

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR  
INNERE MEDIZIN I  
DIREKTOR: PROF. DR. MARTINA MÜLLER-SCHILLING  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

EPIDEMIOLOGIE DER SPONDYLODISZITIS AN EINEM KLINIKUM DER  
MAXIMALVERSORGUNG

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnmedizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Lyubomir Stoyanov

2014



AUS DEM LEHRSTUHL FÜR  
INNERE MEDIZIN I  
DIREKTOR: PROF. DR. MARTINA MÜLLER-SCHILLING  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

EPIDEMIOLOGIE DER SPONDYLODISZITIS AN EINEM KLINIKUM DER  
MAXIMALVERSORGUNG

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnmedizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Lyubomir Stoyanov

2014

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert  
1. Berichterstatter: Prof. Dr. Bernd Salzberger  
2. Berichterstatter: PD Dr. Wulf Schneider  
Tag der mündlichen Prüfung: 28.01.2015

gewidmet meiner Familie

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Inhaltsverzeichnis.....</b>                              | <b>I</b>  |
| <b>Abbildungsverzeichnis.....</b>                           | <b>IV</b> |
| <b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>                           | <b>VI</b> |
| <b>1. Einleitung.....</b>                                   | <b>1</b>  |
| 1.1. Historie.....  | 1         |
| 1.2. Definition und Einteilung der Spondylodizitis.....     | 2         |
| 1.3. Pathogenese der Spondylodizitis.....                   | 3         |
| 1.4. Prädisponierende Faktoren und Begleiterkrankungen..... | 5         |
| 1.5. Läsionslokalisation.....                               | 6         |
| 1.6. Neurologischer Status.....                             | 6         |
| 1.7. Diagnostische Möglichkeiten.....                       | 6         |
| 1.7.1. Klinischer Befund.....                               | 7         |
| 1.7.2. Laborparameter.....                                  | 8         |
| 1.7.3. Keimspektrum und Erregersicherung.....               | 9         |
| 1.7.4. Radiologisch-bildgebende Verfahren.....              | 10        |
| 1.8. Therapeutische Konzepte.....                           | 15        |
| 1.8.1. Medikamentöse Therapie.....                          | 15        |
| 1.8.2. Operative Therapie.....                              | 16        |
| 1.9. Zielsetzung der Arbeit.....                            | 18        |
| <b>2. Material und Methoden.....</b>                        | <b>20</b> |
| 2.1. Patientenkollektiv.....                                | 20        |
| 2.2. Nichtradiologische Diagnostik.....                     | 21        |
| 2.2.1. Klinische Diagnostik.....                            | 21        |
| 2.2.2. Laborchemische Diagnostik.....                       | 21        |
| 2.2.3. Histologische und mikrobiologische Untersuchung..... | 21        |
| 2.3. Bildgebende Diagnostik.....                            | 22        |
| 2.4. Therapie.....  | 22        |
| <b>3. Ergebnisse.....</b>                                   | <b>24</b> |
| 3.1. Demographie.....                                       | 24        |
| 3.2. Prästationäre Behandlung.....                          | 25        |
| 3.3. Vor-und Begleiterkrankungen.....                       | 25        |
| 3.4. Ätiologie der Spondylodizitis.....                     | 26        |

---

|  |           |
|--|-----------|
| 3.5. Klinik und Diagnostik.....  | 27        |
| 3.5.1. Klinisches Bild.....  | 27        |
| 3.5.2. Neurologischer Status.....  | 27        |
| 3.5.3. Laborchemische Untersuchungen.....                                | 29        |
| 3.5.3.1. Leukozyten- und CRP-Wert bei Diagnosestellung.....              | 29        |
| 3.5.3.2. Leukozyten- und CRP-Verlauf.....                                | 29        |
| 3.5.3.3. Leukozyten- und CRP-Wert bei Behandlungsende.....               | 31        |
| 3.5.4. Materialgewinnung.....  | 31        |
| 3.5.5. Pathologisch-histologische Untersuchung.....                      | 32        |
| 3.6. Mikrobiologie.....  | 32        |
| 3.7. Lokalisationsverteilung.....  | 34        |
| 3.7.1. Keim- und Lokalisationsverteilung bei monosegmentalem Befall..... | 36        |
| 3.7.2. Keim- und Lokalisationsverteilung bei polysegmentalem Befall..... | 37        |
| 3.8. Bildgebende Verfahren.....  | 37        |
| 3.9. Therapie.....   | 39        |
| 3.9.1. Therapie der Patienten ohne Abszedierung.....                     | 39        |
| 3.9.2. Therapie der Patienten mit Abszedierung.....                      | 40        |
| 3.9.2.1. Konservative Therapie.....                                      | 40        |
| 3.9.2.2. Minimal-invasive Therapie.....                                  | 41        |
| 3.9.2.3. Operative Therapie.....   | 41        |
| 3.9.3. Antibiotische bzw. tuberkulostatische Therapie.....               | 42        |
| 3.9.4. Komplikationen unter der Therapie.....                            | 43        |
| 3.9.5. Intensivtherapie.....   | 43        |
| 3.9.6. Mortalitätsrate.....  | 45        |
| 3.9.7. Poststationäre Behandlung.....                                    | 46        |
| 3.9.8. Hospitalisationsdauer.....  | 47        |
| <b>4. Diskussion.....</b>  | <b>49</b> |
| 4.1. Klinische Daten.....  | 49        |
| 4.1.1. Patientenkollektiv.....   | 49        |
| 4.1.2. Prädisponierende Faktoren.....                                    | 50        |
| 4.1.3. Diagnoseverzögerung.....  | 51        |
| 4.1.4. Klinisches Bild.....  | 52        |

---

|   |           |
|---|-----------|
| 4.1.5. Neurologischer Status.....               | 53        |
| 4.2. Diagnostik.....                            | 53        |
| 4.2.1. Entzündungsparameter.....                | 53        |
| 4.2.2. Materialgewinnung.....                   | 54        |
| 4.2.3. Keimspektrum.....                        | 55        |
| 4.2.4. Läsionslokalisation.....                 | 56        |
| 4.2.5. Radiologisch-bildgebende Diagnostik..... | 56        |
| 4.3. Therapie.....                              | 57        |
| <b>5. Zusammenfassung.....</b>                  | <b>60</b> |
| <b>6. Literaturverzeichnis.....</b>             | <b>62</b> |
| <b>7. Danksagung.....</b>                       | <b>76</b> |
| <b>8. Erklärung.....</b>                        | <b>77</b> |

**Abbildungsverzeichnis****Abbildung 1:**

Koronare Darstellung in CT..... 14

**Abbildung 2:**

Sagittale T1-gewichtete Spinechosequenz..... 14

**Abbildung 3:**

Sagittale T2-gewichtete Spinechosequenz..... 14

**Abbildung 4:**

Transversale T1-gewichtete Spinechosequenz eines Psoasabszesses..... 14

**Abbildung 5:**

Sagittale T2-gewichtete Spinechosequenz eines Epiduralabszesses..... 14

**Abbildung 6:**

Sagittale T1-gewichtete Spinechosequenz mit Kontrastmittel eines Epiduralabszesses..... 14

**Abbildung 7:**

Altersverteilung der untersuchten Patienten mit Spondylodiszitis..... 24

**Abbildung 8:**

Häufigkeit und Zahl der Hauptbegleiterkrankungen im Bezug auf das gesamte Patientenkollektiv..... 25

**Abbildung 9:**

Infektiöse Erkrankungen vor Manifestation der Spondylodiszitis..... 27

**Abbildung 10:**

Neurologischer Status laut Frankel-Score präoperativ im Vergleich zum Nachbeobachtungszeitpunkt..... 29

**Abbildung 11:**

Verlauf des Leukozyten- und CRP-Wertes über die gesamte Behandlungsdauer..... 30

**Abbildung 12:**

Keimspektrum Spondylodiszitis..... 33

**Abbildung 13:**

Keimspektrum der Patienten mit Abszessbildung..... 34

**Abbildung 14:**

Lokalisationsverteilung der Spondylodiszitis mit mono-und polysegmentalem Befall..... 35

**Abbildung 15:**

---

|   |    |
|---|----|
| Lokalisationsverteilung der Spondylodiszitiden mit monosegmentalem Befall.....  | 36 |
| <b>Abbildung 16:</b>  |    |
| Zahl der bildgebenden Untersuchungen im Verlauf der Therapie.....   | 39 |
| <b>Abbildung 17:</b>  |    |
| Operationsmethode bei Patienten ohne Abszedierung.....  | 40 |
| <b>Abbildung 18:</b>  |    |
| Operationsmethode bei Patienten mit Abszedierung.....   | 42 |
| <b>Abbildung 19:</b>  |    |
| APACHE-Score auf Intensivstation.....   | 44 |
| <b>Abbildung 20:</b>  |    |
| Mortalität bezüglich <i>Staphylococcus aureus</i> , CRP-Werte, Alter und Charlson-Score.....                                  | 46 |
| <b>Abbildung 21:</b>  |    |
| Verfolgung des poststationären Verlaufs der Behandlung.....   | 47 |
| <b>Abbildung 22:</b>  |    |
| Verteilung der Patienten auf den verschiedenen Stationen der Kliniken und Polikliniken der Universitätsklinik Regensburg..... | 48 |

**Abkürzungsverzeichnis**

|          |   |
|----------|---|
| Abb.     | Abbildung   |
| AIDS     | Acquired Immune Deficiency Syndrome/Erworbenes Immundefektsyndrom |
| APACHE   | Acute Physiology and Chronic Health Evaluation                    |
| BWK      | Brustwirbelkörper   |
| BWS      | Brustwirbelsäule  |
| BSG      | Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit                             |
| CRP      | C-reaktives Protein   |
| CT       | Computertomographie   |
| Gd-DTPA  | Gadolinium diethylene triaminepentaacetic acid                    |
| HWK      | Halswirbelkörper  |
| HWS      | Halswirbelsäule   |
| i.v.     | intravenös  |
| KHK      | Koronare Herzkrankheit  |
| LWK      | Lendenwirbelkörper  |
| LWS      | Lendenwirbelsäule   |
| M.       | Musculus  |
| MRT      | Magnetresonanztomographie   |
| PCT      | Procalcitonin   |
| PET      | Positronen-Emissions-Tomographie                                  |
| PMN      | polimorph-nucleäre Granulozyten                                   |
| S.aureus | Staphylococcus aureus   |

---

|                  |   |
|------------------|---|
| SIRS             | Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom |
| SWK              | Sakralwirbelkörper                              |
| SWS              | Sakralwirbelsäule                               |
| Tbc              | Tuberkulose                                     |
| TEE              | Transösophagale Echokardiographie               |
| <sup>99</sup> Tc | <sup>99</sup> Technetium (Nuklearmedizin)       |

## 1. Einleitung

In der vorliegenden Arbeit sollen insbesondere die Wertigkeit und die Korrelation klinischer, laborchemischer und bildgebender Verfahren in Bezug auf die exakte Diagnosestellung, zuverlässige Beurteilung des Krankheitsverlaufs und schnelle Erkennung des Erkrankungsschweregrades der Spondylodiszitis evaluiert werden. Für behandelnde Ärzte stellt die Spondylodiszitis bis heute immer noch eine diagnostische Herausforderung dar. Diese Arbeit soll dem Erstellen eines frühestmöglichen und genauen Gesamtbehandlungskonzeptes dienen, um die Behandlungszeit und Therapiekosten zu verringern und schwerwiegende funktionelle, psychische und neurologische Folgen für die Patienten zu vermeiden.

Die Ergebnisse der bislang umfassendsten retrospektiven Analyse von 235 Patienten mit einem medianen Follow-up von 6,5 Jahren (2 Tage bis 38 Jahre) müssen mit Vorsicht interpretiert werden, da diese Fälle über einen langen Zeitraum bis zurück in die 1950er Jahre und vor dem routinemäßigen Einsatz der sensitivsten radiologischen Verfahren bei der Diagnosestellung von Spondylodiszitis (Magnetresonanztomographie) gesammelt wurden [129]. Nur wenige Studien haben umfassende epidemiologische, diagnostische und klinische Merkmale der Patienten mit Spondylodiszitis in den letzten zehn Jahren analysiert [14, 18, 93, 110].

Um fundierte Aussagen über die Diagnosestellung von Spondylodiszitis in der Praxis treffen zu können, stützt sich diese Arbeit auf eine breite Datenlage. Es wurde der Krankheitsverlauf von insgesamt 105 Patienten im Alter von 28 bis 88 Jahren, die sich in dem Zeitraum von April 2004 bis Februar 2012 in der stationären Behandlung der Universitätsklinik in Regensburg befanden, unter klinischen, laborchemischen und bildgebenden Gesichtspunkten retrospektiv, aufgearbeitet. Dabei wurden die Akten der Patienten nach einem definierten Schema ausgewertet.

Zum besseren Verständnis und zur Einordnung des Krankheitsbildes der Spondylodiszitis wird im folgenden Kapitel zunächst grundlegend die Definition, Pathogenese, Diagnostik und Therapie der Spondylodiszitis erörtert.

### **1.1. Historie**

Die Spondylodiszitis ist eine seltene aber längst bekannte Krankheit, die als tuberkulöser Befall der Wirbelsäule bereits an einer 5000 Jahre alten Mumie nachgewiesen wurde [145]. Sie wurde erstmalig in den Hippokratischen Texten zwischen dem 4. Jahrhundert vor und dem 1. Jahrhundert nach Christus beschrieben [103].

In der Neuzeit wurde Spondylodiszitis zum ersten Mal von Sir Percival Pott im Jahre 1779 beschrieben und ist deswegen als „Pott’s Disease“ bekannt geworden [150]. Die klinische Diagnose lies sich anhand der Symptom-Trias Gibbus, Abszess und Lähmung stellen [150]. Im 19. Jahrhundert befiel die Osteomyelitis häufiger Kinder und Jugendlichen in den meisten Fällen mit einhergehenden Abszessformationen [165].

Im Jahr 1929 wurden die oben genannten Symptome von Wilensky beschrieben und in den 1936 veröffentlichten Ausführungen von *Stone et al.* als Vertebrale Osteomyelitis bezeichnet. In dieser Studie zeigte sie sich als eine sehr selten auftretende Erkrankung oder Infektion der Wirbelsäule [183].

Heutzutage ist nur der Begriff „Spondylodiszitis“ oder im anglo-amerikanischen Sprachraum eher „Vertebral Osteomyelitis“ im Gebrauch. Zwischen Spondylodiszitis und Spondylitis besteht insofern ein Unterschied, dass die meisten Autoren unter dem Begriff „Spondylodiszitis“ eine bakterielle oder nichtbakterielle (Mykosen, Viren, Echinokokken etc.) Entzündung der Wirbelkörper und der benachbarten Bandscheiben, und unter „Spondylitis“ nur eine Entzündung der Wirbelkörper verstehen [108, 192].

### **1.2. Definition und Einteilung der Spondylodiszitis**

Die Spondylodiszitis ist eine Sonderform der Osteomyelitis (Vertebrale Osteomyelitis) mit hämatogener oder direkt inokulierter Infektion von Knochen, Knochenmark und Periost [199]. Die Spondylodiszitis entwickelt sich sekundär aus einer Spondylitis, die wie eine akute hämatogene Osteomyelitis verläuft und die Wirbelkörper befällt [8].

Die überwiegende Anzahl der Autoren versteht unter Spondylodiszitis eine infektiöse Entzündung, die eine bakterielle oder nicht bakterielle Ursache haben kann und Wirbelkörper und benachbarte Bandscheiben befällt [1, 108, 175]. In Abhängigkeit des Erregers kann man zwischen nichtbakteriellem und bakteriellem Befall unterscheiden. Zu den Verursachern der nichtbakteriellen Spondylodiszitiden können Pilze (*Candida albicans*, *Aspergillus*), Viren und Parasiten wie z.B. Hunde-, Schafs- oder Fuchsbandwurm (Echinokokken) gehören [1, 192].

Zu den wichtigsten Vertretern der bakteriellen Spondylodiszitis zählt man heutzutage folgende Bakterien: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium perfringens*, *Proteus mirabilis* [7, 89, 193], wobei vor allem die Infektionen ausgelöst durch *Staphylococcus aureus* überwiegen [30, 43, 66]. Zu Beginn des 20. Jahrhunderts war noch *Mycobacterium tuberculosis* der häufigste Verursacher der bakteriellen Spondylodiszitis im europäischen Raum [187]. Koagulase-negative Staphylokokken und Anaerobier führen häufig zu postoperativer pyogener Osteomyelitis [96].

Die Spondylodiszitis ist die häufigste Manifestation hämatogener Osteomyelitis bei erwachsenen Patienten [68] mit einer jährlichen Inzidenz zwischen 1:42 000 und 1:450 000 [15]. Die Mortalitätsrate der Spondylodiszitis liegt bei ca. 5 % [5, 47, 167], somit deutlich niedriger als vor der Antibiotikaära, als die Mortalität 25-71% betrug [47]. Im Vergleich zum 19. Jahrhundert ist in den letzten Jahrzehnten eine Erkrankungshäufung bei Erwachsenen und multimorbiden Patienten mit selten auftretenden Abszessbildungen zu beobachten [12, 165]. Ein Auftreten der Erkrankung wird häufig zwischen der sechsten und siebten Lebensdekade beschrieben [5, 84], während sie in der jüngeren Bevölkerung kaum vorkommt [24].

Die Geschlechtsverteilung ist in der überwiegenden Anzahl der Studien geringfügig zur Seite der Männer verschoben [30, 43, 71], wobei die neueren Studien eine deutlichere Mehrheit der männlichen Patienten ergeben haben [5].

### **1.3. Pathogenese der Spondylodiszitis**

Es gibt drei verschiedene Wege, auf den eine Infektion den Knochen erreichen kann: hämatogen, direkte Keiminokulation nach Eingriffen oder postoperativer Wundinfektion oder durch Ausdehnung eines angrenzenden Weichteilinfektes (per continuitatem) [98, 135, 187].

Die spontane Spondylodiszitis entsteht auf hämatogenem Weg [33], wobei die genaue Pathogenese weiter diskutiert wird. Die erste Möglichkeit der hämatogenen Ausbreitung ist eine Dissemination der pyogenen Osteomyelitis der Wirbelsäule retrograd von einer Beckeninfektion über den venösen Beckenplexus (Batson-Plexus) in den klappenlosen paraspinalen Venenplexus [19, 194]. Ein erhöhter abdomineller Druck kann demnach die Ursache für den retrograden Fluss mit Keimeinschwemmung in den venösen Epiduralplexus sein [187].

Die zweite Möglichkeit der hämatogenen Ausbreitung ist eine Infektion über nutritive Spinalarterien [41], die Bandscheibe und Wirbelkörper segmental decken und zwei angrenzenden Wirbelkörper versorgen [194]. Diese Möglichkeit kommt häufiger vor [95]. Die Infektion beginnt dabei meist in der subchondralen Endplatte der Wirbelkörpermetaphyse (anterobasaler Anteil des Wirbelkörpers), die an die Bandscheibe angrenzt [56]. Die meisten Äste der Äquatorialarterien münden dorsal in den Wirbelkörper und versorgen diesen. Diese einzigartige Blutzufuhr der Wirbelsäule im Erwachsenenalter fördert die Deposition der Bakterien während einer Bakteriämie [27]. Die Avaskularität der Bandscheibe schützt diese zunächst, allerdings führt eine progressive Destruktion des paradiskalen Wirbelkörpers zu einer verminderten Nutrition der Bandscheibe, wodurch es zu Nekrosen und weiteren bakteriellen Invasionen kommt [153].

Neben der hämatogenen Streuung eines entzündlichen Fokus kommt auch die direkte Keiminokulation durch chirurgische Interventionen an der Wirbelsäule und am Spinalkanal als Ursache in Frage. Dies entspricht der Form einer iatrogenen Spondylodiszitis [187]. Die Inzidenz postoperativer Spondylodiszitiden resp. iatrogenen Spondylodiszitiden steigt in den letzten Jahren aufgrund häufiger durchgeführter Spinaloperationen [90] auf ca. 2-4 % [89]. Mehrere Studien konnten zeigen, dass bei perioperativen Antibiotikagaben oder auch intraoperativer single-shot-Antibiose die Inzidenz der postoperativen Infektionen sinkt [63].

Die subligamentöse Ausbreitung entlang des Ligamentum longitudinale anterius ist ein weiterer möglicher Ausbreitungsweg [71]. Neben dem Befall von knöchernen Strukturen kann die Entzündung benachbarte Weichteile und den Spinalkanal involvieren [56]. Die angrenzenden Bandscheiben können von den betroffenen Wirbelkörperabschlussplatten [33] oder auch von den arteriellen Gefäßen in der Adventitia der Bandscheiben ausgehend infiziert werden [44]. Eine entzündliche Ausbreitung per continuitatem von einer benachbarten Struktur der Wirbelsäure ist selten, aber typisch für eine fungale Infektion [56].

#### **1.4. Prädisponierende Faktoren und Begleiterkrankungen**

Empirisch konnte eine relevante Häufung bestimmter Erkrankungen als prädisponierende Faktoren, die mit der Entzündung einhergehen oder vor Erkrankungsbeginn auftreten, festgestellt werden [23]

Rheumatische oder immunologische Grunderkrankungen, Alkoholismus, Co-Infektionen oder Herz-, Leber- und Nierenerkrankungen sowie Immunsuppression infolge von malignen Erkrankungen, Chemotherapie oder Langzeit-Steroidtherapie können prädisponierend für eine Spondylodiszitis sein [12]. Man beobachtet eine signifikante Häufung der Erkrankung bei insulinpflichtigen Diabetikern [110], womöglich einen Zusammenhang zwischen Mortalität der Spondylodiszitis und Diabetes [161]. Vor der Erkrankung durchgeführte Spinaloperationen oder -eingriffe prädisponieren zu Spondylodiszitis [134]. Eine Infektion an anderer Stelle, die der Spondylodiszitis vorausgeht, ist der größte prädisponierende Faktor bei Spondylodiszitis [80]. Metastasen infolge von Krebserkrankungen sowie mechanische Faktoren wie Bandscheibenprolaps, Frakturen oder Muskelverspannungen können auch Rückenschmerzen verursachen [23], wobei diese primär nicht zu einer Bandscheibenzerstörung führenden Metastasen und die Frakturen selten als Differentialdiagnose einer Spondylodiszitis angenommen werden [107].

Das fortgeschrittene Alter der Patienten wird von vielen Autoren als signifikanter Risikofaktor beschrieben [24]. Im Erwachsenenalter prädisponiert die Avaskularität der Bandscheibe zu einer indolenten Infektion [152] und gerade bei älteren Patienten zeigen sich degenerative Veränderungen der Knochenstruktur, wie z.B. Osteoporose, die

Rückenschmerzen zur Folge haben. Durch das unspezifische Beschwerdebild wird somit die zeitnahe Erstdiagnose der Spondylodiszitis erschwert und verzögert [15].

### **1.5. Läsionslokalisation**

In der Rangfolge der befallenen Wirbelsäulenabschnitte steht bei der Spondylodiszitis meistens die Lendenwirbelsäule an erster Stelle, gefolgt von der Brustwirbelsäule [31].

### **1.6. Neurologischer Status**

Neurologische Defizite primär durch direkte Kompression des Spinalkanals oder der Spinalwurzel infolge paravertebraler oder epiduraler Abszedierung [56] oder sekundär infolge spinaler Instabilitäten, bzw. über zunehmende Deformitäten, septische Thrombosen der spinalen Gefäßplexus aber auch durch Infiltration der Entzündung und Verdrängung neuraler Strukturen durch benachbartes destruiertes Gewebe [90] komplizieren das Krankheitsbild [56]. Bandscheibenprolaps oder ein Morbus Scheuermann können deutliche Schmerzen bis hin zu Paraplegien/Parästhesien verursachen [107].

Bereits bei stationärer Aufnahme im Krankenhaus bestehen schon bei 50 Prozent der Patienten neurologische Ausfälle [50], die von Sensibilitätsstörungen [31] bis zur Paralyse [79] oder sogar im schlimmsten Fall zu inkompletter oder kompletter Paraplegie mit, bzw. ohne Blasen- und Mastdarmstörungen reichen können [30].

Um den neurologischen Status prä- und postoperativ zu vergleichen, hat man in den meisten Studien den neurologischen Status mittels Frankel-Score erhoben [62].

