 100 %) befanden sich wiederum 8 % (n = 2) mit einer Mischinfektion. Ein Scheitern des konservativen Management wurde in 42 % (n = 11) der Fällen verzeichnet. Auf lediglich 4 % (n = 1) der Patienten trafen beide aufgeführten Bedingungen zu. Von 55 chirurgisch Patienten (100 %) waren 20 % (n = 11) von SDZ betroffen, deren mikrobiologische Untersuchung einen Befall von mehr als nur einem Erreger belegt. Zwar schlug die chirurgische Versorgung in 24 % (n = 13) der Fällen fehl, jedoch trat besagtes Therapieversagen bei nur 4 % (n = 2) aller Patienten im Zuge einer Mischinfektion auf (Tab. 50). Der unter den vorliegenden Bedingungen gültige Test nach Fischer belegt durch ein $p_{\text{konservativ}}$ von $1,000 > \alpha$ und $p_{\text{chirurgisch}}$ von $1,000 > \alpha$ die H_0 -Hypothese, dass das Vorliegen einer polymikrobiellen Infektion keinen signifikanten Einfluss auf den Ausgang der jeweiligen Therapie ausübt (siehe Anhang Tab. 104).

Tabelle 50: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. Mischinfektion

Therapieart			Mischinfektion		Gesamt
			nein	ja	
konservativ	Therapieausgang	Therapieversagen	10	1	11
		Therapieerfolg	14	1	15
	Gesamt			24	2
chirurgisch	Therapieausgang	Therapieversagen	11	2	13
		Therapieerfolg	33	9	42
	Gesamt			44	11

Die letzte Thematik, die im Zusammenhang mit der mikrobiologischen Untersuchung behandelt werden soll, ist der vermeintliche Effekt eines negativen Befundes und einer daraus resultierenden kalkulierten antimikrobiellen Therapie auf den Behandlungserfolg. Von dieser Fragestellung sind lediglich die 8 Patienten auszuschließen, deren zugehörige SAP-Daten im Zuge der Umstellung der Software verloren gegangen sind. Die restlichen 95 Patienten wurden zu 36 % (n = 34) dem konservativen und zu 64 % (n = 61) dem chirurgischen Behandlungspfad zugeführt. Bei konservativ versorgten Patienten (n = 34; 100 %) verliefen in 24 % (n = 8) der Fällen die Maßnahmen mikrobiologischer Diagnostik ergebnislos und bei 41 % (n = 14) der Patienten versagte die isolierte antimikrobielle Therapie. Jedoch widerfuhr dies nur 9 % (n = 3) der Erkrankten im Zuge einer kalkulierten antibiotischen Behandlung (bei negativem Befund). Betrachtet man dem gegenüber die chirurgisch behandelten SDZ (n = 61; 100 %), so befinden sich hierunter 21 % (n = 13) Therapieversager und insgesamt 10 % (n = 6) Patienten ohne nachgewiesenen Erreger, die jedoch alle erfolgreich versorgt wurden (Tab. 51). Hierbei bestätigt der exakte Test nach Fischer durch ein $p_{\text{konservativ}}$ von $1,000 > \alpha$ und ein $p_{\text{chirurgisch}}$ von $0,326 > \alpha$, dass der Umstand einer negativ ausgefallenen mikrobiologischen Diagnostik die Aussicht auf konservativ oder chirurgisch herbeigeführter Ausheilung der SDZ nicht schmälert (siehe Anhang Tab. 105). Somit scheint die kalkulierte Antibiose der erregerspezifischen Antibiose nicht unterlegen zu sein.

Tabelle 51: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. Negativer Erregerbefund

Therapieart				neg_Erregerbefund		Gesamt	
				nein	ja		
konservativ	Therapieausgang	Therapieversagen	Anzahl	11	3	14	
			% der Gesamtzahl	32,4%	8,8%	41,2%	
		Therapieerfolg	Anzahl	15	5	20	
			% der Gesamtzahl	44,1%	14,7%	58,8%	
	Gesamt			Anzahl	26	8	34
				% der Gesamtzahl	76,5%	23,5%	100,0%
chirurgisch	Therapieausgang	Therapieversagen	Anzahl	13	0	13	
			% der Gesamtzahl	21,3%	0,0%	21,3%	
		Therapieerfolg	Anzahl	42	6	48	
			% der Gesamtzahl	68,9%	9,8%	78,7%	
	Gesamt			Anzahl	55	6	61
				% der Gesamtzahl	90,2%	9,8%	100,0%

5.2.9 In Korrelation mit betroffenem WS-Abschnitt

Um darzustellen, inwiefern die Lokalisation des inflammatorischen Geschehens an der Wirbelsäule die Chancen auf das Auskurieren des SDZ beeinträchtigt, wurden diejenigen Patienten von der Analyse ausgeschlossen, bei denen mehrere Abschnitte involviert waren ($n = 11$). Von den restlichen 92 Patienten unterzogen sich 65 % ($n = 60$) einem operativen Eingriff, während 35 % ($n = 32$) konservativ versorgt wurden. Bei letzteren ($n = 32$; 100 %) befand sich der Entzündungsherd zu 75 % ($n = 24$) im lumbalen und zu je 13 % ($n = 4$) im thorakolumbalen bzw. im thorakalen Wirbelsäulenabschnitt. Ein Fehlschlag des konservativen Management ($n = 11$; 34 %) wurde in 28 % ($n = 9$) im Bereich der LWS und in 6 % ($n = 2$) im thorakolumbalen Abschnitt dokumentiert. An der HWS lokalisierte SDZ wurden stets operativ versorgt. Unter den operativ behandelten Patienten ($n = 60$; 100 %) war der Infektionsherd in 75 % ($n = 45$) im lumbalen, in 5 % ($n = 3$) im thorakolumbalen, in 17 % ($n = 10$) im thorakalen und 3 % ($n = 2$) im zervikalen Abschnitt gelegen. Von dem in 18 % ($n = 11$) eingetretenen frustranen Ausgang der operativen Versorgung versagte diese in 12 % ($n = 7$) im Abschnitt der LWS, in 2 % ($n = 1$) im thorakolumbalen Abschnitt und in 5 % ($n = 3$) im Anteil der BWS (Tab. 52). Da sich die statistische Auswertung eines potenziellen Zusammenhangs zwischen dem Ausgang der jeweiligen Therapie und dem entzündlich veränderten Wirbelsäulenabschnitt auf einer 4x2 Kreuztabelle (darunter mehrere Zellen mit erwarteten Häufigkeiten < 5) stützt, muss der exakte Test nach Fischer auf Grundlage einer Monte-Carlo-Signifikanz-Näherung herangezogen werden. Dieser ermittelt ein $p_{\text{tiv}} = 0,473$ sowie ein $p_{\text{chirurgisch}} = 0,447$, beide $> \alpha$, und schließt somit eine Abhängigkeit des Therapieerfolgs von der Lokalisation des Entzündungsherdes aus (siehe Anhang Tab. 106 und 107).

Tabelle 52: Einfluss der Lokalisation des Entzündungsherd auf den jeweiligen Therapieerfolg

Therapieart	Level				Gesamt		
	zervikal	thorakal	thorakolumbal	lumbal			
konservativ	Therapieausgang	Therapieversagen		0	2	9	11
		Therapieerfolg		4	2	15	21
	Gesamt			4	4	24	32
chirurgisch	Therapieausgang	Therapieversagen	0	3	1	7	11
		Therapieerfolg	2	7	2	38	49
	Gesamt		2	10	3	45	60

5.2.10 In Korrelation mit der Anzahl betroffener Level und unter Vorliegen einer Skip Läsion

Die in diesem Kontext behandelten Fragestellungen umfassen insbesondere die Analyse eines potenziellen Zusammenhangs zwischen dem Ausgang der jeweiligen Therapie unter Präsenz einer Skip Läsion, bzw. in Abhängigkeit von der Zahl der im Rahmen der SDZ in Mitleidenschaft gezogenen Bandscheibenlevel. Unter den 36 konservativ versorgten Individuen fanden sich 78 % (n = 28) mit einem, zu je 8 % (n = 3) mit zwei und drei, sowie 6 % (n = 2) mit vier entzündlich veränderten Segmenten. Ein Versagen des konservativen Managements (39 %; n = 14) war in 28 % (n = 10) aller Fälle auf ein inflammatorisches Geschehen von einer, in 6 % (n = 2) von zwei und in jeweils 3 % (n = 1) von drei oder vier Bandscheiben zurückzuführen. Bei 87 % (n = 58) der Patienten, die sich einer chirurgischen Behandlung (n = 67; 100 %) unterzogen, beschränkte sich das Operationsgebiet auf ein Bandscheibenlevel, während in 9 % (n = 6) zwei und in 4 % (n = 3) gleich drei Segmente von der Entzündung betroffen waren. Von den 19 % (n = 13) der Patienten, bei denen der Eingriff nicht zur Ausheilung der SDZ führte, waren 15 % (n = 10) der Krankheitsverläufe durch eine, 3 % (n = 2) durch zwei und 1 % (n = 1) durch drei infizierte Bandscheibenlevel bedingt (Tab. 53). Der daraufhin angewandte Mann-Whitney-U-Test ermittelt ein $p_{\text{konservativ}}$ von $0,518 > \alpha$ (Tab. 54) bzw. ein $p_{\text{chirurgisch}}$ von $0,261 > \alpha$ (Tab. 55) und bestätigt somit die H_0 -Hypothese, sodass ein signifikanter Einfluss der Anzahl im Zuge der SDZ involvierten Bandscheibensegmente auf den Verlauf beider Therapien ausgeschlossen werden kann.

Tabelle 53: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. Segmentanzahl

Therapieart	Anz.Level				Gesamt		
	1	2	3	4			
konservativ	Therapieausgang	Therapieversagen	10	2	1	1	14
		Therapieerfolg	18	1	2	1	22
	Gesamt		28	3	3	2	36
chirurgisch	Therapieausgang	Therapieversagen	10	2	1		13
		Therapieerfolg	48	4	2		54
	Gesamt		58	6	3		67

Tabelle 54: Mann-Whitney-U-Test: Konservativer Therapieausgang vs. Segmentanzahl

	Anz.Level
Mann-Whitney-U	139,500
Wilcoxon-W	392,500
Z	-,647
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,518
Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]	,642 ^b

Tabelle 55: Mann-Whitney-U-Test: Chirurgischer Therapieausgang vs. Segmentanzahl

	Anz.Level
Mann-Whitney-U	309,000
Wilcoxon-W	1794,000
Z	-1,125
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,261

Um festzustellen, ob eine mehrere Segmente umfassende und gleichzeitig einzelne Level überspringende Infektion, den Ausgang der therapeutischen Intervention negativ beeinträchtigt, wird zunächst die Verteilung dieser sog. Skip Läsionen in Abhängigkeit der Therapieart abgebildet. Unter den 36 (100 %) konservativ versorgten Erkrankten wurden 11 % (n = 4) mit Skip Läsionen dokumentiert. Unter den 14 (39 %) Therapieversagern wurden jedoch lediglich 2 Patienten (6 %) verzeichnet, bei denen gleichzeitig eine Skip Läsion vorlag. Im Zuge der operativen Versorgung (n = 67; 100 %) wurden 4 Patienten (6 %) mit Skip Läsion behandelt. Ein Scheitern der chirurgischen Therapie (n = 13; 19 %) ereignete sich lediglich bei einem dieser Patienten (2 %) unter Anwesenheit einer Skip Läsion (Tab. 56). Der unter diesen Gegebenheiten gültige exakte Test nach Fischer schließt durch ein $p_{\text{konservativ}}$ von 0,634 und ein $p_{\text{chirurgisch}}$ von 1,000, beide $> \alpha$, eine Abhängigkeit des konservativen und chirurgischen Therapieausgangs von der An- bzw. Abwesenheit einer Skip Läsion aus (Tab. 57).

Tabelle 56: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. Skip Läsion

Therapieart	Skip Läsion		Gesamt		
	nein	ja			
konservativ	Therapieausgang	Therapieversagen	12	2	14
		Therapieerfolg	20	2	22
	Gesamt		32	4	36
chirurgisch	Therapieausgang	Therapieversagen	12	1	13
		Therapieerfolg	51	3	54
	Gesamt		63	4	67

Tabelle 57: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. Skip Läsion

Therapieart		Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
konservativ	Chi-Quadrat nach Pearson	,234 ^a	1	,629	,634	,510
	Kontinuitätskorrektur ^b	0,000	1	1,000		
	Likelihood-Quotient	,229	1	,633		
	Exakter Test nach Fisher					
	Zusammenhang linear-mit-linear	,227	1	,634		
	Anzahl der gültigen Fälle	36				
chirurgisch	Chi-Quadrat nach Pearson	,085 ^c	1	,770	1,000	,587
	Kontinuitätskorrektur ^b	0,000	1	1,000		
	Likelihood-Quotient	,080	1	,777		
	Exakter Test nach Fisher					
	Zusammenhang linear-mit-linear	,084	1	,772		
	Anzahl der gültigen Fälle	67				

5.2.11 In Korrelation mit Vorbehandlungsstatus

Es soll erörtert werden, inwiefern eine vorab gescheiterte konservative Therapie den weiteren chirurgischen Behandlungserfolg beeinträchtigt. Bei 85 % (n = 67) der 79 operativ versorgten Patienten wurde sich direkt zu Gunsten der operativen Intervention entschieden, während in 15 % (n = 12) erst im weiteren Verlauf auf einen sekundäres chirurgischen Ansatz zurückgegriffen wurde. Den Grund dafür, dass die Fallzahl sekundär chirurgisch behandelte Patienten nicht der Anzahl konservativen Therapieversagern (n = 14) entspricht, liegt darin, dass sich bei 2 dieser Patienten nach kurzer Symptombesserung ein rezidivierendes Bild der SDZ einstellte, auf welches aufgrund ausdrücklichen Patientenwunsches erneut mittels alleiniger intravenöser antimikrobieller Therapie reagiert wurde. Auffallend erscheint das weitaus schlechtere Abschneiden der sekundär chirurgisch behandelten Patienten, die im Gegensatz zu den primär chirurgisch versorgten Patienten (Therapiescheitern bei 19 % der Fälle; n = 13) verhältnismäßig häufiger von einem Scheitern der Therapie betroffen waren (50 %; n = 6) (Tab. 58, Abb. 57). Dieser Zusammenhang zwischen chirurgischem Therapieerfolg und dem Vorbehandlungsstatus muss auf Grundlage der Berechnungen des exakten Test nach Fisher ($p = 0,033$; $> \alpha$) als signifikant gewertet werden (Tab. 59).

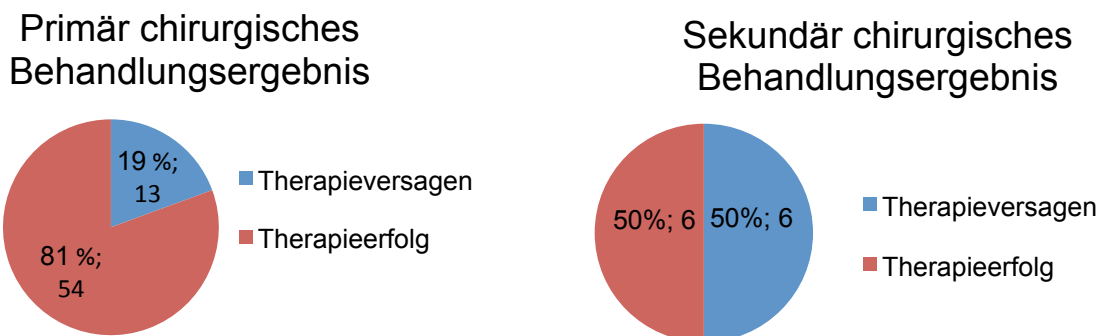
Tabelle 58: Chirurgischer Therapieausgang vs. Vorbehandlungsstatus

		Chirurg Therapieausgang		Gesamt
		Therapieversagen	Therapieerfolg	
Chirurg Therapie	primär	13	54	67
	sekundär	6	6	12
Gesamt		19	60	79

Tabelle 59: Chirurgischer Therapieausgang vs. Vorbehandlungsstatus (2)

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	5,216 ^a	1	0,022		
Kontinuitätskorrektur ^b	3,675	1	0,055		
Likelihood-Quotient	4,597	1	0,032		
Exakter Test nach Fisher				0,033	0,033
Zusammenhang linear-mit-linear	5,150	1	0,023		
Anzahl der gültigen Fälle	79				

Abbildung 57: Chirurgischer Therapieausgang in Abhängigkeit vom Vorbehandlungsstatus



5.2.12 In Korrelation mit Zeit zwischen Aufnahme und operativem Eingriff

Da die SDZ ein folgenschweres infektiöses Erkrankungsbild mit zum Teil sehr unspezifischer Symptomatik darstellt, die einen schnellen Handlungsbedarf erfordert, müssen Risikofaktoren, sog. Red Flags, bei Rückenschmerzen in der Anamnese rasch demaskiert werden, damit nach Stellung der Diagnose die zeitliche Verzögerung bis zur operativen Behandlung minimiert wird (35). Ziel dieses Abschnitts ist es, einem möglichen Zusammenhang zwischen dem Behandlungsergebnis und der verstrichenen Zeit zwischen Aufnahme und Operation auf den Grund zu gehen. Im Schnitt liegen im Falle einer wirkungsvollen Therapie 3,50 Tage zwischen Vorstellung und Eingriff. Entgegen der allgemeinen Erwartung wurde die misslungene Therapie mit einer noch geringeren Verzögerung von 3,00 Tagen aufgenommen (Tab. 60). Die Hintergründe hierzu werden im Abschnitt der Ergebnisdiskussion nochmals ausführlich dargeboten. Mit einem p von $0,711 > \alpha$ kann in unserem Kollektiv eine Einflussnahme der zeitlichen Verzögerung zum operativen Eingriff auf den Behandlungserfolg ausgeschlossen werden (Tab. 61).

Tabelle 60: Chirurgischer Therapieausgang vs. Dauer zwischen Aufnahme und OP

Th_ersagen	N	Gültig	19
		Fehlend	0
		Mittelwert	7,95
		Median	3,00
Perzentile	25		1,00
		50	3,00
		75	14,00
Th_erfolg	N	Gültig	60
		Fehlend	0
		Mittelwert	6,92
		Median	3,50
Perzentile	25		2,00
		50	3,50
		75	8,75

Tabelle 61: Mann-Whitney-U-Test: Chirurgischer Therapieausgang vs. Dauer zwischen Aufnahme und OP

	Dauer zw Aufnahme und OP
Mann-Whitney-U	538,000
Wilcoxon-W	728,000
Z	-,370
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,711

5.3 1-Jahresmortalität der Spondylodiszitis

Von den Berechnungen der Kennziffern für die Analyse der Mortalität bleiben die 8 Patienten ausgeschlossen, die weder die ambulanten Kontrolltermine wahrgenommen noch auf telefonische und schriftliche Kontaktaufnahme reagiert haben (n = 95).

5.3.1 In Abhängigkeit von Therapieart

Ein wesentlicher Aspekt dieser Studie bildet die Analyse der Sterbedaten, in deren Rahmen die 1-Jahresmortalität konservativ und primär chirurgische behandelte Patienten miteinander verglichen werden soll. Lediglich die unmittelbar mit der SDZ im Zusammenhang stehenden Todesfälle werden in die Statistik mit aufgenommen. Ausschlaggebend für die Aufnahme eines Patienten in dieser Liste ist hierbei die ausgehend von der Verlaufsdokumentation ersichtliche septische Ausbreitung der Inflammation sowie deren zeitliche Verknüpfung (< 1 Jahr) des Versterbens mit dem klinischen Behandlungszeitraum. Insgesamt konnten 9 Patienten (9 %) der Stichprobe identifiziert werden, die an dem nicht kontrollierbaren Infektionsgeschehen verstorben sind. Hierunter befanden 5 Patienten, die noch innerhalb der Klinik ihrer Erkrankung erlagen. Von den 36 konservativ behandelten Patienten wurden 89 % (n = 32) und von den 67 operativ behandelten Patienten 94 % (n = 63) nach Abzug der 8 Patienten, bei denen eine Nachbeobachtung entfiel, berücksichtigt (n = 95). Während unter den konservativ versorgten Patienten (n = 32; 100 %) 6 Patienten (19 %) im Laufe des darauffolgenden Jahres verstarben, traten in der primär chirurgischen Therapiegruppe (n = 63; 100 %) lediglich 3 Todesfälle (5 %) auf (Tab. 62). Die dazugehörigen Kaplan-Meierkurven bilden diesen Unterschied im 1-Jahresüberleben graphisch ab (Abb. 58). Der Anteil der noch vor Abschluss des Beobachtungszeitraums (1 Jahr) zensierten Patienten (kein Ereignis eingetreten) liegt mit 40 % (n = 25) in der chirurgischen Patientengruppe deutlich höher als bei den konservativ versorgten Patienten (22 %; n = 7). Deren Einordnung erfolgte zum Zeitpunkt der zuletzt vorliegenden Verlaufsdokumentation. Der Unterschied in der 1-Jahresmortalität zwischen beiden Therapiegruppen kann auf Grundlage des mittels Log Rank-Test errechneten p von $0,030 < \alpha$ als statistisch signifikant erachtet werden (Tab. 63). Zur Abschätzung des relativen Risikos, unter der jeweiligen Therapie innerhalb eines Jahres nach Erkrankung an den Folgen der SDZ zu versterben, erscheint es sinnvoll, eine Berechnung des Hazard-Ratios zu unternehmen. Der hierbei ermittelte Wert $\text{Exp}(B)$ von 4,02 zeugt von einem 4-fach höheren Risiko im hier betrachteten Studienkollektiv unter konservativer Therapie an der SDZ zu versterben als das unter chirurgischer Versorgung der Fall ist (Tab. 64).

Tabelle 62: Zusammenfassung der Fallbearbeitung

Therapieart	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse
konservativ	32	6 (19 %)
chirurgisch	63	3 (5 %)
Gesamt	95	9 (9 %)

Abbildung 58: Kaplan-Meierkurve: 1-Jahresmortalität vs. Therapieart

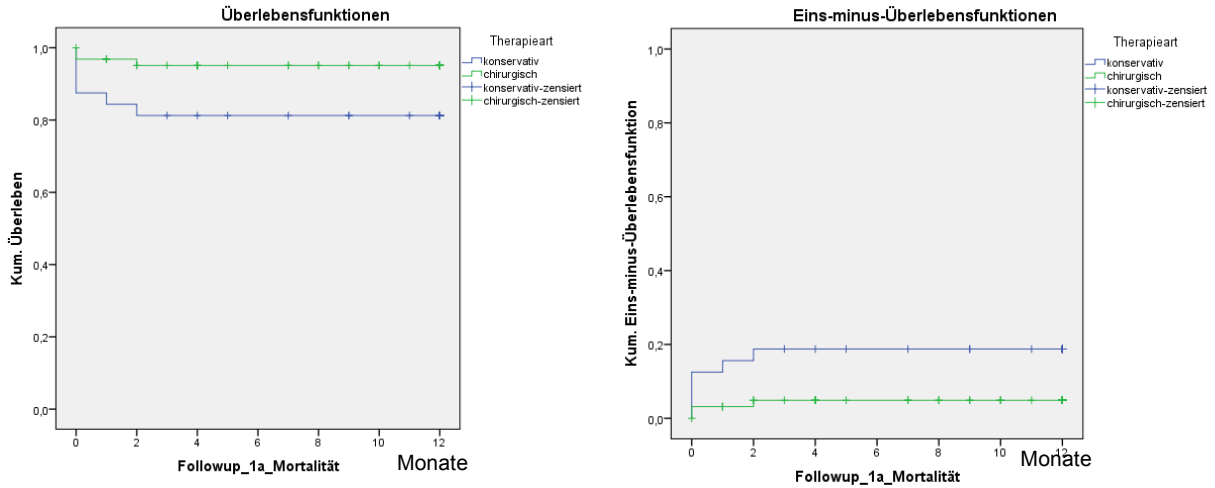


Tabelle 63: Log Rank-Test der 1-Jahresmortalität vs. Therapieart

	Chi-Quadrat	Freiheitsgrade	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	4,720	1	,030

Tabelle 64: Hazardgleichung der 1-Jahresmortalität vs. Therapieart

	B	SE	Wald	df	Signifikanz	Exp(B)	95,0 % Konfidenzinterv. für Exp(B)	
							Untere	Obere
Therapieart	1,392	,707	3,873	1	,049	4,022	1,006	16,083

5.3.2 In Relation zur allgemeinen krankheitsunspezifischen Mortalität der Stichprobe

Neben der bereits durchgeführten Gegenüberstellung der 1-Jahresmortalität unter dem Aspekt der angewandten Therapie ist insbesondere die allgemeine krankheitsunabhängige Abbildung der Sterberate im Vergleich zu den eindeutig auf die SDZ zurückführbaren Sterbeziffern von Interesse. In der Stichprobe konnten 9 Patienten erfasst werden, deren Versterben durch die unmittelbaren Konsequenzen der hämatogenen Streuung der Erreger bedingt war, sodass sich eine SDZ bedingte Mortalitätsrate von 9 % berechnen ließ. Unter Mit-einschluss der 7 weiteren Patienten, die innerhalb eines Jahres ihrer Diagnosestellung an anderen, nicht mit dem Erkrankungsverlauf der SDZ assoziierten Ursachen verstar-

ben (Abb. 59), zeigte sich eine allgemeine 1-Jahresmortalitätsrate der Stichprobe von 17 %. Die graphische Darstellung beider Kaplan-Meier-Kurven zur Erfassung der Mortalität kann der untenstehenden Abbildung entnommen werden (Abb. 60)

Abbildung 59: Verteilung der Todesursachen

Verteilung der Todesursachen

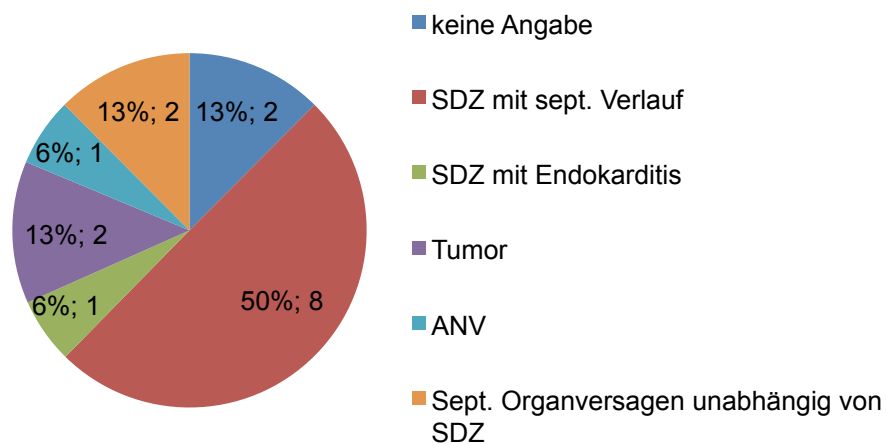
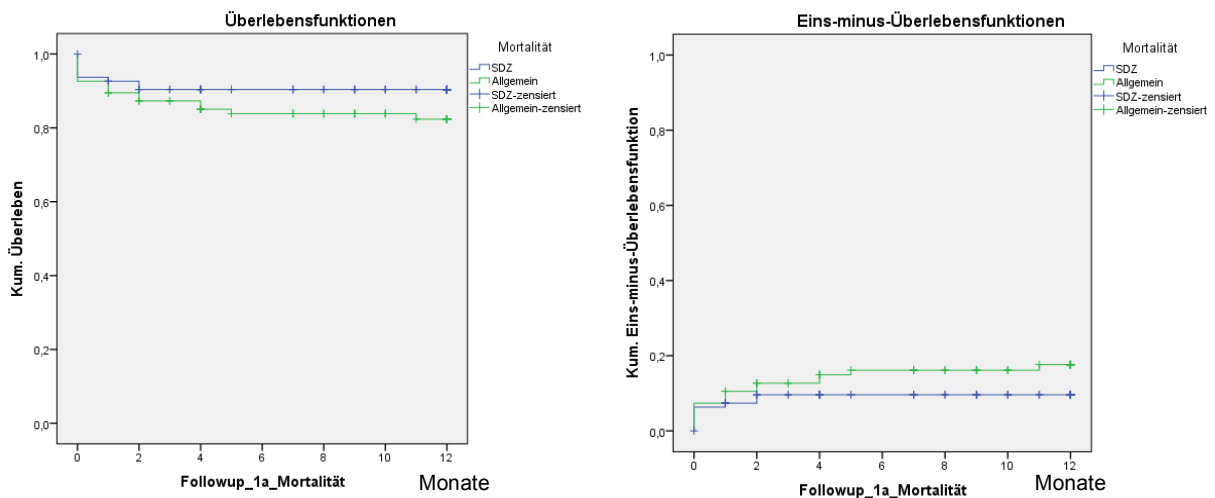


Abbildung 60: Kaplan-Meier-Kurve: 1-Jahresmortalität der SDZ vs. allgemeine krankheitsunspezifische Mortalität



5.4 Lebensqualität der Patienten in Abhängigkeit vom/n

Von den 103 Patienten der Stichprobe werden lediglich die 39 Patienten zur Auswertung der posttherapeutischen Lebensqualität berücksichtigt, die den von uns aufgesetzten Fragebogen mit den darin enthaltenen Scores zurücksendeten.

5.4.1 Alter

Das Mediane Alter der 39 erfassten Patienten liegt bei 64,00 Jahren und folgt einer Normalverteilung ($p_{\text{Kolmogorov-Smirnov}} = 0,200; > \alpha$). Da zur Erfassung einer Korrelation nach Pearson allerdings beide berücksichtigten Variablen mindestens intervallskaliert und normalverteilt sein müssen und der zunächst betrachtete Parker Mobility Score keines dieser Kriterien erfüllt, wurde auf die Rangkorrelation nach Spearman zurückgegriffen. Es stellt sich ein auf

dem 5 %-Niveau signifikanter ($p = 0,016$) Zusammenhang zwischen Alter und Parker Mobility Score dar, welcher durch den Korrelationskoeffizient von $r_{\text{spearman}} = -0,383$ beschrieben wird (Tab. 65). Somit geht mit zunehmendem Alter eine Abnahme der Mobilität einher. Der als Maß für die Effektstärke einsetzbare Korrelationskoeffizient nach Spearman gibt einen mittelstarken Effekt vor.

Tabelle 65: Korrelationskoeffizient nach Spearman zwischen Alter und PMS

			Alter	Parker-Mobility
Spearman-Rho	Alter	Korrelationskoeffizient	1,000	-,383*
		Sig. (2-seitig)		,016
		N	39	39
	Parker-Mobility	Korrelationskoeffizient	-,383*	1,000
		Sig. (2-seitig)	,016	
		N	39	39

Die Normalverteilung und Intervallskalierung des ODI ermöglicht in Zusammenschau mit dem Alter die Darstellung einer möglichen Korrelation nach Pearson. Allerdings widerlegt ein entsprechender Test die Annahme, dass das Alter einen Einfluss auf die mittels ODI objektivierten Rückenschmerzen ausübt, da der errechnete Korrelationskoeffizient $r_{\text{Pearson}} = 0,289$ mit einem p von $0,075 > \alpha$ nicht statistisch signifikant ist (Tab. 66).

Tabelle 66: Korrelationskoeffizient nach Pearson zwischen Alter und ODI

		Alter	ODI (%)
Alter	Korrelation nach Pearson	1	,289
	Signifikanz (2-seitig)		,075
	N	39	39
ODI (%)	Korrelation nach Pearson	,289	1
	Signifikanz (2-seitig)	,075	
	N	39	39

Im Folgenden wird sich der Frage einer durch den EQ-5D objektivierbaren Abnahme der Lebensqualität im Alter gewidmet. Im Hinblick auf die zwar intervallskalierte, allerdings nicht normalverteilte Variable des EQ-5D-Indicis konnte keine signifikante altersabhängige Rang-Korrelation nach Spearman ($r_{\text{spearman}} = -0,279$; $p = 0,086$; $> \alpha$) nachgewiesen werden (Tab. 67). Entsprechend verhielt sich auch die Untersuchung des Einflusses des Alters auf den NRS-Skalenwert, sodass lediglich von einer nicht signifikanten Einbuße an Lebensqualität mit zunehmendem Alter im betrachteten Kollektiv die Rede sein kann ($r_{\text{pearson}} = -0,236$; $p = 0,148$; $> \alpha$) (Tab. 68).

Tabelle 67: Korrelationskoeffizient Spearman zwischen Alter und EQ-5D

			Alter	EQ-5D-Index
Spearman-Rho	Alter	Korrelationskoeffizient	1,000	-,279
		Sig. (2-seitig)		,086
		N	39	39
	EQ-5D_index	Korrelationskoeffizient	-,279	1,000
		Sig. (2-seitig)	,086	
		N	39	39

Tabelle 68: Korrelationskoeffizient nach Pearson zwischen Alter und NRS

		Alter	NRS
Alter	Korrelation nach Pearson	1	-,236
	Signifikanz (2-seitig)		,148
	N	39	39
NRS	Korrelation nach Pearson	-,236	1
	Signifikanz (2-seitig)	,148	
	N	39	39

5.4.2 Therapieform

13 der 39 im Follow-Up auftauchenden Patienten unterzogen sich einer isolierten antimikrobiellen Behandlung, während die restlichen 26 Patienten operativ versorgt wurden. Der in erster Gruppe errechnete mediane Parker Mobility Score entspricht zugleich dem Maximalwert von 9 und unter den chirurgischen Patienten liegt er bei 7,5 (Tab. 69). Inwiefern diese Differenz der erfassten Scores ein tatsächlich erhöhtes Maß an Mobilität der konservativ versorgten Patienten abbildet, kann durch den Mann-Whitney-U-Test amplifiziert werden. Das hieraus errechnete p von $0,216 > \alpha$ widerlegt einen signifikant messbaren Unterschied der posttherapeutischen Mobilität beider Therapiegruppen (Tab. 70).

Tabelle 69: PMS vs. Therapieart

konservativ	N	Gültig	13
		Fehlend	0
	Mittelwert		7,77
	Median		9,00
	Perzentile	25	7,00
		50	9,00
		75	9,00
chirurgisch	N	Gültig	26
		Fehlend	0
	Mittelwert		7,23
	Median		7,50
	Perzentile	25	6,00
		50	7,50
		75	9,00

**Tabelle 70: Mann-Whitney-U-Test:
PMS vs. Therapieart**

	Parker-Mobility
Mann-Whitney-U	130,500
Wilcoxon-W	481,500
Z	-1,238
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,216
Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]	,255 ^b

Der median ermittelte ODI liegt mit 30 % in der konservativ versorgten Patientengruppe 6 Prozentpunkte über dem der operativ therapierten Patienten (24 %) (Tab. 71). Auf Grundlage der Normalverteilung des Scores für unabhängige Stichproben bietet sich die Untersuchung eines möglichen Einflusses der Therapie auf den angegebenen Wert durch einen T-Test an. Der in der Tabelle 72 mit aufgeführte Levene-Test bestätigt die Varianzhomogenität des ODIs beider Gruppen und der unter dieser Voraussetzung gültige p-Wert von $0,360 > \alpha$ schließt einen durch die Wahl der Therapie herbeigeführten signifikanten Unterschied der mittels ODI bemessenen rüschenschmerzbedingter Einschränkung der Alltagstauglichkeit aus.

Tabelle 71: ODI vs. Therapieart

konservativ	N	Gültig	13
		Fehlend	0
	Mittelwert		32,00
	Median		30,00
	Perzentile	25	15,00
		50	30,00
		75	44,00
chirurgisch	N	Gültig	26
		Fehlend	0
	Mittelwert		25,77
	Median		24,00
	Perzentile	25	6,00
		50	24,00
		75	42,50

Tabelle 72: T-Test: ODI vs. Therapieart

	Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
	F	Signifikanz	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
								Untere	Obere
ODI Varianzen (%) sind gleich	,012	,914	,927	37	,360	6,231	6,719	-7,382	19,844
Varianzen sind nicht gleich			,902	22,400	,377	6,231	6,911	-8,086	20,548

Weder der median errechnet EQ-5D-Indexwert (0,828) noch der unten aufgeführte mediane NRS-Skalenwert (65) unterscheiden sich zwischen beiden Therapiegruppen, sodass sich kein Spielraum für Spekulationen über einen signifikanten Effekt der Wahl der Therapie auf die Lebensqualität bietet (Tab. 73).

Tabelle 73: EQ-5D-Indexwert/ NRS-Skalenwert vs. Therapieart

Therapieart			EQ-5D_index	NRS
konservativ	N	Gültig	13	13
		Fehlend	0	0
	Mittelwert		,767	59
	Median		,828	65
	Perzentile	25	,632	45
50		,828	65	
75		1,000	75	
chirurgisch	N	Gültig	26	26
		Fehlend	0	0
	Mittelwert		,729	62
	Median		,828	65
	Perzentile	25	,658	48
50		,828	65	
75		,909	81	

5.4.3 Charlson Komorbiditäts-Index

Untersucht man einen potenziellen Einfluss des Komorbiditätsprofils, veranschaulicht durch den Charlson-Score, auf die Mobilität des Patienten (PMS), so vermittelt $r_{\text{Spearman}} = -0,287$ einen scheinbar negativen Effekt vieler Komorbiditäten auf den Parker-Mobility-Score, welcher unter Berücksichtigung des p-Werts von $0,076 > \alpha$ als nicht statistisch signifikant und somit als reine Zufallserscheinung zu werten ist (Tab. 74).

Tabelle 74: Korrelationskoeffizient nach Spearman zwischen CCI und PMS

			Komorbiditätsindex	Parker-Mobility
Spearman-Rho	Komorbiditätsindex	Korrelationskoeffizient	1,000	-,287
		Sig. (2-seitig)		,076
		N	39	39
	Parker-Mobility	Korrelationskoeffizient	-,287	1,000
		Sig. (2-seitig)	,076	
		N	39	39

Ebenso konnte eine signifikante Korrelation ($r_{\text{Spearman}} = 0,135$) zwischen Charlson-Score und ODI zum 5 %-Signifikanzniveau ($p = 0,414$) ausgeschlossen werden (Tab. 75).

Tabelle 75: Korrelationskoeffizient nach Spearman zwischen CCI und ODI

			ODI (%)	Komorbiditätsindex
Spearman-Rho	ODI (%)	Korrelationskoeffizient	1,000	,135
		Sig. (2-seitig)		,414
		N	39	39
	Komorbiditätsindex	Korrelationskoeffizient	,135	1,000
		Sig. (2-seitig)	,414	
		N	39	39

Zwar konnte im Zuge eines zunehmenden Charlson-Score eine Abnahme der durch EQ-5D-Index ($r_{\text{Spearman}} = -0,159$) und NRS-Skala ($r_{\text{Spearman}} = -0,200$) erfassten Lebensqualität festgestellt werden, allerdings muss auch diese Beobachtung unter Berücksichtigung des p-Werts ($p_{\text{EQ-5D}} = 0,332$; $p_{\text{NRS}} = 0,221$; $> \alpha$) als reines dem Zufall geschuldetes Ereignis bewertet werden (Tab. 76 und Tab. 77).

Tabelle 76: Korrelationskoeffizient nach Spearman zwischen CCI und EQ5D

			Komorbiditätsindex	EQ-5D_index
Spearman-Rho	Komorbiditätsindex	Korrelationskoeffizient	1,000	-,159
		Sig. (2-seitig)		,332
		N	39	39
	EQ-5D_index	Korrelationskoeffizient	-,159	1,000
		Sig. (2-seitig)	,332	
		N	39	39

Tabelle 77: Korrelationskoeffizient nach Spearman zwischen CCI und NRS

			NRS	Komorbiditätsindex
Spearman- Rho	NRS	Korrelationskoeffizient	1,000	-,200
		Sig. (2-seitig)		,221
		N	39	39
	Komorbiditätsindex	Korrelationskoeffizient	-,200	1,000
		Sig. (2-seitig)	,221	
		N	39	39

6. Diskussion

6.1 Zusammenfassung der Resultate im Hinblick auf die zentralen Fragestellungen

Das wissenschaftliche Kernelement dieser Arbeit liegt in der Beantwortung der Frage, welche Therapieform mit den höheren Heilungschancen einhergeht. Während das Spektrum konservativ ergriffener Maßnahmen bei 61 % der so versorgten Patienten zur Sicherung des Behandlungserfolgs genügte, zeichnete sich in der Studienpopulation eine Überlegenheit der ergänzenden chirurgischer Intervention mit 81 % erfolgreich verlaufener Therapien ab. Die 1-Jahres-Mortalität der gesamten Stichprobe liegt in Zusammenschau mit von der SDZ unabhängig eingetretener Todesursachen bei 17 %. Berücksichtigt man lediglich die auf einen nicht kontrollierbaren Erkrankungsverlauf der SDZ zurückführbaren Todesfälle, zeigt sich eine 1-Jahresmortalität von 9 %. Auch bei der Abbildung der Kennziffern zur Mortalität konnte eine Überlegenheit des chirurgischen Therapiekonzepts mit einer 1-Jahres-Mortalität von 5 % gegenüber 19 % bei rein konservativ versorgten Patienten festgestellt werden.

Allerdings übte die Wahl des therapeutischen Vorgehens keinen entscheidenden Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten nach ihrer Genesung aus. Die zur Erhebung des funktionellen Outcomes den Patienten zugesandten Fragebögen zeigten keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die nach Genesung erfassten Mobilitätseinschränkungen (Parker Mobility Score), die die Alltagstauglichkeit limitierenden persistierenden Rückenschmerzen (Oswestry Disability Score) sowie die unterschiedliche Lebensbereiche betreffende Lebensqualität zwischen beiden Therapiegruppen.

Jedoch konnte in der gesamten Stichprobe ein Zusammenhang zwischen steigendem Lebensalter und damit einhergehenden über den Parker Mobility Score quantifizierbaren Einschränkungen der Mobilität festgestellt werden. Eine vergleichbare Wechselwirkung zum Lebensalter ließ sich weder am ODI noch am EQ-5D erkennen. Auch das anhand des CCI dargebotene Ausmaß an Vorerkrankungen übte keinen signifikanten Einfluss auf die nach Ausheilung bestehende Lebensqualität aus. Allerdings reduzierte sich die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Behandlung der SDZ in beiden Therapieschenkeln in Gegenwart eines hohen CCIs und mit zunehmender Krankenhausaufenthaltsdauer. Zudem zeigte sich im Rahmen der explorativen Datenanalyse, dass im Falle eines hohen ASAs oder unter Anwesenheit allgemeiner Hospitalisationskomplikationen ein Versagen rein konservativer Maßnahmen wahrscheinlicher wird. Das Vorliegen neurologischer Ausfallerscheinungen oder lokaler Abszessformationen begünstigt einen Fehlschlag chirurgischer ergriffener Maßnahmen. Darüber hinaus reduzierten sich die Heilungschancen eines operativen Vorgehens signifi-

kant, sofern sich die chirurgische Intervention einem fehlgeschlagenen konservativen Management im Sinne einer Therapieeskalation anschloss. Dagegen zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem jeweiligen Therapieausgang und dem Alter sowie Geschlecht der Betroffenen. Der Umstand einer frustran verlaufenen Erregerdiagnostik oder aber einer polymikrobiellen Infektion hatte auch keinen Einfluss auf die Heilungschancen. Ebenso wenig übte die Art des nachgewiesenen Keims (Grampositivität, Gramnegativität) einen Einfluss auf den therapeutischen Ausgang aus. Weder die Art des betroffenen Wirbelsäulenabschnitts noch die Anzahl der involvierten Bandscheibensegmente standen im Zusammenhang mit einem die jeweilige Therapieart betreffenden Versagen der ergriffenen Maßnahmen. Auch das Szenario einer mehrere Bandscheibenlevel umfassenden, allerdings nicht zusammenhängenden, sondern einzelne Segmente überspringenden Skip Läsion reduzierte nicht die Heilungschancen eines rein konservativen oder chirurgischen Managements.

6.2 Vergleich der deskriptiven Gegebenheiten der Stichprobe mit den in der Literatur hinterlegten Daten

Bevor die Ergebnisse der statistischen Auswertung dieser Arbeit in Relation zu dem auf anderen Studien begründeten Kenntnisstand gesetzt werden, soll zunächst eine Überprüfung der Repräsentativität unserer Stichprobe erfolgen. Dies dient vordergründig der Demaskierung potenzieller auf die Zusammensetzung der Stichprobe zurückführbaren Störvariablen, die eine Verzerrung der bereits vorgestellten Untersuchungserkenntnisse bedingen könnten. Hierzu erscheint es sinnvoll, die deskriptiv erfassten Gegebenheiten der Stichprobe mit denen in der Fachliteratur hinterlegten Angaben und Merkmalen eines an SDZ erkrankten Patienten zu vergleichen.

Das mediane Patientenalter der Stichprobe liegt mit 69 Jahren noch im Bereich des Häufigkeitsgipfels, der sich über die 5. - 7. Lebensdekade erstreckt (8). Die Geschlechterverteilung (Männer: 61 %; Frauen: 39 %) entspricht dem in der Fachliteratur bestehenden Konsens eines 1,5 – 2-fach erhöhten Risikos des männlichen Geschlechts gegenüber den Frauen an einer SDZ zu erkranken (9). Auch die in der Literatur oftmals zitierten Komorbiditäten, die als personenbezogene Risikofaktoren gewertet werden, sind in der Stichprobe in vergleichbarem Maß vertreten (1). Neben chronischen kardiovaskulären Erkrankungen (70 %) und einem Diabetes mellitus (35 %) bestimmten Funktionseinschränkungen der Niere in Form einer CNI (29 %) das Komorbiditätsprofil der Betroffenen. Aber auch maligne Grunderkrankungen (16 %) oder chronische Leberschäden (Leberzirrhose: 12 %) fanden sich häufig in der Krankengeschichte der Patienten. In der von Loibl et al. aufgesetzten Arbeit zur Erfassung der das Outcome einer SDZ-Therapie beeinflussender Risikofaktoren wird die Vielfalt der auf die Genese einer SDZ förderlich wirkenden Vorerkrankungen deutlich. Unter den 100 von Loibl et al. betrachteten Patienten waren ebenfalls kardiovaskuläre Grunderkrankungen (39 %), eine CNI (34 %) und D. m. (33 %) als Vorerkrankungen führend (136). Der präoperativ erfasste und der Einschätzung des perioperativen Risikos dienliche mediane ASA-Score unserer Stichprobe liegt bei einem Wert von 3. Nur wenige Studien führen diesen Score als Gegenstand ihrer Ergebnisse mit auf (31). Zum Vergleich ermitteln Viezens et al. in ihrer retrospektiven Studie zur Erfassung der Sicherheit und Effektivität minimalinvasiver Operationstechniken gegenüber konventionell offen chirurgischen Vorgehensweisen einen medianen ASA-Score ihrer Patienten von 2,8 (112).