### **1.7. Diagnostische Möglichkeiten**

Bei progredienten, therapierefraktären und lokalisierten Rückenschmerzen sowie bei fortschreitender Instabilität der Wirbelsäule einhergehend mit erhöhten

Entzündungsparametern und -zeichen ist trotz der geringen Prävalenz der Erkrankung weitere Diagnostik notwendig [136].

### 1.7.1. Klinischer Befund

Der entzündliche Primärfokus, der sich durch die hämatogene Streuung verteilt, ist selten zu lokalisieren [189] und deswegen ist die Latenzzeit zwischen der Primärinfektion des Wirbelkörpers und der Manifestation der Spondylodiszitis variabel und kann bis zu zwei Jahre dauern [33]. Das zeigt, dass die Erkrankung sehr schwer diagnostizierbar ist und selten als Differentialdiagnose in Betracht gezogen wird [192], weshalb häufig zu einer Verzögerung der Diagnosestellung von mehreren Wochen bis zu über sechs Monaten kommt [30].

Das klinische Bild der Spondylodiszitis ist sehr unspezifisch und mit einer breiten, klinischen Symptomatik [12] wie z.B. leichtes Fieber, Krankheitsgefühl, Schwäche und Gewichtsverlust [135] sowie Schlafstörungen [79] verbunden. Während die akute Spondylodiszitis in der Regel durch ausgeprägtes Krankheitsgefühl mit eingeschränktem Allgemeinbefinden [83], hohes Fieber, hohe BSG und hohe Leukozytenwerte charakterisiert ist [43], geht die chronische Erkrankung mit Unwohlsein, Müdigkeit, Gewichtsverlust, subfebrilen Temperaturen, geringgradiger Blutsenkung und meist nur gering veränderten Leukozytenwerten einher [69].

Als klinisches Hauptsymptom ist der meist gut lokalisierbare, konstante Rückenschmerz anzusehen [30], der bei den meisten Patienten zusätzlich mit einem schmerzhaften Hartspann/Spasmus der paravertebralen Muskulatur in Höhe des betreffenden Segmentes [30], der entweder allmählich beginnt oder akut einsetzt [66], auftritt. Eine Änderung der Körperposition oder Bewegung bringt keine Erleichterung [43, 79]. Eine Verstärkung des Schmerzes tritt charakteristischerweise bei Palpation, Perkussion und Stauchung sowie bei Belastung und Bewegung auf [69]. Insgesamt kommt es im weiteren Verlauf der Erkrankung zu einer allmählichen Zunahme der Schmerzsymptomatik [108], die auch schubförmig verlaufen kann [175]. Die Spannbreite der Intensität der Schmerzen ist relativ groß [43], abhängig davon, ob eine akute oder chronische Form vorliegt [69], und zeigt vornehmlich nachts eine Verstärkung [79]. Darüber hinaus kann der lokale Wirbelsäulenschmerz sowohl in

die Beine als auch in Brust und Abdomen ausstrahlen [30]. Die Arme und Schultern können bei der seltenen cervikalen Spondylodiszitis beteiligt sein [176]. Möglich sind auch Ausstrahlungen in untypische Regionen, was zur Diagnoseverzögerung führt [27].

### 1.7.2. Laborparameter

In der Laborchemie sind einige Parameter bekannt, die auf Entzündungen hinweisen und eine unterschiedliche Wertigkeit hinsichtlich Entzündungen des Achsenskeletts besitzen. Studien haben ergeben, dass im Vergleich zu anderen laborchemisch erhobenen Entzündungsparameter, eine Erhöhung des C-reaktiven Proteins (CRP), der Leukozytenzahl oder eine beschleunigte Blutsenkung (BSG) in Bezug auf die Spondylodiszitisdiagnostik deutlich überlegen sind [127, 147].

Das C-reaktive Protein (CRP) ist ein Entzündungsparameter wie die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, der Leukozytenanstieg und die Temperaturerhöhung. Es reagiert bei Entzündungen infektiöser und nicht infektiöser Art, und zwar spezifischer und deutlicher als die anderen genannten Parameter [127]. Der Referenzbereich des CRP reicht je nach Test von 0 bis zu ca. 10 mg/l; normalerweise sind die Werte kleiner als 6 mg/l, mit einem Mittelwert von 0,8 mg/l [73]. Bei Patienten mit akuten Entzündungen kann die CRP-Konzentration 1000-fach erhöht sein. Im Gegensatz dazu steigen andere Akute-Phase-Proteine wie Fibrinogen, Haptoglobin, Caeruloplasmin und die Komplementproteine C3 und C4 nur um das zwei- bis dreifache des Ausgangswerts, an. Ein erhöhtes CRP ist fast immer mit pathologischen Veränderungen verbunden und besitzt damit einen hohen Stellenwert bei der Diagnose, Verlaufskontrolle und Therapiekontrolle [127]. Man ermittelte für das C-reaktive Protein eine Sensitivität von 84 % und eine Spezifität von 71 % [147], daher hat sich die Bestimmung des CRP gegenüber der Bestimmung der Leukozytenzahl oder der BSG als spezifischer und sensitiver erwiesen [22]. Insbesondere zur Verlaufskontrolle unter antibiotischer Therapie [153] oder nach Wirbelsäulenoperationen ist die Bestimmung des CRP von Nutzen und eine CRP-Erhöhung nach der ersten postoperativen Woche kann eine bakterielle Infektion implizieren [72].

Die Normwerte der Leukozyten des Erwachsenen liegen zwischen 4.300 / $\mu$ l und 10.000 / $\mu$ l, ab einer Leukozytenzahl von über 10.000 / $\mu$ l spricht man von einer Leukozytose [73], die laut

gängiger Autorenmeinung nur in geringem Masse sensitiv für eine Wirbelsäulenentzündung ist [167, 175]. So liegt die Sensitivität der Erhöhung der Leukozytenzahlen bei 55 % und die Spezifität bei 97 % [147]. Insgesamt betrachtet, schließen folglich normale Leukozytenwerte auf keinen Fall eine Spondylodiszitis aus [167].

Procalcitonin (PCT) ist eine Vorstufe des Hormons Calcitonin [200]. Bei kritisch erkrankten Patienten mit Symptomen einer akuten systemischen Entzündung ist es häufig schwer zu unterscheiden, ob eine Sepsis oder eine andere, nicht infektiös bedingte Erkrankung (Systemisches inflammatorischen Response-Syndrom, SIRS) vorliegt. Therapie und Krankheitsausgang können jedoch bei Patienten mit und ohne Sepsis deutlich voneinander abweichen [29]. Gegenüber Routineparametern der Entzündung erwies sich das PCT als wesentlich sensitiver. Bei gesunden Probanden liegt der PCT-Spiegel unter der Nachweisgrenze von 0,1 ng/ml. [29]. Deutlich weniger als CRP oder BSG wird PCT als Laborparameter bislang für die Spondylodiszitis eingesetzt. PCT steigt in der Regel initial früher an als CRP. Im Vergleich zum C-reaktiven Protein, ermöglicht eine PCT-Bestimmung möglicherweise eine bessere Unterscheidung [174].

Die meisten Autoren sind sich einig, dass die BSG typischerweise bei Vorliegen einer Spondylodiszitis erhöht ist [66, 159]. Normalwerte in der ersten Stunde sind für Männer 0-20 mm und für Frauen 0-28 mm [73]. Betrachtet man die Fälle einer Spondylodiszitis nach vorausgegangener Wirbelsäulenoperation, so ist auch hier größtenteils eine Erhöhung von BSG und/oder CRP eine typisch anzutreffende Laborparameterkonstellation [75]. Es werden in den Untersuchungen für die BSG eine Sensitivität von 90 % und eine Spezifität von 43 % [147] ermittelt. Insgesamt findet man eine starke BSG-Erhöhung bei einer akuten Spondylodiszitis vor, während geringgradige Veränderungen bei chronischen Erkrankungen zu sehen sind [69].

### 1.7.3. Keimspektrum und Erregersicherung

Eine Voraussetzung für die adäquate Therapie der Spondylodiszitis ist die exakte Diagnose der Krankheit, die oft nur durch histologische Untersuchung oder den direkten Erregernachweis zu ermitteln ist [51].

Die erste Möglichkeit des Erregernachweises ist die Abnahme von Blutkulturen [89]. Nach heutigen Standards wird die Abnahme von mindestens 2-3 Blutkulturpaaren empfohlen [74].

Abgesehen von Blutkulturen können (z.B. CT-gesteuerte) Punktionen ohne präoperative Antibiose in 68-86 % der Fälle zum Keimnachweis führen [47]. Eine empirische Antibiotikatherapie setzt die Wahrscheinlichkeit, einen Keim durch Biopsieentnahme zu isolieren und die Behandlung zielgerichtet durchzuführen, auf 25 % herab [153]. Die direkte Kultivierung von Erregern durch CT-gesteuerte Punktion aus dem betroffenen Wirbelsäulenareal und dem damit gewonnenen Biopsiematerial erreicht eine Sensitivität von 72 % und eine Spezifität von 95 % [65]. Um tumorartige Läsionen von entzündlichen Veränderungen differenzieren zu können, wurde schon 1935 eine histologische Untersuchung neben der Kultivierung der Gewebeproben eingeführt [162]. Die Punktionsbiopsie bietet somit durch Histologie, Bakteriologie und Zytologie die Möglichkeit, unklare pathogene Prozesse an der Wirbelsäule näher einzugrenzen und eine entsprechend adäquate Therapie einzuleiten [74]. Die Nadelbiopsie zeichnet sich vor allem durch die leichte Durchführbarkeit unter einer Lokalanästhesie der Haut und des Wirbelkörperperiostes aus. Da keine Vollnarkose notwendig und die Komplikationsrate in der Regel minimal ist, kann die Nadelbiopsie durch ihre geringe Belastung auch bei schlechtem Allgemeinzustand des Patienten durchgeführt werden [51].

Wenn es nicht gelingt, den verursachenden Erreger zu isolieren, kann als diagnostische Maßnahme eine offene Biopsie notwendig werden [90, 142]. Dieser Eingriff wird aber unter Vollnarkose durchgeführt und ist daher belastender und risikoreicher als die Nadelbiopsie [51]. Eine offene Knochenbiopsie liefert in bis zu 100 % der Fälle einen Keimnachweis, während perkutane Knochenbiopsien nur in 66,7 %, Blutkulturen in 55,6 % und Biopsien aus einem Fokus in 94,4 % der Fälle einen Keimnachweis liefern [96].

Abgesehen von den bisher genannten Wegen kann die mikrobiologische Untersuchung von Urin und Stuhl sowie Abstriche verdächtiger Flächen und Abszessaspirate in manchen Fällen hilfreich sein [30]. Außerdem ist die Anlage von Sputum- und Liquorkulturen möglich [42].

#### 1.7.4. Radiologisch-bildgebende Verfahren

Eine radiologische Bildgebung, wie Röntgen, Computer- oder die Kernspintomographie, kann auf die Erkrankung und auf intra- und extraspinale Abszessbildung hinweisen [2].

Zunächst werden üblicherweise konventionelle Röntgenbilder in a.-p. und seitlichem Strahlengang im Stehen oder im Liegen durchgeführt [41]. Die Durchführung eines Nativ-Röntgens in zwei Ebenen kann Deck- und Grundplattenerosionen im betroffenen Segment [41], Deformierungen oder einen Psoasschatten [153] sowie eine Höhenminderung der Bandscheibe zeigen [84]. In späteren Stadien der Spondylodiszitis können je nach Lokalisation ventrale oder laterale entstandene Keilwirbel auftreten [85]. Der Ausheilungszustand stellt sich in Form einer Blockwirbelbildung durch reaktive Knochenneubildungen oder metaplastische Ossifikationen bei Beteiligung des Bandapparates der Wirbelsäule dar, was im konventionellen Röntgenbild sowohl in Frontal- als auch Sagittalebene nach der Methode von Cobb (1948) beurteilt und quantitativ erfasst werden kann [85]. Nachteilig bei den konventionellen Röntgenbildern hinsichtlich einer raschen Diagnostik erweist sich, dass sich typische radiologische Veränderungen erst frühestens 2-3 Wochen nach klinischer Manifestation zeigen [44].

Zur Beurteilung der Ausdehnung des Entzündungsprozesses hat sich die Computertomographie mit der Möglichkeit der i.v. Injektion von Kontrastmitteln als sensitiv hinsichtlich der Darstellung von Veränderungen des spongiösen Knochens, paraspinaler Ödem- oder Abszessbildungen bei vertebraler Osteomyelitis und Ausdehnung des pathologischen Prozesses in den Spinalkanal immer mehr etabliert [21, 84]. CT-Geräte der dritten Generation mit Schichtdicken von 2-8 mm erlauben es, eine dreidimensionale Darstellung der Wirbelsäule durch sekundäre, frontale und horizontale Bilderkonstruktionen zu erstellen [36]. Daneben sind hier auch sagittale und koronare Darstellungen möglich [71], wodurch eine Beurteilung der Bandscheibenhöhe und der Ausdehnung des pathologischen Prozesses in cranio-caudaler Richtung ermöglicht wird [85]. Die drei typischen Kennzeichen einer Spondylodiszitis in der Computertomographie sind Knochenerosionen sowie eine Fragmentation der betroffenen Wirbelkörper [71], eine Bandscheibenbeteiligung [123] und eine paravertebrale Weichteilschwellung, bzw. Abszedierung [71]. Mittels CT nach intravenöser Bolusgabe von Kontrastmittel können Abszessformationen durch ein

charakteristisches peripheres Enhancement [36] beim Auftreten von Arealen niedriger Dichte innerhalb von paravertebralen Weichteilmassen deutlich identifiziert und lokalisiert und der Verlauf ihrer Ausdehnung durch wiederholte Aufnahmen verfolgt werden [84]. Der Nachweis von Kalzifikationen in den entzündlich veränderten paravertebralen Weichteilanteilen oder in den paravertebralen Abszessen sowie ein Befall der dorsalen Wirbelkörperanteile können auf eine tuberkulöse Genese hinweisen [9, 36]. Dagegen sind Gasblasen oder Luft-/Flüssigkeitseinschlüsse im M. iliopsoas eher für unspezifische Abszesse (Psoasabszess) charakteristisch [71]. Die Computertomografie ist besonders dann hilfreich, wenn Röntgenbilder und MRT die Diagnose nicht sichern können [17]. Abbildung 1 zeigt eine koronare Darstellung eines Wirbelkörpers mit multiplen Gaseinschlüssen zwischen den Spongiosatrabakeln in CT.

Die Magnetresonanztomographie (MRT) hat sich seit der Einführung im Jahre 1985 [123] aufgrund der hohen Sensitivität und Spezifität von 92 % [147] zum Goldstandard heutiger Spondylodiszitisdiagnostik entwickelt [7, 192], besonders wenn andere klinische und diagnostische Parameter keinen suffizienten Hinweis auf eine Infektion liefern [61]. Sie erlaubt ein frühzeitiges Erkennen des Entzündungsgeschehens und der Identifizierung von paravertebralen Abszessen und epiduralen Eiterungen [156]. Zur Diagnostik respektive zur Operationsplanung spielt die Tomografie eine herausragende Rolle [61]. Als Basisuntersuchung einer Wirbelsäuleninfektion sollten im MRT die axiale und sagittale T1- und sagittale T2-gewichtete Spinechosequenzen durchgeführt werden [41], wobei zusätzlich eine STIR-Sequenz (short-T1 inversion-recovery) und Fett- oder Wassersuppression zum Nachweis der entzündlichen Infiltration empfehlenswert ist [91]. Zusätzlich wird meist eine T1-gewichtete Sequenz nach Gabe des paramagnetischen Kontrastmittels Gd-DTPA (gadolinium diethylene triaminepentaacetic acid) angeschlossen [91, 185].

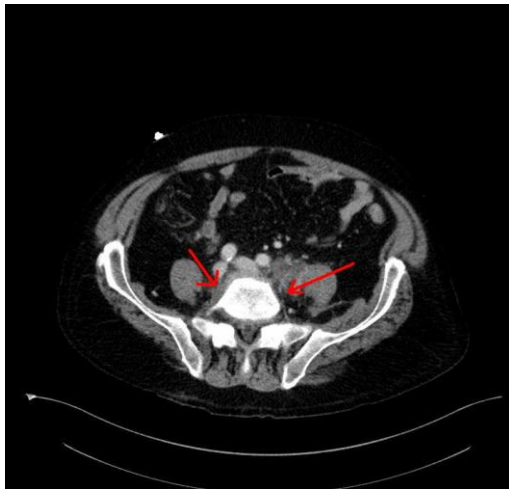
In T1-Wichtung stellt sich bei Anwesenheit einer Entzündung eine deutliche Intensitätsminderung dar, welche sich sogar dunkler als das umliegende Gewebe zeigen kann [41]. Außerdem sind die Bandscheiben nicht abgrenzbar [130]. Eine sagittale T1-gewichtete Spinechosequenz mit diffusen Signalminderungen ist in Abbildung 2 dargestellt. Im Vergleich dazu stellt sich in T2-Wichtung das entzündete Gewebe im Gegensatz zu gesundem Gewebe mit erhöhter Intensität (erhöhter Wassergehalt des Gewebes durch den exudativen

entzündlichen Prozess), also heller, dar [41]. Eine sagittale T2-gewichtete Spinechosequenz mit einer hohen Signalintensität ist in Abbildung 3 dargestellt.

Zur Beurteilung der paravertebralen Weichteilbeteiligung hat sich ebenfalls die Durchführung einer MR-Tomographie bewährt. Bei einem Psoasabszess würde sich in T1-Wichtung ohne Gabe von Gd-DTPA-Gabe die gleichmäßige Signalintensität des M. iliopsoas vermindert darstellen [130]. Eine transversale T1-gewichtete Spinechosequenz eines Psoasabszesses ist in Abbildung 4 dargestellt. Im Vergleich dazu ist in T2-Wichtung die Signalintensität erhöht, und an dem betroffenen Muskelbauch ist eine asymmetrische Vergrößerung abzugrenzen [123]. Beispielhaft ist eine sagittale T2-gewichtete Spinechosequenz eines Epiduralabszesses in Abbildung 5 dargestellt.

Nach Gabe von Kontrastmittel kann man als typisches Merkmal von Abszessen einen Saum im Sinne eines randständigen Signalenhancements um eine flüssigkeitsisointense Raumforderung sehen, wodurch die entzündliche Abszessmembran deutlich vom umliegenden Gewebe abgegrenzt wird [193]. Das MRT ermöglicht somit eine gute Darstellung der Ausdehnung der Abszesse, besonders auch derjenigen, die sich unter dem Ligamentum longitudinale anterius ausbreiten [41]. Eine sagittale T1-gewichtete Spinechosequenz mit Kontrastmittel eines Epiduralabszesses ist in Abbildung 6 dargestellt.

Zusätzlich hat sich die Szintigraphie als sensitives diagnostisches Hilfsmittel etabliert [153], weil sie neben dem frühzeitigen Erkennen und der Diagnosestellung das Auffinden weiterer Knochenherde und eine Differenzierung nach entzündlicher Aktivität ermöglicht [69] und zudem eine Sensitivität von 92 % und eine Spezifität von 78 % aufweist [130]. Im Rahmen einer Drei-Phasen-Szintigraphie mit <sup>99m</sup>Technetium-Methylendiphosphat oder einer Entzündungsszintigraphie mit <sup>67</sup>Gallium bei Verdacht auf Spondylodiszitis kann eine Abklärung erfolgen [192], die innerhalb von zwei Wochen nach Beginn der Symptome positiv werden kann [58]. Bei Vorliegen einer Entzündung zeigt sich eine deutliche, diffuse Aktivitätserhöhung in den betroffenen Wirbelkörpern [105].



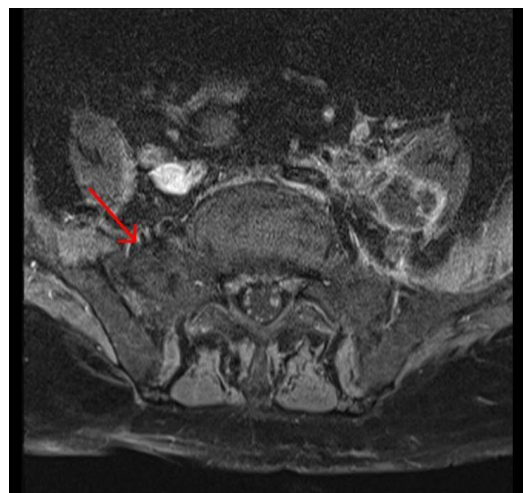
**Abbildung 1:** Coronare Darstellung in CT



**Abbildung 2:** Sagittale T1 in MRT



**Abbildung 3:** Sagittale T2 in MRT



**Abbildung 4:** Transversale T1 in MRT



**Abbildung 5:** Sagittale T2 eines Epiduralabszesses    **Abbildung 6:** Sagittale T1 mit KM

## **1.8. Therapeutische Konzepte**

### 1.8.1. Medikamentöse Therapie

Die antibiotische-, bzw. tuberkulostatische Therapie gehört zu den Grundpfeilern der Behandlung der Spondylodiszitis [108]. Der vorherige Nachweis des Erregers inklusive des aktuellen Antibiogramms ist dabei anzustreben [30]. Die Wahl des Antibiotikums bereitet insofern Schwierigkeiten, da Empfehlungen im Sinne einer „evidence based therapy“ fehlen [74]. Laut aktueller Literatur im deutschsprachigen Raum wird die zweimal tägliche i.v.-Gabe von Fosfomycin in Kombination mit Cephalosporinen der zweiten oder dritten Generation propagiert [74]. Alternativen sind beta-Laktam Antibiotika in Kombination mit Fluorchinolonen oder Rifampicin. Die Therapie soll über mindestens 8 Wochen erfolgen, [42].

Bei den von *Staphylococcus aureus* verursachten Infektionen wird eine Therapie mit Penicillinase-festen Penicillinen z.B. in Kombination mit Fusidinsäure empfohlen [94]. Eine MRSA-Infektion lässt sich mit Linezolid 2 x 600 mg i.v./p.o. in Kombination mit Rifampicin 1 x 600 mg i.v./p.o. therapieren [116]. Bei pyogener Spondylodiszitis hat sich die intravenöse Antibiotikagabe über sechs bis acht Wochen als sinnvoll erwiesen [158].

Erfolgt kein Erregernachweis, sollte ein staphylokokkenwirksames Breitbandantibiotikum Anwendung finden [108], das in seinem Wirkspektrum *Escherichia coli* einschließt [74]. Außerdem sollte eine operative Keimgewinnung aus dem infektiösen Gewebe in Betracht gezogen werden [153].

Zur Behandlung der tuberkulösen Entzündung wird in der Initialphase eine Vierfachtherapie mit Isonazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol für zwei Monate und in der anschliessenden Kontinuitätsphase eine Therapie mit Isonazid und Rifampicin für weitere vier Monate empfohlen [31]. Bei fungaler Spondylodiszitis sollte je nach Erreger eine antimykotische Therapie mit Amphotericin B oder Fluconazol erfolgen [82].

Klinische, laborchemische (BSG, CRP und Leukozyten) und radiologische (Röntgen, CT und MRT) Verlaufskontrollen während der Therapie sind obligat [159], ebenso weitere laborchemische Kontrollen damit besonders wegen der notwendigen Langzeitbehandlung unerwünschte medikamenteninduzierte Nebenwirkungen frühzeitig erkannt werden können [74], obwohl auch bei größeren Kollektiven keine signifikanten Komplikationen auftraten [66].

### 1.8.2. Operative Therapie

Im Vergleich zum konservativen Vorgehen bietet die operative Therapie durch direkten Erregernachweis, radikale und komplette Ausräumung der entzündlich veränderten und nekrotischen Gewebsanteile, Stabilisierung der Wirbelsäule und dadurch Vermeidung neurologischer Komplikationen, zügige Mobilisierung mit Reduktion der Krankenhausaufenthaltsdauer sowie Schmerzreduktion zahlreiche Vorteile [74, 181]. Ein operatives Vorgehen wird bei Versagen der konservativen Therapie, bzw. Therapieresistenz gegenüber Antibiotika/Tuberkulostatika, Entwicklung von neurologischen Defiziten bei Rückenmark- oder Wurzelkompression, knöchernem Substanzverlust mit konsekutiver Instabilität der Wirbelsäule, Zunahme der kyphotischen Deformität und Ausbildung von intra- und paraspinalen Abszessen sowie beginnender Sepsis angestrebt [4, 13, 28].

Bei den operativen Verfahren gibt es zwei ursprünglich konkurrierende Verfahren [74]. Die Wahl der operativen Zugänge und Verfahren ist dabei vom Ausmaß und vom jeweils betroffenen Wirbelsäulenabschnitt abhängig [69]. Auch heute gibt es kein Standardoperationsverfahren [74].

Einige Autoren bevorzugen einen rein ventralen Zugang zur Wirbelsäule [4, 42, 145, 181] mit Herd- und Abszessausräumung des Infektes, Drainage und ggf. Interposition eines antibiotikahaltigen Trägers nach Auffüllung der entstandenen Defekthöhle im Sinne einer interkorporellen Spondylodese [42], da die Entzündung hauptsächlich im ventralen (anterioren) Anteil der Wirbelkörper lokalisiert ist [28]. Diese Methode wurde 1934 als neue Radikaloperation vorgestellt [92], aber erst 1960 fand ein Wandel des Operationsverfahrens statt [87] und das ventrale Vorgehen mittels Debridement und Fusion durch

Knocheninterposition hat sich als das operative Mittel der Wahl zur Vermeidung progressiver Wirbelsäulendeformitäten und Verbesserung der Knochenfusion bewährt [100].

Körbchenartige Implantate zum Wirbelkörperersatz, sogenannte Cages, wurden erstmals zur Versorgung spinaler Metastasen und Tumore in der Wirbelsäulen Chirurgie eingeführt [170]. Der Einsatz von Cages wurde insbesondere zur Rekonstruktion der ventralen Säule bei Frakturen und Spondylodiszitiden eingeführt [182]. Die Verwendung von Titanium-Ring-Cages zur primärstabilen Rekonstruktion der ventralen Säule führen gerade bei größeren Defekten im Vergleich zu autologen Knocheninterponaten zu keinem erhöhten Risiko einer persistierenden oder rekurrenden Infektion [52]. Wegen der elektromechanisch weniger aktiven Oberfläche wird den Titan-Cages im Vergleich zu rostfreiem Stahl eine niedrigere bakterielle Adhärenz zugesprochen [172]. Außerdem ist die dorsale Methode mit Eröffnung der kleinen Wirbelgelenke und Anlagerung und Fixierung von Beckenkammpongiosa oder -spänen möglich [74], aber wegen der zum Teil unbefriedigenden Ergebnisse empfiehlt sich bei höhergradigen Verletzungen der vorderen Säule im Sinne eines Berstungsbruch oder bei Rotationsinstabilität eine Kombination aus ventralem und dorsalem Zugang [74]. Diese Methode wurde 1911 zur Reduzierung der kyphotischen Deformität bei infektiösen Läsionen der Wirbelsäule vorgestellt.

Das ventrale Debridement mit zusätzlicher dorsaler Instrumentierung wird von zunehmender Anzahl von Autoren befürwortet [8, 44, 53, 80, 82, 108, 140, 152, 181], da das rein ventrale Vorgehen ohne Instrumentierung eine Ruhigstellung über mehrere Wochen bis Monate notwendig macht [48]. Demnach erlaubt dieses Verfahren eine substantielle Korrektur und Prävention der kyphotischen Deformität sowie eine frühzeitige knöchernen Konsolidierung, erhöht die Primärstabilität der Wirbelsäule und führt durch das begünstigte Einheilen des Knochenspanns zu einer zeitnahen Mobilisation der Patienten und das Spanversagen wird reduziert [133]. Um Transplantatkomplikationen zu vermeiden und eine schnelle Mobilisation zu gewährleisten werden extrafokal dorsale Instrumentationssysteme angewandt [8].

Die Defektsanierung und Wiederherstellung der Wirbelsäule in Form und Stabilität wird in der Literatur kontrovers diskutiert [156]. In fortschrittlichen Therapieansätzen werden dorsale und ventrale Operationsverfahren zumeist verknüpft, um eine schnelle Stabilisierung und Konsolidierung der befallenen Wirbelsäulensegmente sowie eine zügige Mobilisation der

Patienten zu ermöglichen [8]. Postoperativ erfolgt eine schnelle Mobilisation des Patienten im Korsett sowie eine langfristige Antibiotika- bzw. Tuberkulostatikatherapie [74].

### **1.9. Zielsetzung der Arbeit**

Durch die verbesserten hygienischen Verhältnisse sowie Diagnose- und Therapiemöglichkeiten ist die Inzidenz von Knocheninfektionen rückläufig. Mit steigender Zahl chronisch immunkompromittierter multimorbider Patienten besteht jedoch die Gefahr, dass sowohl Inzidenz als auch Schwere der Spondylodizitis zunehmen.

Ungeachtet aller medizinischen Fortschritte besteht auch heute noch eine große Diskrepanz zwischen Beginn der Symptome und Zeitpunkt der Diagnosestellung und Therapieeinleitung bei der Spondylodizitis. Diese Verzögerung hat zur Folge, dass viele Patienten in einem fortgeschrittenen Stadium der Spondylodizitis mit bereits eingetretenen Komplikationen der Erkrankung behandelt werden. Nicht zu unterschätzen ist auch der ökonomische Aspekt der langen Krankenhausaufenthaltsdauer und die erhöhte Zahl an operativen Eingriffen aufgrund von Diagnoseverzögerung. Daher muss die Forschung auf dem Gebiet der Spondylodizitis neue Möglichkeiten aufdecken, um eine frühzeitige Diagnosestellung der Spondylodizitis zu ermöglichen und weiterhin offen gebliebene Fragen über das Erregerspektrum, prädisponierte Patientengruppen, Läsionslokalisation und Ursachen für die seltene vertebrale Knocheninfektion zu klären.

Diese und weitere Fragen können nur anhand neuester Erkenntnisse aus Studien mit ausreichend großen Datenmengen beantwortet werden. Zwar wird seit Jahren kontrovers über die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen der Spondylodizitis diskutiert, allerdings verfügen die Studien der letzten zehn Jahren nur über kleinere Patientenkollektive von durchschnittlich 20-50 Patienten [56, 122, 124]. Darüber hinaus fokussieren sich einige Autoren auf Patientenkollektive mit bestimmten Erregern [7] oder betrachten nur diagnostische [32, 123, 169, 179, 193] oder nur operative Maßnahmen [8, 52, 60, 88, 92, 102, 109, 121, 152].

Zielsetzung der vorliegenden Arbeit ist insbesondere:

1. Beschreibung der aktuellen Epidemiologie der Spondylodiszitis am Universitätsklinikum Regensburg.
2. Übersicht über die in den letzten Jahren lokal wichtigsten Erreger und Überprüfung der angewandten Algorithmen zur Diagnostik.
3. Beschreibung der mit der Erkrankung assoziierten Mortalität und Identifikation von Risikofaktoren, die zu einer schlechten Prognose beitragen.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1. Patientenkollektiv**

Das Patientenkollektiv der vorliegenden Studie besteht aus Patienten, die sich im Zeitraum von April 2004 bis Februar 2012 wegen einer Spondylodiszitis im Universitätsklinikum Regensburg (ein 800-Betten Zentrum der medizinischen Maximalversorgung) in Behandlung befanden. Die Patienten wurden entweder auf den Stationen der Inneren Medizin, der Neurochirurgie, der Unfallchirurgie oder der Allgemein Chirurgie behandelt. Die hier vorgelegten Daten fußen auf den retrospektiv ausgewerteten Akten und Archivmikrofilmen der Patienten, die unter Verwendung eines standardisierten Fragebogens ausgewertet wurden.

Die Unterlagen der Patienten wurden auf folgende Kriterien hin ausgewertet: Alter, Geschlechtsverteilung, Body-Mass-Index (BMI), prästationäre Behandlung, Hospitalisationsdauer, poststationäre Behandlung, mögliche Ursachen und prädisponierende Faktoren, relevante Begleiterkrankungen, Erregerspektrum, Lokalisationsverteilung und Ausdehnung der Entzündung, Vorhandensein von Rückenschmerzen, nichtradiologische Diagnostik (Klinik, Labor, Mikrobiologie, Histologie, Echokardiographie, etc.), radiologische Diagnostik (CT, MRT, PET, etc.), Charlson-Score, APACHE-Score, bisherige konservative und operative Therapiemaßnahmen und sonstige Interventionen, Therapie inklusive prä- und postoperativer neurologischer Status, intra- und postoperative Komplikationen, 28-Tages-Mortalität, Krankenhausmortalität, Länge des Krankenhausaufenthaltes und der Antibiotikatherapie.

Die Daten wurden mittels SPSS Version 16 (SPSS, Chicago, IL) analysiert. Mit Hilfe des Programms Microsoft Excel (Microsoft, Redmond, WA) wurden die Daten ausgewertet sowie Tabellen und Graphiken erstellt. Chi-Quadrat-Test und t-Test wurden-je nach Variablen-zur Berechnung von statistischer Signifikanz verwendet. Um die Überlebenskurven zu berechnen, wurde die Kaplan-Meier-Schätzung verwendet. Der Logrank-Test wurde benutzt, um Überlebensverteilungsfunktionen zu vergleichen. Für die multivariate Analyse wurde eine Cox-Regressionsanalyse benutzt.  $P < 0,05$  wurde als signifikant angesehen. Die Literatursuche zum Thema „Spondylodisyitis“ wurde mit Hilfe der Datenbank „PubMed“ durchgeführt.

Zusätzlich wurde eine Handsuche in relevanten deutschsprachigen Zeitschriften aus dem primärärztlichen Bereich durchgeführt.

Die Studie wurde in Übereinstimmung mit den Voraussetzungen der lokalen Ethikkommission für retrospektive Forschung durchgeführt und verlangt keine Patientenzustimmung.

## **2.2. Nichtradiologische Diagnostik**

### **2.2.1. Klinische Diagnostik**

Bei allen Patienten wurde die soziale, familiäre und vegetative Anamnese erhoben. Im Rahmen der dokumentierten Anamnese wurden die jeweiligen zum Aufnahmezeitpunkt aktuellen Beschwerden bezüglich der Spondylodiszitis evaluiert. Dazu gehörten entweder auf den Rücken begrenzte Schmerzen oder auch solche mit Ausstrahlung in die Extremitäten und Abdomen. Bei orthopädischen Untersuchungen wurde Druck- und Klopfschmerzhaftigkeit, sichtbare Wirbelsäulendeformitäten und eingeschränkte Beweglichkeit der unterschiedlichen Teilen der Wirbelsäule (HWS, BWS, LWS) überprüft. Außerdem wurden Fieber und sekundäre Symptome wie Gewichtverlust, Nachtschweiß und Leistungsminderung erfragt. Ebenfalls untersucht wurden neurologische Ausfälle jeglicher Art wie z.B. Hyp- und Parästhesien, Paresen, Reflexstatus sowie Miktions- und Defäkationsbeschwerden.

### **2.2.2. Laborchemische Diagnostik**

Die bei den Patienten durchgeführte laborchemische Diagnostik wurde im Rahmen dieser retrospektiven Studie ausgewertet. Berücksichtigt wurde insbesondere die Untersuchung des C-reaktiven Proteins (CRP), der Leukozyten, der Thrombozyten, der neutrophilen Granulozyten sowie des Procalcitonin (PCT). Die meisten Werte wurden mehrmals wöchentlich (durchschnittlich zweimal wöchentlich) bis zur Entlassung des jeweiligen Patienten bestimmt.

Alle Laborparameter wurden im Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin des Universitätsklinikums Regensburg (Direktor: Prof. Dr. med. Gerd Schmitz) bestimmt.

### 2.2.3. Histologische und mikrobiologische Diagnostik

Soweit vorhanden wurden bei allen Patienten zur Diagnosesicherung durchgeführte Biopsien des betroffenen Wirbelsäulensegmentes (offen chirurgisch oder CT-gesteuert) dokumentiert. Ausgewertet wurde intraoperativ oder CT-gesteuert gewonnenes Material für mikrobiologische und histologische Untersuchungen. Das auf diese Weise gewonnene Material wurde zur histologischen Sicherung der Diagnose „Spondylodiszitis“ mikroskopisch und zur Erregeridentifikation mikrobiologisch untersucht.

Ebenso dokumentiert wurden (soweit verfügbar) Erregernachweise durch Untersuchung von Blutkulturen, Sputum, Bronchialsekret, Urin, Stuhl, Liquor und Nasen-, Mundhöhlen-, Genital- und Analbereichabstriche.

Die histologische Diagnostik erfolgte im Institut für Pathologie des Universitätsklinikums Regensburg (Direktor: Prof. Dr. med. Ferdinand Hofstädter). Die mikrobiologischen Untersuchungen erfolgten durch das Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität Regensburg (Direktor: Prof. Dr. Dr. André Gessner)

### **2.3. Bildgebende Diagnostik**

Ausgewertet wurden ferner zur Diagnosesicherung einer „Spondylodiszitis“, bzw. zum Ausschluss möglicher Differentialdiagnosen durchgeführte bildgebende Verfahren und dazu erstellte Befunde. Hierzu gehörten Nativröntgen, Computertomographie (CT) mit und ohne Kontrastmittel (ggf. mit Punktion), Magnetresonanztomographie (MRT) mit und ohne Kontrastmittel, Positronen-Emission-Tomographie (PET) und Mehrphasenskelettszintigraphie sowie sonstige Diagnostik wie Ultraschall, transthorakale und transösophageale Echokardiographie (TEE).

Sämtliche radiologische Untersuchungen wurden in dem Institut für Röntgendiagnostik des Universitätsklinikums Regensburg (Direktor: Prof. Dr. med. Christian Stroszczyński) durchgeführt.

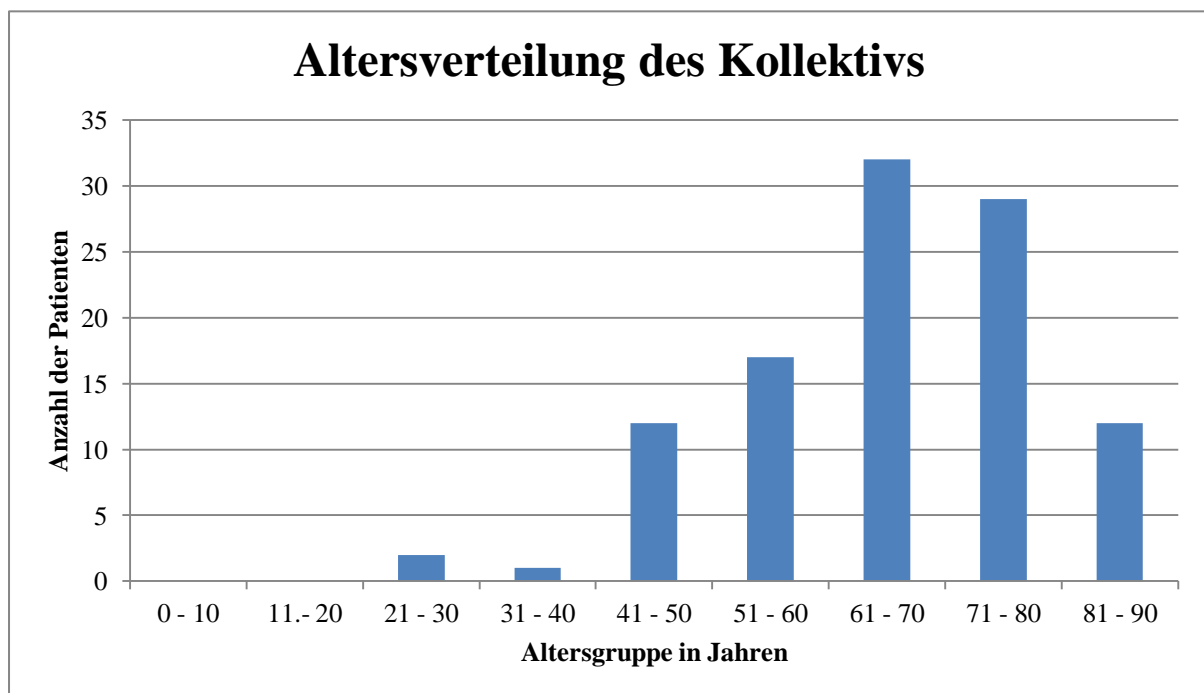
## **2.4. Therapie**

Hinsichtlich der Therapie wurde ausgewertet, inwieweit Patienten konservativ behandelt wurden, d.h. mittels antibiotischer, bzw. tuberkulostatischer Therapie entsprechend der Erregeridentifikation sowie Immobilisierung und Remobilisierung durch Rehabilitation nach Infektberuhigung. Bei nicht-konservativer Therapie wurde Art und Indikation der Operation (infektiologische und neurologische Komplikationen wie Abszessformationen, Miktions-, Defäkationsbeschwerden oder progrediente sensomotorische Paresen) bzw. CT-gesteuerte Drainagenanlage dokumentiert.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Demographie

Im Zeitraum von April 2004 bis Februar 2012 fanden sich 114 Patienten mit der Angabe einer Spondylodiszitis in den Unterlagen während des stationären Aufenthaltes. 9 Patienten davon hatten entweder eine nicht-infektiöse Spondylitis oder eine bereits ausgeheilte Spondylodiszitis und wurden daher aus der Auswertung ausgeschlossen. Die Studie umfasste 55 Männern (52,4 %) und 50 Frauen (47,6 %). Das Durchschnittsalter der verbleibenden 105 Patienten betrug zum Zeitpunkt der Hospitalisierung  $66,1 \pm 13,1$  Jahre (von 28 bis 88 Jahre). Wie die Altersverteilung in Abbildung 7 zeigt, erkrankten die meisten Patienten zwischen dem 61. und 80. Lebensjahr (61 von 105 Patienten, das entspricht 58 %).



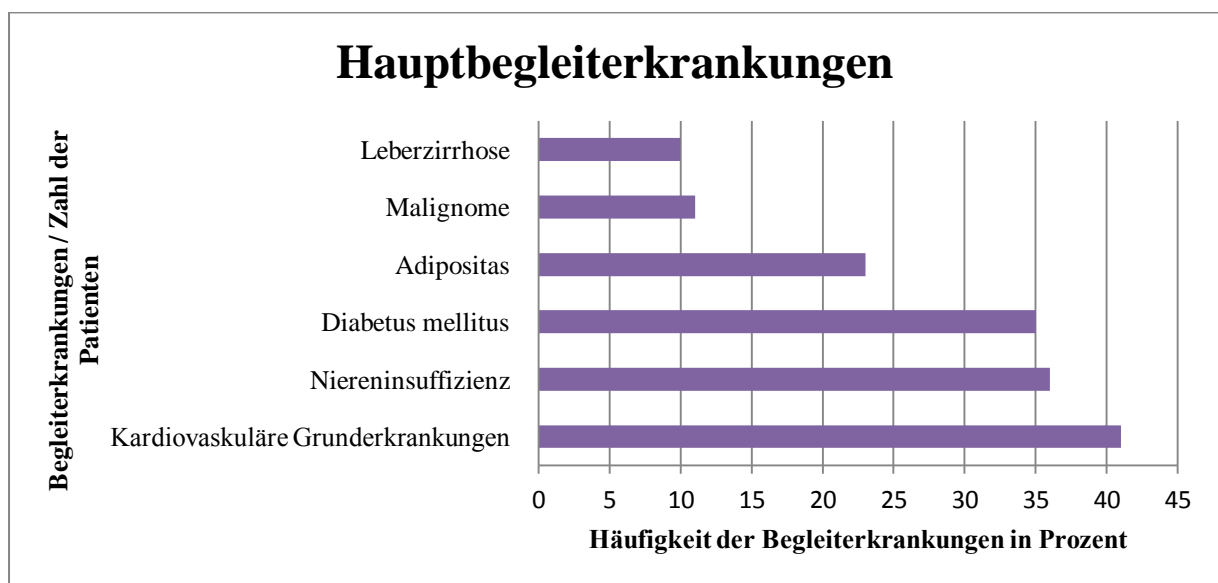
**Abbildung 7:** Altersverteilung des untersuchten Patientenkollektivs mit Spondylodiszitis mit einem Erkrankungsgipfel zwischen dem 61. und 80. Lebensjahr (n=105)

### 3.2. Prästationäre Behandlung

Das Zeitintervall zwischen Beginn subjektiver Symptome und der Diagnosestellung „Spondylodiszitis“, bzw. die Vorbehandlungszeit bis zur Zuweisung in unsere Klinik war bei unserem Patientengut sehr unterschiedlich und betrug zwischen Tagen bis Jahren und konnte mangels standardisierter Dokumentation nicht genau eruiert werden und wurde deswegen nicht berücksichtigt. In der Vorbehandlungszeit befanden sich 69 der 105 Patienten (65,7 %) in einem auswärtigen Krankenhaus

### 3.3. Vor- und Begleiterkrankungen

Die meisten der Patienten waren multimorbide, 88 Patienten (83,8 %) hatten eine oder mehrere Begleiterkrankungen. In dem untersuchten Patientengut lagen häufig internistische Grunderkrankungen vor. Kardiovaskuläre Erkrankungen (KHK, Herzinsuffizienz, etc.) mit 41 Patienten (39 %) und Niereninsuffizienz (akut oder chronisch) mit 36 Patienten (34,2 %) waren am häufigsten vertreten. Bei 35 Patienten (33,3 %) lag ein Diabetes mellitus und bei 11 Patienten (10,4 %) ein Malignom vor. Bei 10 Patienten (9,52 %) fand sich eine Leberzirrhose, bei 23 Patienten (21,9 %) eine Adipositas. Lediglich 17 (16,1 %) Patienten hatten außer der Spondylodiszitis keine Nebenerkrankung.

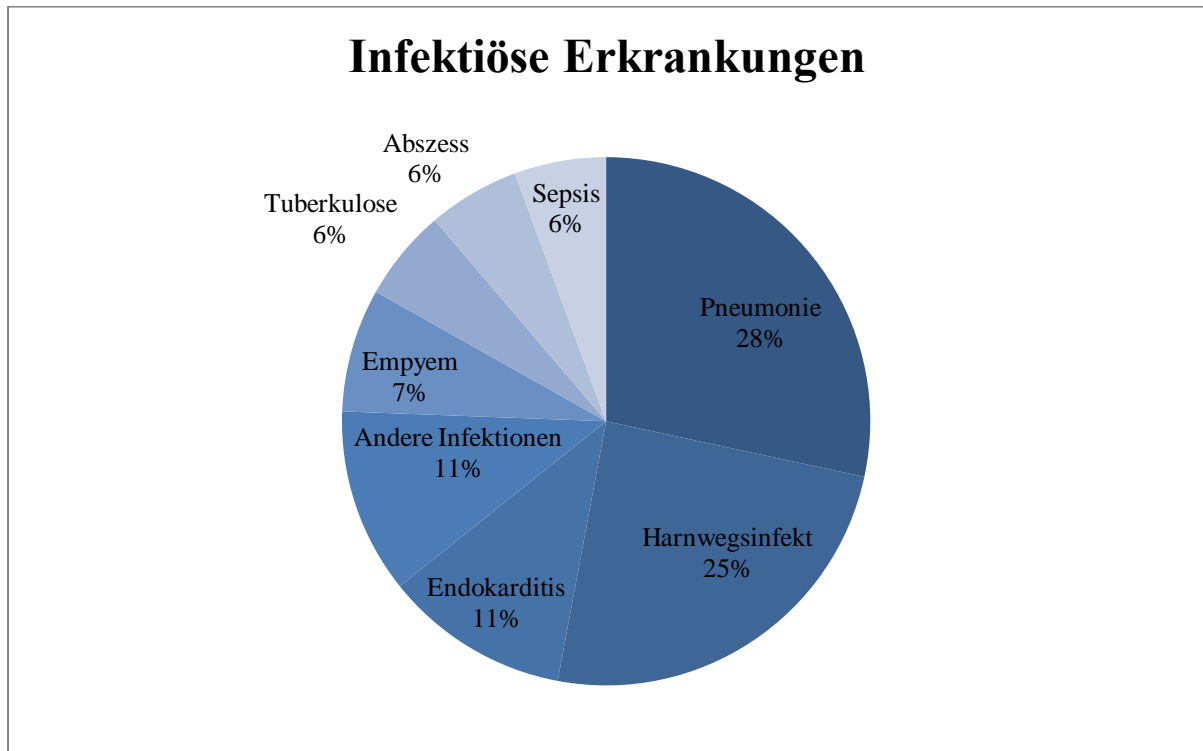


**Abbildung 8:** Häufigkeit und Zahl der Hauptbegleiterkrankungen im Bezug auf das gesamte Patientenkollektiv (n=105)

### **3.4. Ätiologie der Spondylodiszitis**

Bei der Suche nach möglichen Ursachen der Spondylodiszitis waren infektiöse Begleiterkrankungen bei 53 der 105 Patienten (50,4 %) eruierbar. So lag bei 13 von 53 Patienten (24,5 %) ein Harnwegsinfekt vor, dabei bei jeweils einem Patienten kombiniert mit einer Pneumonie, mit einer HIV-Infektion, einer nicht näher spezifizierten E. coli-Infektion, einer infizierten Armosteosynthese, einer Sigmaperforation, Endokarditis und einer Pyelonephritis sowie einer Bursitis Olecranii. Bei einem Patienten war eine Pulmonaltuberkulose kombiniert mit einer ossären Beteiligung und zweimal eine alleinige offene Pulmonaltuberkulose feststellbar. 15 Patienten (28,3 %) hatten eine akute Pneumonie, dabei bei einem Patienten kombiniert mit einer abklingenden Tuberkulose und bei einem Patienten mit Meningitis. Bei 22 Patienten des Gesamtkollektivs konnte eine weitere Infektion ermittelt werden: 6 Patienten (11,3 %) mit Endokarditis, 3 Patienten (5,7 %) mit Abszessen, 4 Patienten (7,54 %) mit Empyem, davon jeweils zwei mit Schultergelenk- und zwei mit Pleuraempyem, 3 Patienten (5,7 %) mit Sepsis (Meningokokken- bzw. S.aureus-Sepsis), eine infizierte Wunde am Großzeh, eine Osteomyelitis an der Clavicula, eine Clostridium-difficile-Kolitis, eine sternale Wundheilungsstörung, ein Wundinfekt nach Osteosynthese und eine septische Blutung am Bypass rechts. Somit stellen die akuten Pneumonien mit 28,3 % den Hauptanteil der 53 infektiösen Begleiterkrankungen dar, dann folgten die Harnwegsinfekte mit 24,5 % und die Endokarditis mit 11,3 %. Eine Übersicht gibt Abbildung 9.