Die Patienten verbrachten im Zuge der diagnostisch und therapeutisch ergriffenen Maßnahmen median 24 Tage im stationären Setting, bevor sie nach Oralisierung der antimikrobiellen

Therapie in die ambulante Weiterbehandlung entlassen wurden. Damit fällt die Dauer der Hospitalisierung niedriger aus als in anderen Arbeiten. Pola et al. berichten in ihrer Arbeit zur Generierung eines Klassifikationssystems möglicher Behandlungspfade von einem medianen Krankenhausaufenthalt von 52 Tagen (154). Allerdings bleibt die Aussagekraft dieser Zeitspanne umstritten, da nur wenige Studien Angaben hierzu hinterlegen. Das ist darauf zurückzuführen, dass der überwiegende Anteil der Autorenschaft der Zeitspanne zwischen der Erstmanifestation klinischer Symptome bis zur Diagnosestellung und Einleitung therapeutischer Maßnahmen eine den Therapieausgang stärker beeinflussende Komponente zuspricht (16). Dieses Zeitfenster wird im Allgemeinen auch als ‚Diagnostic Delay‘ bezeichnet und beträgt 3 Wochen unter unserer Stichprobe. Dabei ist anzumerken, dass in lediglich 63 % (n = 65) der Fälle den SAP-Daten eine Auskunft zu dem Zeitraum des Vorliegens der Symptome entnommen werden konnte. Diese Information fehlte dagegen bei 37 % (n = 38) der Patienten. Zudem muss betont werden, dass sich jene Angabe zumeist auf das am längsten vorherrschende Symptom bezieht, ohne dabei zu berücksichtigen, wann andere Vorboten der Infektion in Erscheinung traten. Die extreme Streuung dieser Zeitspanne spiegelt sich in der Abweichung (= 8,45 Wochen) zum Median wieder. Die sich aus klinischer Sicht unspezifisch präsentierenden und damit nur schwer zuordenbaren Symptome, unter denen der ohnehin in der Gesamtbevölkerung weitverbreitete Rückenschmerz mit einer Ausprägung von bis zu 95 % aller SDZ-Fälle (in der vorliegenden Stichprobe: 81 %) führend ist, stellen die Ursache dieser verzögerten Diagnosestellung dar (154). Äußerst schwierig gestaltet sich diese bei den je nach Studie bis zu 15 % der Patienten, die ohne Rückenschmerzen als zentralen Anhaltspunkt des klinischen Beschwerdebildes vorstellig werden (5,9). Im zeitlichen Verzug zur Einleitung therapeutischer Maßnahmen und der bis dahin ungehinderten Ausweitung des inflammatorischen Geschehens liegt die hohe Rate an neurologischen Komplikationen begründet (15). Die durch Taylor et al. (Metaanalyse mit 4173 Patienten aus 50 Studien) gemittelte Verzögerung liegt mit 54,93 Tagen deutlich über der unserer Stichprobe (8). Dieser Umstand kann möglicherweise als Ursache aufgeführt werden, weshalb sich die Rate an Patienten mit fokal neurologischen Ausfallerscheinungen mit 17 % (9 % Hypästhesien, 5 % Parästhesien, 10 % Paresen, 2 % Inkontinenz, 1 % Cauda-Syndrom) in unserer Stichprobe eher im unteren Bereich der in der Literatur aufgeführten Daten (16 % - 37 %) bewegt (8,22,154).

17 % unserer Patienten entwickelten Fieber. Die Angaben zur Ausprägung von Fieber sind mit 14% - 60 % deutlichen Schwankungen unterworfen (22,98). Darüber hinaus konnte bei 18 % unserer Patienten ein reduzierter Allgemeinzustand festgestellt werden. Außerdem zeigte sich bei 9 % unserer Patienten Schüttelfrost, bei 5 % Somnolenz oder leichter Schwindel und bei 4 % Übelkeit oder Erbrechen. In der gegenwärtigen Literatur wird zwar auf die Möglichkeit der Ausprägung dieser unspezifischen Symptome verwiesen, jedoch äußern sich die meisten Studien nur zurückhaltend im Hinblick auf deren relativen Häufigkeiten im Zuge der Krankheitsmanifestation.

Entscheidend für ein erfolgreiches Management der SDZ ist die möglichst unverzügliche Einleitung umfangreicher Maßnahmen der Erregerdiagnostik (23). Sie bildet die Grundlage einer zielgerichteten antimikrobiellen Therapie. Boody et al. gelang es, die Bedeutung einer erfolgreichen mikrobiologischen Diagnostik im Hinblick auf eine möglichst zeitnahe Stellung der Diagnose hervorzuheben. Während im Falle eines kulturpositiven Ergebnisses 30,2 Tage bis zur Bestätigung der SDZ vergingen, verzögerte sich die Stellung der Diagnose bei erfolgloser Erregerdiagnostik um 72,2 Tage (38).

Die Erregerisolation gelang, unabhängig von der Auswahl der hierzu extern sowie im Haus ergriffenen Maßnahmen, bei 78 % der Patienten unserer Stichprobe und bewegt sich somit in dem nach aktuellen wissenschaftlichen Stand zu erwartenden Fenster einer positiven Nachweisrate (67 % - 100 %) bei SDZ (22). Ein Erregernachweis über die Abnahme von Blutkulturen gelang bei 54 % der Patienten, bei denen im Median 4 Blutkulturpaare angelegt wurden. Dies stimmt mit den in der Literatur aufgeführten Detektionsquoten von 30 % - 78 % überein. Eine CT-gesteuerte Biopsie erzielte in 60 % der Fälle ein kulturpositives Ergebnis. Ältere Studien siedeln die Detektionsquote CT-gesteuerter Biopsien in genau diesem Bereich (60 % - 70 %) an (23,47,54), während neuere systematische Literaturanalysen nahelegen, dass der Nachweis eines Erregers hierüber in lediglich 36 % (58) bzw. 48 % (59) der Fälle gelingt. Als Gründe für die in Gegenüberstellung von Aufwand und Nutzen verhältnismäßig geringe Nachweisrate werden mitunter eine durch das Volumen der Feinnadel vorgegebenen zu geringen Menge oder Qualität an entnommenem Material (36) sowie die Verwendung von Lokalanästhetika genannt. Letztere weisen eine bakterizide Wirkung auf und können somit den mikrobiologischen Befund entscheidend beeinflussen (60). Erfolgte die Gewinnung des zu untersuchenden Materials ausgehend von intraoperativ, dem Infektfokus entnommener Gewebeproben, so gelang ein Erregernachweis bei 65 % der Patienten. Auch wenn sie somit unter allen von uns ergriffenen mikrobiologischen Maßnahmen die höchste Detektionsquote aufweist, liegt sie dennoch unter der zu erwartenden Nachweisrate durch offen chirurgisch gewonnene Biopsien, die andere Studien mit 76 % - 91 % einschätzen (7,23,59,71). Dies kann womöglich darauf zurückzuführen sein, dass die gewählte Anzahl an intraoperativen Biopsien unter der Studienbevölkerung mit im Median zwei Stück deutlich geringer ausfällt als die nach der französischen Leitlinie empfohlene Anzahl von bis zu sieben an unterschiedlichen Stellen des Infektfokus entnommener Gewebeproben (66).

Mit Hilfe der Maßnahmen der mikrobiologischen Diagnostik konnten bei 13 % der Patienten zwei unterschiedliche Erregerentitäten nachgewiesen und somit die Diagnose einer polymikrobiellen SDZ gestellt werden (vgl. Literatur < 10 %). Die Erregerverteilung in der Stichprobe ist weitestgehend kongruent mit den in der Literatur hinterlegten Daten (23). *S. aureus* stellt mit 27 % (MSSA: 25 %; MRSA: 2 %) den am häufigsten für die SDZ ursächlichen Keim dar, auch wenn die meisten Studien den Anteil an *S. aureus* geschuldeter Infektionen höher einschätzen (30 % - 80 %). Enterokokken- und Streptokokkenspezies bildeten mit 15 % (10 %; 5 %) die zweithäufigste Gruppe an Erregern (Literatur < 20 %). 10 % der Infektionen waren durch die häufig im Zusammenhang mit postoperativen SDZ genannten koagulasenegativen Staphylokokken verschuldet (Literatur: 5 % - 16 %). Gramnegative Enterobakterien, darunter *E. coli*, waren mit 6 % verhältnismäßig selten unter den Erregern vertreten. Die meisten Studien schätzen ein, dass sie in 7 % - 33 % die SDZ verantworten. Dagegen fanden sich unter den SDZ mit 7 % häufig auf Anaerobier (*Cutibacterium acnes*) zurückführbare Infektionen, deren Anteil in den meisten Arbeiten mit 4 % geringer eingeschätzt wird (23). Sie werden oft mit Implantatinfektionen in Verbindung gebracht.

Die Verteilung der Infektfoki entlang der Wirbelsäule entspricht weitestgehend den in der Literatur hinterlegten Daten (LWS: 58 %; BWS: 30 %; HWS: 11 %) und folgt somit den Gesetzmäßigkeiten der auf die Perfusionsverhältnisse der einzelnen Wirbelsäulenabschnitte zurückführbaren Erkenntnisse (22). Bei 67 % der Betroffenen spielte sich das Infektgeschehen im Bereich der LWS, bei 14 % im Bereich der BWS, bei 7 % im thorakolumbalen Übergangsbereich und bei lediglich 2 % im Bereich der HWS ab. Bei 11 % weitete sich das SDZ auf mehrere benachbarte Abschnitte aus. In der Stichprobe konnte in 83 % der Fälle die Diagnose einer monosegmentalen SDZ gestellt werden, während bei 9 % der Patienten zwei,

bei 6 % drei und bei 2 % sogar vier Bandscheibenlevel involviert waren. Unter den 17 % der Patienten mit polysegmentalen SDZ fanden sich 8 % mit einer nicht zusammenhängenden, einzelne Segmente überspringenden Skip Läsion. Die meisten Studien schätzen den Anteil mehrere Bandscheibenlevel umfassender SDZ mit 4 % - 9 % deutlich geringer ein (3,22,38). Auch der Anteil an Skip Läsionen liegt mit 8 % in unserer Studie deutlich höher, als dies in anderen Arbeiten mit 3 % erfassten Skip Läsionen der Fall war (38).

Im Zuge der bildmorphologischen Darstellung konnte bei 54 % der Stichprobe ein Vorhandensein lokal septischer Komplikationen in Form von abszedierenden Einschmelzungen nachgewiesen werden. Myelona et al. berichten in ihrem systematischen Literaturreview von einem Anteil von 44 % der Betroffenen, deren Erkrankungsverlauf sich durch epidurale oder paraspinale Abszesse verkomplizierte. Neben Epiduralabszessen, die sich bei 20 % der Erkrankten entwickelten, prägten 19 % unserer Stichprobe Psoasabszesse, 13 % prävertebrale Abszesse, 9 % paravertebrale Abszesse, 10 % intraspinale Abszesse mit intra- oder extramedullärer Ausbreitung und 7 % Empyeme aus. In den meisten publizierten Studien lag der Anteil an epiduraler Abszedierungen unter den an SDZ Erkrankten im Bereich von 17 % - 52 % (43,45,79,136,155). Abszessformationen, die in keinem topographischen Bezug zum Spinalkanal stehen, sondern das Ergebnis der lokalen Erregerdissemination in die Psoasmuskulatur, ins paravertebrale oder prävertebrale Weichteilgewebe sind, werden in den meisten Arbeiten unter dem Begriff der paraspinalen Abszesse zusammengefasst. Deren Anteil unter allen SDZ wird in den meisten Studien in einer Größenordnung von 21 % - 30 % angegeben (45,136,141), wobei einige Autoren, darunter Euba et al., deren Anteil auf Grundlage ihrer Studienergebnisse mit 48 % deutlich höher einordnen. Allerdings bleibt die Repräsentativität dieser Prozentzahl aufgrund des geringen Stichprobenumfangs von 27 Individuen umstritten (43).

Wenige Autoren gehen in ihren Arbeiten detailliert auf die Ausprägung allgemeiner Hospitalisationskomplikationen (vorliegende Studie: 22 %) ein, denen wir im Rahmen dieser Studie ein im Erkrankungsverlauf begleitendes Auftreten weiterer Infektfoki wie HWI (10 %), Pneumonien (11 %) oder auch die Manifestation eines ANV (5 %) zuordneten. Unklar blieb in diesem Zusammenhang, inwiefern begleitende Infektionsherde Ausgangspunkt für die Genese der SDZ oder aber die Konsequenz einer hämatogenen Erregerdissemination von der Wirbelsäule darstellten. Loibl et al., die sich im Rahmen ihrer Studie um eine übersichtliche Erfassung aller Komplikationen bei ihren Patienten bemühten, identifizierten bei 23 % ihrer Stichprobe eine begleitende Infektion des Respirationstraktes, bei 14 % einen HWI und bei 7 % einen gastrointestinalen Infekt (136). Eine septische Verlaufsform nahm die SDZ bei 5 % ihrer Patienten an. Im vergleichbaren Ausmaß entwickelten sich unter den Erkrankten Endokarditiden (5 %). Septische Arthritiden konnten mit 8 % zum gleichen Anteil wie bei unserer Studienpopulation identifiziert werden (1). Auch die Endokarditiden waren mit 6 % unter unseren Erkrankten im vergleichbaren Maß vertreten. Eine Sepsis ging mit einem Anteil von 18 % unter den SDZ deutlich häufiger als bei Loibl et al. aus den Patientenakten hervor.

Die zur Bekämpfung des Infektionsherdes essentielle antimikrobielle Therapie wurde in unserem Zentrum im Falle eines rein konservativen Managements im Median 14 Tage parenteral und 68 Tage oral, insgesamt somit über einen Zeitraum von 11,7 Wochen, verabreicht. Nach operativer Intervention erstreckte sich die Spanne der parenteralen Antibiose über 15 Tage und der oralen Antibiose über 56 Tage, was einer Gesamtdauer von 10,1 Wochen entspricht. Damit liegt die Gesamtdauer der antimikrobiellen Therapie in der Stichprobe eher im oberen Bereich der in der Literatur hinterlegten Empfehlungen (6 - 12 Wochen). Das in letz-

ten den 5 Jahren eingesetzte Umdenken hin zu einer Verkürzung der Dauer der Antibiose liegt in der im Jahr 2015 von Bernard et al. veröffentlichten prospektiven randomisierten kontrollierten Studie begründet, die keine Unterlegenheit einer sich über 6 Wochen erstreckenden Antibiose gegenüber einer 12-wöchigen Antibiose feststellen konnte (88). Allerdings zeigte eine von Park et al. angelegte und auf den Daten von Bernard et al. basierende retrospektive Studie, dass eine solche Verkürzung der antimikrobiellen Therapie unter Gegenwart bestimmter Risikofaktoren wie einer vorbestehenden Dialysepflichtigkeit, das Vorhandensein paraspinaler Abszesse oder einer auf MRSA zurückführbaren Infektion signifikant häufiger eine Rekurrenz der Infektion bedingen (103). Der Umstand der in unserer Stichprobe eher lang angelegten Antibiose ist mitunter darauf zurückzuführen, dass die Ergebnisse der von Bernard et al. durchgeführten Studie 2015, also zu einem Zeitpunkt, nachdem die Behandlung eines Großteils unserer Patienten bereits abgeschlossen war, publiziert wurden.

6.3 Diskussion des allgemeinen Therapieerfolgs beider Therapieschemata

Die Problematik der Wahl des passenden Therapiekonzepts stellt neben dem Bestreben einer möglichst unverzüglichen Diagnosestellung die größte Herausforderung im Umgang mit einer SDZ dar. Die statistische Auswertung der Daten unserer Stichprobe attestiert einer ergänzenden chirurgischen Infektsanierung signifikant höhere Ausheilungschancen als unter einem rein konservativen Behandlungsregime. Während operative Behandlungsmaßnahmen in Verbindung mit systemisch wirksamen Antibiotika bei 81 % der so versorgten Patienten zur Genesung führten, konnte ein Behandlungserfolg bei lediglich 61 % der konservativ versorgten Patienten sichergestellt werden. Das Risiko auf ein Versagen der Behandlungsmaßnahmen ist unter konservativer Therapie 2,495-fach höher als bei Einleitung einer chirurgischen Intervention. Gegenwärtig existieren nur wenige klinische Studien, die eine Gegenüberstellung der Erfolgsquoten beider Therapiekonzepte zum Ziel haben. Das ist mitunter darauf zurückzuführen, dass beide therapeutischen Ansätze nicht nach gleichen Maßstäben Anwendung finden (siehe 2.6.1 Basismaßnahmen der Therapie), da eine chirurgische Intervention häufig bei fortgeschrittenen, komplizierten Erkrankungsverläufen und somit bei tendenziell schwer kurierbaren Ausgangslagen zum Einsatz kommt bzw. häufig das Ergebnis einer initial fehlgeschlagenen konservativen Therapie ist.

Rutges et al. führen in ihrer systematischen Literaturanalyse aus dem Jahr 2016 lediglich drei Arbeiten auf, die einer Gegenüberstellung beider Therapieansätze auf den Grund gehen (33). Erwähnenswert erscheint hierbei ihre Angabe von 25 % - 55 % der initial konservativ versorgten Patienten, bei denen eine anschließende Operation erforderlich wurde. Diese Zahlen decken sich mit denen von Patel et al., deren Studie suggeriert, wenn auch primär auf das Management intraspinaler Abszesse ausgelegt, dass ein frühzeitiges operatives Vorgehen auch unter Abwesenheit absoluter OP-Indikationen empfehlenswert sei und zuverlässigere Ergebnisse zeige. So mussten sich 41 % ihrer Patienten nach initial fehlgeschlagener konservativer Therapie einer sekundären Operation unterziehen. Dabei nutzten Patel et al. die Veränderung des prä- und posttherapeutisch erfassten und zwischen 0 und 100 rangierenden American Spinal Injury Association (ASIA) Motor Scores zum Monitoring des neurologischen Status, dessen Erhalt bzw. Verbesserung als Kriterium einer erfolgreichen Therapie gewertet wurde. Während sich die posttherapeutischen Motor Scores zwischen konservativ (91,94) und chirurgisch (89,84) behandelten Patienten nicht statistisch signifikant unterschieden, bewegte sich der prätherapeutische ASIA Motor Score der im Anschluss konservativ versorgten Patienten mit 97,86 deutlich über dem der primär chirurgisch behandelten Patienten ($ASIA_{\text{chirurgisch}} = 80,32$). Die sich hieraus errechneten Veränderungen des Outcomes der motorischen Funktion, die im Rahmen eines konservativen Managements

einer Verschlechterung um -5,92 Punkte gleichkommt, während sich unter chirurgischer Intervention eine Verbesserung um +9,52 Punkte erzielen lässt, unterscheiden sich statistisch signifikant, sodass von einer Überlegenheit der chirurgischen Infektsanierung auszugehen ist. Auch lag das Ausmaß der Veränderung des ASIA Motor Scores im Falle einer initial fehlgeschlagen konservativen Therapie mit anschließender sekundär chirurgischer Intervention mit -14,86 deutlich unter der bereits aufgeführten Verbesserung von +9,52 nach primär chirurgischer Versorgung. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer frühzeitigen operativen Behandlung zur effektiven Vorbeugung sich im Zuge der Inflammation entwickelnder neurologischer Defizite (156).

Diese Auffassung teilen auch die Kollegen Tsai et al., die im Rahmen ihrer Studie explizit das therapeutische Outcome nach operativer und konservativer Versorgung einer sich im frühen Erkrankungsstadium befindlichen SDZ miteinander verglichen. Auch wenn sich die Maßnahmen im Hinblick auf die eigentliche Ausheilung der Infektion und den Rückgang der Entzündungsparameter nicht statistisch voneinander unterschieden, zeigte sich unter operativer Sanierung eine überlegene Korrektur inflammatorisch bedingter kyphotischer Fehlstellungen, die eine erhebliche Einschränkung der Funktionstüchtigkeit im Alltag bedingen können (157).

Dennoch präferieren andere Autoren, darunter Kardiamas et al., auf Grundlage ihrer Ergebnisse ein konservatives Vorgehen. Sie definierten als Kriterium einer fehlgeschlagenen Therapie die Notwendigkeit einer operativen Intervention nach konservativer Behandlung bzw. einer erneuten Revision nach stattgefundenem Eingriff beim Ausbleiben einer Normalisierung der klinischen Symptomatik und Laborparameter der Betroffenen. Während bei lediglich 8 der 70 (11,4 %) konservativ versorgten Patienten eine Eskalation der Therapie erforderlich wurde, mussten sich 30 von 93 (32,3 %) operativ versorgten Patienten einer Revisionsoperation unterziehen. Allerdings sind diese Ergebnisse nur bedingt mit denen unserer Studie vergleichbar, da Kardiamas et al. zum Einen auch Fälle spezifischer (Mykobakterien geschuldeter) SDZ mit einschlossen und zum Anderen ein Versterben der Patienten unter der jeweiligen Therapie nicht als Fehlschlag werteten, sodass insgesamt 20 Todesfälle im einjährigen Follow-Up in ihrer Auswertung unberücksichtigt blieben (138). Zudem unterteilten Kardiamas et al. die Gruppe der operativ versorgten Patienten in diejenige, bei denen lediglich eine Debridement mit begleitender Dekompression durchgeführt wurde, und in die Subgruppe derer, die darüber hinaus noch dorsal stabilisiert wurden. Die Rate an Revisionsoperationen ließ sich durch die ergänzende dorsale Instrumentierung von 42 % auf 16 % senken. In unserem Studienkollektiv wurde bei lediglich 2 aller operativ versorgten Patienten auf eine Stabilisierung mittels Spondylodese verzichtet. Die nach Ausschluss der im Anschluss verstorbenen Patienten erfasste Revisionsrate nähert sich mit 14 % somit der von Kardiamas et al. aufgeführten Quote von 16 % an. Es ist somit davon auszugehen, dass eine ergänzende Stabilisierung der alleinigen Dekompression in puncto Revisionsrisiko überlegen ist.

Valancius et al. berichten in ihrer 2013 veröffentlichten Arbeit zur Analyse der unterschiedlichen Schadensmuster beim Versagen konservativer und operativer Therapiemaßnahmen von einer Revisionsrate von 22,6 % (n = 17) unter den dorsal mittels Instrumentierung versorgten Patienten (100 %; n = 75). Bei 9 dieser 17 Patienten erfolgte die Revision im Anschluss der eigentlichen Operation noch während des ersten Klinikaufenthalts, wobei sie bei drei Patienten einer postoperativen Wundinsuffizienz, bei weiteren drei Patienten einem MRTomographisch gesicherten Progress des inflammatorischen Geschehens und bei den letzten dreien einer zunehmenden Kompression neuronaler Strukturen durch ein sich postoperativ

organisierendes Hämatom geschuldet waren. Bei den übrigen 8 Patienten war die Revision im Laufe des Follow-Ups auf ein Materialversagen zurückzuführen, dessen Gründe neben der Lockerung der Spondylodese vor allem Implantat bedingte Hautirritationen sowie Schraubenfrakturen darstellten. Im Falle einer kombiniert dorsoventralen Vorgehensweise (100 %; n = 15) lag die Revisionsrate bei 20 % (n = 3). Die Ursachen hierfür lagen in einer postoperativen Wundinsuffizienz, der Lockerung einer Spondylodese und der Notwendigkeit einer Erweiterung derselbigen aufgrund segmentaler Instabilität. Bei 13 % (n = 12) der konservativ versorgten Patienten schlugen die ergriffenen Maßnahmen fehl, sodass eine chirurgische Intervention erforderlich wurde. Es fehlen jedoch detaillierte Angaben zu den Kriterien, nach denen ein konservatives Therapieversagen als solches diagnostiziert wurde, und zu den genauen Erkrankungsverläufen der hiervon betroffenen Patienten. Zudem unterließen Valancius et al. eine statistische Auswertung zur Abbildung einer Überlegenheit einer der beiden Therapien. Dafür wurden die individuellen Schadensmuster fehlgeschlagener operativer Maßnahmen umso eingehender ausgeführt. Die im Rahmen unserer Studie erfassten Revisionen waren dagegen weniger postoperativen Wundinsuffizienzen oder Hämatomen, sondern vielmehr einem Progress des Infektgeschehens nach unvollständiger Ausräumung des inflammatorisch veränderten Materials geschuldet. 13 der insgesamt 18 Revisionsoperationen, die unter den 14 % der sowohl primär als auch sekundär chirurgisch versorgten Patienten durchgeführt wurden, erforderten ein erneutes Debridement des betroffenen Bandscheibensegments und zum Teil eine erneute Installation von Antibiotikaträger sowie erweiterte Defektdeckung durch autologe oder allogene Spongiosa. Bei lediglich 4 Eingriffen lag die Indikation zur Revision im Materialversagen durch Schraubenbruch begründet. Einem weiteren Patienten wurden die Facettengelenke aufgrund einer persistierenden nicht tolerierbaren Schmerzsymptomatik thermokoaguliert. Die Verteilung der Gründe zur Revision in unserer Stichprobe und der Umstand, dass bei drei Patienten insgesamt drei Revisionen zur Infektkontrolle notwendig wurden, führen vor Augen, welche enorme Relevanz einer radikalen Sanierung des Infektfokus mit möglichst vollständiger Ausräumung aller entzündlich veränderten Strukturen zuzuschreiben ist.