Die Spondylodiszitis trat bei 20 der 105 Patienten (19 %) nach einer diagnostischen oder therapeutischen Intervention an der Wirbelsäule auf, bei fünf Patienten (4,7 %) nach wiederholten Wirbelsäulenoperationen, bei drei Patienten (2,85 %) nach einer Kyphoplastie und jeweils bei einem Patienten nach einer Laminektomie, Hemilaminektomie, Vertebroplastie, Spondylodese, LWS-Dekompression, HWS-Distorsion, Wirbelkörperersatz und bei fünf Patienten nach einem nicht näher geklärten operativen Wirbelsäuleneingriff.



**Abbildung 9:** Infektiöse Erkrankungen vor Manifestation der Spondylodiszitis (n=53), (Andere: infizierte Wunde am Großzeh, Osteomyelitis, Clostridium-difficile-Kolitis, sternale Wundheilungsstörung, Wundinfekt nach Osteosynthese, septische Blutung am Bypass)

### **3.5. Klinik und Diagnostik**

#### **3.5.1. Klinisches Bild**

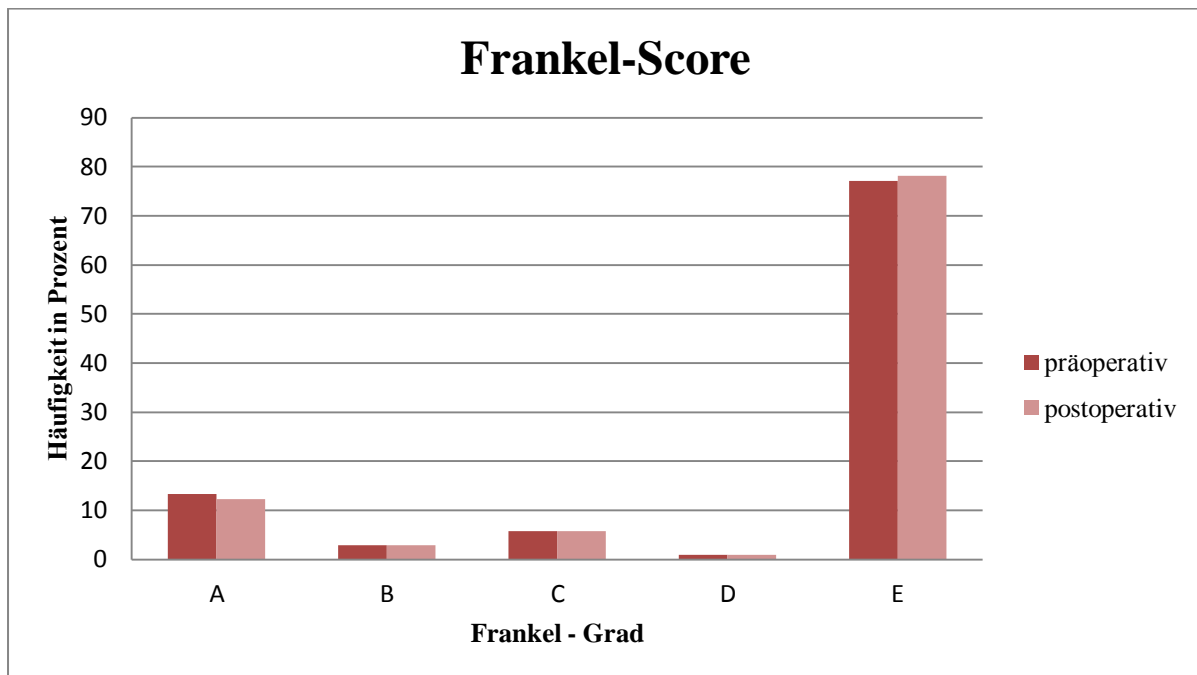
Als Erstsymptom zeigten sich bei 78 der 105 Patienten (74,2 %) überwiegend bewegungs- und belastungsabhängige Rückenschmerzen. Der überwiegende Anteil der Patienten wies bei der klinischen Untersuchung eine segmentale Klopf- und Druckschmerzhaftigkeit auf. Bei 35 der 105 Patienten (33,3 %) konnte Fieber ( $> 38,5$  °C) im Rahmen der Erstuntersuchung nachgewiesen werden. 15 von 105 Patienten mit Spondylodiszitis litten anamnestisch unter Gewichtsverlust und Nachtschweiß, 3 dagegen unter Gewichtsverlust und einer nicht näher spezifizierten Leistungsminderung.

### 3.5.2. Neurologischer Status

Die neurologische Untersuchung zeigte bei 27 Patienten, also 25,7 % des Kollektivs, neurologische Ausfälle. Fünf Patienten (4,76 %) zeigten Symptome eines inkompletten Querschnitts mit Paraparese und Blasen-, bzw. Mastdarmlähmung, und vier Patienten (3,8 %) wiesen eine Tetraparese auf. Neun Patienten (8,57 %) hatten eine Paraplegie und Hypästhesie der unteren Extremitäten, davon einer kombiniert mit einer Sphinkterparese, einer klagte über Kribbelparästhesien und einer über Sensibilitätsstörungen am Großzeh. Vier weitere Patienten (3,8 %) wiesen eine Hypästhesie im Bereich der Beine, bzw. Dysästhesie des vom befallenen Wirbelkörperabschnitts versorgten Dermatoms auf. Drei hatten Beinschwäche, einer klagte über Vigilanzminderung und einer hatte eine Parese des linken Armes. Die übrigen 78 Patienten (74,2 %) waren neurologisch unauffällig.

Bei 24 Patienten wurde der neurologische Status prä- und postoperativ im weiteren Verlauf gemäß dem 1969 zur Klassifizierung der Patienten mit Para- und Tetraplegie entwickelten Frankel-Score mit fünf Graden von A bis E erhoben. Es bestanden bei 27 Patienten neurologische Defizite, wobei laut Frankel-Zustandsbeschreibungen nur 24 (22,8 %) als neurologische Ausfälle eingestuft werden können, da drei der Fälle mildere Ausfallerscheinungen zeigten: Frankel A (n=14), Frankel B (n=3), Frankel C (n=6), Frankel D (n=1). Betroffen waren 2 Patienten mit zervikaler, 8 Patienten mit thorakaler und 12 Patienten mit lumbaler Spondylodiszitis. Zwei Patienten hatten die Infektion im Bereich des thorakolumbalen Überganges.

Im postoperativen Verlauf war nur bei einer Patientin mit beinbetonter schlaffer Parese eine Besserung zu sehen: Frankel A → E (n=1). Zum Überblick sind die hier erwähnten Werten in Abbildung 10 demonstriert.



**Abbildung 10:** Neurologischer Status laut Frankel-Score präoperativ im Vergleich zum Nachbeobachtungszeitpunkt (n=105)

### 3.5.3. Laborchemische Untersuchungen

#### 3.5.3.1. Leukozyten- und CRP-Wert bei Aufnahme

Bei Diagnosestellung zeigten insgesamt 72 Patienten (71,3 %) Abweichung der Leukozytenzahl im peripheren Blut vom Referenzbereich von 4,23-9,1 /nl. Dabei lagen 71 Patienten (70,3 %) über dem oberen Normwert von 9,1 /nl und in einem Fall (1 %) unter dem unteren Normwert von 4,23 /nl.

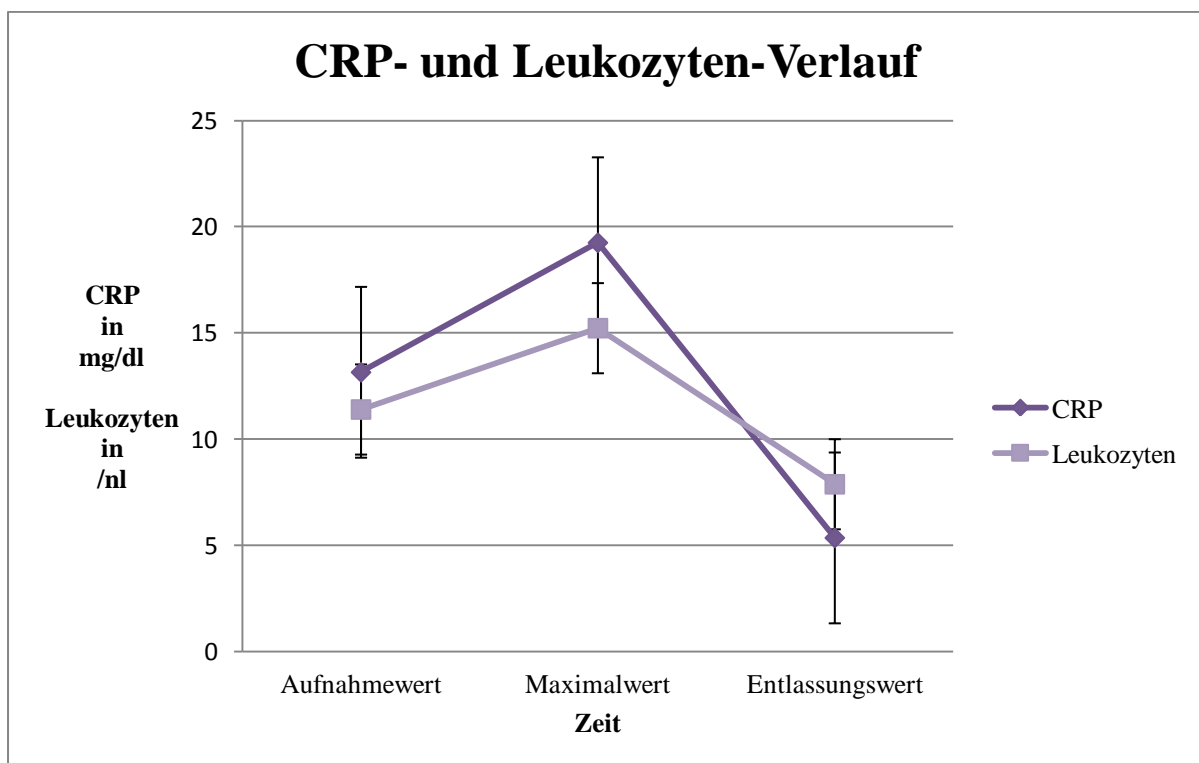
Insgesamt wiesen bei Diagnosestellung 98 Patienten (98 %) über den Normbereich erhöhte Werte des C-reaktiven Proteins auf. Nur bei zwei Fällen (2 %) wurden Werte im Normbereich von < 5 mg/l ermittelt

#### 3.5.3.2. Leukozyten- und CRP-Verlauf

Der Verlauf der Leukozytenwerte im Vergleich zum Verlauf der CRP-Werte über die gesamte Behandlungsdauer im Universitätsklinikum Regensburg wird in Abbildung 11 dargestellt. Zu Beginn der Therapie wurde ein durchschnittlicher Leukozytenwert von 11,40 /nl (3,45-27,46

/nl) ermittelt. Ausgehend von diesem Wert schwankten die folgenden Werten bis zu einem mittleren Maximalwert von 15,23 /nl (3,34-41,81 /nl). Erst gegen Ende der Therapie konnte ein Absinken der Werte bis auf 7,88 /nl (1,79-25,67 /nl) zum Zeitpunkt der Entlassung beobachtet werden, was einem Normwert des Referenzbereiches entspricht.

Ebenso zeigten sich die CRP-Werte im Verlauf nach Therapiebeginn zunächst weiter steigend. Ausgehend von einem durchschnittlichen Wert von 131,53 mg/l (0,98-405,66 mg/l) zum Zeitpunkt der Aufnahme, zeigte das CRP zunächst stärkere Schwankungen bis zum Erreichen eines durchschnittlichen Maximalwert von 192,53 mg/l (5,4-405,66 mg/l). Der Ausgangswert am ersten Tag entspricht dem 26,3fachen des Normwertes von < 5 mg/l. Bis zur Entlassung der Patienten konnte jedoch ein kontinuierlicher Abfall der Werte beobachtet werden. Am letzten Tag wurde ein Durchschnittswert von 53,54 mg/l (1,75-354,88 mg/l) ermittelt. Dies entspricht nur noch dem 10fachen des oberen Normwertes.



**Abbildung 11:** Verlauf der Werten von Leukozyten und CRP  $\pm$  SD über die gesamte Behandlungsdauer

Über die gesamte Behandlungsdauer zeigten die Leukozyten bezogen auf das Gesamtkollektiv einen schnelleren und stärkeren Abfall der pathologischen Werte als das CRP

#### 3.5.3.3. Leukozyten- und CRP-Werte bei Behandlungsende

Zum Behandlungsende wiesen 10 Patienten (9,9 %) einen Leukozytenwert  $< 4,23$  /nl, 65 Patienten (64,3 %) einen Wert im Referenzbereiche von 4,23-9,1 /nl, 20 Patienten (19,8 %) einen Wert im Bereich von 9,1-14 /nl, 3 Patienten (2,97 %) einen Wert im Bereich 14,1-19 /nl, zwei Patienten (1,98 %) einen Wert im Bereich von 19,1-24 und schließlich nur noch ein Patient (0,99 %) einen noch stark erhöhten Wert von  $> 24$  /nl auf.

Somit zeigte bei Entlassung aus der Universitätsklinik die deutliche Mehrheit des Kollektivs mit 65 Patienten (64,3 %) einen normalisierten Wert im Referenzbereich der Leukozyten.

Den CRP-Wert betreffend, wies der überwiegende Teil des Kollektivs mit 74 Patienten (74 %) einen CRP-Wert im Bereich von  $< 60$  mg/l auf, wobei mit 68 Patienten (68 %) der Bereich von 5-60 mg/l am häufigsten vertreten war und mit 18 Patienten (18 %) dann der Bereich von 61-120 mg/l folgte. Danach folgte der Bereich  $< 5$  mg/l mit 6 Patienten (6 %). Die neun übrigen Patienten verteilen sich wie folgt: Vier Patienten (4 %) blieben im Bereich von 121-180 mg/l, drei Patienten (3 %) waren im Bereich von 181-240 mg/l, während die restlichen zwei Patienten jeweils im Bereich von 241-300 mg/l und im Bereich von 301-360 mg/l lagen. Somit zeigte die deutliche Mehrheit des Kollektivs mit 95 Patienten (95 %) immer noch einen pathologisch erhöhten CRP-Wert.

#### 3.5.4. Materialgewinnung

Zur mikrobiologischen Untersuchung der Erreger diente Material aus CT-gesteuerten und offenen Punktionen neben der Untersuchung von Blutkulturen, Sputum, Bronchialsekret, Stuhl, Urin und intraoperativen Abstrichen. Insgesamt konnte so bei 59 der 105 Patienten (56,2 %) ein Erreger bestimmt werden. Eine chirurgische oder CT-gesteuerte Biopsie zur Erregerbestimmung wurde bei 71 Patienten (67,6 %) veranlasst. Kulturen aus perkutanen CT-gesteuerten Biopsien waren bei 15 (57,7 %) von 26 Patienten positiv. Kulturen aus intraoperativ gewonnenen Proben waren für 19 (50 %) von 38 Patienten positiv. Bei

Patienten mit negativen Kulturen aus perkutanen CT-gesteuerten Biopsien waren die nachfolgenden Kulturen von intraoperativ gewonnenen Proben in vier von sieben Fällen (57,1 %) positiv. 33 Patienten (46,5 %) zeigten ein steriles Punktat. In 29 Fällen (49 % aller Fälle mit einem identifizierten Erreger) waren die Blutkulturen positiv. Komplikationen während der Punktionen waren nicht bekannt

### 3.5.5. Pathologisch-histologische Untersuchungen

Bei 58 Patienten des Kollektivs (55,2 %) wurde eine histologische Begutachtung des Punktats durchgeführt. Bei 29 Patienten (50 %) zeigte sich histologisch das Bild einer Spondylodiszitis mit einem entzündlichen Exsudat, das meist reichlich polymorphkernige, neutrophile und eosinophile Granulozyten enthielt.

Die histologische Untersuchung des bioptischen Materials von 17 Patienten (29,3 %) mit Spondylodiszitis zeigte eine granulomatöse chronische Entzündung mit Ausbildung von Epitheloidzellgranulomen, in deren Randwall ungeordnete Riesenzellen nachweisbar waren. Bei neun Patienten (15,5 %) waren unspezifische entzündliche Veränderungen zu sehen.

In drei Fällen zeigte sich im histologischen Bild eine Nekrose der Bandscheiben.

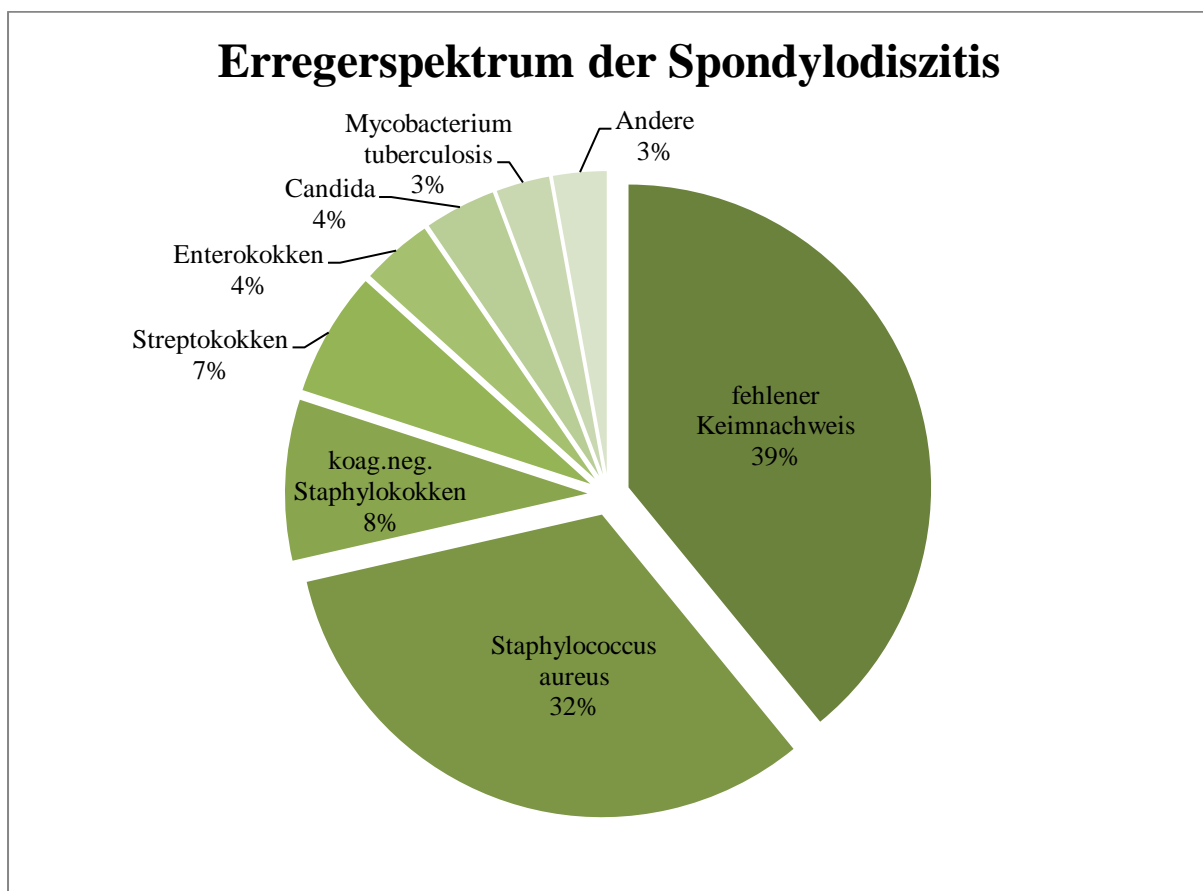
## **3.6. Mikrobiologie**

In dem vorliegenden Studienkollektiv von 105 Patienten konnten bei insgesamt 64 Patienten (60,95 %) ein oder mehrere Erreger isoliert werden, während die Erreger der übrigen 41 Fälle (39,04 %) nicht ermittelt werden konnten.

Die Verteilung der 64 Spondylodiszitiden zeigte einen überwiegenden Befall mit *Staphylococcus aureus*, von dem 34 Patienten (53,1 %) betroffen waren. Von diesen waren fünf Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA). Danach folgen mit einer Häufigkeit von 14 % neun Infektionen mit koagulasenegativen Staphylokokken (überwiegend *S. epidermidis*), mit 10,9 % sieben Infektionen mit Streptokokken (unter denen *S. agalactae*, *S. bovis* und *S. sanguis*). Außerdem hatten mit 6,25 % vier Patienten eine Infektion mit Enterokokken und mit ebenfalls 6,25 % weitere vier Infektionen mit *Candida*.

Drei Patienten (4,68 %) hatten eine Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis*. Die übrigen drei Patienten (4,68 %) hatten Infektionen mit anderen Erregern (*Pasteurella multocida*, *Achromobacter* und *Pseudomonas aeruginosa*).