Die Meinung der Autoren zur Rate der fehlgeschlagenen konservativen Therapien, die einer anschließenden operativen Intervention bedürfen, sind geteilt. Während einige Autoren sie mit 27 % bis 29 % beziffern (155,158), geben andere sie in einer Größenordnung von 12 % - 16 % an (9,159,160). Pola et al. gehen sogar von Genesungsraten von über 90 % für sowohl konservatives als auch chirurgisches Management aus. Sie betrachteten all diejenigen Therapien als gescheitert, bei denen unter Therapie ein Rückgang der klinischen, labor-diagnostischen sowie bildmorphologischen Auffälligkeiten ausgeblieben war. Allerdings bleibt unerwähnt, inwiefern ein klinisch, labordiagnostisch oder radiologisch erfasstes Wiederauf-flammen des Infektfokus im Follow-Up als Therapiefehlschlag oder sondiert davon als Re-zidiv gewertet wurde. Auch über den Umgang mit den im Laufe des Studienzeitraums verstorbenen Patienten im Hinblick auf die Beurteilung des Ausgangs der Therapie finden sich keine näheren Informationen. Beide Umstände könnten eine Erklärung dafür sein, weshalb Pola et al. derart hohe Genesungsraten für ihre am Schweregrad orientierten Therapieansätze verzeichneten. Da die Einteilung der Erkrankten nicht auf Grundlage der Art der ergriffenen Therapiemaßnahmen, sondern anhand des durch das klinische und radiologische Erscheinungsbild (Kriterien: 1. Neurologie; 2. Epiduralabszess; 3. Segmentale Instabilität) bei Erstvorstellung ermittelten Schweregrades erfolgte, bleibt eine vergleichende Beurteilung der Genesungsraten beider therapeutischen Ansätze auch hier verwehrt. Die Erfolgsraten bewegten sich in den anhand der bereits aufgeführten Kriterien zugeteilten drei Gruppen A, B und C (ansteigendes Beschwerdebild) über der 90 %- Grenze (A: 96 %; B: 93 %; C: 90 %).

Die drei Gruppen beinhalteten sowohl konservativ als auch chirurgisch behandelte Patienten, auch wenn von A über B bis C tendenziell zunehmend operativ ergriffene Maßnahmen Anwendung fanden (154).

Eine weitere von Rutges et al. erwähnte und durch Nasto et al. aufgesetzte Studie zur Einschätzung des therapeutischen Outcomes nach konservativer Therapie gegenüber dem nach minimalinvasiver perkutaner dorsaler Instrumentierung gelangt zu dem Ergebnis, dass die Wahl der Therapieform unerheblich für die Wahrscheinlichkeit der Ausheilung einer SDZ und die Zeit der Genesung ist. Sie betonen allerdings auch, dass der Vorteil einer minimalinvasiven operativen Sanierung in einer schnelleren durch sofortige Schmerzlinderung und zügiger Mobilisierung bedingten Wiedererlangung der Alltagstauglichkeit liegt. Dieser Gesichtspunkt wird im Diskussionsabschnitt zur erfassten Lebensqualität nach Abschluss der jeweiligen Therapie noch näher beleuchtet (161).

Da sich das Spektrum chirurgischer Interventionsmöglichkeiten zur lokalen Infektsanierung im Verlauf der letzten 20 Jahre deutlich erweitert hat und sich die Präferenzen der über diesen Zeitraum in unserem Zentrum tätigen Operateure im Hinblick auf die operativen Prozeduren unterscheiden, ließ sich auch in unserer Stichprobe kein stets einheitlich standardisiertes Portfolio an chirurgisch ergriffenen Maßnahmen erkennen. Dennoch zeichnete sich ein deutlicher Trend hin zu dorsalen Vorgehensweisen ab, in deren Rahmen zur Defektdeckung nach ausgiebigem Debridement weniger auf aus Titan oder PEEK gefertigte Implantate als auf allogene Spongiosa zurückgegriffen wurde. Zudem legten unsere Operateure viel Wert auf den Einsatz von vor allem mit Vancomycin und/oder Gentamycin getränkten Trägermaterialien, insbesondere Perossal®, zur Intensivierung der lokalen Infektbekämpfung. Auch die dorsale Instrumentierung zur Sicherstellung der Stabilität des sagittalen Profils des betroffenen Wirbelsäulensegments stand im Fokus der Aufmerksamkeit unserer Chirurgen.

Auch wenn unsere Studie eine Überlegenheit der chirurgischen Intervention gegenüber konservativ ergriffener Therapiemaßnahmen suggeriert, muss dennoch berücksichtigt werden, dass die Aussagekraft dieser These aufgrund des retrospektiven Studiendesigns und dem hieraus hervorgehenden niedrigen Evidenzgrad von III limitiert bleibt. Zur weiteren Beurteilung der Effektivität beider Vorgehensweisen und möglichen Abbildung einer Überlegenheit einer der beiden Therapien sind zukünftig prospektive randomisierte kontrollierte Studien notwendig, um den bereits erwähnten, sich aus den jeweiligen Indikationen ableitbaren Selektionsbias zu eliminieren. Da eine konservative Behandlung im Falle fortgeschrittener Erkrankungsverläufe durch die Gegenwart neurologischer Ausfallerscheinungen oder die Entwicklung ausgedehnter epiduraler Abszedierungen sowie segmentaler Instabilitäten bei funktioneller Operabilität nicht zu vertreten ist, liegt die einzige Möglichkeit zur Umsetzung eines solchen Studiendesigns im selektiven Einschluss früh diagnostizierter, unkomplizierter SDZs.

Eine weitere maßgebliche Schwäche der aktuellen Literatur liegt in der unzureichenden Vergleichbarkeit des therapeutischen Outcomes, da ein Versagen der Therapie von Studie zu Studie unterschiedlich definiert wird. Ein Fehlschlag therapeutischer Maßnahmen trat nach unserer Auffassung entweder im Falle eines Versterbens des Betroffenen unter Therapie durch die auf den Progress der Inflammation zurückführbaren Komplikationen ein oder wenn sich aufgrund unzureichender klinischer oder labordiagnostischer Besserung die Notwendigkeit einer Revision nach operativer Versorgung bzw. die Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention nach initial konservativer Behandlung ergab (157,159). Andere Autoren, darunter Tsai et al., werteten ein Versterben des Patienten unter Therapie nicht als fehlgeschlagene Behandlung (157), sondern schlossen sie vielmehr von der Auswertung aus. Wiederum

andere beurteilten den Erfolg einer Therapie anhand des posttherapeutisch erfassten neurologischen Status mittels Frankel-Score bzw. ASIA Motor Score, den sie in Relation zu dem erzielten Score bei Erstvorstellung setzten (151,153). Andere orientierten sich bei der Auslegung des therapeutischen Ausgangs an dem für die Funktionstüchtigkeit im Alltag und somit für die Lebensqualität der Betroffenen entscheidenden Ausmaß an persistierenden Schmerzen (158,160,162). Bei der Objektivierung der Schmerzen und Funktionseinschränkungen waren ebenfalls Scoringsysteme wie der EQ-5D, ODI, SF-12/-36 oder PMS dienlich (161). Auch die Einschätzung des Therapieausgangs auf Grundlage radiologischer Kriterien der sich bildmorphologisch abbildbaren Fusionsraten des betroffenen Bandscheibensegments gewinnt an Relevanz (157,160,162). Die zunehmenden therapeutischen, vor allem chirurgischen Ansatzpunkte und die darin begründete Vielfalt an potenziellen Kriterien zur Beurteilung des Behandlungsverlaufs birgt die Gefahr einer abnehmenden Vergleichbarkeit der gewonnenen Daten. Der mangelnde Konsens unter den Autoren im Hinblick auf die elementaren Ziele eines erfolgreichen Managements der SDZ verhindert eine verlässliche, empirische Auswertung der verfügbaren und künftig gewonnenen Daten und bedarf dringender Überholung.

6.4 Diskussion der erfassten 1-Jahresmortalität unter beiden Therapieschemata

Unsere Stichprobe beinhaltet insgesamt 9 Studienteilnehmer, deren Versterben den unmittelbaren Konsequenzen der unkontrollierten hämatogenen Dissemination der die SDZ zu verantwortenden Erreger geschuldet war. In dieser 9 Personen umfassenden Gruppe von Patienten befanden sich 8, bei denen von einem nicht weiter präzisierten septischen Multiorganversagen die Rede war. Der letzte Patient erlag den Folgen einer kardialen Dekompensation bei nachgewiesenen, zum SDZ-Fokus identischen Keimabsiedlungen im Bereich der Herzklappen. Die SDZ bedingte 1-Jahresmortalität liegt somit bei 9 %.

Von den 7 weiteren Patienten, die innerhalb eines Jahres nach Stellung der Diagnose an einer SDZ verstarben, erlagen 2 Patienten ihrer jeweils fortgeschrittenen Tumorerkrankung, der Tod eines weiteren Patienten war einem akuten Nierenversagen geschuldet. Zwei weitere Todesfälle waren auf ein septisches durch einen anderen Erreger geschuldetes Multiorganversagen ohne enge zeitliche Assoziation zur SDZ zurückzuführen und bei den letzten beiden Todesfällen konnte auf keine Angaben zur Todesursache zurückgegriffen werden. Allerdings lagen jeweils mehr als 6 Monate zwischen Klinikaufenthalt und Todesdatum, sodass infolge des zeitlichen Abstands und des üblicherweise hochakuten Verlaufs der SDZ beide Fälle als nicht unmittelbare Folge des Infektionsgeschehens eingeschätzt wurden.

Unter Hinzunahme der 9 SDZ geschuldeten Todesfälle wurden somit insgesamt 16 Todesfälle im Stichprobenkollektiv registriert. Dadurch lässt sich unter Berücksichtigung der 25 vor Abschluss von 12 Monaten zensierten Fälle eine allgemeine 1-Jahresmortalitätsrate der Stichprobe von 17 % aufführen. Ausgehend von den ausschließlich auf die SDZ zurückführbaren Todesfällen errechnete sich eine 1-Jahresmortalität der initial konservativ versorgten Patienten von 19 % (n = 6). Die Mortalität lag mit 5 % (n = 3) unter den primär operativ behandelten Patienten statistisch signifikant darunter. Im Rahmen der anschließend durchgeführten Cox-Regression ließ sich eine Hazard-Ratio von 4,02 erfassen, die ein vierfach höheres Risiko des Versterbens unter konservativer Therapie abbildet.

Es muss jedoch eingeräumt werden, dass die nicht eindeutige sondern vage Auslegung der beiden Sterbefälle, bei denen keine Todesursache dokumentiert wurde, entscheidenden Einfluss auf die statistische Auswertung der Mortalität nimmt, sodass die Aussagekraft der darauf gründenden These erheblich eingeschränkt ist.

Die in der Literatur hinterlegten Angaben zur In-Hospital-Mortalität und 1-Jahresmortalität bewegen sich zumeist in einem Bereich von 2 % - 12 % (4,22,33,138,154), wobei einzelne Studien sie mit 17 % - 20 % (137,140) deutlich höher einschätzen. Hierunter fällt auch die von Yagdiran et al. im Frühjahr 2021 publizierte Studie, der gegenwärtig als einzige Arbeit ein prospektives Design zu Grunde liegt, welches eine über zwei Jahre fortwährende Beobachtung ihrer 195 ausschließlich operativ versorgten Studienteilnehmer beinhaltet. Die hier erfasste 1-Jahresmortalität rangiert mit 20 % im oberen Bereich, wobei sich im zweiten Beobachtungsjahr eine nur noch geringfügige Zunahme auf 23 % feststellen ließ. Diese Plateauartige Abflachung der Sterbekurve unterstreicht den hochakuten, inflammatorischen Charakter der Erkrankung (163).

Unerwähnt bleibt in der Mehrheit der übrigen Arbeiten, inwiefern eindeutig auf andere Ursachen zurückführbare Todesfälle in der oft auf andere Fragestellungen abzielenden statistischen Auswertung zensiert, oder aber als Ereignis gewertet werden. Lediglich in der von Kehrer et al. durchgeführten Studie wurden hierzu eindeutige Angaben gemacht. Es zeigte sich eine krankheitsunabhängige 1-Jahremortalität der Stichprobe von 20 %, die in einem ähnlichen Bereich zu der in unserer Studie erfassten krankheitsunabhängigen 1-Jahresmortalität von 17,6 % rangiert und sich nach Auffassung der Autoren durch das vergleichsweise höhere Durchschnittsalter der Patienten erklären lässt. Dieser Erklärungsversuch gründet auf der von einigen Arbeiten behandelten und statistisch erwiesenen Hypothese, die eine erhöhte 1-Jahresmortalität mit einem hohen Lebensalter in Verbindung bringt. Kehrer et al. errechneten so im Rahmen ihrer univariaten Analyse eine HR von 2,10 für das Versterben an einer SDZ im Falle eines Erkrankungsalters von größer 65 (140).

Courjon et al. stützen diese These. Sie führten eine post-hoc Analyse zur 2015 publizierten, sich mit der angemessenen Dauer einer antimikrobiellen Therapie der SDZ befassenden randomisierten kontrollierten Studie von Bernard et al. durch. Darin zeigte sich eine deutliche Diskrepanz der 1-Jahresmortalität zwischen den jüngeren (Lebensalter < 75 Jahre: 3 %) und betagteren (Lebensalter ≥ 75 Jahre: 21 %) Betroffenen, wobei das Ausmaß dieses Unterschieds auch der im Vergleich zur Studie von Kehrer et al. zehn Jahre höheren Altersgrenze geschuldet war, die die Grundlage der Unterteilung in beide Altersgruppen bildete ($p < 0,001$). Mitverantwortlich für diesen die Mortalität betreffenden Unterschied sei die höhere Präsenz an schwerwiegenden Komplikationen, allem voran bakteriellen Endokarditiden, die sich bei der älteren Bevölkerungsgruppe deutlich häufiger ausprägen (37 % vs. 14 %; $p < 0,001$) (81).

Kehrer et al. konnten darüber hinaus im Rahmen ihrer multivariat angelegten Analyse weitere Faktoren identifizieren, die mit einer erhöhten 1-Jahresmortalität assoziiert sind. Hierzu zählen die Gegenwart schwerwiegender neurologischer Defizite bei Erstvorstellung (HR = 2,3) sowie die Ausprägung epiduraler Abszesse (HR = 1,9), die entsprechende Ausfallerscheinungen oftmals mitverantworten. Zudem erhöhen vorab bestehende Komorbiditäten, wie ein Diabetes mellitus (HR = 2,4) oder Zustände iatrogen induzierter oder durch andere Erkrankungen bedingter Immunschwäche (HR = 2,1), das Risiko eines Versterbens innerhalb eines Jahres nach Diagnosestellung (140).

Während bereits einzelne Risikofaktoren einer erhöhten Sterblichkeit, die sowohl Begleiterkrankungen und Komplikationen als auch demographische und symptomatische Gesichtspunkte miteinschließen, identifiziert wurden, untersuchen aktuelle Studien nur selten den Einfluss verschiedener Therapiearten auf die Mortalität. Dieser Einfluss stellt das eigentliche Kernelement der an dieser Stelle zu beantwortenden Fragestellung dar. Lediglich die von

Taylor et al. aufgesetzte Metaanalyse aus dem Jahr 2018 setzt die Mortalität unter chirurgischem Vorgehen mit der beobachteten Mortalität aller erfassten SDZ-Patienten (chirurgisch und konservativ) in Relation und attestiert dem operativen Management eine gering ausfallende Überlegenheit, ohne eine Angabe zu deren Signifikanz zu machen (Mortalität_{chirurgisch} = 6 % vs. Mortalität_{chirurgisch+konservativ} = 8 %) (8). Es sind jedoch weitere prospektive Studien notwendig, die sich eine Abbildung der Mortalität in Abhängigkeit der Therapieart zum Ziel setzen, um die in dieser Studie gewonnen Erkenntnisse zu überprüfen.

6.5 Diskussion der Lebensqualität in Abhängigkeit der angewandten Therapieart, des Patientenalters und des bestehenden Komorbiditätsprofils

Die Ausrichtung der modernen Medizin und der sich hierauf begründenden Entwicklung neuer therapeutischer Ansätze beinhaltet neben den vordergründigen Zielen der eigentlichen Genesung und dem aus einer Mortalitätssenkung hervorgehenden Zugewinn an Lebenszeit zunehmend die Sicherstellung der Patientenzufriedenheit. Diese lässt sich allem voran über die bestmögliche Schaffung einer posttherapeutischen Schmerzfreiheit erreichen. Sie stellt die Grundlage zur Wiedererlangung der Alltagstauglichkeit dar, die für die meisten Patienten ein Mindestmaß an Lebensqualität abbildet. Die im Rahmen unserer Studie zur Objektivierung dieser Ziele eingesetzten Scores umfassen den PMS, ODI und EQ-5D-5L. Von den insgesamt 103 Studienteilnehmern konnten hierzu bei 39 Patienten Daten erhoben werden, wobei sich 13 einer konservativen und 26 einer chirurgischen Therapie unterzogen hatten.

Der nach Parker und Palmer eigentlich zur Prognostizierung der 1-Jahresmortalität nach Beckenringfrakturen entworfene Score (PMS) diente der Erfassung der nach Genesung bestehenden Mobilitätseinschränkungen unserer Studienteilnehmer. Die konservativ versorgten Patienten wiesen einen Score von 9,0 auf, während operativ versorgte Patienten mit einem Score von 7,5 schlechter abschnitten. Allerdings zeichnete sich dieser Unterschied als nicht signifikant ab, sodass von einer Unabhängigkeit der Wahl der Therapie auf die erzielbare posttherapeutische Mobilität auszugehen ist. Die Aussagekraft dieser These kann zudem nicht verifiziert werden, da sich die gegenwärtige Literatur zur Beurteilung der Mobilitätseinschränkungen nicht auf den von uns verwendeten PMS bezieht.

Ein weiterer während des Follow-Ups erhobener Score stellt der ODI dar. Der zuletzt im Jahr 2000 aktualisierte ODI veranschaulichte die aus Rückenschmerzen resultierenden Einschränkungen der Alltagstauglichkeit, indem er über einen Katalog von 10 Fragen die Funktionstüchtigkeit grundlegender Körperfunktionen und die die einzelnen Lebensbereiche betreffenden Defizite graduierte. Auch wenn konservativ versorgte Patienten mit 30 % einen höheren ODI als operativ behandelte Patienten (24 %) und somit stärkere Einbußen ihrer Alltagstauglichkeit verzeichneten, war dieser Unterschied als statistisch nicht signifikant zu werten. Diese These steht im Einklang mit der von Sobottke et al. publizierten Studie, nach der sich keine signifikanten Unterschiede im mittels ODI erfassten funktionellen Status in Abhängigkeit der jeweilig angewandten Therapie zur Bekämpfung der SDZ äußern (137).

Die Arbeitsgruppe um Tsai et al. widerspricht diesem Standpunkt, indem sie auf die im Zuge ihrer Studie gesammelten Daten verweist, die eine Überlegenheit frühzeitig ergriffener chirurgischer Maßnahmen gegenüber rein konservativer Therapieansätze nahelegt. Die retrospektiv angelegte Studie, die sich zur besseren Vergleichbarkeit beider Therapieschemata explizit mit im frühen Stadium befindlicher SDZ befasst, beinhaltet eine Stichprobe von 90 Patienten, von denen sich 61 Patienten nach einjährigem Follow-Up zur Beantwortung der die Lebensqualität abbildenden Fragebögen bereit erklärten. Unter den konservativ versorgten Patienten (n = 36) lag der ODI bei 14,5 %, während chirurgisch behandelte Patienten

(n = 25) mit einem ODI von 8,8 % statistisch signifikant besser abschnitten. Innerhalb der drei operativen Schenkel (dorsale vs. ventrale vs. dorsoventrale Vorgehensweise) ließen sich keine signifikanten die Lebensqualität betreffenden Unterschiede nachweisen. Tsai et al. machen für diese Superiorität chirurgischer Maßnahmen das Wesen der SDZ als infektiöses Erkrankungsbildes verantwortlich. Zwar bildet die antimikrobielle Therapie den Grundstein der Behandlung, jedoch gehe mit einer effektiven Behandlung auch die über Debridement vermittelte lokale Sanierung des Infektfokus unter Wiederherstellung der inflammatorisch beeinträchtigten spinalen Stabilität einher. Allerdings liegt eine Limitation dieser Studie bereits in der nicht einfach handhabbaren Definierbarkeit einer frühzeitig diagnostizierten SDZ. Darüber hinaus fiel laut Tsai et al. die Bereitschaft der Stichprobe zur Teilnahme am Follow-Up verhältnismäßig gering aus. Die Autoren führen das darauf zurück, dass zwar die in ihrem Befinden stark beeinträchtigten Patienten, jedoch weniger die in ihrer Lebensqualität geringfügig eingeschränkten Betroffenen, wegen der für sie geringer ausfallenden Relevanz, auf die Möglichkeit der Befragung zu ihren Beschwerden eingingen (157).

Der als Goldstandard zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität angesehene EQ-5D-5L-Score schließt zur Errechnung eines objektivierbaren Index fünf Dimensionen und das jeweilig vorliegende Ausmaß der Einschränkung auf einer Skalierung von 1 - 5 mit ein. Er ist das letzte Messinstrument, dessen wir uns zur Abbildung der Lebensqualität bedienen. Neben der Mobilität, der Selbstversorgung und der Befähigung zum Nachgehen von Alltagsaktivitäten berücksichtigt der Score den Schmerz als solchen und die oftmals daher rührende Angst und Niedergeschlagenheit. Dies wird ergänzt durch die VAS, die den gegenwärtigen Gesundheitszustand auf einer Achse von 0 bis 100 aufzeigt. Eine statistische Analyse konnte weder im Hinblick auf den EQ-5D-Index (0,828) noch auf die VAS (65) einen Unterschied in der Gegenüberstellung beider Therapiegruppen feststellen, sodass davon ausgegangen werden muss, dass auch hier die Wahl der Therapie unerheblich für die Lebensqualität des Patienten ist. Auf die Erhebung weiterer gängiger in der Fachliteratur hinzugezogener Scores, darunter der SF-12 oder SF-36, wurde im Rahmen unserer Studie verzichtet. Dies bildet einen limitierenden Faktor im Hinblick auf die Vergleichbarkeit der von uns ausgewerteten Daten. Jedoch sollen auch die in diesem Zusammenhang publizierten Ergebnisse anderer Studien unter dem Aspekt der Diskussion mit aufgeführt werden. Die bereits oben genannte Publikation um die Arbeitsgruppe von Sobottke et al. greift neben dem ODI auch den SF-36 zur Beurteilung der Lebensqualität auf. Dabei zeigten sich, ähnlich wie bei der Auswertung des ODI, auch beim SF-36 keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Therapiegruppen (SF-36 PCS: konservativ $39,2 \pm 12,5$; chirurgisch $37,1 \pm 10,8$) (SF-36 MCS: konservativ $47,1 \pm 16,7$; chirurgisch $54,5 \pm 11,1$) (137).

Während die statistische Analyse sowohl unserer als auch der von Sobottke et al. erfassten Daten die These stützt, dass die Wahl des Therapieregimes unerheblich für die nach Genesung erfassbare Lebensqualität ist, räumen andere Forschungsgruppen dem operativen Behandlungsweg Vorteile bei der Wiederherstellung dieser ein (8,22,161,164,165). Allen voran gelangen Nasto et al. im Zuge ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass chirurgisch versorgte Patienten von einer verkürzten Rekonvaleszenz, einem geringer ausgeprägten Schmerzerleben und damit verbundenen Reduktion des Analgetikabedarfs profitieren. Zudem zeichneten sich über einen, drei und sechs Monate nach Diagnosestellung statistisch signifikante Unterschiede in der mittels SF-12 (MCS; chirurgisch vs. konservativ; ein Monat: $37,82 \pm 5,57$ vs. $24,52 \pm 3,03$, $p < 0,001$; drei Monate: $52,94 \pm 3,82$ vs. $39,45 \pm 4,92$, $p < 0,001$; sechs Monate: $54,92 \pm 3,56$ vs. $49,99 \pm 5,82$, $p < 0,017$) und EQ-5D (chirurgisch vs. konservativ; ein Monat: $0,764 \pm 0,043$ vs. $0,458 \pm 0,197$, $p < 0,001$; drei Monate: $0,890 \pm 0,116$ vs.

0,688 ± 0,142, $p < 0,001$) bemessenen Lebensqualität zu Gunsten operativ behandelter Patienten ab. Nach neun Monaten waren diese jedoch nicht mehr nachweisbar, weshalb vor allem von einem schnelleren Genesungsprozess, weniger von einem überlegenen Gesundheitszustand die Rede sein kann. Nasto et al. führen die Beobachtungen darauf zurück, dass sich die Betroffenen unmittelbar nach chirurgischer Stabilisierung mittels perkutaner dorsaler Instrumentierung ‚vollständig frei bewegen‘ durften und ihnen im Gegensatz zum konservativen Vorgehen eine weitere Ruhigstellung über eine starre Orthese erspart blieb. Erst mit Entfernung der thorakolumbosakralen Orthese und Ausheilung des Infektfokus erfahren konservativ behandelte Patienten durch den Wegfall der damit verbundenen mechanischen Einschränkungen einen Zuwachs an Lebensqualität, die nach neun Monaten das Niveau operativ versorgter Patienten erreicht (161).

Woertgen et al. vertreten ebenfalls den Standpunkt einer Überlegenheit chirurgischer Therapieschemata in puncto Patientenzufriedenheit und Lebensqualität, auch wenn der in ihrer Studie zur Abbildung der Lebensqualität erhobene SF-36 lediglich nicht signifikante Unterschiede in sechs der acht den SF-36 bildenden Komponenten erkennen lässt. Die nach Genesung erfasste Lebensqualität erreicht zudem, unabhängig von der durchlaufenen Therapieart, nicht das Niveau der Normalbevölkerung unter den 42 beobachteten Patienten (chirurgisch: 25; konservativ: 17). Mit Blick auf die Patientenzufriedenheit definierten die Leiter der Studie ein ungünstiges therapeutisches Ergebnis als das Persistieren oder Intensivieren der sich bei Diagnosestellung dargebotenen neurologischen oder den Schmerz betreffenden Symptomatik. Unter diesem Gesichtspunkt zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen beiden therapeutischen Ansätzen. Während sich 10 der 13 (77 %) mit einem ungünstigen Outcome verbundenen Betroffenen einer konservativen Behandlung unterzogen, waren 76 % (22 von 29) der erfolgreichen Erkrankungsverläufe auf chirurgische Interventionen zurückzuführen ($p < 0,0013$) (165).

Ein in vielen Studien aufgegriffener jedoch bezüglich der Art des Vorgehens nicht weiter konkretisierter Aspekt des Follow-Ups bildet die Erhebung der Rate persistierender Rückenschmerzen unter der jeweiligen Stichprobe. Die Angaben hierzu sind teils deutlichen Schwankungen unterworfen. Während Gupta et al. die Rate im Zuge ihres letzten Follow-Ups mit 32 % beziffern (93), geben Valancius et al. die Quote persistierender Schmerzen mit 19 % in einem deutlich niedrigeren Bereich an (159). Allerdings bleibt bei diesen Angaben der von der Wahl der Therapie ausgehende Einfluss unberücksichtigt. Die durch Mylona et al. und Taylor et al. aufgesetzten Metaanalysen greifen gerade diesen Aspekt auf und gestehen dem operativen Behandlungspfad eine Überlegenheit bezüglich der Prävalenz posttherapeutischer Schmerzzustände zu. 64 % der konservativ versorgten Patienten in der von Mylona et al. veröffentlichten Studie und 48 % in der von Taylor et al. publizierten Studie berichten von persistierenden Rückenschmerzen. Dagegen lag der Anteil unter den operativ behandelten Patienten mit 26 % (Mylona et al.) und 15 % (Taylor et al.) deutlich niedriger (8,22).

Die vorigen Ausführungen zeigen auf, dass die meisten Autoren der aktuellen Fachliteratur Vorteile im Hinblick auf die Wiedererlangung des größtmöglichen Ausmaßes an Lebensqualität auf Seiten operativer Behandlungsmaßnahmen sehen, auch wenn die Ergebnisse unserer Studie diese These nicht untermauern. Michiels et al. erklären sich dies durch die sofortige Schmerzreduktion, die im Zuge der chirurgischen Dekompression und des Debridement des entzündlich veränderten Bandscheibenfaches einsetzt. Darüber hinaus machen sie hierfür die über dorsale Instrumentierung vermittelte Wiederherstellung der spinalen Stabilität

verantwortlich, die die Grundlage für eine korsettfreie Nachbehandlung mit unmittelbarer Mobilisation schafft. Dieser sofortige Rückgewinn an Beweglichkeit reduziert nicht nur das Risiko liegebedingter Komplikationen und verkürzt die Krankenhausaufenthaltsdauer, sondern ermöglicht zudem eine zeitnahe Wiederaufnahme alltäglicher Aktivitäten (6,7).

Jedoch treten nicht nur in unserer Studie, sondern in dem Großteil der richtungsweisenden und die Lebensqualität thematisierenden Arbeiten deren Aussagekraft limitierende Faktoren auf. Dabei ist vor allem an das retrospektive Design der Studien zu denken, das sich durch das Fehlen einer prätherapeutischen Erfassung der die Lebensqualität abbildenden Scores äußert. Dadurch ist die Vergleichbarkeit der Daten und somit eine Rückführbarkeit der die Lebensqualität betreffenden und mit der SDZ und ihrer Behandlung einhergehenden Einschränkungen stark beeinträchtigt. Lediglich die von Yagdiran et al. 2021 publizierte und bereits im Kapitel zur Mortalität aufgeführte Arbeit beinhaltet eine prospektive über einen Zweijahreszeitraum ausgerichtete Beobachtung ihrer 195 ausschließlich operativ versorgten Stichprobenteilnehmer. Sowohl die nach einem (T1) als auch nach zwei Jahren (T2) gesammelten, die Lebensqualität abbildenden Daten, darunter ODI (T0 = 76; T1 = 29; T2 = 30), SF-36 PCS (T0 = 26; T1 = 50; T2 = 45) und EQ-5D (T0 = -0,1; T1 = 0,6; T2 = 0,5), weisen eine signifikante Verbesserung gegenüber dem jeweilig präoperativ festgehaltenen Wert (T0) auf, auch wenn die zu T1 und T2 registrierten Daten signifikant unter denen der altersstandardisierten gesunden Normalbevölkerung (ODI = k.A.; SF-36 MCS = 71; SF-36 PCS = 92; EQ-5D = 0,9) liegen. Zudem verliefen die Scores von T1 auf T2 nahezu plateauartig, sodass sich keine signifikante Veränderung der Lebensqualität nach zwei Jahren gegenüber T1 feststellen ließ. Lediglich der im SF-36 enthaltene MCS (T0 = 32; T1 = 43; T2 = 54) prägte eine signifikante Änderung nicht nach einem, sondern erst nach zwei Jahren aus. Es zeichnete sich somit über den gesamten Beobachtungszeitraum eine deutliche Zunahme der Lebensqualität von Seiten der Betroffenen nach durchlaufener chirurgischer Versorgung ab (166).

Eine weitere Schwäche bei der großteils nur einmalig erfolgten Erhebung von auf die Lebensqualität bezogener Daten in retrospektiven Studien liegt in der mangelnden Präzision, mit der sich viele Studienteilnehmer den Fragebögen widmen. Die Patienten beziehen sich bei der Beantwortung der Fragen, die die Scores abbilden, meist weniger explizit auf die unmittelbar mit der Erkrankung und deren Therapie einhergehenden funktionellen Einbußen, sondern gewähren viel mehr einen ganzheitlichen Einblick in ihren Alltag und den damit verbundenen Einschränkungen. Die oft als Kriterium einer erfolgreichen SDZ-Behandlung aufgeführte Schmerzfreiheit beherbergt somit die Gefahr einer Unterschätzung des Behandlungserfolges, da nicht klassifizierte Rückenschmerzen in der gesamten Gesellschaft ohnehin weit verbreitet sind. Diese Verzerrung der Angaben wird außerdem durch die beim Großteil der Patienten vorbestehende Multimorbidität und die stark variierenden und somit unter dem Einfluss der natürlichen Alterung stehenden Follow-Up Zeiträume gefördert. All diese, den Evidenzgrad limitierenden Faktoren zeigen die Notwendigkeit auf, mit der neue prospektive randomisierte Studien zur Generierung valider, die Lebensqualität abbildender Daten nach der Behandlung der SDZ durchgeführt werden müssen.

Die weitere statistische Auswertung der Scores in unserer Studie konnte weder eine vom Patientenalter ausgehende noch durch Multimorbidität bedingte und mittels CCI objektivierbare signifikante Einflussnahme auf die posttherapeutische Lebensqualität der Betroffenen nachweisen. Es zeigte sich lediglich eine nach Spearman als mittelstark einzuschätzende signifikante Korrelation ($r_{\text{spearman}} = -0,383$) zwischen dem Patientenalter und den mittels PMS er-

fassten Ausmaß an Restmobilität im Alltag. Dieser Zusammenhang kann als eine Abnahme der Mobilität nach Genesung mit zunehmendem Erkrankungsalter gedeutet werden. Jedoch konnten kaum Arbeiten in der Literatur identifiziert werden, mit deren Hilfe sich dieser Zusammenhang unter dem Gesichtspunkt einer überstandenen SDZ verifizieren ließe. Auch wenn sich viele Arbeiten mit dem generellen Einfluss eines steigenden Lebensalters bzw. eines breiten Komorbiditätsprofils auf die Lebensqualität beschäftigen, setzen sich nur wenige Studien zum Ziel, diesen Faktor unter dem Aspekt einer durchlaufenen SDZ zu untersuchen.

Lediglich die von Ascione et al. und Coujon et al. aufgesetzten Studien behandeln in Teilen diese Fragestellung. Die Arbeitsgruppe um Ascione et al. zeigte zum einen, dass der ODI und der die physische Komponente des SF-36 abbildende PCS sechs Monate nach Behandlungsende in ihrer Ausprägung unabhängig vom Patientenalter seien, während der Umstand einer MRSA-Infektion oder verzögerten Diagnosestellung diese Indices sehr wohl negativ beeinflussen. Allerdings wirkte sich das Alter, wie auch der Faktor einer MRSA-Infektion oder eines diagnostischen Verzugs negativ auf die mittels SF-36 MCS objektivierte mentale Verfassung der 30 Stichprobenteilnehmer aus (166). Courjon et al. wiederum stellten nach Unterteilung ihrer 351 umfassenden Stichprobe in zwei Altersgruppen (< 75 ; ≥ 75) fest, dass sich der EQ-5D-Index der jüngeren Gruppe ($0,7 \pm 0,4$) signifikant ($p = 0,007$) von dem der älteren Patientengruppe ($0,5 \pm 0,3$) im Sinne einer höheren Lebensqualität absetzt. Dieser Unterschied verliert jedoch seine Signifikanz nach einjährigem Follow-up, sodass von einer lediglich schneller einsetzenden, in ihrem Ausmaß sich aber nicht unterscheidenden Genesung in der jüngeren Patientengruppe ausgegangen werden muss (81). Die geringe Anzahl an Studien, die sich diesem Themenbereich widmen, genügt allerdings nicht, um eine klare Aussage zu dieser Fragestellung zu treffen.

6.6 Explorative Datenanalyse zur Identifikation möglicher Risikofaktoren für ein Therapieversagen in Abhängigkeit der Therapieart

Um eine möglichst effektive, an der aktuell bestverfügbaren Evidenz ausgerichtete Behandlung der SDZ zu gewährleisten, bedarf es einer umfassenden explorativen Faktorenanalyse zur Identifikation potenzieller Risikofaktoren, die den Erkrankungsverlauf verkomplizieren und damit die Heilungschancen schmälern. Der hochakute Verlauf der sich im Bandscheibensegment abspielenden inflammatorischen Prozesse setzt eine möglichst unverzügliche Aufnahme der therapeutischen Maßnahmen nach Stellung der Diagnose voraus. Nur eine gewissenhafte und umfangreiche Diagnostik ermöglicht dabei die Identifikation jener Risikofaktoren, die oftmals eine Eskalation der eingeleiteten Therapie erforderlich machen.

Die Analyse der unserer Studie zu Grunde liegenden Daten zeigte, dass weder der Ausgang chirurgischer noch konservativer Maßnahmen signifikant durch das Patientenalter oder Geschlecht der Betroffenen beeinflusst wird. Im Gegensatz hierzu ließ sich in den von Bernard et al. (Alter ≥ 75) und Huang et al. (Alter > 70) publizierten Studien ein signifikanter Zusammenhang zwischen steigendem Lebensalter und der Aussicht eines Therapieversagens nachweisen, den die Autoren auf die mit zunehmendem Alter einsetzende Multimorbidität zurückführten (88,167). Letztere schmälerte auch in unserer Stichprobe die Erfolgsaussichten beider Therapieschenkel. So reduzierte sich die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Behandlung der SDZ in Gegenwart eines hohen CCI, wobei der Effekt auf operative Vorgehensweisen mit einem $r_{\text{Pearson}} = -0,24$ als schwach und auf ein konservatives Vorgehen mit einem $r_{\text{Pearson}} = -0,34$ als mittelstark einzuschätzen ist. Die Arbeitsgruppe um Graeff et al. schreibt mit Blick auf das Komorbiditätsprofil der Patienten vor allem dem Diabetes mellitus

eine die Prognose verschlechternde Wirkung zu, welche sich in einer HR von 1,69 äußert ($p = 0,019$) (155). Kim et al. schätzen das von einem vorbestehenden Diabetes ausgehende Risiko auf ein Therapieversagen mit einem HR von 2,50 sogar noch höher ein (168). Darüber hinaus zeigte sich im Rahmen unserer statistischen Auswertung, dass ein Versagen rein konservativer Maßnahmen im Falle eines hohen ASAs oder unter Anwesenheit allgemeiner Hospitalisierungskomplikationen (HWI, ANV, Pneumonie) wahrscheinlicher wird. Dies kann der schlechten Allgemeinverfassung geschuldet sein, in der sich Patienten mit einem hohen ASA oder unter Anwesenheit von Hospitalisierungskomplikationen auch ohne SDZ befinden.

Zudem begünstigte ein Vorliegen neurologischer Ausfallerscheinungen oder lokaler Abszessformationen bei Erstvorstellung einen Fehlschlag chirurgisch ergriffener Maßnahmen unter unseren Stichprobenteilnehmern. Die Bedeutung dieses Zusammenhangs verdeutlichte sich bereits in zahlreichen anderen Studien, wobei der die Prognose beeinträchtigende Effekt auch die konservative Versorgung miteinschließt (141,155,168–171). Die meisten Autoren schätzen einen eingeschränkten neurologischen Status, insbesondere den Umstand einer beeinträchtigten motorischen Funktion, als den für das Outcome folgenschwersten Risikofaktor ein. Während McHenry et al. die Wahrscheinlichkeit eines Therapieversagens bei motorischer Schwäche bzw. Parese als um den Faktor 7,1 (OR) erhöht erachten (141), ordnen Gonzalez et al., Lu et al. und Kim et al. Einschränkungen der Motorik als noch schwerwiegender ein (Gonzalez et al.: OR = 34,2; Lu et al.: OR = 62,3; Kim et al.: OR = 15,2) (168,169,171). Ausschlaggebend in der Genese neurologischer Auffälligkeiten seien laut Soehle et al. neben kleineren Thrombosen der epiduralen, venösen Gefäße und der durch die eingeschränkte Perfusion hervorgerufenen spinalen Ischämie auch ein direktes Überspringen inflammatorischer Prozesse auf neuronale Strukturen. Zudem seien die Defizite auch auf die direkte mechanische Kompression des Rückenmarks durch epidurale Abszessformationen zurückzuführen (170). Einige Studien belegen, dass Epiduralabszesse, auch unabhängig von gleichzeitig bestehenden neurologischen Symptomen, einen prognostisch ungünstigen Effekt mit sich bringen. So äußerte sich nach einer multivariaten Analyse in der von Graeff et al. aufgesetzten Studie ein 2,05-fach erhöhtes Risiko (HR = 2,05) auf einen Fehlschlag der eingeleiteten antimikrobiellen Therapie (konservativ) im Falle epiduraler Abszedierungen (155). Darüber hinaus zeigen einige Studien, dass sich zervikal oder thorakal manifestierende, spinale Abszesse die therapeutischen Erfolgsaussichten stärker schmälern, als das für lumbale Abszesse der Fall ist (169,170,172). Tang et al. erklären sich das durch die vornehmlich nur die Spinalnerven betreffende Kompression im Bereich der LWS, während im HWS-/BWS-Bereich das Rückenmark als Ganzes im Spinalkanal eingeeengt wird (172).

Ferner berichten einige Autoren, darunter Bernard et al., von einer schlechteren Prognose bei einer durch *Staphylococcus aureus* verursachten SDZ (88). Gupta et al. stellten nach der multivariaten Analyse ihrer gesammelten Daten ein 1,74-fach höheres Risiko (HR = 1,74; $p = 0,04$) auf ein Therapieversagen fest, sofern *S. aureus* als Erreger identifiziert werden konnte. Mitverantwortlich hierfür sollen der meist hochakute Verlauf und die Neigung zur Ausprägung von Abszessen bei diesem hoch virulenten Keim sein (136). Es zeichnete sich jedoch kein signifikanter Unterschied in der therapeutischen Erfolgsmarge zwischen auf MRSA oder MSSA rückführbaren Infektionen in der von Gupta et al. durchgeführten Studie ab. Diese Beobachtung steht im Widerspruch mit den von Kim et al. erhobenen Daten, die die Wahrscheinlichkeit eines therapeutischen Versagens im Falle einer MRSA geschuldeter SDZ mit 44 % angeben, was einem 3,8-fach höheren Fehlschlagrisiko (OR = 3,8; $p = 0,047$)

im Vergleich zu einer anderen Erregerart zugrundeliegenden Infektion entspricht (168). Die statistische Analyse unserer Daten ließ jedoch keinen Anhalt für eine dieser Annahmen zu. Auch der Umstand einer frustriert verlaufenen Erregerdiagnostik oder einer polymikrobiellen Infektion hatte keinen Einfluss auf die Heilungschancen unserer Patienten. Dieses Erkenntnis deckt sich mit den Beobachtungen von Gupta et al. (93).

Weder die Art des betroffenen Wirbelsäulenabschnitts noch die Anzahl der involvierten Bandscheibensegmente standen in unserer Studienpopulation im Zusammenhang mit einem die jeweilige Therapieart betreffenden Versagen der ergriffenen Maßnahmen. Auch das Szenario einer mehrere Bandscheibenlevel umfassenden, allerdings nicht zusammenhängenden, sondern einzelne Segmente überspringenden Skip Läsion reduzierte nicht die Heilungschancen eines rein konservativen oder chirurgischen Managements. Es ließen sich keine Studien in der gegenwärtigen Literatur identifizieren, die diesen Annahmen widersprechen. Lediglich ein zusätzlicher, außerhalb der Wirbelsäule befindlicher Osteomyelitis-Herd gehe nach Graeff et al. mit einem 8,26 höheren Risiko eines Fehlschlags der Therapie einher ($p = 0,001$), da er womöglich das Korrelat einer hohen Erregervirulenz darstelle und die Chancen einer wiederkehrenden Infektion erhöhe (155). McHenry et al. unterschieden mit Blick auf die Genese der SDZ zwischen nosokomial oder ambulant erworbenen SDZs. Eine Behandlung nosokomial erworbener SDZ schlug hierbei statistisch signifikant häufiger fehl ($OR = 2,5$; $p = 0,002$) (141).

Die unverzügliche Einleitung adäquater therapeutischer Maßnahmen nach Stellung der Diagnose einer SDZ bildet ein wichtiges Element zur Sicherung des Behandlungserfolgs. Aufgrund des unspezifischen Beschwerdebildes, das vor allem durch den ohnehin in allen Bevölkerungsschichten vertretenen Rückenschmerz verkörpert wird, verzögert sich die Bestätigung der Verdachtsdiagnose einer SDZ nach Einsetzen der ersten klinischen Symptome im Mittel um 54,9 Tage (8). Die Dauer eines solchen Verzugs steht aufgrund des meist hochakuten, progredienten Krankheitsverlaufs im direkten Zusammenhang mit dem Outcome des Patienten. Die mediane Zeitspanne, nach der unsere Patienten infolge ihrer Symptomatik im ZOU vorstellig wurden, beträgt 21,0 Tage und liegt somit unter der in der Fachliteratur durchschnittlich aufgeführten Symptombdauer. Dabei ist anzumerken, dass in lediglich 63 % ($n = 65$) der Fälle den SAP-Daten eine Auskunft zum Zeitraum der Persistenz der Symptome entnommen werden konnte. Dagegen fehlte diese Information bei 37 % ($n = 38$) der Patienten, sodass die Aussagekraft dieser Zeitangabe als erheblich eingeschränkt erachtet werden muss. Des Weiteren muss betont werden, dass sich diese Angabe zumeist auf das am längsten vorherrschende Symptom bezieht, ohne dabei zu berücksichtigen, wann andere Vorboten der Erkrankung in Erscheinung traten. Die extreme Streuung dieser Zeitspanne spiegelt sich in der Abweichung des Mittelwerts (= 8,45 Wochen) zum Median wider. Wie bereits im Abschnitt 5.1.6 der Ergebnisse erwähnt, wurde aufgrund der unzureichenden Präzision der Dokumentation anamnestisch erhobener Beschwerden auf weitere statistische Untersuchungen bezüglich der Auswirkung einer verzögerten Diagnosestellung auf die Genesungsaussichten unserer Patienten verzichtet. Stattdessen setzten wir bei unserer Analyse eines möglichen Einflusses eines diagnostischen Verzugs den Fokus auf die Beurteilung des Zeitfensters zwischen Erstvorstellung und dem erstmaligen Ergreifen operativer Maßnahmen, da den Akten konservativ versorgter Patienten nicht eindeutig zu entnehmen war, wann die erste Gabe antimikrobieller Substanzen erfolgte. Im Schnitt lagen im Falle einer erfolgreichen Therapie 3,50 Tage zwischen Vorstellung und Eingriff. Entgegen den allgemeinen Erwartungen wurde die misslungene Therapie mit einer noch geringeren Verzögerung von 3,00 Tagen aufgenommen. Das kann dadurch erklärt werden, dass 37 % ($n = 7$) der

Therapieversager (n = 19, 100 %) von auswärtigen Krankenhäusern, in denen bereits die Diagnose gestellt wurde, zur chirurgischen Versorgung in unser Zentrum überwiesen wurden. Aufgrund dieser Gegebenheit und durch den in 32 % der Fälle (n = 6) eingetretenen Umstand einer frustranen konservativen Erstbehandlung resultiert eine Verzerrung der Aussagekraft dieses Zeitraums, der somit nicht mehr die Phase der schnellen Diagnosefindung bis zum Beginn der Behandlung repräsentiert. Auf Grundlage dieser Beobachtungen erscheint es nachvollziehbar, dass eine Einflussnahme des oben definierten Zeitfensters auf den chirurgischen Behandlungserfolg ausgeschlossen werden kann.