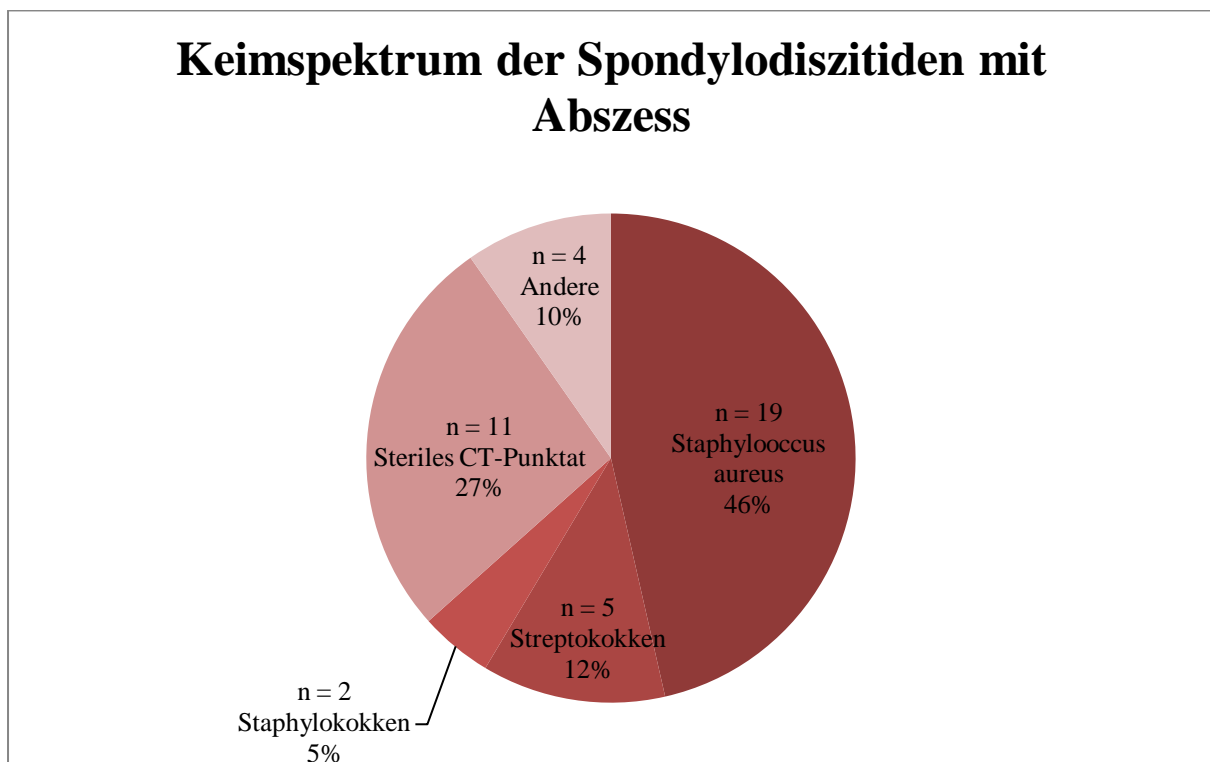
Patienten mit *Staphylococcus aureus*-Infektionen hatten höhere Leukozytenwerte ( $13.36 \pm 0.78$  /nl vs.  $10.72 \pm 0.48$  /nl,  $P=0,003$ ) und höhere CRP-Werte ( $169.7 \pm 18.4$  mg/l vs.  $108.5 \pm 12.1$ ,  $P=0,005$ ) im Vergleich zu Patienten, bei denen andere oder keine Erreger isoliert wurden.



**Abbildung 12:** Keimspektrum Spondylodiszitis (n=105), (Andere: *Pasteurella multocida*, *Achromobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*)

Von den untersuchten 105 Patienten hatten insgesamt 41 Patienten (39,04 %) eine Abszedierung. Von diesen Patienten hatten 13 (31,7 %) einen lokalen, 17 (41,4 %) einen Senkungsabszess und 11 Patienten (26,8 %) einen lokalen Abszess, kombiniert mit einem Senkungsabszess

Die Verteilung der Keime zeigt bei isolierter Betrachtung der Spondylodiszitiden mit Abszess einen überwiegenden Befall mit *Staphylococcus aureus*, der bei 19 Patienten (46,3 %) zu finden war. Weniger häufig war eine Infektion mit Streptokokken, die bei fünf Patienten (12,1 %) diagnostiziert wurde. Von den übrigen Patienten hatten zwei (4,8 %) eine Staphylokokken-Infektion, ein Patient eine Enterokokken-Infektion und drei Patienten einen Befall mit jeweils *Candida*, *Pasteurella multocida*, *Pseudomonas aeruginosa*. Bei 11 Patienten konnten im Abszesspunktat keine Keime nachgewiesen werden (Abbildung 13).

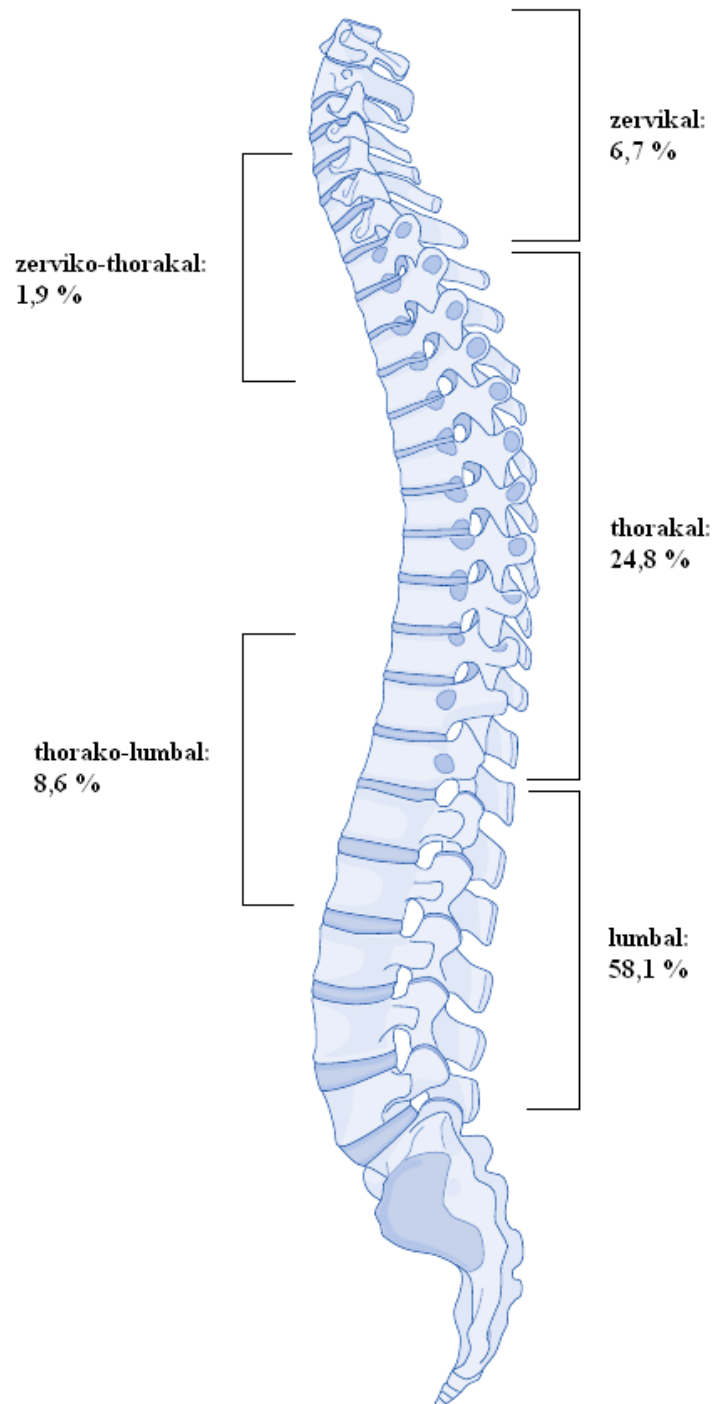


**Abbildung 13:** Keimspektrum der Patienten mit Abszessbildung (n=41)

### **3.7. Lokalisationsverteilung**

Die von der Entzündung betroffenen Wirbelsäulenbereiche waren sowohl Halswirbelsäule als auch die Brust- und Lendenwirbelsäule. Am häufigsten war die LWS (gefolgt von der BWS) betroffen (Abbildung 14). Die Lendenwirbelsäule mit Übergang zur Sakralwirbelsäule war bei zehn der untersuchten Patienten von dem Entzündungsgeschehen mitbetroffen. Bei 77

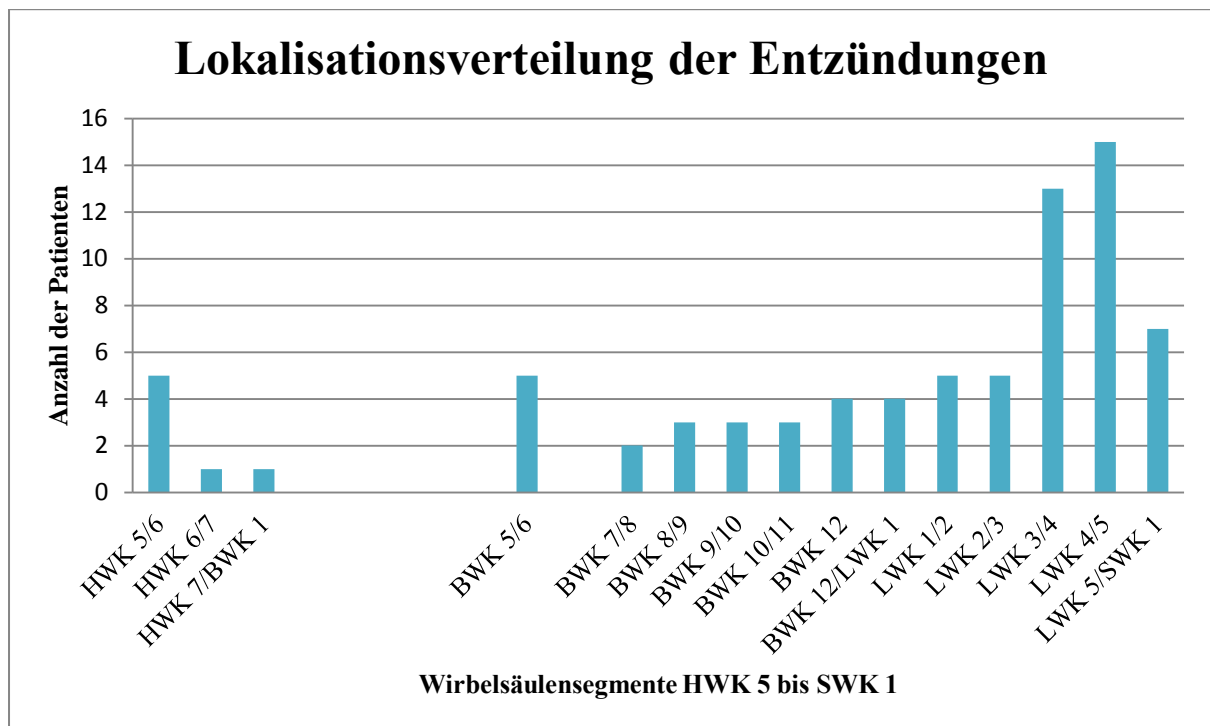
Patienten blieb die Entzündung auf ein Wirbelsäulensegment begrenzt (73,3 %), während bei 28 Patienten (26,7 %) zwei oder mehr Segmente befallen waren.



**Abbildung 14:** Lokalisationsverteilung der Spondylodiszitis mit mono- und polysegmentalem Befall (n=105)

### 3.7.1. Lokalisation- und Keimverteilung der Spondylodiszitiden mit monosegmentalem Befall

Im Falle des monosegmentalen Befalls war bei sechs Patienten (7,79 %) isoliert die HWS, bei einem Patienten (1,29 %) der Übergang zwischen Hals- und Brustwirbelsäule, bei 20 Patienten (25,9 %) isoliert die BWS und bei vier Patienten (5,19 %) der Übergang zwischen Brust- und Lendenwirbelsäule betroffen. Bei 39 Patienten (50,6 %) war isoliert die Lendenwirbelsäule und bei sieben Patienten (9,1 %) der Übergang zwischen Lenden- und Sakralwirbelsäule betroffen. Von den 65 Fällen, die isoliert die HWS, BWS oder LWS befielen, waren 9,23 % der Entzündungsherde in der HWS, 30,1 % in der BWS und 60 % in der LWS lokalisiert.



**Abbildung 15:** Lokalisationsverteilung der Spondylodiszitiden mit monosegmentalem Befall (n=77)

Von den 77 Patienten mit Befall nur eines Wirbelsäulensegmentes konnte im Vergleich zu den 28 Patienten (36,3 %) ohne isolierten Keim bei 49 Patienten (63,3 %) der Erreger festgestellt werden. Bei den fünf Patienten mit monosegmentalen isolierten Befall der Halswirbelsäule hat man in vier Fällen (80 %) den Erreger festgestellt, und bei einem Fall (20 %) hat keine Erregeridentifikation stattgefunden. Im Fall der 19 Patienten mit

monosegmentalem isoliertem Befall der Brustwirbelsäule konnte in elf Fällen (57,8 %) der Erreger isoliert werden, während in den übrigen acht Fällen (42,1 %) der Erreger nicht festgestellt werden konnte. Im Bereich des BWS/LWS-Überganges konnte in vier Fällen den Erreger der Entzündung und in einem Fall kein verursachender Keim ermittelt werden. Bei den 41 Patienten, die einen monosegmentalen isolierten Befall der LWS aufwiesen, konnte bei 16 (39 %) der Erreger nicht gefunden werden. Bei den übrigen 25 Patienten (61 %) konnte der Erreger identifiziert werden. Von den sechs Fällen mit betroffenem LWS/SWS-Übergang lies sich in vier Fällen eine Erregeridentifikation gewährleisten, während bei den beiden anderen Fällen keine Erregeridentifikation möglich war.

### 3.7.2. Lokalisation- und Keimverteilung der Spondylodiszitiden mit polysegmentalem Befall

Von den restlichen 28 Patienten mit zwei oder mehr betroffenen Segmenten waren in 18 Fällen (64,2 %) zwei Segmente und in zehn Fällen (35,7 %) ein multisegmentaler Befall zu beobachten. Während die zehn Fälle mit multisegmentalem Befall sieben Mal aufeinanderfolgende Wirbelsäulenabschnitte im Bereich des Hals-, Brust- und Lendenwirbelkörperbereichs und drei Mal nicht aufeinanderfolgende Wirbelsäulensegmente im Hals-, Brust- und Lendenwirbelkörperbereich betrafen, so waren bei den übrigen 18 Patienten mit bisegmentalem Befall mit 83,3 % (15 Patienten) im überwiegenden Fall aufeinanderfolgende Segmente betroffen. Von diesen 28 Patienten konnte in 12 Fällen der Keim nicht identifiziert werden. Im Falle der befallenen kontinuierlich aufeinanderfolgenden Wirbelsäulensegmente lag sechsmal eine Infektion durch *Staphylococcus aureus* (4 Fälle), Candida (1 Fall) und koagulase-negative Staphylokokken (1 Fall) vor, und im anderen Fall lag eine Infektion durch *Mykobacterium tuberculosis* vor. Die übrigen neun diskontinuierlich befallenen Wirbelsäulenabschnitte wiesen achtmal (88,8 %) eine Infektion durch *Staphylococcus aureus* (sieben Patienten) und *Staphylococcus epidermidis* und einmal eine Infektion durch *Mykobacterium tuberculosis* auf.

### **3.8. Bildgebende Verfahren**

In unserer Studie wurde die Zahl der bildgebenden Untersuchungen erfasst.

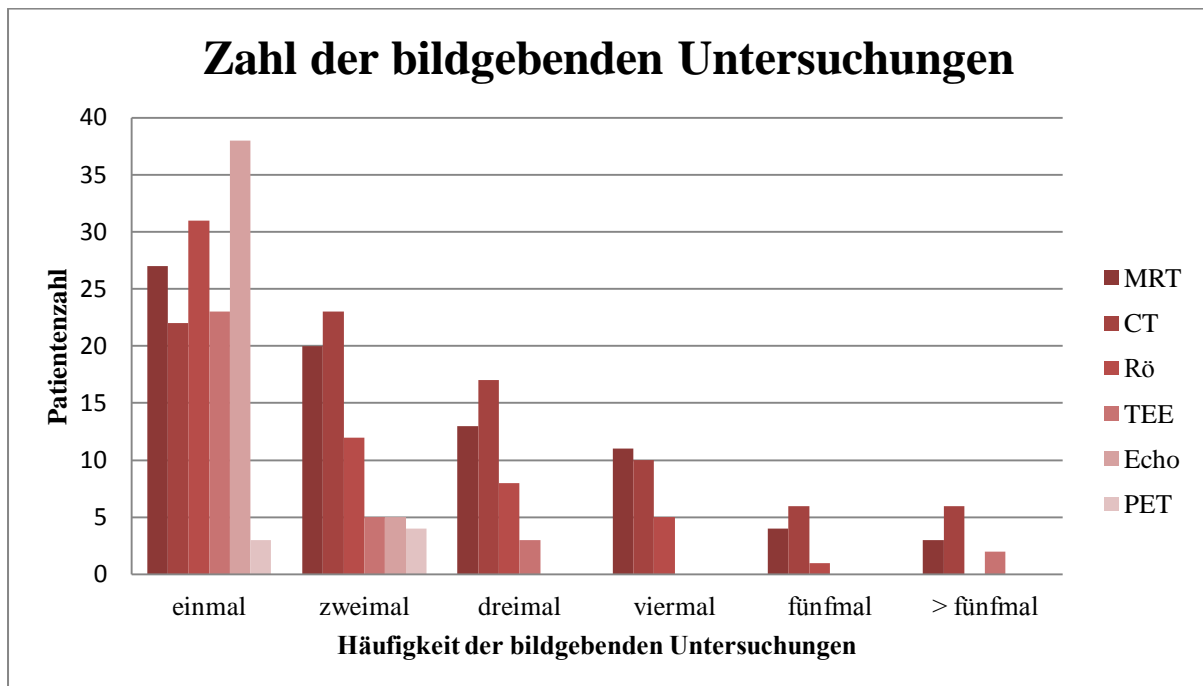
Bei insgesamt 77 von 105 Patienten (73,3 %) wurde im Verlauf der Krankheit eine MRT-Untersuchung durchgeführt und in 73 von 77 Fällen (94,8 %) eine entzündliche Veränderung festgestellt. Bei 20 Patienten (25,9 %) wurde eine MRT-Untersuchung 2-mal, bei 13 Patienten (16,8 %) 3-mal, bei elf Patienten (14,3 %) 4-mal und in 4 Fällen (5,2 %) 5-mal sowie in drei Fällen (3,9 %) mehr als 5-mal durchgeführt. Bei 27 Patienten (35 %) wurde die MRT-Untersuchung nur einmalig durchgeführt.

Ein CT erhielten insgesamt 77 der 105 Patienten (73,3 %) und in 51 von 77 Fällen (66,2 %) wurde eine entzündliche Veränderung festgestellt. Bei 22 Patienten (28,5 %) wurde eine CT-Untersuchung 1-mal, bei 23 Patienten (28,9 %) 2-mal, bei 17 Patienten (22 %) 3-mal, bei zehn Patienten (12,9 %) 4-mal und je in sechs Fällen (je 7,8 %) 5- oder mehr als 5-mal gemacht.

Es wurden bei jeweils 61 von 105 Patienten (58,09 %) sowohl Echokardiographie als auch TEE durchgeführt und bei 7 Patienten eine Endokarditis festgestellt. Eine Positronen-Emissions-Tomographie (PET) wurde bei sechs Patienten durchgeführt und in fünf von sechs Fällen (83,3 %) eine entzündliche Veränderung festgestellt.

Die native röntgenologische Untersuchung wurde dagegen bei 31 Patienten (54,3 %) 1-mal, bei 12 Patienten (21 %) 2-mal, bei 8 Patienten (14 %) 3-mal, bei fünf Patienten (8,77 %) 4-mal sowie bei einem Patienten (1,75 %) 5-mal durchgeführt. Diese Patientenzahl macht 54,2 % aller Patienten aus oder 57 der 105 Patienten erhielten eine Röntgenuntersuchung.

Die häufigsten Indikationen für mehrmalige Durchführung eines bildgebenden Verfahrens waren therapieresistente Schmerzsymptomatik, neu aufgetretene neurologische Ausfälle, Erhöhung der Entzündungsparameter sowie postoperative Kontrolle und Verlaufskontrolle.



**Abbildung 16:** Zahl der bildgebenden Untersuchungen im Verlauf der Therapie (n=341)

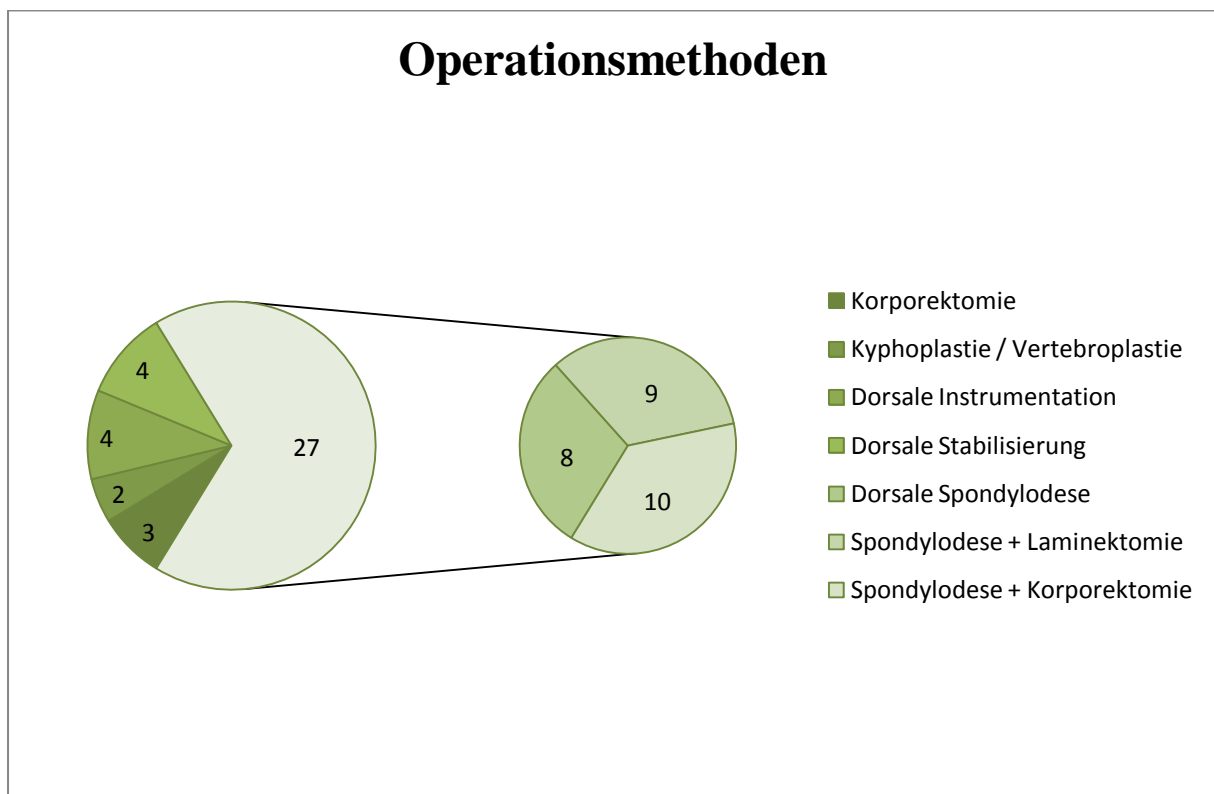
### 3.9 Therapie

#### 3.9.1. Therapie der Patienten ohne Abszedierung

18 der 64 Patienten ohne Abszess wurden minimal-invasiv therapiert (schließlich wurden zwei dieser Patienten operiert). 35 der 64 Patienten ohne Abszess, aber mit Wirbelsäuleninstabilität oder neurologischen Ausfällen wurden operativ behandelt (Operationsverfahren in Abbildung 17). Während bei 27 Patienten einzeitig operiert wurde, wurde bei sechs Patienten zweizeitig operativ behandelt. Bei zwei Patienten wurde aufgrund Wundheilungsstörungen mehrmals operativ vorgegangen. Bei den Patienten ohne Abszess betrug die durchschnittliche Liegedauer im Krankenhaus 3,64 Wochen (0,14-20,4 Wochen). Eine antibiotische Therapie erfolgte durchschnittlich für 5,48 Wochen (0,28-27 Wochen).

Bei allen operierten Patienten ohne Abszess wurde eine radikale Ausräumung des gesamten entzündlichen Herdes und der Nekrose, Defektsanierung und Wiederherstellung von Form und Stabilität der Wirbelsäule, meistens mittels Fixateur interne sowie Schaffung eines

wirksamen antimikrobiellen Milieus am Entzündungsherd durchgeführt. In 27 Fällen (67,5 %) wurde eine dorsale Spondylodese, bei neun Patienten davon in Kombination mit einer Hemi-/Laminektomie und bei acht Patienten in Kombination mit einer Korporektomie durchgeführt. Eine dorsale Stabilisierung wurde in vier Fällen (10 %) durchgeführt, genau so oft wie eine dorsale Instrumentation (10 %). Drei weitere Patienten (7,5 %) bekamen eine Kyphoplastie, bzw. eine Vertebroplastie. Die übrigen zwei Patienten (5 %) wurden mittels Korporektomie operativ behandelt.