Dennoch besteht auch im ZOU der Universitätsmedizin Mainz der Konsens, dass eine rasche Bestätigung des Verdachtsfalls einer SDZ im Verbund mit der unverzüglichen Einleitung einer adäquaten Therapie unerlässlich für die erfolgreiche Bekämpfung der Infektion sind. Die Bedeutung einer umfassenden und raschen diagnostischen Abklärung nach dem Einsetzen erster Symptome stellen sowohl González-López et al. als auch McHenry et al. heraus, deren beider Studien einen Zusammenhang zwischen dem therapeutischen Versagen und dem Umstand einer verzögerten Diagnosestellung erkennen lassen (141,169). Während im Falle eines therapeutischen Fehlschlags in der von der Arbeitsgruppe um McHenry et al. aufgesetzten Studie 2,1 Monate nach erstmaliger Symptompräsentation bis zur Diagnosestellung verstrichen, lag dieser zeitliche Rahmen mit 1,4 Monaten bei erfolgreich versorgten Patienten statistisch signifikant darunter. Einen Grund für die verhältnismäßig lange Diagnosefindung sehen die Autoren in der mangelnden Differentialdiagnostik bei Erstvorstellung. Bei lediglich 24 % der später bestätigten SDZ-Fälle wurde in der anfänglichen Verlaufsdokumentation auf die Möglichkeit einer sich entwickelnden vertebrealen Osteomyelitis verwiesen. Dies begründe sich laut González-López et al. in der unspezifischen Symptomatik der SDZ, die sich insbesondere beim Fehlen von Fieber oder neurologischen Defiziten nur schwer abzeichnen ließe (169). Zudem befindet sich der Patient zu diesem Zeitpunkt selten in einer medizinischen Einrichtung der tertiären Versorgung, sondern meist in kleineren externen Krankenhäusern, die weder für die Diagnostik noch sachgemäße Behandlung einer SDZ ausreichend gerüstet sind. Die oftmals nicht frühzeitige Berücksichtigung einer SDZ als potenzielle Differentialdiagnose und verspätete Überweisung an den nächstgelegenen Maximalversorger führt zum verzögerten Einsatz der MRT als Goldstandard zur Bestätigung des Verdachts einer SDZ. Zudem wird eine nicht zu vernachlässigende Anzahl an Erkrankungsfälle trotz der hohen Sensitivität und Spezifität der MRT zunächst fälschlicherweise als von einer nicht-infektiösen Wirbelsäulenerkrankung herrührend ausgelegt (141). All diese Faktoren führen vor Augen, wie unabdingbar ein von Anfang an ganzheitlicher Blick auf die klinische Präsentation des Patienten und eine reibungslose Zusammenarbeit aller beteiligten Hospitalisierungseinrichtungen ist, um ein erfolgreiches Management der SDZ zu gewährleisten.

7. Zusammenfassung und Ausblick

Bei der SDZ handelt es um eine zwar seltene, aber mit einer Mortalität von 9 % in unserer Stichprobe ernstzunehmende Erkrankung, die auch nach Genesung mit deutlichen Einschränkungen der Lebensqualität einhergehen kann. Eine wesentliche Herausforderung der meist hoch akut verlaufenden SDZ liegt in einer möglichst unverzüglichen Diagnosestellung. Eine ganzheitliche Auslegung der unspezifischen klinischen Symptomatik und das reibungslose Ineinandergreifen der sich hierauf stützenden mikrobiologisch und radiologisch ergriffenen diagnostischen Maßnahmen bilden die Grundvoraussetzung zur raschen Bestätigung

des Verdachts einer SDZ. Den bilddiagnostischen Goldstandard bildet hierbei die Magnetresonanztomographie, die wenn möglich zur Darstellung der gesamten Wirbelsäule genutzt werden soll, um alle Infektfoki zu erfassen. Hingegen mangelt es in der Literatur an Einigkeit, sobald man sich der Auswahl und dem Umfang der zur Sicherung des Therapieerfolgs erforderlichen Maßnahmen widmet. Bei der Beantwortung der Frage, welche der beiden Therapieformen mit höheren Heilungschancen einhergeht, zeigte sich im Rahmen unserer Studie eine eindeutige Überlegenheit einer ergänzenden operativen Intervention gegenüber eines rein konservativen Managements (81 % vs. 61 %). Dies spiegelte sich zudem in einer unter chirurgischer Behandlung geringer ausfallenden 1-Jahresmortalität wider (5 % vs. 19 %). Allerdings übte die Wahl des therapeutischen Vorgehens in unserer Stichprobe keinen entscheidenden Einfluss auf die während des Follow-Ups mittels Scores erfasste Lebensqualität der Patienten nach ihrer Genesung aus. Es konnten keine signifikanten Unterschiede in der Ausprägung der nach Genesung erfassten Werte des PMS, des ODI und EQ-5D zwischen beiden Therapiegruppen identifiziert werden. Andere bereits publizierte Studien weiterer Arbeitsgruppen legen eine überlegene Schmerzreduktion sowie raschere Ausheilung und damit verbundene schnellere Wiedererlangung der Alltagstauglichkeit nach chirurgischer Versorgung nahe, wobei diese Unterschiede bereits neun Monate nach Abschluss der Behandlung nicht mehr messbar seien (161).

Auch wenn die Ergebnisse unserer Studie eine Überlegenheit des operativen Vorgehens suggerieren, muss berücksichtigt werden, dass die Aussagekraft dieser These aufgrund des retrospektiven Designs begrenzt ist. Zur weiteren Beurteilung der Erfolgsaussichten und möglichen Abbildung der Überlegenheit einer der beiden Vorgehensweisen, sind zukünftig prospektive randomisierte Studien notwendig, die die Kriterien eines höheren Evidenzgrades erfüllen. Nur so lässt sich eine verlässliche Grundlage für die Formulierung einer allgemeinen Therapieempfehlung schaffen. Um ein solches Design der Praxis zugänglich zu machen, muss zunächst der mit dem Erkrankungsstadium bei Erstvorstellung assoziierte Selektionsbias, der die Auswahl der im Anschluss ergreifbaren therapeutischen Maßnahmen entscheidend beeinflusst, minimiert werden.

Da eine konservative Behandlung im Falle fortgeschrittener Erkrankungsverläufe durch die Gegenwart neurologischer Ausfallerscheinungen oder die Entwicklung ausgedehnter epiduraler Abszedierungen sowie segmentaler Instabilitäten bei funktioneller Operabilität nicht zu vertreten ist, liegt die einzige Möglichkeit zur Umsetzung eines solchen Studiendesigns im selektiven Einschluss früh diagnostizierter, unkomplizierter SDZs. Nur mit Hilfe eines solchen Designs lassen sich Aussagen zur therapeutischen Erfolgsaussicht beider Vorgehensweisen bei vergleichbarer Ausgangslage treffen.

Eine weitere wesentliche Schwäche, die allerdings einen Großteil der Fachliteratur miteinschließt, liegt in der von Studie zu Studie unterschiedlichen Auslegung eines Therapieversagens. Um den therapeutischen Fehlschlag einheitlich zu definieren, bedarf es zudem einer Einigung der Fachliteraturgemeinde auf die elementaren Ziele eines erfolgreichen Managements der SDZ. Dieser mangelnde Konsens verhindert eine verlässliche, empirische Auswertung der bereits verfügbaren, aber auch künftig gewonnenen Daten und bedarf dringender Überholung.

8. Literaturverzeichnis

1. Heyde C-E, Robinson Y, Jeszenszky D. Ätiologie und Pathogenese der Spondylodiszitis. *Die Wirbelsäule*. 2017;01(04):237–44.
2. Mörk S, Kothe R, Ulrich C. Infektionen der Wirbelsäule. *Orthopädie und Unfallchirurgie*. 2011;6:423–44.
3. Ryang YM, Akbar M. Die eitrige Spondylodiszitis: Symptome, Diagnostik und Behandlungsstrategien. *Orthopäde*. 2020;49(8):691–701.
4. Quack V, Hermann I, Rath B, Dietrich K, Spreckelsen C, Arbab D, Mueller CA, Shousha M, Clusmann H, Tingart M. Aktuelle Behandlungsstrategien der Spondylodiszitis in deutschen Akutkliniken Current Treatment Strategies for Spondylodiscitis in Surgical Clinics in Germany. *Z Orthop Unfall*. 2014;152:577–83.
5. Duarte RM, Vaccaro AR. Spinal infection: State of the art and management algorithm. *Eur Spine J*. 2013;22(12):2787–99.
6. Herren C, Von der Hoeh N, Dreimann M, Bostelmann R, Both A, , Henes FO, Hubbe, Jung N, Kobbe P, Korge A, Kühne CA, Lauterbach A, Müller CA, Nilges P, Pieroh P, Pishnamaz M, Rhode H, Sauer D, Scheyerer MJ, Schulte T, Siewe J, Sobottke R, Springer F. Diagnostik und Therapie der Spondylodiszitis-S2k-Leitlinie. AWMF Online. 2020. Deutsche Wirbelsäulengesellschaft
7. Michiels I, Jäger M. Spondylodiszitis - Aktuelle Strategien zur Diagnose und Therapie. *Orthopäde*. 2017;46(9):785–804.
8. Taylor DG, Buchholz AL, Sure DR, Buell TJ, Nguyen JH, Chen CJ, Diamond JM, Washburn PA, Harrop J, Shaffrey CI, Smith JS. Presentation and Outcomes After Medical and Surgical Treatment Versus Medical Treatment Alone of Spontaneous Infectious Spondylodiscitis: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Glob Spine J*. 2018;8(4S):49S-58S.
9. Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiszitis: Update on diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(3):11–24.
10. Sobottke R, Seifert H, Fätkenheuer G, Schmidt M, Goßmann A, Eysel P. Aktuelle Diagnostik und Therapie der Spondylodiszitis. *Dtsch Aerzteblatt Online*. 2008;105(10):181–8.
11. Aagaard T, Roed C, Dahl B, Obel N. Long-term prognosis and causes of death after spondylodiscitis: A Danish nationwide cohort study. *Infect Dis (Auckl)*. 2015;48(3):201–8.
12. Kehrer M, Pedersen C, Jensen TG, Hallas J, Lassen AT. Increased short- and long-term mortality among patients with infectious spondylodiscitis compared with a reference population. *Spine J [Internet]*. 2015;15(6):1233–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2015.02.021>
13. Klöckner C, Wiedenhöfer B. Therapie der unspezifischen destrukturierenden spondylodiszitis unter besonderer berücksichtigung des sagittalen profils. *Orthopaede*. 2012;41(9):736–41.
14. Völker A, Schubert S, Heyde CE. Spondylodiszitis im Kindes- und Jugendalter.

- Orthopade. 2016;45(6):491–9.
15. Eichler M, Weber MA, Hähnel S, Rehnitz CH. Radiologische diagnostik entzündlicher wirbelkörpererkrankungen was ist “state of the art”? Orthopade. 2012;41(9):711–20.
 16. Heller M, Davis KH, Rauschmann M, Vogl T. Radiologische Bildgebung der Spondylodiszitis Radiological imaging of spondylodiscitis Einleitung Bildmorphologien in der Magnetreso- nanztomografie und deren Wertigkeit Konventionelle Bildgebung. Die Wirbelsäule. 2017;01:245–54.
 17. Jimenez-Mejias ME, de Dios Colmenero J, Sanchez-Lora FJ, Palomino-Nicas J, Reguera JM, de la Heras JG, Garcia-Ordenez MA, Pachon J. Postoperative spondylodiskitis: Etiology, clinical findings, prognosis, and comparison with nonoperative pyogenic spondylodiskitis. Clin Infect Dis. 1999;29(6):339–45.
 18. Chahoud J, Kanafani Z, Kanj SS. Surgical Site Infections Following Spine Surgery: Eliminating the Controversies in the Diagnosis. Front Med. 2014;1(7):1–10.
 19. Smith JS, Shaffrey CI, Sansur CA, Berven SH, Fu KMG, Broadstone PA, Choma TJ, Goytan MJ, Noordeen HH, Knapp DR, Hart RA, Donaldson WF, Polly DW, Perra JH, Boachie-Adjei O. Rates of infection after spine surgery based on 108,419 procedures: A report from the Scoliosis Research Society morbidity and mortality committee. Spine (Phila Pa 1976). 2011;36(7):556–63.
 20. Roehl K, Homagk L, Hofmann GO, Klauss JR, Marmelstein D, Homagk N. Spondylodiscitis severity code: scoring system for the classification and treatment of non-specific spondylodiscitis. Eur Spine J. 2015;25(4):1012–20.
 21. Keil M, Szczerba L, Kraus G, Abel R. Therapie der septischen Querschnittlähmung Therapy of septic paraplegia. Orthopade. 2012;41(9):742–8.
 22. Mylona E, Samarkos M, Kakalou E, Fanourgiakis P, Skoutelis A. Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: A Systematic Review of Clinical Characteristics. Semin Arthritis Rheum [Internet]. 2009;39(1):10–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2008.03.002>
 23. Lehner B, Rehnitz C, Akbar M, Omlor GW, Dapunt U, Burckhardt I. Standards der mikrobiologische Diagnostik der Spondylodiszitis Standards of microbiological diagnostics of spondylodiscitis. Orthopade. 2012;41(9):702–10.
 24. Jensen AG, Espersen F, Skinhøj P, Rosdahl VT, Frimodt-Møller N. Increasing frequency of vertebral osteomyelitis following Staphylococcus aureus bacteraemia in Denmark 1980-1990. J Infect. 1997;34(2):113–8.
 25. Fowler VG, Olsen MK, Corey GR, Cheng AC, Dudley T, Oddone EZ. Clinical Identifiers of Complicated S. aureus bacteremia. Arch Intern Med. 2003;163(17):2066–72.
 26. C. Fleege, M. Rauschmann, Wichelhaus TA. Antibiotikatherapie der pyogenen Spondylodiszitis bei Erwachsenen Antibiotic therapy of pyogenic spondylodiscitis in adults. Die Wirbelsäule. 2017;01:284–93.
 27. Mulleman D, Philippe P, Senneville E, Costes C, Fages L, Deprez X, Flipo RM, Duquesnoy B. Streptococcal and enterococcal spondylodiscitis (vertebral osteomyelitis). High incidence of infective endocarditis in 50 cases. J Rheumatol. 2006;33(1):91–7.
 28. Saeed MU, Mariani P, Martin C, Smego RA, Potti A, Tight R, Thiege D. Anaerobic

- spondylodiscitis: Case series and systematic review. *South Med J*. 2005;98(2):144–8.
29. Uçkay I, Dinh A, Vauthey L, Asseray N, Passuti N, Rottman M, Biziragusenyuka J, Riche A, Rohner P, Wendling D, Mammou S, Stern R, Hoffmeyer P, Bernard L. Spondylodiscitis due to *Propionibacterium acnes*: Report of twenty-nine cases and a review of the literature. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16(4):353–8.
 30. Holmberg A, Lood R, Mörgelin M, Söderquist B, Holst E, Collin M, Christensson B, Rasmussen M. Biofilm formation by *Propionibacterium acnes* is a characteristic of invasive isolates. *Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2009;15:787–95.
 31. Marmelstein D, Homagk N, Hofmann GO, Rohl K, Homagk L. Die adjuvante systemische Antibiotikatherapie der operativ versorgten Spondylodiszitis Adjuvant Systemic Antibiotic Therapy for Surgically Treated Spondylodiscitis. *Zeitschrift für Orthopädie Unfallchirurgie*. 2015;153(2):165–70.
 32. D'Agostino C, Scorzolini L, Massetti AP, Carnevalini M, D'Ettorre G, Venditti M, Vullo V, Orsi GB. A seven-year prospective study on spondylodiscitis: Epidemiological and microbiological features. *Infection*. 2010;38(2):102–7.
 33. Bogert J, Tateen A, Hempfing A. Die konservative und operative Therapie der unspezifischen Spondylodiszitis. *Die Wirbelsäule*. 2017;01(04):273–83.
 34. Acosta FL, Chin CT, Quiñones-Hinojosa A, Ames CP, Weinstein PR, Chou D. Diagnosis and management of adult pyogenic osteomyelitis of the cervical spine. *Neurosurg Focus*. 2004;17(6):1–9.
 35. Casser HR, Seddigh S, Rauschmann M. Akuter lumbaler Rückenschmerz: Diagnostik, differenzialdiagnostik und therapie. *Dtsch Arztebl Int*. 2016;113(13):223–34.
 36. Sans N, Faruch M, Lapègue F, Ponsot A, Chiavassa H, Railhac JJ. Infections of the spinal column-Spondylodiscitis. *Diagn Interv Imaging [Internet]*. 2012;93(6):520–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2012.04.003>
 37. Modic MT, Feiglin DH, Piraino DW, Boumpfrey F, Weinstein MA, Duchesneau PM, Rehm S. Vertebral osteomyelitis: Assessment using MR. *Radiology*. 1985;157(1):157–66.
 38. Boody BS, Jenkins TJ, Maslak J, Hsu WK, Patel AA. Vertebral Osteomyelitis and Spinal Epidural Abscess: An Evidence-based Review. *J Spinal Disord Tech*. 2015;28(6):E316–27.
 39. Cornett CA, Vincent SA, Crow J, Hewlett A. Bacterial Spine Infections in Adults: Evaluation and Management. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24(1):11–8.
 40. Jevtic V. Vertebral infection. *Eur Radiol Suppl*. 2004;14(3):43–52.
 41. Van Goethem JWM, Parizel PM, Verlooy J, de Schepper AMA. The value of MRI in the diagnosis of postoperative spondylodiscitis. *Neuroradiology*. 2000;42:580–5.
 42. Mellado JM, Pérez del Palomar L, Camins A, Salvadó E, Ramos A, Saurí A. MR imaging of spinal infection: Atypical features, interpretative pitfalls and potential mimickers. *Eur Radiol*. 2004;14(11):1980–9.
 43. Euba G, Narváez JA, Nolla JM, Murillo O, Narváez J, Gómez-Vaquero C, Ariza J. Long-Term Clinical and Radiological Magnetic Resonance Imaging Outcome of Abscess-Associated Spontaneous Pyogenic Vertebral Osteomyelitis Under Conservative Management. *Semin Arthritis Rheum*. 2008;38(1):28–40.

44. Longo M, Granata F, Ricciardi GK, Gaeta M, Blandino A. Contrast-enhanced MR imaging with fat suppression in adult-onset septic spondylodiscitis. *Eur Radiol*. 2003;13(3):626–37.
45. Kowalski TJ, Layton KF, Berbari EF, Steckelberg JM, Huddleston PM, Wald JT, Osmon DR. Follow-up MR imaging in patients with pyogenic spine infections: Lack of correlation with clinical features. *Am J Neuroradiol* [Internet]. 2007;28(4):693–9. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed8&NEWS=N&AN=2007191202>
46. Gillams AR, Chaddha B, Carter AP. MR appearances of the temporal evolution and resolution of infectious spondylitis. *Am J Roentgenol*. 1996;166(4):903–7.
47. Cheung WY, Luk KDK. Pyogenic spondylitis. *Int Orthop*. 2012;36(2):397–404.
48. Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: Update on diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(SUPPL. 3):11–24.
49. Yoon SH, Chung SK, Kim KJ, Kim HJ, Jin YJ, Kim H Bin. Pyogenic vertebral osteomyelitis: Identification of microorganism and laboratory markers used to predict clinical outcome. *Eur Spine J*. 2010;19(4):575–82.
50. Carragee EJ. Pyogenic vertebral osteomyelitis. *J Bone Jt Surg*. 1997;79-A(6):874–80.
51. Jean M, Irisson JO, Gras G, Bouchand F, Simo D, Duran C, Perrone C, Mulleman D, Bernard L, Dinh A. Diagnostic delay of pyogenic vertebral osteomyelitis and its associated factors. *Scand J Rheumatol* [Internet]. 2016;46(1):64–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/03009742.2016.1158314>
52. Maus U, Andereya S, Gravius S, Ohnsorge JAK, Miltner O, Niedhart C. Procalcitonin (PCT) als Verlaufsp parameter der Spondylodiszitis. *Z Orthop Unfall*. 2009;147(1):59–64.
53. Scharrenberg JS, Yagdiran A, Brinkmann J, Brune M, Siewe J, Jung N, Mahabir E. The diagnostic value of soluble urokinase-type plasminogen activator receptor (suPAR) for the discrimination of vertebral osteomyelitis and degenerative diseases of the spine. *J Orthop Surg Res*. 2019;14(367):1–13.
54. Fleege C, Wichelhaus TA, Rauschmann M. Systemische und lokale antibiotikatherapie bei konservativ und operativ behandelten spondylodiszitiden. *Orthopade*. 2012;41(9):727–35.
55. Dufour V, Feydy A, Rillardon L, Redondo A, Le Page L, Bert F, Belmatoug N, Fantin B. Comparative study of postoperative and spontaneous pyogenic spondylodiscitis. *Semin Arthritis Rheum*. 2005;34(5):766–71.
56. Sapico FL, Montgomerie JZ. Pyogenic vertebral osteomyelitis: Report of nine cases and review of the literature. *Rev Infect Dis*. 1979;1(5):754–75.
57. Lee SA, Chiu CK, Chan CYW, Yaakup NA, Wong JHD, Kadir KAA, Kwan MK. The clinical utility of fluoroscopic versus CT guided percutaneous transpedicular core needle biopsy for spinal infections and tumours: a randomized trial. *Spine J* [Internet]. 2020;20(7):1114–24. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2020.03.015>
58. Sertic M, Parkes L, Mattiassi S, Pritzker K, Gardam M, Murphy K. The Efficacy of Computed Tomography-Guided Percutaneous Spine Biopsies in Determining a Causative Organism in Cases of Suspected Infection: A Systematic Review. *Can*

Assoc Radiol J [Internet]. 2019;70(1):96–103. Available from:
<https://doi.org/10.1016/j.carj.2018.09.003>