**Abbildung 17:** Operationsmethode bei Patienten ohne Abszedierung (n=40)

### 3.9.2. Therapie der Patienten mit Abszedierung

#### 3.9.2.1. Konservative Therapie

Die Patienten mit Abszess wurden entweder konservativ, minimal-invasiv oder operativ behandelt. Von insgesamt 41 Patienten mit Abszedierung (39,04 %) hatten 13 einen lokalen Abszess, 17 einen Senkungsabszess und 11 Patienten einen Senkungsabszess, kombiniert mit einem lokalen Abszess. Zehn dieser 13 Patienten mit relativ kleinen lokalen Abszessen

wurden konservativ behandelt. Von diesen zehn Patienten wurden fünf (50 %) zur Erregerbestimmung punktiert, dies entspricht 12,19 % der 41 Patienten mit Abszess.

### 3.9.2.2. Minimal-invasive Therapie

14 der Patienten mit Abszess wurden minimal-invasiv mit CT-Punktion und Einlage einer Drainage therapiert. Von diesen 14 Patienten hatten sechs einen lokalen Abszess, sechs einen Senkungsabszess und zwei einen Senkungsabszess, kombiniert mit einem lokalen Abszess.

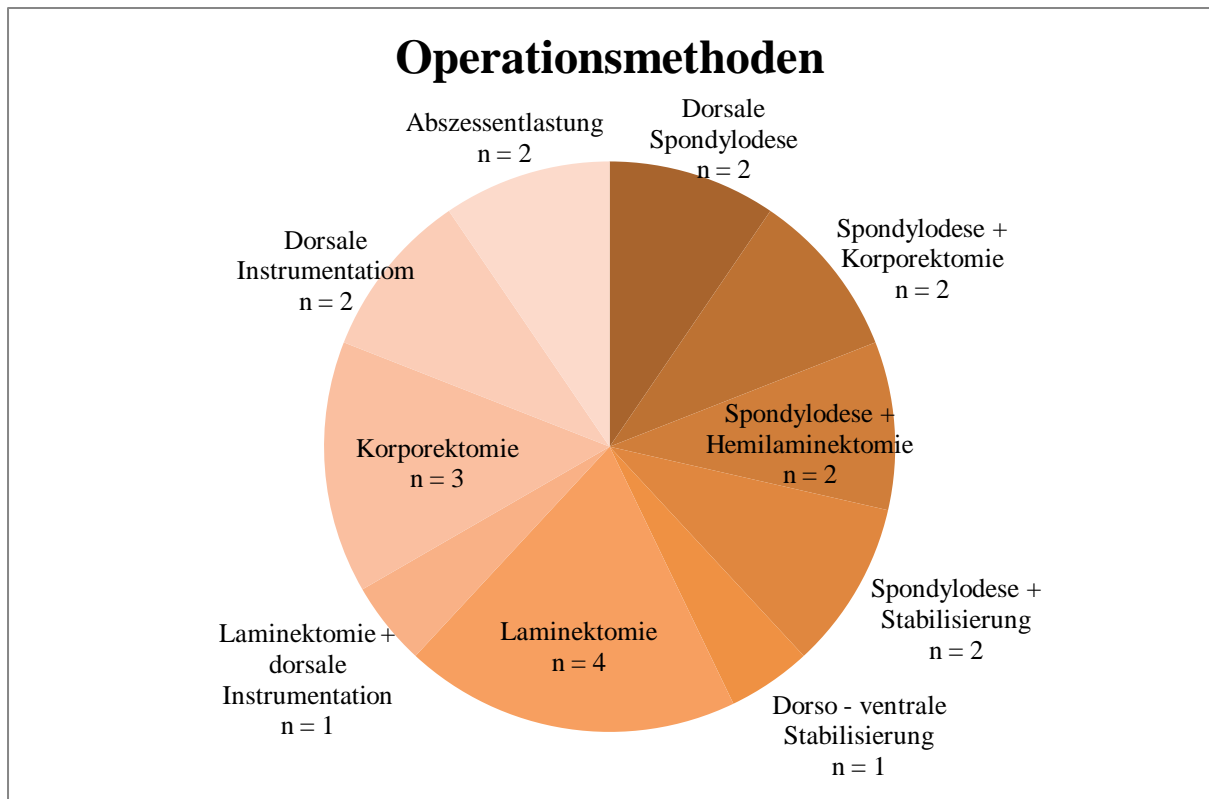
Durchschnittlich betrug die Liegedauer der Patienten mit lokaler Abszedierung fünf Wochen (1-9,2 Wochen) und der Patienten mit Senkungsabszess dagegen 5,9 Wochen (0,28-14,1 Wochen). Insgesamt betrug die Liegedauer im Krankenhaus 4,62 Wochen (0,14-10,7 Wochen).

### 3.9.2.3. Operative Therapie

20 Patienten mit Abszess wurden operativ behandelt. Drei hatten einen lokalen Abszess, 13 einen Senkungsabszess und vier einen Senkungsabszess, kombiniert mit einer lokalen Abszedierung. Die Anlässe für eine Operation lagen in sieben Fällen in dem Auftreten von neurologischen Komplikationen. Die übrigen Fälle zeigten so ausgeprägte Abszedierungen, teilweise inklusive Sequesterbildung, dass eine Operation indiziert war. Das jeweils bei den Patienten gewählte operative Verfahren ist Abbildung 18 zu entnehmen. Während bei 13 Patienten einzeitig operiert wurde, war es bei fünf Patienten nötig, zweizeitig vorzugehen. Zwei Patienten wurden aufgrund Wundheilungsstörungen sogar nach der vorigen Operationen mittels mehreren operativen Eingriffen behandelt. Insgesamt erhielten die Patienten mit Abszess eine antibiotische Therapie für durchschnittlich 6,11 Wochen (0,28-14,1 Wochen).

Bei allen operierten Patienten mit Abszedierung wurde eine radikale Ausräumung und Entlastung des vorhandenen Abszesses in Kombination mit einer anderen Operationsart zur Defektsanierung und Wiederherstellung der Statik und Funktion der Wirbelsäule durchgeführt. In acht Fällen (38,09 %) erfolgte eine dorsale Spondylodese, in zwei Fällen davon in Kombination mit einer Korporektomie, in zwei weiteren Fällen in Kombination mit dorsaler Stabilisierung sowie in zwei Fällen in Kombination mit Hemilaminektomie. Eine Laminektomie erfolgte bei fünf Patienten (23,8 %), einer davon in Kombination mit einer

dorsalen Instrumentation. Eine rein dorsale Instrumentation wurde bei zwei Patienten (9,5 %) gemacht. Drei weitere Patienten (9,5 %) bekamen eine Korporektomie, und einer wurde durch eine dorso-ventrale Stabilisierung operativ versorgt. Nur bei zwei Patienten (9,5 %) wurden ausgedehnte Abszessformationen durch eine komplette Abszessausräumung und -entlastung und mittels Drainageeinlagen saniert.



**Abbildung 18:** Operationsmethode bei Patienten mit Abszedierung (n=21)

### 3.9.3. Antibiotische bzw. tuberkulostatische Therapie

Bei der pyogener Spondylodiszitis erfolgte bei allen Patienten zunächst eine intravenöse Therapie mit Breitbandspektrum-Antibiotika. 23 Patienten wurden in unsere Klinik mit schon bestehender antibiotischer Behandlung aufgenommen. Die am häufigsten verwendeten Antibiotika waren Flucloxacillin, Ciprofloxacin, Vancomycin und Rifampicin, gefolgt von Piperacillin/Sulbactam, Clindamycin and Ceftriaxon.

Die Patienten mit einer Spondylodiszitis pyogener Genese und diejenigen ohne Keimnachweis erhielten eine antibiotische Therapie für durchschnittlich 11,54

Wochen (6,28-27 Wochen). Dabei richtete sich die Dauer der Antibiotikagabe nach den klinischen Symptomen wie Rückbildung von Schmerzen und Fieber, nach der Rückläufigkeit der Laborparameter wie CRP und Leukozyten sowie nach dem Veränderungszustand in dem CT und/oder MRT sowie in dem Röntgenbild.

Lag eine tuberkulöse Infektion zugrunde, wurde eine 4-fach-Kombinationstherapie mit Isonazid, Rifampicin, Ethambutol und Pyrazinamid über zwei Monate durchgeführt. Anschließend wurde bei unseren drei Patienten mit Spondylodiszitis tuberkulöser Genese für weitere vier Monate Isonazid und Rifampicin gemäß den aktuellen Empfehlungen verordnet.

#### 3.9.4. Komplikationen unter der Therapie

Bei 19 Patienten (18 %) traten Komplikationen auf. So wurden bei sieben Patienten mit Abszedierung postoperativ Wundheilungsstörungen diagnostiziert, ein weiterer Patient bekam eine Liquorfistel, und ein Patient bekam Fieberschübe. Bei den Patienten ohne Abszedierung hatten acht Patienten eine Wundheilungsstörung im Operationsbereich, ein Patient hatte postoperative Nachblutungen und ein Patient bekam eine Liquorfistel. Bei 15 Patienten waren erneut ein oder mehrere chirurgische Eingriffe erforderlich.

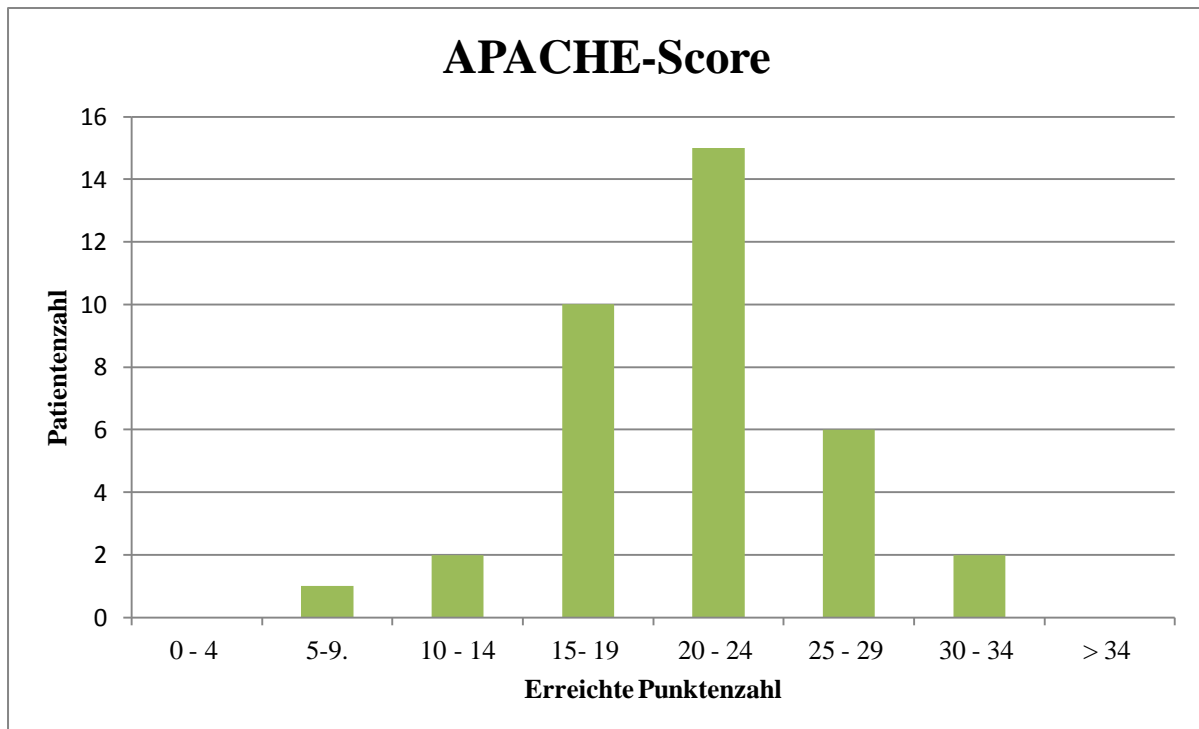
#### 3.9.5. Intensivtherapie

49 der 105 Patienten (46,6 %) waren im Laufe der Behandlung intensivpflichtig. Sie wurden durchschnittlich 13,2 (1-63) Tage auf der Intensivstation versorgt. Die längste Intensivpflichtigkeit dauerte 63 Tage. Dabei handelt es sich um einen multimorbiden 82-jährigen Patienten mit Pneumonie, Pleuraempyem und Knie-TEP, der in diesem Zeitraum mit einem Fix. interne im Bereich der BWS 12/LWS 1 versorgt wurde.

Patienten mit *Staphylococcus aureus*-Infektionen hatten eine signifikant höhere Rate an infektiösen Komplikationen (vor allem Abszesse 76.5% vs. 40.3%,  $P=0,002$ ) und wurden häufiger auf Intensivstationen behandelt (58.8% vs. 34.7%,  $P=0,019$ ) als Patienten mit anderen Krankheitserregern oder ohne Erregernachweis.

Um die Erkrankungsschwere der Patienten auf der Intensivstation zu vergleichen, wurde der Acute Physiology And Chronic Health Evaluation Score (APACHE-Score) [105] verwendet.

Dieses Scoring-System schließt dabei Angaben zum Alter der Patienten, aktuelle Befunden wie Körpertemperatur, Atem- und Herzfrequenz, Blutdruck und Laborparameter sowie anamnestischen Angaben wie operativer Status und Organinsuffizienzen ein. Der Durchschnittswert in diesem Subkollektiv betrug 21 (9-30) Punkte. Weitere Übersicht gibt Abbildung 19.



**Abbildung 19:** APACHE-Score auf Intensivstation (n=36)

Mindestens zwei der SIRS-Kriterien (Körpertemperatur, Herzfrequenz, Atemfrequenz und Leukozytenzahl) wurden von 45 der 49 intensivpflichtigen Patienten (91,8 %) und von acht nicht intensivpflichtigen Patienten erfüllt. Insgesamt erfüllten 53 der 105 Patienten des Gesamtkollektivs (50,4 %) die SIRS-Kriterien

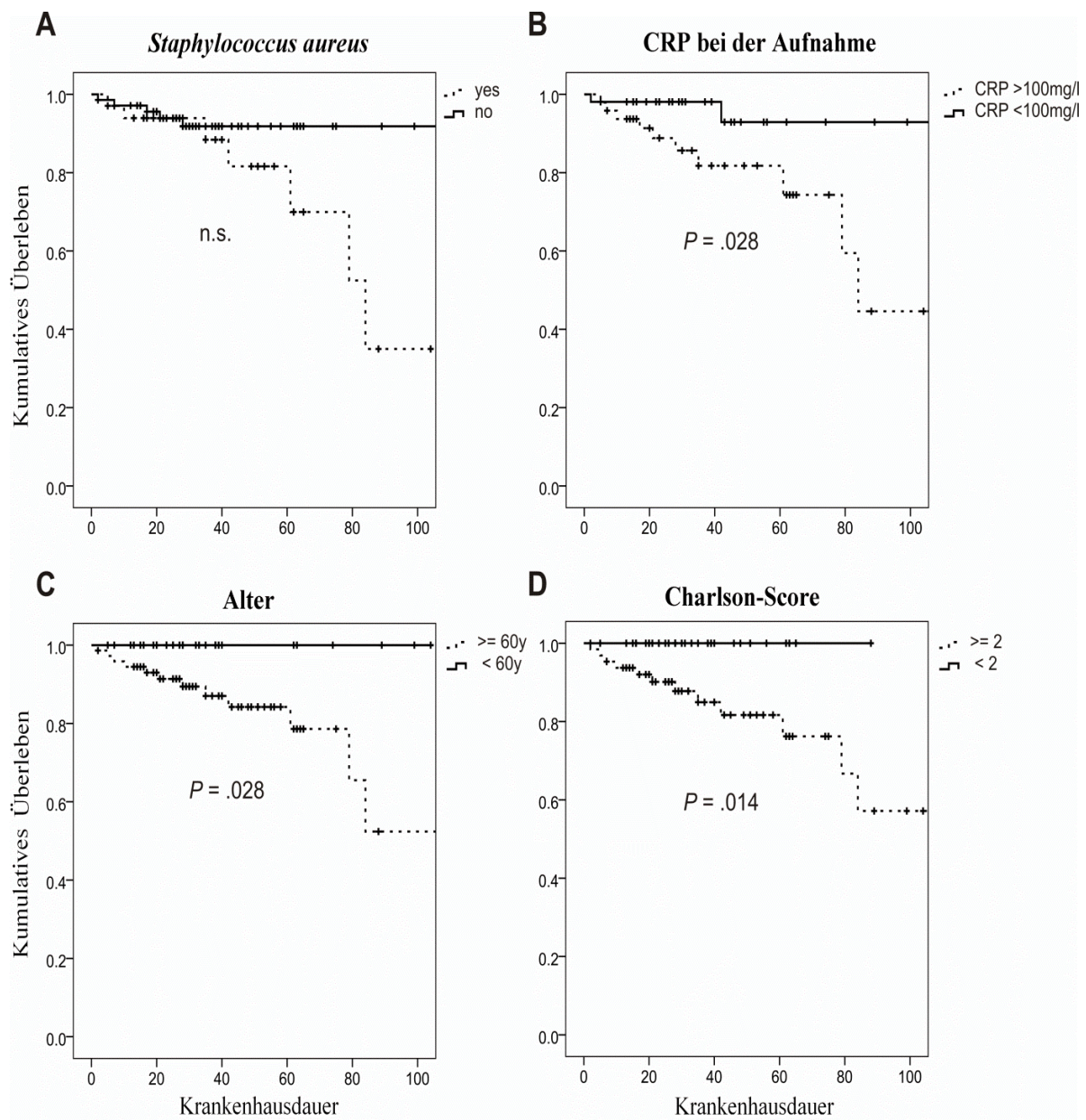
45 der 49 (91,8 %) intensivpflichtigen Patienten waren katecholaminpflichtig (Adrenalin, Noradrenalin oder Dopamin).

### 3.9.6. Mortalitätsrate

13 (12,4 %) der 105 Patienten verstarben während der stationären Behandlung in der Universitätsklinik Regensburg. Bei keinem dieser Patienten war die Todesursache auf operationsbedingte Komplikationen zurückzuführen. Fünf dieser Patienten erlagen am ehesten schweren Erkrankungen kardiovaskulärer Genese, vier verstarben an Peritonitis-assoziierten Erkrankungen, ein Patient verstarb im Rahmen eines Apoplex und zwei multimorbide Patienten verstarben infolge langer Bettlägerigkeit nach Lateralschenkelfrakturen und verschlechtertem Allgemeinzustand. Somit beträgt die Krankenhausmortalität 12,4 %, und die 28-Tage-Mortalität 6,6 %.

Die Mortalität bei Patienten mit *Staphylococcus aureus*-Infektionen lag bei 20,6 % und somit höher als bei Patienten mit anderen nachgewiesenen Erregern (6,7 %) und höher gegenübergestellt allen anderen Patienten mit oder ohne Erregernachweis, die eine Mortalitätsrate von 8,4 % aufwiesen.

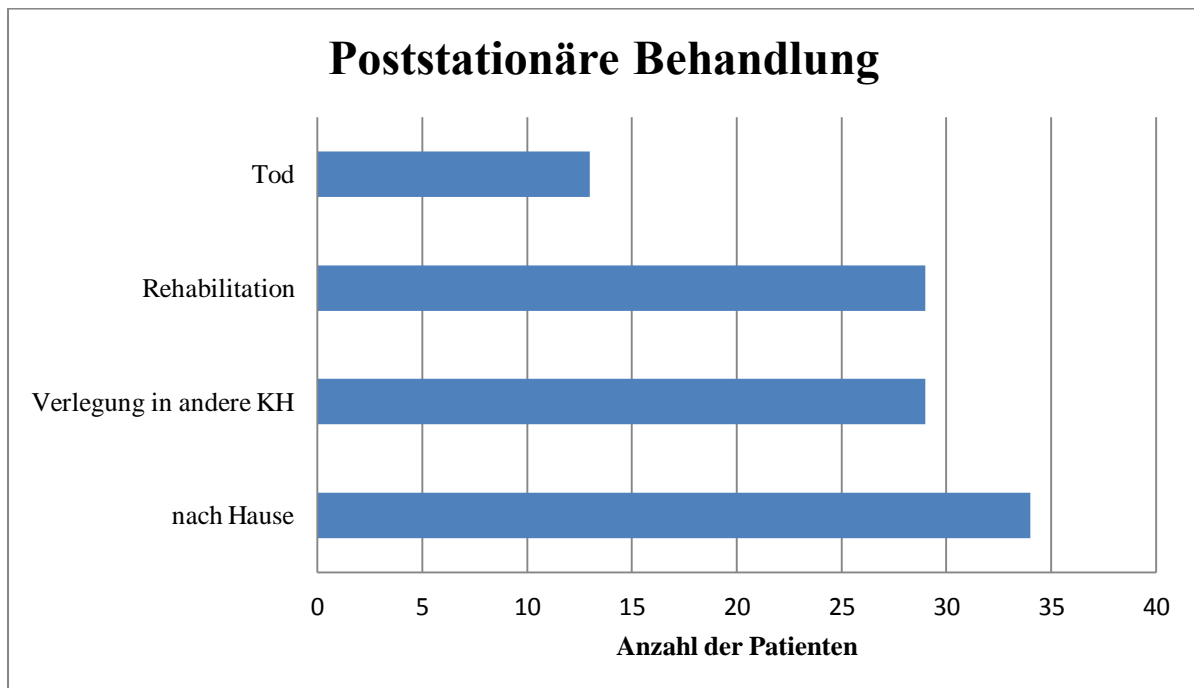
Die Mortalität bei der Spondylodiszitis scheint wesentlich von den Komorbiditäten beeinflusst zu sein. CRP-Werte zum Zeitpunkt der Aufnahme von 100 mg/l oder höher, Alter von 60 Jahren oder höher und eine Charlson-Score von 2 oder höher waren mit höherer Mortalität verbunden (Abbildung 20). Vermutlich aufgrund der insgesamt geringen Anzahl an fatalen Ereignissen in unserer Klinik wurden keine signifikanten Unterschiede bei der Sterblichkeit in der multivariaten Analyse (Cox-Regression-Analyse) gefunden. Um den Einfluss der Komorbiditäten auf die Mortalität bei den entzündlichen vertebraalen Erkrankungen einzuschätzen, haben wir den Charlson-Komorbiditätsindex [34] benutzt, weil er die Summe relevanter Begleiterkrankungen wie Herzinfarkt, Hirngefäßerkrankungen, Demenz, Lungenerkrankungen, Kollagenose, Magen-Darm-Erkrankungen, Lebererkrankungen, Diabetes, Halbseitenlähmung, Nierenerkrankungen, Tumorerkrankungen, Leukämie, Lymphdrüsenkrebs sowie AIDS hinsichtlich der Lebenserwartung berücksichtigt. Ein Charlson-Score von  $\geq 2$  war mit einem signifikant schlechteren Überleben assoziiert (log-Rank p-Wert 0,035; Abbildung 20 D). Der durchschnittliche Charlson-Score in unserem Patientenkollektiv war 2,4 (0-11) und der age-adjusted Charlson-Score 4,3 (0-13).



**Abbildung 20:** Mortalität bezüglich *Staphylococcus aureus*, CRP-Werte, Alter und Charlson-Score

### 3.9.7. Poststationäre Behandlung

Um eine ausreichende Stützung der Wirbelsäule zu erreichen und einen poststationären Fortschritt der Heilung zu sichern, wurde bei 29 Patienten (27,6 %) eine weiterführende Rehabilitation verordnet, und bei weiteren 29 Patienten (27,6 %) erfolgte eine Verlegung in andere Kliniken. 34 Patienten (32,3 %) konnten nach Hause entlassen werden.

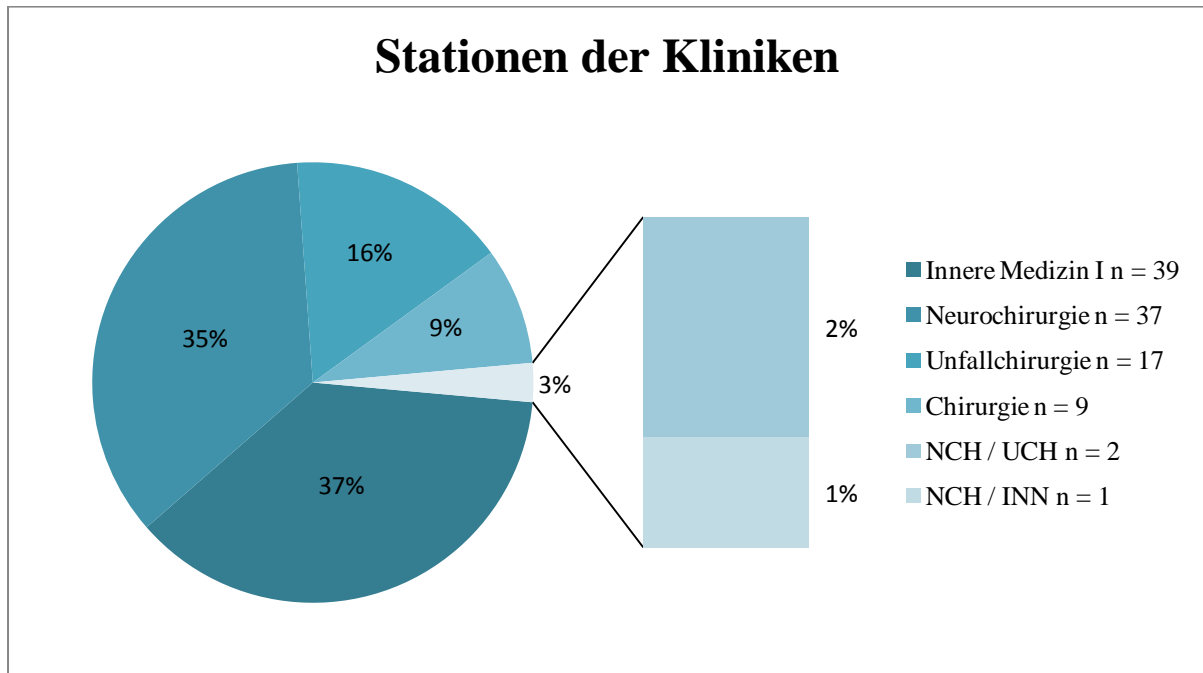


**Abbildung 21:** Poststationärer Verlauf der Behandlung (n=105)

### 3.9.8. Hospitalisationsdauer

Die durchschnittliche Dauer des stationären Aufenthaltes an der Universitätsklinik Regensburg betrug 5,65 Wochen bei minimal 2 Tage (0,28 Wochen) und maximal 189 Tagen, bzw. 27 Wochen (Median 32 Tage oder 4,57 Wochen). Berücksichtigt wurde hier der Zeitraum von Aufnahme in eine Akutabteilung des Universitätsklinikums Regensburg bis zur Entlassung, bzw. Verlegung aus der Klinik.

Die 105 Patienten mit Spondylodiszitis waren auf vier verschiedene Kliniken verteilt. 39 Patienten (37,1 %) wurden auf Stationen der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, 37 Patienten (35,2 %) auf Stationen der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, 17 Patienten (16,1 %) auf Stationen der Abteilung für Unfallchirurgie, und neun Patienten (8,57 %) auf Stationen der Klinik und Poliklinik für Chirurgie behandelt. Die übrigen drei Patienten wurden interdisziplinär auf der Station in der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie in Kooperation jeweils bei einem Patienten (0,95 %) mit Innerer Medizin I und bei zwei Patienten (1,9 %) mit Unfallchirurgie behandelt.



**Abbildung 22:** Verteilung der Patienten auf den verschiedenen Stationen der Kliniken und Polikliniken der Universitätsklinik Regensburg (n=105)

Von den 105 Patienten schlossen 29 die Behandlung nicht in dem Klinikum der Universität Regensburg ab, da diese Patienten in ihr Heimatkrankenhaus verlegt wurden.

## **4. Diskussion**

Die meisten Autoren in der heutigen Literatur machen keine klare Begriffstrennung und benutzen die Begriffe „Spondylitis“ und „Spondylodiszitis“ als Synonyme [99], wobei Spondylitis im eigentlichen Sinne eine Entzündung der Wirbelkörper ist und der Begriff „Spondylodiszitis“ erst über den entzündlichen Befall der Wirbelkörper und Bandscheiben definiert wird [1, 100, 108, 175, 187, 192]. In der vorliegenden Arbeit wird der Begriff „Spondylodiszitis“ verwendet, wenn ein kombinierter Befall der Abschlussplatten und der dazwischen liegenden Bandscheibe als infektiöses Geschehen vorliegt und er klinisch und radiologisch nachgewiesen werden kann.

### **4.1. Klinische Daten**

#### **4.1.1. Patientenkollektiv**

In unserer Studie an der Universitätsklinik Regensburg haben wir die Fällen von Spondylodiszitis während eines 8-Jahres-Zeitraums (April 2004 bis Februar 2012) retrospektiv untersucht. Von den 105 eingeschlossenen Patienten wurde die Diagnose „Spondylodiszitis“ bei 59 Patienten (56,2 %) mikrobiologisch gesichert. Die meisten früheren Studien enthalten etwa 100 Patienten mit Spondylodiszitis [15, 24, 80, 94, 138, 141], während nur eine einzige Multi-Center-Studie mit sieben Krankenhäuser 253 Patienten umfasste [129]. Einige dieser Studien rekurrieren im Wesentlichen auf Daten von Patientenakten, die bis zu 60 Jahre alt sind. Unsere Studie analysiert umfassend die epidemiologischen, diagnostischen und klinischen Merkmale von Patienten mit Spondylodiszitis, die in den letzten zehn Jahren behandelt wurden.

Die meisten Studien geben ein durchschnittliches Erkrankungsalter von 50-60 Jahren an [5, 7, 31, 33, 70, 71, 84, 89, 99, 106, 125, 147, 175, 178, 187], wohingegen in der von uns durchgeführten Untersuchung das Durchschnittserkrankungsalter mit 66,1 (von 28 bis 88) Jahren, davon 61 Patienten (58 %) zwischen dem 61. und 80. Lebensjahr, etwas höher lag. Das entspricht eher den Studien anderer Autoren, die Kollektive mit vorwiegend älteren Patienten aufweisen [24, 56, 59, 88, 94, 102, 117, 123, 128, 138, 157, 159, 189].

In früheren Studien wurde festgestellt, dass Männer etwa doppelt so häufig wie Frauen betroffen sind (Verhältnis Männer zu Frauen von 1,5-2 : 1 [86, 139, 168]). Im Vergleich dazu ist die Geschlechterverteilung in der überwiegenden Anzahl der heutigen Studien gleichmäßiger verteilt oder nur leicht zur Seite der Männer verschoben [5, 7, 15, 30, 31, 33, 43, 71, 89, 91, 94, 106, 123, 126, 128, 159, 178], was ähnlich in unserer Studie mit 55 Männer (52,3 %) und 50 Frauen (47,7 %) festgestellt wurde. Diese Geschlechterverteilung, die auch bei anderen bakteriellen Infektionen anzutreffen ist, ist noch weitgehend unklar.

Die Erkrankungshäufigkeit der Spondylodiszitis ist aufgrund der niedrigen Inzidenz nur schwer zu ermitteln. Laut verschiedener Autoren wird eine Inzidenz von 4 bis 7 Fälle auf eine Million Einwohner geschätzt [31, 43, 97]. Diese Zahl liegt etwas höher für Länder wie Spanien, Russland und die Türkei, in den die Brucellose und Tuberkulose als endemisch gelten [31].

Seit der Verfügbarkeit wirksamer Antibiotika ist die Sterblichkeit bei Spondylodiszitis auf 9 % gesunken [10]. Die Mortalität in unserem Kollektiv betrug 12,4 % und ist mit den Mortalitätsdaten von 0-16 % anderer Studien der letzten Jahrzehnte [24, 31, 45, 138] vergleichbar.

#### 4.1.2. Prädisponierende Faktoren und Begleiterkrankungen

Eine signifikante Häufung bestimmter Erkrankung und Infekte als prädisponierende Faktoren bei Spondylodiszitis ist zu beobachten.

Die Inzidenz postoperativer Spondylodiszitiden respektive iatrogenen Spondylodiszitiden steigt aufgrund in den letzten Jahren häufiger und aggressiver durchgeführter Spinaloperationen, sei es aus therapeutischer oder auch diagnostischer Indikation [90, 95]. Die Inzidenz beträgt trotz aseptischer Operationstechniken 0,1-3 % [40, 89, 164, 180]. Mehrere Studien konnten zeigen, dass bei präoperativen Antibiosegaben, intraoperativer single-shot-Antibiose oder dem Einsatz Gentamicin-getränkter kollagener Schwämme [164] die Inzidenz der postoperativen Infektionen sinkt [63, 77, 144, 148, 160]. In unserer Studie trat eine Spondylodiszitis bei 20 Patienten (19,04 %) nach einem diagnostischen oder therapeutischen Vorgehen an der Wirbelsäule auf.

Mehrere Studien haben über weitere prädisponierende Risikofaktoren und Begleiterkrankungen berichtet. Man beobachtet eine signifikante Häufung der Erkrankung bei insulinabhängigem Diabetes [110, 183]. Andere prädisponierende Begleiterkrankungen sind Leber- und Nierenerkrankungen [139], intravenöser Drogenmissbrauch [141], maligne Erkrankungen [139] sowie Immunsuppression [191]. Weiter können vorherige Wirbelsäulenchirurgie [39, 134, 136, 182], rheumatische oder immunologische Grunderkrankungen, Alkoholismus, Ko-Infektionen, Chemotherapie oder Langzeit-Steroidtherapie prädisponierend für eine Spondylodiszitis sein [12, 24, 83, 90, 115, 153, 175]. Das fortgeschrittene Alter vieler Patienten wird von vielen Autoren auch als signifikanter Risikofaktor beschrieben [23, 24, 26, 50, 82, 175]. Im Erwachsenenalter prädisponiert die Avaskularität der Bandscheibe zu einer indolenten Infektion [152] und gerade bei älteren Patienten zeigen sich degenerative Veränderungen der Knochenstruktur, wie z.B. Osteoporose und unbemerkte traumatische Verletzungen mit anschließender Haut- und Knochenentzündung [175].

Die meisten unserer Patienten hatten eine Vielzahl von Begleiterkrankungen. Am häufigsten waren koronare Herzkrankheiten, Nierenversagen, Diabetes mellitus sowie Osteoporose/rheumatoide Arthritis. *McHenry et al.* haben festgestellt, dass die Schwere der Begleiterkrankungen einen signifikanten Risikofaktor für das schlechtere Outcome der Patienten darstellt [129]. In unserer Studie wurde ein Charlson-Score [34] von 2 oder höher mit einer höheren Mortalität assoziiert. Ebenso war ein Alter von 60 Jahren oder höher mit einer höheren Sterblichkeit verbunden. Die Mortalität bei Patienten mit Spondylodiszitis scheint somit bei Patienten mit einem schlechteren allgemeinen Gesundheitszustand und vorgeschrittenem Alter erhöht zu sein.

#### 4.1.3. Diagnoseverzögerung

Noch heute bedeutet die Diagnostik der Spondylodiszitis eine große Herausforderung für die Mediziner [31], weswegen oft zu Verzögerungen der Diagnose von bis zu mehreren Monaten nach dem Beginn der subjektiven Symptome kommt [3, 15, 24, 27, 31, 43, 56, 66, 101, 108, 121, 132, 175]. Das Zeitintervall zwischen Beginn subjektiver Symptome und der Diagnosestellung „Spondylodiszitis“, bzw. der Vorbehandlungszeit bis zur Zuweisung in unsere Klinik war bei unserem Patientenkollektiv sehr unterschiedlich und spielte sich im

Zeitraum zwischen Tagen und Jahren ab. Auch die Literatur beschreibt infolge unterschiedlicher Ursachen [110] wie z.B. unspezifische Symptome [16], Begleit- und Nebenerkrankungen [113, 134, 161] sowie verspätete Erkrankungszeichen in der Bildgebung [15] die Problematik der Diagnoseverzögerung. *McHenry et al.* haben demonstriert, dass die Diagnoseverzögerung ein unabhängiger Risikofaktor für das negative Outcome der Patienten ist [129].

#### 4.1.4. Klinisches Bild

Laut der aktuellen Literatur ist als klinisches Hauptsymptom der meist gut lokalisierbare konstante Rückenschmerz anzusehen [30, 43, 69, 79, 83, 99, 100, 135, 167], der entweder allmählich beginnt oder akut einsetzt [66]. Dies bestätigt auch die Analyse der klinischen Erstsymptome in der vorliegenden Studie, in der sich bei 78 der 105 Patienten (74,2 %) der bewegungs- und belastungsabhängige Rückenschmerz als Erstsymptom zeigte. Der überwiegende Anteil der Patienten wies bei der klinischen Untersuchung eine segmentale Klopf- und Druckschmerzhaftigkeit auf.

Neben den Rückenschmerzen wird das Auftreten von Fieber zu den initialen Hauptsymptomen von Spondylodiszitis gezählt [30, 189]. In den meisten Untersuchungen wird eine Fieberhäufigkeit von über 50 % der Fälle [99, 135, 138, 157, 167] angegeben, bei anderen Autoren treten Körpertemperaturerhöhungen in 70 % der Fälle [31, 175] oder sogar bei über 90 % der Fälle [94, 123] auf. Das wird auch indirekt von der umfangreichen Studie von *Jensen et al.* mit einem Patientenkollektiv von 133 durch *Staphylococcus aureus* verursachten Spondylodiszitiden bestätigt, in der in 97 % der Fälle Fieber ermittelt wurde [94]. Im Gegensatz dazu konnte in unserem Patientenkollektiv nur bei 35 Patienten (33,3 %) Fieber ermittelt werden. Dies führen wir auf den langen Zeitraum bis zur Aufnahme und Diagnosestellung in der Universitätsklinik Regensburg zurück.

Neben den oben genannten Hauptsymptomen Rückenschmerzen und Fieber kommt hinzu, dass das Allgemeinbefinden der Patienten meist deutlich eingeschränkt ist [83, 108]. Bei der chronischen Spondylodiszitis treten neben Unwohlsein, subfebrilen Temperaturen, geringgradig beschleunigter Blutsenkung sowie meist geringfügig veränderten Leukozytenwerten auch noch Müdigkeit und Gewichtsverlust hinzu [69, 79, 83]. 15 Patienten

(14,2 %) unseres Patientenkollektivs litten anamnestisch unter Gewichtsverlust und Nachtschweiß, 3 dagegen unter Gewichtsverlust und einer nicht näher spezifizierten Leistungsminderung.

#### 4.1.5. Neurologischer Status

Neurologische Ausfälle können von Sensibilitätsstörungen [31, 66, 135, 176] bis zur Paralyse [79] oder im schlimmsten Fall zu inkompletter oder kompletter Paraplegie mit, bzw. ohne Blasen- und Mastdarmstörungen [30, 31, 83, 100, 108, 175] führen. Eine Paraplegie oder Paraparese wird am häufigsten bei Befall der cervikalen und thorakalen Region beobachtet [80].

Im vorliegenden Kollektiv konnten bei 27 Patienten neurologische Ausfälle (mit Hyp- und Dysästhesien, Paraparesen, Paraplegien, Tetraparesen oder anderen sensorischen und motorischen Störungen) festgestellt werden. Ähnliche Symptome wurden bei fortgeschrittenen Fällen auch schon von zahlreichen anderen Autoren beschrieben [30, 31, 66, 79, 83, 99, 100, 108, 135, 175, 176].

## **4.2. Diagnostik**

### 4.2.1. Entzündungsparameter

Unter klinisch-praktischen Gesichtspunkten haben sich insbesondere das C-reaktive Protein und die Leukozyten als die gängigsten Laborparameter zur Diagnose von entzündlichen Erkrankungen der Wirbelsäule etabliert. Sie haben andere Laborparameter in ihrer Bedeutung verdrängt [3, 56, 127, 171].

Eine Erhöhung der Leukozytenzahl im peripheren Blut bei einer Spondylodiszitis wurde in den verschiedenen Studien mit sehr unterschiedlichen Werten im Bereich von 13 % [100] über 24 % [108] und 27 % bei Bandscheibenoperationen [43] bis 43 % [80] festgestellt. Die Mehrheit der Studien zeigt dabei eine Leukozytose bei Spondylodiszitis in 50-64 % der Fälle [66, 94, 99, 175], immer noch deutlich niedriger ist als die Werte unserer Studie. Bei Diagnosestellung zeigten insgesamt 72 unserer Patienten (71,2 %)

Abweichung der Leukozytenzahl vom Referenzbereich. Die Leukozytose ist laut gängiger Autorenmeinung nur in geringem Maße sensitiv für die Diagnose und Prognose einer Wirbelsäulenentzündung [94, 167, 175, 198] und war in unserer Studie nicht mit höherer Sterblichkeit der Patienten verbunden.

Für das C-reaktive Protein wurde eine Sensitivität von 84 % und eine Spezifität von 71 % ermittelt [94, 99, 123, 146, 175]. In dem vorliegenden Kollektiv wurden bei 98 % der Patienten eine Erhöhung der Werte über 5 mg/l festgestellt, was die Ergebnisse von *Peters et al.* bestätigt. Wir fanden, dass CRP-Werte bei der Aufnahme von 100 mg/l oder höher mit einer erhöhten Sterblichkeit der Patienten mit Spondylodiszitis assoziiert sind. Abgesehen von der Diagnosestellung ist die Bestimmung des CRP, insbesondere zur Verlaufskontrolle unter antibiotischer Therapie oder nach Wirbelsäulenoperationen, von Nutzen [72, 98, 153]. Eine CRP-Erhöhung nach der ersten postoperativen Woche liegt dabei eine bakterielle Infektion nahe [72, 75, 127, 164, 180]. Das wurde in der Studie von *Rohde et al.* gezeigt, in der alle Patienten mit postinterventioneller Spondylodiszitis am sechsten postoperativen Tag erhöhte CRP-Werte aufwiesen, die nach der Antibiotikagabe sanken [164].

Das C-reaktive Protein (CRP) reagiert bei Entzündungen infektiöser und nicht infektiöser Art, und zwar deutlicher als die anderen genannten Parameter [74, 156] und ist mit deutlich erhöhten Werten mit oder ohne Erhöhung der Leukozytenwerte typisch für Spondylodiszitis [159]. Hier sollte jedoch zwischen dem Verhalten des CRP und der Leukozyten differenziert werden, denn es ließ sich in der vorliegenden Studie zeigen, dass die Leukozyten im Vergleich zu CRP nur stark verzögert absanken. So sank das CRP innerhalb der Behandlungsdauer um 60 % des Ausgangswertes, während für die Leukozyten eine Erniedrigung um nur 30,8 % des ursprünglichen Wertes ermittelt wurde. Das CRP zeigt somit bis zum Ende der Therapie einen stärkeren Abfall der pathologischen Werte. Obwohl bei Therapieende 64,3 % der Patienten einen Leukozyten-Wert im Normbereich zeigten, während in Bezug auf die CRP-Werte nur in 6 % der Fälle normale Werte ermittelt werden konnten, erlaubt das CRP folglich unserer Meinung nach eine differenziertere Beurteilung der Rückläufigkeit der Entzündung bei initial erhöhten Werten, als dies bei den Leukozyten der Fall ist.

#### 4.2.2. Materialgewinnung

Eine Voraussetzung zur adäquaten Therapie der Spondylodiszitis ist die Stellung einer exakten Diagnose und Sicherung eines Erregers inklusive Antibiotogramm. Beides ist oft nur durch den direkten Erregernachweis (ggf. in Kombination mit einer histologischen Untersuchung) zu ermitteln [51]. Dem Keimnachweis, bzw. der mikrobiologischen Diagnosestellung durch Kultivierung von Biopsiematerial kann die CT-gesteuerte Punktions direkt aus dem betroffenen Wirbelsäulenareal in 68-86 % der Fälle dienlich sein [47, 66, 159], ähnlich wie in unserer Studie, in der eine chirurgische oder CT-gesteuerte Biopsie zur Erregerbestimmung bei 71 Patienten (67,6 %) veranlasst wurde. Die Kultivierungen von Erregern direkt durch CT-gesteuerte Punktions aus dem betroffenen Wirbelsäulenareal und damit gewonnenem Biopsiematerial haben eine Sensitivität von 72 % [135, 167], und eine Spezifität von 95 % erreicht [65]. Der Wert der perkutanen CT-gesteuerte Biopsie als ein sicherer und minimal-invasiver Eingriff ist gut etabliert [49]. Obwohl mehrere Biopsien von Patienten unter schon bestehender antibiotischer Therapie entnommen wurden, waren die Kulturen der durch perkutanen CT-gesteuerte Biopsien erhaltenen Probe bei 57,7 % unserer Patienten positiv und die Kulturen der während einer Operation erhaltenen Probe für 50 % der Patienten positiv. Einige Kliniker betrachten negative Kulturen, entnommen mittels perkutaner CT-gesteuerter Biopsie, als Indikation für eine chirurgische Biopsie [167]. Wenn der verursachende Erreger vorher nicht isoliert werden kann, kann als ultimative diagnostische Maßnahme eine offene Biopsie notwendig werden [90, 142, 145, 189], bei der die Rate der positiven Kulturen mit 78 % etwa höher liegt [122]. Für Patienten, mit negativen Kulturen von perkutanen CT-gesteuerten Biopsien, waren die nachfolgenden Kulturen von intraoperativ gewonnenen Proben in vier von sieben Fällen (57,1 %) positiv.

#### 4.2.3. Keimspektrum

Die meisten Studien über das Erregerspektrum der Spondylodiszitis ergeben seit 1963 *Staphylococcus aureus* als vorherrschenden Erreger mit 36-62 % der Spondylodiszitisfällen in den entwickelten Ländern [14, 15, 24, 27, 37, 45, 53, 55, 56, 57, 65, 80, 93, 126, 129, 135, 136, 137, 141, 143, 165, 173, 183, 184, 190]. Vergleichbar haben wir *Staphylococcus aureus* bei 32,4 % der Patienten unseres Gesamtkollektivs gefunden, was 53,1 % der Patienten mit einem identifizierten Erreger ausmacht und in Übereinstimmung mit der Literatur ist [7, 30,

31, 42, 43, 66, 80, 91, 99, 128, 156, 178, 187, 189]. Ein Zusammenhang zwischen der Mortalität bei der Spondylodiszitis und *Staphylococcus aureus*-Infektionen wurde in der Literatur beschrieben [151]. Wir haben eine Tendenz zu einem schlechteren Outcome der Patienten mit *S. aureus*-Spondylodiszitis beobachtet, aber die Gesamtzahl der Patienten war möglicherweise zu klein, um signifikante Unterschiede zu finden. Allerdings litten Patienten mit durch *S. aureus* verursachter Spondylodiszitis unter höheren Raten von infektiösen Komplikationen (vor allem Abszesse) und wurden häufiger auf Intensivstationen behandelt als Patienten mit anderen oder ohne nachgewiesenen Erregern. Erhöhte Morbidität der Patienten mit *S. aureus*-Spondylodiszitis, zusammen mit einer breiten Palette von möglichen Erregern und der steigenden Antibiotikaresistenz [111] unterstreichen die Bedeutung einer endgültigen mikrobiologischen Diagnostik.

#### 4.2.4. Läsionslokalisation

Die Lokalisationsverteilung in diesem Kollektiv bestätigt die Beobachtung anderer Autoren, dass ein deutlich überwiegender Befall der Lendenwirbelsäule im Vergleich zur Brustwirbelsäule zu finden ist. Diese steht in der Reihenfolge an zweiter Stelle [31, 36, 43, 48, 66, 84, 91, 123, 178, 185, 193]. Eine überwiegende Lokalisation in der BWS [31], besonders der unteren BWS [28] können wir nicht bestätigen. Gleiches gilt für die Beobachtung weniger Autoren von einem gleichmäßig verteilten Befall der Brust- und Lendenwirbelsäule, gefolgt von der Halswirbelsäule [99]. In Übereinstimmung mit der überwiegenden Zahl der heutigen Autoren verteilten sich die Spondylodiszitiden in unserer Studie mit 55 % in der LWS und 30 % in der BWS. In 15 % der Fälle war die Halswirbelsäule betroffen.

#### 4.2.5. Radiologisch-bildgebende Diagnostik

Eine radiologische Bildgebung wie Röntgen, Computer- oder die Kernspintomographie kann auf die entzündliche Erkrankung Spondylodiszitis und auf intra- und extraspinale Abszessbildung hinweisen [2, 7, 11, 15, 17, 33, 61, 76, 90, 112, 114, 130, 177, 188, 195]. Bei fast allen Patienten in unserer Studie wurden konventionelle Röntgenbilder, Magnetresonanztomografien und/oder Computertomografien zur Darstellung der Ausbreitung und zur Therapieplanung sowie zur Kontrolle des Therapieansprechens durchgeführt.