59. McNamara AL, Dickerson EC, Gomez-Hassan DM, Cinti SK, Srinivasan A. Yield of image-guided needle biopsy for infectious discitis: A systematic review and meta-Analysis. *Am J Neuroradiol*. 2017;38(10):2021–7.
60. Lehner B, Witte D, Suda A, Weiss S. Revisionsstrategie bei der Protheseninfektion. *Orthopade*. 2009;38(8):681–9.
61. Enoch DA, Cargill JS, Laing R, Herbert S, Corrah TW, Brown NM. Value of CT-guided biopsy in the diagnosis of septic discitis. *J Clin Pathol*. 2008;61(6):750–3.
62. Rankine JJ, Barron DA, Robinson P, Millner PA, Dickson RA. Therapeutic impact of percutaneous spinal biopsy in spinal infection. *Postgrad Med J*. 2004;80(948):607–9.
63. Foreman SC, Schwaiger BJ, Gempt J, Jungmann PM, Kehl V, Delbridge C, Vantia N, Zimmer C, Kirschke JS. MR and CT Imaging to Optimize CT-Guided Biopsies in Suspected Spondylodiscitis. *World Neurosurg* [Internet]. 2017;99:726-734.e7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.11.017>
64. Kim CJ, Kang SJ, Choe PG, Park WB, Jang HC, Jung SI, Song KH, Kim ES, Kim HB, Oh MD, Park KH, Kim NJ. Which tissues are best for microbiological diagnosis in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis undergoing needle biopsy? *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(10):931–5.
65. Chang CY, Simeone FJ, Nelson SB, Taneja AK, Huang AJ. Is biopsying the paravertebral soft tissue as effective as biopsying the disk or vertebral endplate? 10-year retrospective review of CT-guided biopsy of diskitis-osteomyelitis. *Am J Roentgenol*. 2015;205(1):123–9.
66. Chidiac C, Bru J, Choutet P, Decazes J, Dubreuil L, Leport C, Lina B, Perronne C, Pouchain D, Quinet B, Weinbreck P. Recommandations pour la pratique clinique spondylodiscites infectieuses primitives, et secondaires à un geste intradiscal, sans mise en place de matériel. *Med Mal Infect*. 2007;37(9):554–72.
67. Yang SC, Fu TS, Chen LH, Chen WJ, Tu YK. Identifying pathogens of spondylodiscitis: Percutaneous endoscopy or CT-guided biopsy. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(12):3086–92.
68. Yang SC, Fu TS, Chen LH, Niu CC, Lai PL, Chen WJ. Percutaneous endoscopic discectomy and drainage for infectious spondylitis. *Int Orthop*. 2007;31(3):367–73.
69. Ito M, Abumi K, Kotani Y, Kadoya K, Minami A. Clinical outcome of posterolateral endoscopic surgery for pyogenic spondylodiscitis: Results of 15 patients with serious comorbid conditions. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007;32(2):200–6.
70. Haaker RG, Senkal M, Kielich T, Krämer J. Percutaneous lumbar discectomy in the treatment of lumbar discitis. *Eur Spine J*. 1997;6(2):98–101.
71. Marschall J, Bhavan KP, Olsen MA, Fraser VJ, Wright NM, Warren DK. The impact of prebiopsy antibiotics on pathogen recovery in hematogenous vertebral osteomyelitis. *Clin Infect Dis*. 2011;52(7):867–72.
72. Fenollar F, Roux V, Stein A, Drancourt M, Raoult D. Analysis of 525 samples to determine the usefulness of PCR amplification and sequencing of the 16S rRNA gene for diagnosis of bone and joint infections. *J Clin Microbiol*. 2006;44(3):1018–28.
73. Fursted K, Arpi M, Lindblad BE, Pedersen LN. Broad-range PCR as a supplement to

- culture for detection of bacterial pathogens in patients with a clinically diagnosed spinal infection. *Scand J Infect Dis*. 2008;40(10):772–7.
74. Harris KA, Hartley JC. Development of broad-range 16S rDNA PCR for use in the routine diagnostic clinical microbiology service. *J Med Microbiol*. 2003;52(8):685–91.
 75. Fenollar F, Lévy PY, Raoult D. Usefulness of broad-range PCR for the diagnosis of osteoarticular infections. *Curr Opin Rheumatol*. 2008;20(4):463–70.
 76. Choi SH, Sung H, Kim SH, Lee SO, Lee SH, Kim YS, Woo JH, Kim MN. Usefulness of a direct 16S rRNA gene PCR assay of percutaneous biopsies or aspirates for etiological diagnosis of vertebral osteomyelitis. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2014;78(1):75–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2013.10.007>
 77. Morel AS, Dubourg G, Prudent E, Edouard S, Gouriet F, Casalta JP, Fenollar F, Fournier PE, Drancourt M, Raoult D. Complementarity between targeted real-time specific PCR and conventional broad-range 16S rDNA PCR in the syndrome-driven diagnosis of infectious diseases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;34(3):561–70.
 78. Lecouvet F, Irengue L, Vandercam B, Nzeusseu A, Hamels S, Gala JL. The etiologic diagnosis of infectious discitis is improved by amplification-based DNA analysis. *Arthritis Rheum*. 2004;50(9):2985–94.
 79. Pigrau C, Almirante B, Flores X, Falco V, Rodríguez D, Gasser I, Villanueva C, Pahissa A. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis and endocarditis: Incidence, risk factors, and outcome. *Am J Med*. 2005;118(11):1287.e17-1287.e24.
 80. Koslow M, Kuperstein R, Eshed I, Perelman M, Maor E, Sidi Y. The unique clinical features and outcome of infectious endocarditis and vertebral osteomyelitis co-infection. *Am J Med* [Internet]. 2014;127(7):669.e9-669.e15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.02.023>
 81. Courjon J, Lemaigen A, Ghout I, Therby A, Belmatoug N, Dinh A, Gras G, Bernard L. Pyogenic vertebral osteomyelitis of the elderly: Characteristics and outcomes on behalf of the DTS (Duration of Treatment for Spondylodiscitis) study group. 2017;(12(12)):4–11. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188470>
 82. Akiyama T, Chikuda H, Yasunaga H, Horiguchi H, Fushimi K, Saita K. Incidence and risk factors for mortality of vertebral osteomyelitis: A retrospective analysis using the Japanese diagnosis procedure combination database. *BMJ Open*. 2013;3(3):1–7.
 83. Tamura K. Clinical characteristics of infective endocarditis with vertebral osteomyelitis. *J Infect Chemother*. 2010;16(4):260–5.
 84. Bai AD, Steinberg M, Showler A, Burry L, Bhatia RS, Tomlinson GA, Bell CM, Morris AM. Diagnostic Accuracy of Transthoracic Echocardiography for Infective Endocarditis Findings Using Transesophageal Echocardiography as the Reference Standard: A Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2017;30(7):639-646.e8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2017.03.007>
 85. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, Dulghero R, El Khoury G, Erba PA, Jung B, Miro JM, Mulder BJ, Plosnka-Gosciniak E, Price S, Roos-Hesselink J, Snygg-Martin Ulrika, Thuny F, Mas PT, Vilacosta I, Zamorano JL. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. Vol. 36, *European Heart Journal*. 2015. 3075–3123 p.
 86. Roe MT, Abramson MA, Li J, Heinle SK, Kisslo J, Corey GR, Sexton DJ. Clinical information determines the impact of transesophageal echocardiography on the

- diagnosis of infective endocarditis by the Duke criteria. *Am Heart J.* 2000;139(6):945–51.
87. Grados F, Lescure FX, Senneville E, Flipo RM, Schmit JL, Fardellone P. Suggestions for managing pyogenic (non-tuberculous) discitis in adults. *Jt Bone Spine.* 2007;74(2):133–9.
 88. Bernard L, Dinh A, Ghout I, Simo D, Zeller V, Issartel B, Moing VL, Belmatoug N, Lesprit P, Bru JP, Therby A, Bouhour D, Dénes E, Debard A, Chirouze C, Fèvre K, Dupon M, Aegerter P, Mulleman D. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: An open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2015;385(9971):875–82.
 89. Herren C, Jung N, Pishnamaz M, Breuninger M, Siewe J, Sobottke R. Spondylodiscitis: Diagnosis and treatment options - A systematic review. *Dtsch Arztebl Int.* 2017;114(51–52):875–82.
 90. Hallner D, Hasenbring M. Classification of psychosocial risk factors (yellow flags) for the development of chronic low back and leg pain using artificial neural network. *Neurosci Lett.* 2004;361(1–3):151–4.
 91. De Moraes Barros Fucs PM, Meves R, Yamada HH. Spinal infections in children: A review. *Int Orthop.* 2012;36(2):387–95.
 92. Kayser R, Mahlfeld K, Greulich M, Grasshoff H. Spondylodiscitis in childhood: Results of a long-term study. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005;30(3):318–23.
 93. Gupta A, Kowalski TJ, Osmon DR, Enzler M, Steckelberg JM, Huddleston PM, Nassr A, Mandrekar JM, Berbari EF. Long-Term Outcome of Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: A Cohort Study of 260 Patients. 2017;2(September):2633851.
 94. Di Martino A, Papapietro N, Lanotte A, Russo F, Vadalà G, Denaro V. Spondylodiscitis: Standards of current treatment. *Curr Med Res Opin.* 2012;28(5):689–99.
 95. Landersdorfer CB, Bulitta JB, Kinzig M, Holzgrabe U, Sörgel F. Penetration of Antibacterials into Bone. *Clin Pharmacokinet.* 2009;48(2):89–124.
 96. Pigrau C, Rodríguez-Pardo D, Fernández-Hidalgo N, Moretó L, Pellise F, Larrosa MN, Puig M, Almirante B. Health care associated hematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis: A severe and potentially preventable infectious disease. *Med (United States).* 2015;94(3):e365.
 97. Park KH, Kim DY, Lee YM, Lee MS, Kang KC, Lee JH, Park SY, Moon C, Chong YP, Kim SH, Lee SO, Choi SH, Kim YS, Woo JH, Ryu BH, Bae IG, Cho OH. Selection of an appropriate empiric antibiotic regimen in hematogenous vertebral osteomyelitis. *PLoS One.* 2019;14(2):1–12.
 98. Breuninger M, Yagdiran A, Willinger A, Biehl LM, Otto-Lambertz C, Kuhr K, Seifert H, Fätkenheuer G, Lehmann C, Sobottke R, Siewe J, Jung N. Vertebral Osteomyelitis After Spine Surgery: A Disease With Distinct Characteristics. *Spine (Phila Pa 1976).* 2020;45(20):1426–34.
 99. Hagiya H, Haruki Y, Uchida T, Wada T, Shiota S, Ishida T, Ogawa H, Murase T, Otsuka F. Emergence of daptomycin-resistant *Staphylococcus aureus* during treatment. *Intern Med.* 2016;55(1):73–8.
 100. Lefebvre M, Jacqueline C, Amador G, Le Mabecque V, Miegerville A, Potel G, Caillon

- J, Asseray N. Efficacy of daptomycin combined with rifampicin for the treatment of experimental meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) acute osteomyelitis. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2010;36(6):542–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2010.07.008>
101. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, Hendershot EF, Holtom PD, Huddleston PM, Petermann GW, Osmon DR. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis*. 2015;61(6):e26–46.
 102. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, Hendershot EF, Holtom PD, Huddleston PM, Petermann GW, Osmon DR. Executive Summary: 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults: Table 1. *Clin Infect Dis*. 2015;61(6):859–63.
 103. Park KH, Cho OH, Lee JH, Park JS, Ryu KN, Park SY, Lee Y, Chong YP, Kim S, Lee S, Choi S, Bae I, Kim YS, Woo JH, Lee MS. Optimal Duration of Antibiotic Therapy in Patients with Hematogenous Vertebral Osteomyelitis at Low Risk and High Risk of Recurrence. *Infectious Diseases Society of America*. 2015. 1–26 p.
 104. Duarte RM, Vaccaro AR. Spinal infection: State of the art and management algorithm. *Eur Spine J*. 2013;22(12):2787–99.
 105. Sobottke R, Seifert H, Fätkenheuer G, Schmidt M, Goßmann A, Eysel P. Current diagnosis and treatment of spondylodiscitis. *Dtsch Arztebl*. 2008;105(10):181–7.
 106. Nickerson EK, Sinha R. Vertebral osteomyelitis in adults: An update. *Br Med Bull*. 2016;117(1):121–38.
 107. Löhr M, Reithmeier T, Ernestus RI, Ebel H, Klug N. Spinal epidural abscess: Prognostic factors and comparison of different surgical treatment strategies. *Acta Neurochir (Wien)*. 2005;147(2):159–66.
 108. Kalff R, Ewald C, Waschke A, Gobisch L, Hopf C. Degenerative lumbale Spinalkanalstenose im höheren Lebensalter. *Dtsch Arztebl Int*. 2013;110(37):613–24.
 109. Curry WT, Hoh BL, Amin-Hanjani S, Eskandar EN. Spinal epidural abscess: Clinical presentation, management, and outcome. *Surg Neurol*. 2005;63(4):364–71.
 110. Bydon M, De La Garza-Ramos R, Macki M, Naumann M, Sciubba DM, Wolinsky JP, Bydon A, Gokaslan ZL, Witham TF. Spinal instrumentation in patients with primary spinal infections does not lead to greater recurrent infection rates: An analysis of 118 cases. *World Neurosurg* [Internet]. 2014;82(6):E807–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2014.06.014>
 111. Dietz N, Sharma M, Alhourani A, Ugiliweneza B, Wang D, Nuño M, Drazin D, Boakye M. Outcomes of decompression and fusion for treatment of spinal infection. *Neurosurg Focus*. 2019;46(1):1–9.
 112. Viezens L, Schaefer C, Helmers R, Vettorazzi E, Schroeder M, Hansen-Algenstaedt N. Spontaneous Pyogenic Spondylodiscitis in the Thoracic or Lumbar Spine: A Retrospective Cohort Study Comparing the Safety and Efficacy of Minimally Invasive and Open Surgery Over a Nine-Year Period. *World Neurosurg* [Internet]. 2017;102:18–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.02.129>
 113. Kim SH, Kang MS, Chin DK, Kim KS, Cho YE, Kuh SU. Anterior lumbar interbody

- fusion for the treatment of postoperative spondylodiscitis. *J Korean Neurosurg Soc.* 2014;56(4):310–4.
114. Blizzard DJ, Hills CP, Isaacs RE, Brown CR. Extreme lateral interbody fusion with posterior instrumentation for spondylodiscitis. *J Clin Neurosci* [Internet]. 2015;22(11):1758–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2015.05.021>
 115. von der Hoeh NH, Voelker A, Hofmann A, Zajonz D, Spiegl UA, Jarvers JS, Heyde CE. Pyogenic Spondylodiscitis of the Thoracic Spine: Outcome of 1-Stage Posterior Versus 2-Stage Posterior and Anterior Spinal Reconstruction in Adults. *World Neurosurg* [Internet]. 2018;120:e297–303. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.08.055>
 116. Choi EJ, Kim SY, Kim HG, Shon HS, Kim TK, Kim KH. Percutaneous endoscopic debridement and drainage with four different approach methods for the treatment of spinal infection. *Pain Physician.* 2017;20(6):E933–40.
 117. Yang SC, Fu TS, Chen HS, Kao YH, Yu SW, Tu YK. Minimally invasive endoscopic treatment for lumbar infectious spondylitis: A retrospective study in a tertiary referral center. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014;15(1).
 118. Kim IS, Kim KH, Shin SW, Kim TK, Kim J II. Indigo carmine for the selective endoscopic intervertebral nucleotomy. *J Korean Med Sci.* 2005;20(4):702–3.
 119. Wang X, Zhou S, Bian Z, Li M, Jiang W, Hou C, Zhu L. Unilateral percutaneous endoscopic debridement and drainage for lumbar infectious spondylitis. *J Orthop Surg Res.* 2018;13(1):1–8.
 120. Hadjipavlou AG, Katonis PK, Gaitanis IN, Muffoletto AJ, Tzermiadianos MN, Crow W. Percutaneous transpedicular discectomy and drainage in pyogenic spondylodiscitis. *Eur Spine J.* 2004;13(8):707–13.
 121. Lehner B, Klöckner C, Akbar M, Wiedenhöfer B, Hemmer S, Schmidmaier G. Goldstandard bei der Implantatwahl zur operativen Therapie der Spondylitis/Spondylodiszitis Gold standard for implant selection in operative therapy of spondylitis/spondylodiscitis. *Orthopade.* 2012;41(9):721–6.
 122. Niedhart C, Pingsmann A, Jürgens C, Marr A, Blatt R, Niethard FU. Komplikationen nach entnahme autologen knochens aus dem ventralen und dorsalen beckenkamm - Eine prospektive, kontrollierte studie. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 2003;141(4):481–6.
 123. Dimitriou R, Mataliotakis GI, Angoules AG, Kanakaris NK, Giannoudis PV. Complications following autologous bone graft harvesting from the iliac crest and using the RIA: A systematic review. *Injury* [Internet]. 2011;42(SUPPL. 2):S3–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2011.06.015>
 124. Sheha ED, Meredith DS, Shifflett GD, Bjerke BT, Iyer S, Shue J, Nguyen J, Huang RC. Postoperative pain following posterior iliac crest bone graft harvesting in spine surgery: a prospective, randomized trial. *Spine J* [Internet]. 2018;18(6):986–92. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2017.10.011>
 125. Cox G, Jones E, McGonagle D, Giannoudis PV. Reamer-irrigator-aspirator indications and clinical results: A systematic review. *Int Orthop.* 2011;35(7):951–6.
 126. Dawson J, Kiner D, Gardner W, Swafford R, Nowotarski PJ. The reamer-irrigator-aspirator as a device for harvesting bone graft compared with iliac crest bone graft: Union rates and complications. *J Orthop Trauma.* 2014;28(10):584–90.

127. Belthur M V., Conway JD, Jindal G, Ranade A, Herzenberg JE. Bone graft harvest using a new intramedullary system. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(12):2973–80.
128. Wimmer C, Krismer M, Gluch H, Ogon M, Stöckl B. Autogenic versus allogenic bone grafts in anterior lumbar interbody fusion. *Clin Orthop Relat Res.* 1999;(360):122–6.
129. Schuster JM, Avellino AM, Mann FA, Girouard AA, Grady MS, Newell DW, Winn HR, Chapman JR, Mirza SK. Use of structural allografts in spinal osteomyelitis: A review of 47 cases. *J Neurosurg.* 2000;93(1 SUPPL.):8–14.
130. An KC, Kim JY, Kim TH, Kim JS, Park DH, Kim JG, Sung TW. Posterior lumbar interbody fusion using compressive bone graft with allograft and autograft in the pyogenic discitis. *Asian Spine J.* 2012;6(1):15–21.
131. Gorth DJ, Puckett S, Ercan B, Webster TJ, Rahaman M, Sonny Bal B. Decreased bacteria activity on Si3N4 surfaces compared with PEEK or titanium. *Int J Nanomedicine.* 2012;7:4829–40.
132. Schomacher M, Finger T, Koeppen D, Süß O, Vajkoczy P, Kroppenstedt S, Cabraja M. Application of titanium and polyetheretherketone cages in the treatment of pyogenic spondylodiscitis. *Clin Neurol Neurosurg [Internet].* 2014;127:65–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2014.09.027>
133. Shiban E, Janssen I, da Cunha PR, Rainer J, Stoffel M, Lehmborg J, Ringel F, Meyer B. Safety and efficacy of polyetheretherketone (PEEK) cages in combination with posterior pedicle screw fixation in pyogenic spinal infection. *Acta Neurochir (Wien) [Internet].* 2016;158(10):1851–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-016-2924-z>
134. Fleege C, Wichelhaus TA, Rauschmann M. Systemische und lokale Antibiotikatherapie bei konservativ und operativ behandelten Spondylodiszitiden Systemic and local antibiotic therapy of conservative and operative treatment of spondylodiscitis. *Orthopade.* 2012;41(9):727–35.
135. Von Stechow D, Rauschmann MA. Effectiveness of combination use of antibiotic-loaded perOssal® with spinal surgery in patients with spondylodiscitis. *Eur Surg Res.* 2009;43(3):298–305.
136. Loibl M, Stoyanov L, Doenitz C, Brawanski A, Wiggermann P, Krutsch W, Nerlich M, Oszwald M, Neumann C, Salzberger B, Hanses F. Outcome-related co-factors in 105 cases of vertebral osteomyelitis in a tertiary care hospital. *Infection.* 2014;42(3):503–10.
137. Sobottke R, Röllinghoff M, Zarghooni K, Zarghooni K, Schlüter-Brust K, Delank KS, Seifert H, Zweig T, Eysel P. Spondylodiscitis in the elderly patient: Clinical mid-term results and quality of life. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2010;130(9):1083–91.
138. Karadimas EJ, Bungler C, Lindblad BE, Hansen ES, Høy K, Helmig P, Kannerup AS, Niedermann B. Spondylodiscitis. A retrospective study of 163 patients. *Acta Orthop.* 2008;79(5):650–9.
139. Aagaard T, Roed C, Dragsted C, Skinhøj P. Microbiological and therapeutic challenges in infectious spondylodiscitis: A cohort study of 100 cases, 2006-2011. *Scand J Infect Dis.* 2013;45(6):417–24.
140. Kehrer M, Pedersen C, Jensen TG, Hallas J, Lassen AT. Increased short- and long-term mortality among patients with infectious spondylodiscitis compared with a reference population. *Spine J [Internet].* 2015;15(6):1233–40. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2015.02.021>

141. McHenry MC, Easley KA, Locker GA. Vertebral osteomyelitis: Long-term outcome for 253 patients from 7 Cleveland-area hospitals. *Clin Infect Dis*. 2002;34(10):1342–50.
142. Mary E. Charlson, Peter Pompei, Ales KL, MacKenzie CR. A New Method of Classifying Prognostic in Longitudinal Studies : Development and Validation. *J Chronic Dis* [Internet]. 1987;40(5):373–83. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0021968187901718>
143. Parker MJ, Palmer CR. A NEW MOBILITY SCORE FOR PREDICTING MORTALITY AFTER HIP FRACTURE [Internet]. Vol. 755. 1993 [cited 2019 Mar 22]. Available from: https://pdfs.semanticscholar.org/1032/1650122ecaaed5c8c434a162624cb5674b50.pdf?_ga=2.72347283.1668383677.1553284436-1285101721.1553284436
144. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen MF, Kind P, Parkin D, Bonsel G, Badia X. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). [cited 2019 Mar 22]; Available from: www.euroqol.org].
145. Van Reenen M, Janssen B. EQ-5D-5L User Guide Basic information on how to use the EQ-5D-5L instrument [Internet]. 2015 [cited 2019 Mar 22]. Available from: https://euroqol.org/wp-content/uploads/2016/09/EQ-5D-5L_UserGuide_2015.pdf
146. Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index. *Spine (Phila Pa 1976)* [Internet]. 2000 Nov 15 [cited 2019 Mar 22];25(22):2940–52; discussion 2952. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11074683>
147. Fairbank, JC, Couper J, Davies JB, O'Brien JP. The Oswestry low back pain disability questionnaire. *Physiotherapy*. 1980;66(8), 271-273.
148. Held U. Grafische Darstellung und Vergleich von Überlebenszeitverläufen. *Swiss Med Forum – Schweizerisches Medizin-Forum*. 2010;10(33):548–50.
149. Held U. Das Cox-Modell zur Analyse von Ueberlebenszeiten. *Swiss Med Forum – Schweizerisches Medizin-Forum*. 2010;10(34):568–9.
150. Du Prel JB, Röhrig B, Hommel G, Blettner M. Auswahl statistischer testverfahren - Teil 12 der serie zur bewertung wissenschaftlicher publikationen. *Dtsch Arztebl*. 2010;107(19):343–8.
151. Baltés-Götz B, Trier U, Spss AWS. Exakte Tests mit SPSS. 1998;1–26.
152. Held U. Hypothesentests und p-Werte helfen bei der Überprüfung von statistischen Aussagen. *Swiss Med Forum – Schweizerisches Medizin-Forum*. 2010;10(39):667–9.
153. Irlbeck T, Zwißler B, Bauer A. ASA-Klassifikation: Wandel im Laufe der Zeit und Darstellung in der Literatur. *Anaesthesist*. 2017;66(1):5–10.
154. Pola E, Autore G, Formica VM, Pambianco V, Colangelo D, Cauda R, Fantoni M. New classification for the treatment of pyogenic spondylodiscitis: validation study on a population of 250 patients with a follow-up of 2 years. *Eur Spine J*. 2017;26:479–88.
155. Graeff JJ De, Rui N, Pereira P, Wulfftenpalthe OD Van, Nelson SB, Schwab JH. Prognostic Factors for Failure of Antibiotic Treatment in Patients With Osteomyelitis of the Spine Department of Orthopaedic Surgery , Spine Surgery Service , Massachusetts General Hospital – Harvard Medical General Hospital – Harvard Medical School Copyr. 2017;42(17):1339–46.

156. Patel AR, Alton TB, Bransford RJ, Lee MJ, Bellabarba CB, Chapman JR. Spinal epidural abscesses: Risk factors, medical versus surgical management, a retrospective review of 128 cases. *Spine J [Internet]*. 2014;14(2):326–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2013.10.046>
157. Tsai TT, Yang SC, Niu CC, Lai PL, Lee MH, Chen LH, Chen WJ. Early surgery with antibiotics treatment had better clinical outcomes than antibiotics treatment alone in patients with pyogenic spondylodiscitis: a retrospective cohort study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18(1):1–7.
158. Butler JS, Shelly MJ, Timlin M, Powderly WG, O'Byrne JM. Nontuberculous Pyogenic Spinal Infection in Adults. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006;31(23):2695–700.
159. Valancius K, Hansen ES, Høy K, Helmig P, Niedermann B, Büniger C. Failure modes in conservative and surgical management of infectious spondylodiscitis. *Eur Spine J*. 2013;22(8):1837–44.
160. Bettini N, Girardo M, Dema E, Cervellati S. Evaluation of conservative treatment of non specific spondylodiscitis. *Eur Spine J*. 2009;18(SUPPL. 1):143–50.
161. Nasto LA, Colangelo D, Mazzotta V, Di Meco E, Neri V, Nasto RA, Fantoni M, Pola E. 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 J [Internet]*. 2014;14(7):1139–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2013.07.479>
162. Yoshimoto M, Takebayashi T, Kawaguchi S, Tsuda H, Ida K, Wada T, Yamashita T. Pyogenic spondylitis in the elderly: A report from Japan with the most aging society. *Eur Spine J*. 2011;20(4):649–54.
163. Yagdiran A, Otto-Lambertz C, Lingscheid KM, Sircar K, Samel C, Scheyerer MJ, Zarghooni K, Eysel P, Sobottke R, Jung N, Siewe J. Quality of life and mortality after surgical treatment for vertebral osteomyelitis (VO): a prospective study. *Eur Spine J [Internet]*. 2021;30(6):1721–31. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00586-020-06519-z>
164. Rutges JPHJ, Kempen DH, van Dijk M, Oner FC. Outcome of conservative and surgical treatment of pyogenic spondylodiscitis: a systematic literature review. *Eur Spine J*. 2016;25(4):983–99.
165. Woertgen C, Rothoerl RD, Englert C, Neumann C. Pyogenic spinal infections and outcome according to the 36-Item Short Form Health Survey. *J Neurosurg Spine*. 2006;4(6):441–6.
166. Ascione T, Balato G, Di Donato SL, Pagliano P, Granata F, Colella G, Ruosi C. Clinical and microbiological outcomes in haematogenous spondylodiscitis treated conservatively. *Eur Spine J*. 2017;26:489–95.
167. Huang PY, Chen SF, Chang WN, Lu CH, Chuang YC, Tsai NW, Changa CC, Wangd HC, Chiene CC, Chena SH, Huang CR. Spinal epidural abscess in adults caused by *Staphylococcus aureus*: Clinical characteristics and prognostic factors. *Clin Neurol Neurosurg [Internet]*. 2012;114(6):572–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2011.12.006>
168. Kim S Do, Melikian R, Ju KL, Zurakowski D, Wood KB, Bono CM, Harris MB. Independent predictors of failure of nonoperative management of spinal epidural abscesses. *Spine J*. 2014;14(8):1673–9.

169. González-López JJ, Górgolas M, Muñiz J, López-Medrano F, Barnés PR, Fernández Guerrero ML. Spontaneous epidural abscess: Analysis of 15 cases with emphasis on diagnostic and prognostic factors. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2009;20(5):514–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2009.03.010>
170. Soehle M WT (2002); N 51(1):79–85. Spinal epidural abscesses: clinical manifestations, prognostic factors, and outcomes. *Neurosurgery*. 2008;62(5):53–61.
171. Lu CH, Chang WN, Lui CC, Lee PY, Chang HW. Adult spinal epidural abscess: Clinical features and prognostic factors. *Clin Neurol Neurosurg*. 2002;104(4):306–10.
172. Tang HJ, Lin HJ, Liu YC, Li CM. Spinal Epidural Abscess-Experience with 46 patients and evaluation of prognostic factors. *J Infect*. 2002;45(2):76–81.

9. Anhang

Tabelle 78: Geschlechtsabhängige Altersverteilung

weiblich	N	Gültig	40
		Fehlend	0
	Mittelwert		71,28
	Median		76,00
	Standardabweichung		12,812
	Perzentile	25	62,00
	50	76,00	
	75	81,00	
männlich	N	Gültig	63
		Fehlend	0
	Mittelwert		65,16
	Median		64,00
	Standardabweichung		13,183
	Perzentile	25	56,00
	50	64,00	
	75	77,00	

Tabelle 79: Mann-Whitney-U-Test zur Geschlechtsabhängigen Verteilung

Geschlecht		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Alter	weiblich	40	60,84	2433,50
	männlich	63	46,39	2922,50
	Gesamt	103		

Tabelle 80: Mann-Whitney-U-Test zur geschlechtsabhängigen Altersverteilung

	Alter
Mann-Whitney-U	906,500
Wilcoxon-W	2922,500
Z	-2,394
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,017

Tabelle 81: Testung des CCI auf Normalverteilung

		Komorbiditätsindex
N		103
Parameter der Normalverteilung ^{a,b}	Mittelwert	4,50
	Standardabweichung	2,551
Extremste Differenzen	Absolut	,101
	Positiv	,101
	Negativ	-,083
Statistik für Test		,101
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,011 ^c

Tabelle 82: Testung der Krankenhausaufenthaltsdauer auf Normalverteilung

		Aufenthaltsdauer
N		103
Parameter der Normalverteilung ^{a,b}	Mittelwert	29,27
	Standardabweichung	18,442
Extremste Differenzen	Absolut	,127
	Positiv	,127
	Negativ	-,107
Statistik für Test		,127
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,000 ^c

Tabelle 83: Testung der Symptombdauer auf Normalverteilung

		Symp.Dauer
N		65
Parameter der Normalverteilung ^{a,b}	Mittelwert	8,45
	Standardabweichung	19,130
Extremste Differenzen	Absolut	,350
	Positiv	,350
	Negativ	-,349
Statistik für Test		,350
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,000 ^c

Tabelle 84: Testung der Dauer der Antibiose auf Normalverteilung - konservativ

		Dauer i.v. AB	Dauer p.o. AB
N		27	21
Parameter der Normalverteilung ^{a,b}	Mittelwert	16,44	97,48
	Standardabweichung	8,455	77,767
Extremste Diffe- renzen	Absolut	,206	,253
	Positiv	,206	,253
	Negativ	-,078	-,163
Statistik für Test		,206	,253
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,005 ^c	,001 ^c

Tabelle 85: Testung der Dauer der Antibiose auf Normalverteilung - chirurgisch

		Dauer i.v. AB	Dauer p.o. AB
N		58	51
Parameter der Normalverteilung ^{a,b}	Mittelwert	26,34	56,59
	Standardabweichung	23,734	27,750
Extremste Diffe- renzen	Absolut	,249	,151
	Positiv	,249	,151
	Negativ	-,208	-,113
Statistik für Test		,249	,151
Asymptotische Signifikanz (2- seitig)		,000 ^c	,005 ^c

Tabelle 86 Testung auf Normalverteilung der Dauer zwischen Aufnahme und OP

		Dauer zw Aufnahme und OP
N		79
Parameter der Normalverteilung ^{a,b}	Mittelwert	7,16
	Standardabweichung	8,492
Extremste Diffe- renzen	Absolut	,234
	Positiv	,234
	Negativ	-,199
Statistik für Test		,234
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,000 ^c

Tabelle 87: Mann-Whitney-U-Test: Dauer zwischen Aufnahme und OP vs. Vorbehandlungsstatus

chirurgTherapie	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Dauer zw primär Aufnahme und OP	67	38,72	2594,50
sekundär	12	47,13	565,50
Gesamt	79		

Tabelle 88: Mann-Whitney-U-Test: Dauer zwischen Aufnahme und OP vs. Vorbehandlungsstatus

	Dauer zw Aufnahme und OP
Mann-Whitney-U	316,500
Wilcoxon-W	2594,500
Z	-1,178
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,239

Abbildung 61: Einsatz von Ostim-Paste

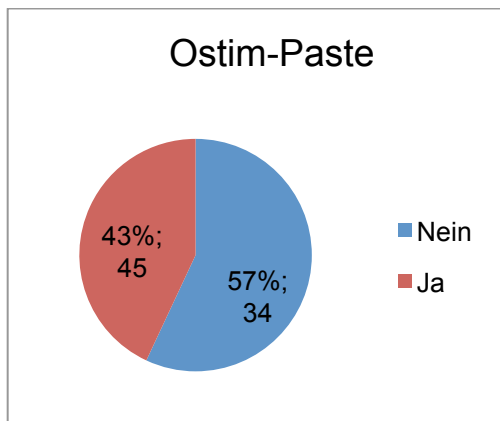


Abbildung 62: Verteilung ein- und zweizeitiger Eingriffe

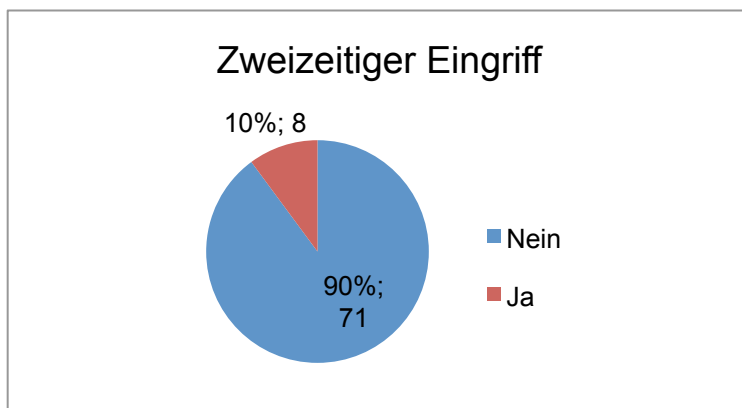


Tabelle 89: Testung des ODI auf Normalverteilung

		ODI (%)
N		39
Parameter der Normalverteilung ^{a,b}	Mittelwert	27,85
	Standardabweichung	19,742
Extremste Differenzen	Absolut	,097
	Positiv	,097
	Negativ	-,079
Statistik für Test		,097
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,200 ^{c,d}

Tabelle 90: Testung des EQ-5D-Index und NRS auf Normalverteilung

		EQ-5D_index	NRS
N		39	39
Parameter der Normalverteilung ^{a,b}	Mittelwert	,74162	60,74
	Standardabweichung	,282421	23,958
Extremste Differenzen	Absolut	,232	,138
	Positiv	,180	,060
	Negativ	-,232	-,138
Statistik für Test		,232	,138
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,000 ^c	,061 ^c

Tabelle 91: Allgemeiner Therapieerfolg in Abhängigkeit der Therapieart

Therapieart	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
konservativ	36	14	22	61,1%
chirurgisch	67	13	54	80,6%
Gesamt	103	27	76	73,8%

Tabelle 92: Log-Rank-Test zum Therapieausgang in Abhängigkeit der Therapieart (1)

Therapieart	Mittelwert ^a				Median			
	Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall		Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze			Untere Grenze	Obere Grenze
konservativ	1973,460	288,342	1408,311	2538,610				
chirurgisch	2187,145	154,442	1884,439	2489,851				
Gesamt	2433,291	158,350	2122,925	2743,658				

Tabelle 93: Log-Rank-Test zum Therapieausgang in Abhängigkeit der Therapieart (2)

	Chi-Quadrat	Freiheitsgrade	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	6,039	1	,014

Tabelle 94: Testung auf gleichmäßige Verteilung der Altersgruppen auf beide Therapiearten

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	1,292 ^a	1	,256		
Kontinuitätskorrektur ^b	,862	1	,353		
Likelihood-Quotient	1,304	1	,254		
Exakter Test nach Fisher				,301	,177
Zusammenhang linear-mit-linear	1,279	1	,258		
Anzahl der gültigen Fälle	103				

Tabelle 95: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. Altersgruppe

Therapieart		Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
konservativ	Chi-Quadrat nach Pearson	,452 ^a	1	,501		
	Kontinuitätskorrektur ^b	,100	1	,752		
	Likelihood-Quotient	,449	1	,503		
	Exakter Test nach Fisher				,723	,374
	Zusammenhang linear-mit-linear	,439	1	,507		
	Anzahl der gültigen Fälle	36				
chirurgisch	Chi-Quadrat nach Pearson	,559 ^c	1	,455		
	Kontinuitätskorrektur ^b	,192	1	,661		
	Likelihood-Quotient	,564	1	,453		
	Exakter Test nach Fisher				,544	,332
	Zusammenhang linear-mit-linear	,551	1	,458		
	Anzahl der gültigen Fälle	67				

Tabelle 96: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. Geschlechts

Therapieart		Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
konservativ	Chi-Quadrat nach Pearson	,071 ^a	1	,790	1,000	,530
	Kontinuitätskorrektur ^b	0,000	1	1,000		
	Likelihood-Quotient	,071	1	,790		
	Exakter Test nach Fisher					
	Zusammenhang linear-mit-linear	,069	1	,793		
	Anzahl der gültigen Fälle	36				
chirurgisch	Chi-Quadrat nach Pearson	,091 ^c	1	,763	1,000	,518
	Kontinuitätskorrektur ^b	0,000	1	1,000		
	Likelihood-Quotient	,092	1	,762		
	Exakter Test nach Fisher					
	Zusammenhang linear-mit-linear	,089	1	,765		
	Anzahl der gültigen Fälle	67				

Tabelle 97: Testung auf gleichmäßige Verteilung lokal septischer Komplikationen auf beide Therapiegruppen

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,031 ^a	1	,859	1,000	,513
Kontinuitätskorrektur ^b	0,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,031	1	,859		
Exakter Test nach Fisher					
Zusammenhang linear-mit-linear	,031	1	,860		
Anzahl der gültigen Fälle	103				

Tabelle 98: Testung auf gleichmäßige Verteilung systemisch septischer Komplikationen auf beide Therapiegruppen

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,070 ^a	1	,791		
Kontinuitätskorrektur ^b	,001	1	,976		
Likelihood-Quotient	,070	1	,792		
Exakter Test nach Fisher				,817	,484
Zusammenhang linear-mit-linear	,069	1	,792		
Anzahl der gültigen Fälle	103				

Tabelle 99: Testung auf gleichmäßige Verteilung allgemeiner Hospitalisierungskomplikationen auf beide Therapiegruppen

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,036 ^a	1	,849		
Kontinuitätskorrektur ^b	0,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,036	1	,849		
Exakter Test nach Fisher				1,000	,527
Zusammenhang linear-mit-linear	,036	1	,850		
Anzahl der gültigen Fälle	103				

Tabelle 100: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. lokal septische Komplikationen

Therapieart		Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
konservativ	Chi-Quadrat nach Pearson	,707 ^a	1	,400	,501	,311
	Kontinuitätskorrektur ^b	,247	1	,619		
	Likelihood-Quotient	,714	1	,398		
	Exakter Test nach Fisher					
	Zusammenhang linear-mit-linear	,688	1	,407		
	Anzahl der gültigen Fälle	36				
chirurgisch	Chi-Quadrat nach Pearson	6,188 ^c	1	,013	,015	,013
	Kontinuitätskorrektur ^b	4,743	1	,029		
	Likelihood-Quotient	6,783	1	,009		
	Exakter Test nach Fisher					
	Zusammenhang linear-mit-linear	6,096	1	,014		
	Anzahl der gültigen Fälle	67				

Tabelle 101: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. systemisch septische Komplikationen

Therapieart		Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
konservativ	Chi-Quadrat nach Pearson	2,597 ^a	1	,107	,140	,110
	Kontinuitätskorrektur ^b	1,512	1	,219		
	Likelihood-Quotient	2,557	1	,110		
	Exakter Test nach Fisher					
	Zusammenhang linear-mit-linear	2,524	1	,112		
	Anzahl der gültigen Fälle	36				
chirurgisch	Chi-Quadrat nach Pearson	3,679 ^c	1	,055	,077	,063
	Kontinuitätskorrektur ^b	2,443	1	,118		
	Likelihood-Quotient	3,359	1	,067		
	Exakter Test nach Fisher					
	Zusammenhang linear-mit-linear	3,624	1	,057		
	Anzahl der gültigen Fälle	67				

Tabelle 102: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. allgemeine Hospitalisierungskomplikation

Therapieart	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)	
konservativ	Chi-Quadrat nach Pearson	10,227a	1	,001		
	Kontinuitätskorrekturb	7,766	1	,005		
	Likelihood-Quotient	10,595	1	,001		
	Exakter Test nach Fisher				,003	,003
	Zusammenhang linear-mit-linear	9,943	1	,002		
	Anzahl der gültigen Fälle	36				
chirurgisch	Chi-Quadrat nach Pearson	4,402c	1	,036		
	Kontinuitätskorrekturb	3,013	1	,083		
	Likelihood-Quotient	3,965	1	,046		
	Exakter Test nach Fisher				,065	,046
	Zusammenhang linear-mit-linear	4,336	1	,037		
	Anzahl der gültigen Fälle	67				

Tabelle 103: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. Keimart

Therapieart		Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)		
konservativ	Chi-Quadrat nach Pearson	1,010 ^a	1	,315				
	Kontinuitätskorrektur ^b	,142	1	,706				
	Likelihood-Quotient	,990	1	,320				
	Exakter Test nach Fisher						,543	,346
	Zusammenhang linear-mit-linear	,970	1	,325				
	Anzahl der gültigen Fälle	25						
chirurgisch	Chi-Quadrat nach Pearson	,251 ^c	1	,616				
	Kontinuitätskorrektur ^b	0,000	1	1,000				
	Likelihood-Quotient	,238	1	,626				
	Exakter Test nach Fisher						,632	,472
	Zusammenhang linear-mit-linear	,246	1	,620				
	Anzahl der gültigen Fälle	52						

Tabelle 104: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. Mischinfektion

Therapieart		Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)		
konservativ	Chi-Quadrat nach Pearson	,053 ^a	1	,819				
	Kontinuitätskorrektur ^b	0,000	1	1,000				
	Likelihood-Quotient	,052	1	,820				
	Exakter Test nach Fisher						1,000	,677
	Zusammenhang linear-mit-linear	,051	1	,822				
	Anzahl der gültigen Fälle	26						
chirurgisch	Chi-Quadrat nach Pearson	,227 ^c	1	,634				
	Kontinuitätskorrektur ^b	,006	1	,937				
	Likelihood-Quotient	,237	1	,626				
	Exakter Test nach Fisher						1,000	,486
	Zusammenhang linear-mit-linear	,223	1	,637				
	Anzahl der gültigen Fälle	55						

Tabelle 105: Konservativer und chirurgischer Therapieausgang vs. negativer Befund

Therapieart		Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
konservativ	Chi-Quadrat nach Pearson	,058 ^a	1	,809	1,000	,572
	Kontinuitätskorrektur	0,000	1	1,000		
	Likelihood-Quotient	,059	1	,808		
	Exakter Test nach Fisher					
	Zusammenhang linear-mit-linear	,057	1	,812		
	Anzahl der gültigen Fälle	34				
chirurgisch	Chi-Quadrat nach Pearson	1,802 ^c	1	,179	,326	,221
	Kontinuitätskorrektur	,668	1	,414		
	Likelihood-Quotient	3,049	1	,081		
	Exakter Test nach Fisher					
	Zusammenhang linear-mit-linear	1,773	1	,183		
	Anzahl der gültigen Fälle	61				

Tabelle 106: Konservativer Therapieausgang vs. betroffener Wirbelsäulenabschnitt

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Monte-Carlo-Signifikanz (2-seitig)			Monte-Carlo-Signifikanz (1-seitig)		
				Signifikanz	99%-Konfidenzintervall		Signifikanz	99%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze		Untergrenze	Obergrenze
Chi-Quadrat nach Pearson	2,632 ^a	2	,268	,473 ^b	,460	,486			
Likelihood-Quotient	3,883	2	,143	,383 ^b	,371	,396			
Exakter Test nach Fisher	2,418			,473 ^b	,460	,486			
Zusammenhang linear-mit-linear	1,251 ^c	1	,263	,314 ^b	,302	,326	,201 ^b	,191	,211
	Anzahl der gültigen Fälle	32							

Tabelle 107: Chirurgischer Therapieausgang vs. betroffener Wirbelsäulenabschnitt

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Monte-Carlo-Signifikanz (2-seitig)			Monte-Carlo-Signifikanz (1-seitig)		
				Signifikanz	99%-Konfidenzintervall		Signifikanz	99%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze		Untergrenze	Obergrenze
Chi-Quadrat nach Pearson	2,041 ^a	3	,564	,722 ^b	,710	,733			
Likelihood-Quotient	2,233	3	,526	,646 ^b	,634	,658			
Exakter Test nach Fisher	2,464			,447 ^b	,434	,460			
Zusammenhang linear mit-linear	,396 ^c	1	,529	,576 ^b	,563	,589	,323 ^b	,311	,335
Anzahl der gültigen Fälle	60								

10. Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle bei all denjenigen bedanken, die mich während des Aufsetzens dieser Dissertation unterstützt haben.

Allem voran gilt mein Dank den folgenden Personen, ohne deren Mithilfe die Anfertigung dieser Doktorarbeit niemals zustande gekommen wäre:

Mein Dank gilt meinem Doktorvater, der mich seit Beginn des Projekts betreut hat. Der konstruktive Austausch und die regelmäßigen Gespräche auf fachlicher und persönlicher Ebene waren stets eine große Hilfe bei der Bewältigung aller kleineren und größeren Hürden auf dem Weg zur Promotion.

Auch danke ich meinem Zweitgutachter für die aufwändige Arbeit des Korrekturlesens. Die wissenschaftliche Betreuung was mir eine große Unterstützung.

Zudem möchte ich mich bei meinen Eltern und meiner Schwester ganz herzlich bedanken für die aufmerksame und vielseitige Unterstützung während des Verfassens dieser Dissertationsschrift und während meines gesamten Studiums. Ihre Unterstützung erlaubte es mir, mich in intensiven Prüfungsphasen vollkommen auf meinen Lernstoff zu konzentrieren und so alle Herausforderungen dieses Studiums zu meistern.

Darüber hinaus gilt mein Dank all meinen Verwandten und Freunden, die mich auch in schwierigen Zeiten immer aufgeheitert und motiviert haben. Sie gaben mir Rückhalt und vermittelten mir die enorme Bedeutung eines engen sozialen Umfelds.

11. Tabellarischer Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name	Alexander Niklas Wartensleben
Geburtstag	28.09.1994
Geburtsort	Würzburg

Ausbildung:

Seit 2017 - heute	Promotion im Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie
10/13 - 11/20	Studium der Humanmedizin an der Gutenberg-Universität Mainz M1-Examen, März 2016, Note: Sehr gut M2-Examen, Oktober 2019, Note: Gut M3-Examen, November 2020, Note: Gut
09/05 - 06/13	Röntgen Gymnasium, Würzburg Abitur, Notendurchschnitt: 1,2

Klinische Erfahrung:

06/20 - 09/20	PJ Urologie und Kinderurologie - Universitätsklinik Würzburg
03/20 - 06/20	PJ Innere Medizin - Marienhaus Klinikum Mainz
11/19 - 03/20	PJ Chirurgie - Medizinische Universität Innsbruck, Österreich
09/16 - 10/16	Famulatur Allgemeinmedizin – Herr Dr. med. Pfeiffer, Giebelstadt

Berufliche Erfahrung:

03/21 - 04/22 Impfarzt - Impfzentrum Landkreis Mainz-Bingen in Ingelheim
11/17 - 04/19 Wissenschaftliche Hilfskraft - Radiologie Universitätsmedizin Mainz

Besondere Kenntnisse und Interessen:

Fremdsprachen Englisch sehr gut in Wort und Schrift
 Spanisch Grundkenntnisse

EDV-Kenntnisse Microsoft Word, Excel
 SPSS
 SAP

30. Juni 2022