Die Magnetresonanztomographie (MRT) hat sich aufgrund der hohen Sensitivität von 96 % [41, 54, 130] und Spezifität von 92 % [74, 130] als der Goldstandard heutiger Spondylodiszitisdiagnostik entwickelt [7, 11, 17, 59, 61, 66, 67, 74, 95, 99, 114, 118, 123, 130, 163, 193, 195, 196]. In unserer Studie haben wir eine vergleichbare Sensitivität von 94,8 % gefunden. Der Vorteil gegenüber anderer Modalitäten wie Röntgen und CT liegt in seiner überlegenen Fähigkeit, Informationen über Weichteile, einschließlich der neuronalen Gewebe und Abszesse, zu liefern [131]. Obwohl die rechtzeitige Anwendung von MRT die Zeit für die Diagnosestellung verkürzt, wurden MRT-Untersuchungen nur bei 77 Patienten (73,3 %) durchgeführt. Leider können wir nicht über die Zeit bis zur Diagnosestellung von Spondylodiszitis berichten.

Nichtdestotrotz empfiehlt sich zur genauen differentialdiagnostischen Abklärung eine CT-gesteuerte Punktion, die in unserem Kollektiv wie auch in anderen ohne nennenswerte Komplikationen durchgeführt wurde.

Zur Beurteilung der Ausdehnung des Entzündungsprozesses hat sich die Computertomographie mit der Möglichkeit der i.v.-Injektion von Kontrastmittel als sensitiv hinsichtlich der Darstellung von Veränderungen des spongiösen Knochens und auch paraspinalen Ödem- oder Abszessbildungen bei vertebraler Osteomyelitis sowie der Ausdehnung des pathologischen Prozesses in den Spinalkanal etabliert [21, 36, 71, 84, 85, 90, 154]. Allerdings weist die CT eine Sensitivität von nur 65 % auf [128]. Trotz dieser geringeren Sensitivität der CT haben 77 unserer Patienten (73,7 %) eine CT-Untersuchung bekommen. Dies kann auf die Tatsache zurückzuführen sein, dass die perkutane CT-gesteuerte Biopsie bei 26 Patienten (24,8 %) in der gleichen Sitzung oder im Rahmen der Vorbereitung für die Wirbelsäulenchirurgie durchgeführt wurde.

*Meyers und Wiener* haben in ihrer Studie bestätigt, dass die MRT der CT in Bezug auf die Entdeckung einer paravertebralen und/oder epiduralen Abszessformation überlegen ist [128]. In unserer Untersuchung konnte in Bezug auf die Diagnose einer Abszessformation eine Sensitivität von 80,4 % ermittelt werden, während die CT nur eine Sensitivität von 63,4 % aufwies.

### **4.3. Therapieverfahren**

Bezüglich der Therapieverfahren sind die konservative (erweitert durch die CT-gesteuerte Abszessdrainage zur minimal-invasiven Therapie) und die operative Methode als sich ergänzende Verfahren zu betrachten. So wurden in unserem Kollektiv 64 Patienten ohne Abszess konservativ behandelt, während von den übrigen 41 Patienten mit Abszess 10 Patienten konservativ, 14 Patienten minimal-invasiv und 20 Patienten operativ behandelt wurden. Während einige Autoren eine Liegedauer von durchschnittlich sieben Wochen [108] beschreiben, ermittelten wir für unsere Patienten durchschnittlich 4,91 Wochen (0,28-27 Wochen). Vermutlich ist dies jedoch weit unterschätzt, da 65,7 % der Patienten von anderen Krankenhäusern zuverlegt und nur 32,4 % nicht weiterverlegt wurden.

Einige Autoren sind der Meinung, dass die minimalinvasive Therapie nur eine symptomorientierte Therapie bei Auftreten von Psoasabszessen oder paravertebralen Abszessen entlang des Musculus iliopsoas darstellt [74]. Sie bietet jedoch eine sichere und effektive Alternative zur chirurgischen Therapie z. B. bei Vorliegen eines Iliopsoasabszesses [78, 149]. Zahlreiche Autoren stellten fest, dass auch auf diesem Weg in der überwiegenden Zahl der Fälle eine Ausheilung erreicht werden konnte [123, 145, 175]. Andere Autoren haben in ihren Studien festgestellt, dass sogar ausgedehnte Abszesse mittels CT-gesteuerter Drainageeinlagen erfolgreich therapiert werden können [46, 64, 149], was als Alternative zur chirurgischen Intervention angesehen wird [46]. In dem hier vorliegenden Kollektiv wurden fünf (12,1 %) der punktierten Patienten mit Abszess konservativ behandelt. Wenn die Ausführung durch einen erfahrenen Arzt erfolgt, ist für die Behandlung von Psoasabszessen mittels einer CT-gesteuerten Drainageeinlage das Risiko gering und eine Durchführung leicht möglich [46]. Dies bestätigt sich auch in unserer Untersuchung, da in unserem Kollektiv keine Komplikationen durch die Maßnahme an sich auftraten.

Im Vergleich zum konservativen Vorgehen bietet die operative Therapie durch die Möglichkeit eines direkten Erregernachweises, radikale und komplette Ausräumung der entzündlich veränderten und nekrotischen Gewebsanteile, Stabilisierung der Wirbelsäule und dadurch Vermeidung neurologischer Komplikationen, zügiger Mobilisierung mit Reduktion der Krankenhausaufenthaltsdauer sowie Schmerzreduktion zahlreiche Vorteile [74, 181]. Die meisten Studien zeigen Vermeidung weiterer Verschlechterung der Neurologie bei länger

bestehenden neurologischen Defiziten und sogar eine Verbesserung des Frankel-Scores um über einen Grad nach dekomprimierender operativer Intervention mit anschließender oraler antibiotischer Therapie bei pyogener Spondylodiszitis [25, 119, 156, 186]. Sogar eine Entwicklung einer spinalen Deformität und Schmerzen nach der Erkrankung können vermieden werden [25]. Manche stufen sogar eine nicht-operative Therapie als gefährlich für die Genesung des Erkrankten ein [186]. Symptomatik wie spinale Kompression mit neurologischen Ausfällen, ausgedehnte Abszesse oder ausgeprägte Destruktionen mit einhergehender Wirbelsäuleninstabilität waren auch in unserer Studie die Indikationen für eine Operation. Im vorliegenden Kollektiv wurden 35 Patienten ohne Abszess aufgrund rezidivierender Spondylodiszitiden, Wirbelsäuleninstabilität, Frakturen oder neurologischer Ausfälle (54,6 %) und 20 mit Abszedierung wegen neurologischer Komplikationen oder ausgeprägter Abszedierungen (48,7 %) operativ behandelt.

Das Therapiekonzept wird dadurch bestätigt, dass Komplikationen insgesamt in nur 19 Fällen (18 %) während des Krankenhausaufenthaltes auftraten. Dabei handelte es sich um 15 Wundheilungsstörungen und Dispositionen des Wirbelkörperersatzes, zwei behandlungsbedürftige Liquorfisteln, eine postoperative Blutung und eine fieberhafte Temperaturerhöhung. Überdies konnte bei keinem Patienten des vorliegenden Kollektivs eine Pseudoarthrose des betroffenen Wirbelsäulensegments im Sinne einer fehlenden vertebralen Fusion und segmentaler Instabilität, kombiniert mit klinischen Symptomen festgestellt werden.

Aufgrund ihres retrospektiven Charakters hat unsere Studie eine Reihe von Einschränkungen. Die Patienten wurden mittels ihren Krankenhausakten identifiziert und wurden auf ihre mikrobiologischen Unterlagen hin überprüft. Es ist möglich, dass damit ein Bias in der Patientenauswahl entstand und einzelne Diagnosen nicht korrekt gewesen sind. Die Behandlungsmethoden variieren je nach Arzt und Abteilung, weil keine einheitliche Therapieanweisungen/-richtlinien zum Behandeln von Spondylodiszitis einschließlich chirurgischer Methoden bestehen. Die Gabe von Antibiotika variiert sowohl im Hinblick auf die Art, als auch auf die Dauer. Leider stellen einige dieser Einschränkungen die aktuelle klinische Realität dar.

## **5. Zusammenfassung**

In der heutigen Zeit stellt die Diagnostik und Verlaufskontrolle der Spondylodiszitis immer noch eine Herausforderung für die behandelnden Ärzte dar. Außerdem haben Komplikationen wie Abszessformationen und ausgedehnte Entzündungen einen entscheidenden Einfluss auf Prognose und Therapieform. In der aktuellen Literatur finden sich jedoch nur wenige klinische Studien in Bezug auf Therapieform und -verlauf.

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit bestand darin, diagnostische Verfahren sowie Risikofaktoren bei Spondylodiszitis zu bewerten.

Insgesamt wurden von 105 Patienten, die stationär in der Universitätsklinik Regensburg zwischen April 2004 und Februar 2012 behandelt wurden, die klinischen, radiologischen und laborchemischen Daten retrospektiv untersucht und Befunde und Untersuchungen zur Auswertung herangezogen.

Es zeigte sich ein Durchschnittsalter der Patienten von 66,1 Jahren (jüngster Patient 28 Jahre, ältester Patient 88 Jahre) mit einem Altersgipfel im 6. und 7. Lebensjahrzehnt (58 % der 105 Patienten). Männer waren geringfügig häufiger betroffen als Frauen. Die Spondylodiszitis betraf häufig multimorbide, ältere Patienten, deren häufigste Komorbidität mit 39 % eine Erkrankung des Herz-Kreislaufsystems war. Bei vielen Patienten waren klar definierbare Risikofaktoren eruierbar. Unter anderem sollte bei klinischem Verdacht auf eine Infektion im Bereich der Wirbelsäule gezielt nach Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, Drogenmissbrauch, Immunsuppression, Osteoporose, durchgemachte Sepsis sowie Traumata oder operative Eingriffe im Bereich der Wirbelsäule gefragt werden.

Bezüglich der Verteilung der Spondylodiszitis ist im untersuchten Kollektiv ein monosegmentaler Befall mit 73,3 % am häufigsten, die untere Wirbelsäule stellt dabei mit 58,1 % die am häufigsten befallene Region dar.

Für die Diagnosestellung der Spondylodiszitis gibt es keinen spezifischen Laborparameter, aber der CRP-Wert im Serum hat sich am sensitivsten erwiesen. Auch in der vorliegenden Studie zeigte sich mit 98% eine hohe Sensitivität. Fieber sowie Leukozytose im Blut sind weitere wichtige Parameter, die jedoch nicht bei allen Patienten erhöht sind. Das MRT ist in

Bezug auf die Diagnosestellung von Spondylodiszitis und Identifizierung von Abszessformationen dem CT und konventionellem Röntgen überlegen, weil es die höchste Sensitivität für entzündliche vertebrale Erkrankungen besitzt. In der vorliegenden Studie lag die Sensitivität des MRT bei 94,8 %.

Die CT-gesteuerte Punktion lieferte im vorliegenden Kollektiv in 53,5 % der Fälle einen positiven Erregernachweis. Höhere Trefferquoten lassen sich mit einer operativ gewonnenen Biopsie erzielen. Der häufigste ursächliche Keim ist mit 53,1 % *Staphylococcus aureus*. Patienten mit *Staphylococcus aureus*-Infektionen hatten eine höhere Rate an infektiösen Komplikationen (vor allem Abszesse bei 46,3 % dieser Patienten) und wurden häufiger auf Intensivstationen behandelt. *Mycobacterium tuberculosis* wurde im Einklang mit der niedrigen Inzidenz der Tuberkulose in Deutschland nur vereinzelt isoliert.

Therapeutisch gesehen wurden sowohl konservative, minimal-invasive als auch operative Methoden in Abhängigkeit von dem Schweregrad der Erkrankung in Betracht gezogen. Ein operatives Vorgehen ist bei Versagen der konservativen Therapie, Entwicklung von neurologischen Defiziten, knöchernem Substanzverlust mit konsekutiver Instabilität, Zunahme der kyphotischen Deformität und Ausbildung von intra- oder paraspinalen Abszessen indiziert und wurde im untersuchten Kollektiv bei 20 Patienten durchgeführt.

Komplikationen der Spondylodiszitis sind neurologische Ausfallerscheinungen mit u.U. schwerwiegenden Konsequenzen für die Betroffenen, die bei 27 Patienten (25,7 % des Kollektivs) aufgetreten sind. Die Spondylodiszitis zeigt auch trotz der modernen Antibiotikatherapie immer noch eine hohe Mortalität, die in der vorliegenden Studie 12,4 % betrug.

Die vorliegende Studie hat - nicht zuletzt aufgrund der hohen Patientenzahl - geholfen, das diagnostische und therapeutische Vorgehen zu überprüfen, um die Differenzialdiagnose „Spondylodiszitis“ so schnell wie möglich zu sichern, bzw. auszuschließen und bietet eine Ausgangsdatenlage für weitere geplante prospektive Studien.

**6. Literaturverzeichnis:**

1. Adler CP. Spondylitis - Spondylodiscitis. Radiologe. 1985;25:291-298.
2. Ahmadi J, et al. Spinal tuberculosis: atypical observations at MR imaging. Radiology. 1993;189(2):489-93.
3. Ahlhelm F, Kelm J, Neumann N, Shariat K, Grunwald I, Reith W, Nabhan A. Spondylitis/Spondylodiszitis. Radiologie. 2006;46:480-485.
4. Akbarnia BA. Pyogenic Infections of the Spine. In: Michael W. Chapman: Operative Orthopaedics, J. B. Lippincott Company Philadelphia. 1988;4(161):2017-2027.
5. 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. Department of Orthopaedic Surgery. Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama. Japan 2013.
6. Al-Nammari SS, Lucas JD, Lam KS. Hematogenous Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Spondylodiscitis. Spine. 2007;32:2480-2486.
7. Arizono T, Oga M, Shiota E, Honda K, Sugioka Y. Differentiation of vertebral osteomyelitis and tuberculous spondylitis by magnetic resonance imaging. International Orthopaedics (SICOT). 1995;19:319-322.
8. Arnold PM, et al. Surgical management of nontuberculous thoracic and lumbar vertebral osteomyelitis: report of 33 cases. Surg Neurol. 1997;47(6):551-61.
9. Arrington ED, et al. Complications of iliac crest bone graft harvesting. Clin Orthop Relat Res. 8/1996;(329):300-9.
10. Bozdech Z, Dufek P, Salis-Soglio G. Die unspezifische bakterielle Spondylitis-eine Analyse von 32 Fällen. Z Orthop Ihre Grenzgeb. 1987;125: 255–261.
11. Bartolozzi C, et al. Magnetic resonance in the study of spondylodiscitis. Radiol Med (Torino). 1989;78(3):153-7.
12. Belzunegui J, et al. Haematogenous vertebral osteomyelitis in the elderly. Clin Rheumatol. 2000;19(5):344-7.
13. Benli IT, et al. Anterior radical debridement and anterior instrumentation in tuberculosis spondylitis. Eur Spine J. 2003;12(2):224-34.
14. Ben Taarit C, Turki S, Ben Maiz H. Infectious spondylitis. Study of a series of 151 cases. Acta Orthop Belg. 2002;68(4):381-7.

15. Beronius M, Bergman B, Andersson R. Vertebral osteomyelitis in Goteborg, Sweden: a retrospective study of patients during 1990-95. *Scand J Infect Dis.* 2001;33(7):527-32.
16. Bodde EW, et al. Donor-site morbidity after free vascularized autogenous fibular transfer: subjective and quantitative analyses. *Plast Reconstr Surg.* 6/2003;111(7):2237-42.
17. Bohndorf K. Diagnostic imaging of acute and chronic osteomyelitis. *Radiologe.* 1996;36(10):786-94.
18. Bontoux D, et al. Infectious spondylodiscitis. Analysis of a series of 105 cases. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 1992;59(6):401-7.
19. Batson OV. The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. *Annals of Surgery.* 1940; 112:138-149.
20. Borner M, Follath F. Antibiotische Therapie und Langzeitverlauf bei Spondylodiscitis. *Schweiz Med Wochenschr.* 1989;119:19-21.
21. Brant-Zawadzki M, Burke VD, Jeffrey RB. CT in the Evaluation of Spine Infection. *Spine.* 1983;8(4):358-364.
22. Buess T, Ludwig C. Diagnostic value of C-reactive protein in comparison with erythrocyte sedimentation as routine admission diagnostic test. *Schweiz Med Wochenschr.* 1995;125(4):120-4.
23. Cahill DW, Love LC, Rehtine GR. Pyogenic osteomyelitis of the spine in the elderly. *J Neurosurg.* 1991;74(6):878-86.
24. Carragee EJ, et al. Pyogenic vertebral osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am.* 1997;79(6): 874-80.
25. Castilla JM, Martin V, Rodriguez-Salazar A. Surgical treatment of patients with spinal infection. *Neurocirugia (Astur).* 2002;13(2):101-9.
26. Chan KM, et al. Pyogenic osteomyelitis of the spine-a review of 16 consecutive cases. *J Spinal Disord.* 1988;1(3):224-31.
27. Chelsom J, Solberg CO. Vertebral osteomyelitis at a Norwegian university hospital 1987-97: clinical features, laboratory findings and outcome. *Scand J Infect Dis.* 1998;30(2):147-51.
28. Chen W-J, Chen C-H, Shih C-H. Surgical treatment of tuberculous spondylitis. *Acta Orthop Scand.* 1995;66(2):137-142.
29. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174:84-93.

30. Collert S. Osteomyelitis of the spine. *Acta orthop. Scand.* 1977;48:283-290.
31. Colmenero JD, Jiménez-Mejías ME, Sánchez-Lora FJ, Reguera JM, Palomino-Nicás J, Martos F, García de las Heras J, Pachón J. Pyogenic, tuberculous, and brucellar vertebral osteomyelitis: a descriptive and comparative study of 219 cases. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 1997;56:709-715.
32. Chang MC, Wu HT, Lee CH, Liu CL, Chen TH. Tuberculous spondylitis and pyogenic spondylitis: comparative magnetic resonance imaging features. *Spine.* 2006;31:782-788.
33. Cotten A, Flipo RM, Drouot MH, Maury F, Chastanet P, Duquesnoy B, Delcambre B. La tuberculose vertébrale. *J Radiol.* 1996;77:419-426.
34. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
35. Cramer J, Haase N, Behre I, Ostermann PAW. Spondylitis und Spondylodiszitis. *Trauma und Berufskrankheit.* 2003;5:336–341.
36. Crone-Münzebrock W, Rohwer H-D, Jend H-H, Rehder U. Primärdiagnostik und postoperative Verlaufskontrollen entzündlicher Knochenläsionen der Wirbelsäule. *Z. Orthop.* 1987;125:674-678.
37. Cunha BA, et al. Osteomyelitis in elderly patients. *Clin Infect Dis.* 2002;35(3):287-93.
38. Delank K-S, Eysel P. Operative Therapie der Spondylodiszitis einschliesslich minimal-invasiver Verfahren. In Hendrich C, Frommelt L, Eulert J (Hrsg.). *Septische Knochen- und Gelenkchirurgie.* Springer Verlag. Berlin Heidelberg New York. 2004;184-194.
39. Dufour V, Feydy A, Rillardon L, Redondo A, Le Page L, Bert F et al. Comparative study of postoperative and spontaneous pyogenic spondylodiscitis. *Semin Arthritis Rheum.* 2005;34(5):766-71.
40. Dauch WA. Infection of the Intervertebral Space Following Conventional and Microsurgical Operation on the Herniated Lumbar Intervertebral Disc-A Controlled Clinical Trial. *Acta Neurochir (Wien).* 1986;82:43-49.
41. Desai SS. Early diagnosis of spinal tuberculosis by MRI. *J Bone Joint Surg.* 11/1994;76-B(6):863-869.
42. Dick W, Graf R, Morscher E. Konservative und operative Therapie der Spondylitis. *Therapiewoche.* 1984;34:448-452.

43. Digby JM, Kersley JB. Pyogenic non-tuberculous spinal infection. *J Bone and Joint Surg.* 2/1979;61-B(1):47-55.
44. Dihlmann W. Wirbelsäuleninfektionen. In: Dihlmann W: *Gelenke-Wirbelverbindungen: klinische Radiologie einschließlich Computertomographie-Diagnose, Differentialdiagnose*, 3. Auflage, Stuttgart, Thieme. 1987;570-580.
45. Dimar JR, et al. Treatment of pyogenic vertebral osteomyelitis with anterior debridement and fusion followed by delayed posterior spinal fusion. *Spine*, 2004;29(3):326-32;discussion 332.
46. Dinç H, Sari A, Yulug G, Gümele RH. CT-Guided Drainage of Multilocular Pelvic and Gluteal Tuberculous Abscesses. *AFR.* 9/1996;167:667-668.
47. Eismont FJ, Bohlman HH, Soni PL. Pyogenic and fungal vertebral osteomyelitis with paralysis. *J Bone and Joint Surg.* 1983;65-A:19-29.
48. Elke M, Radü EW, Boner M. Ist die bakterielle Osteomyelitis der Wirbelsäule eine Spondylitis oder Spondylodiscitis? *Radiologe.* 1989;29:170-175.
49. Enoch DA, Cargill J S. Value of CT-guided biopsy in the diagnosis of septic discitis. *J Clin Pathol. Laing Retal.* 2008;61:750-753.
50. Emery SE, Chan DP, Woodward HR. Treatment of hematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis with anterior debridement and primary bone grafting. *Spine*, 1989;14(3):284-91.
51. Ernst HU. Der diagnostische Wert der Wirbelkörperpunktion bei der Spondylitis. *Therapiewoche.* 1984;34:443-447.
52. Eysel P, et al. Primary stable anterior instrumentation or dorsoventral spondylodesis in spondylodiscitis? Results of a comparative study. *Eur Spine J.* 1997;6(3):52-93, 152-7.
53. Faraj AA, Webb JK. Spinal instrumentation for primary pyogenic infection report of 31 patients. *Acta Orthop Belg.* 2000;66(3):242-7.
54. Fernandez M, Carrol CL, Baker CJ. Discitis ad vertebral osteomyelitis in children: an 18-year review. *Pediatrics.* 6/2000;105(6):1299-304.
55. Fica A, et al. Spondylodiscitis. Analysis of 25 cases. *Rev Med Chil.* 2003;131(5):473-82.
56. Fieseler HG, Kumm D, Braun M. An important differential diagnosis for persistent back pain. *Schmerz.* 2001;15(2):110-5.
57. Finsterer J, Mahr K, Paral V. Favorable outcome of long-lasting thoracic spondylodiscitis with spinal epidural abscess induced by *Staphylococcus aureus*. *South Med J.* 2003;96(1):73.

58. Fischer GW, Popich GA, Sullivan DE, Mayfield G, Mazat BA, Patterson PH. Diskitis: a prospective diagnostic analysis. *Pediatrics*. 1978;62:543-548.
59. Flamme CH, Lazoviæ D, Gossé F, Rühmann O. MRT bei Spondylitis und Spondylodiszitis. *Orthopädie Springer Verlag*. 2001;30:514-518.
60. Frangen TM, Kälicke T, Gottwald M. Die operative Therapie der Spondylodiszitis. Eine Analyse von 78 Patienten. *Der Unfallchirurg*. 2006;109:743–53.
61. Frank AM, Trappe AE. The role of magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of spondylodiscitis. *Neurosurg Rev*. 1990;13(4):279-83.
62. Frankel HL, et al. The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia. I. Paraplegia. 1969;7(3):179-92.
63. Fraser RD, et. al. Discitis Iatrogenic discitis: the role of intravenous antibiotics in prevention and treatment. An experimental study *Spine*. 1989;14:1025-1032.
64. Freund M, Hoffmann S. Perkutane Katheterdrainagen eines ungewöhnlich ausgedehnten tuberkulösen Senkungsabszesses. *Fortschr. Röntgenstr*. 1996;165(1):96-98.
65. Fouquet B, et al. Infectious discitis diagnostic contribution of laboratory tests and percutaneous discovertebral biopsy. *Rev Rhum Engl Ed*. 1996;63(1):24-9.
66. Garcia A, Grantham SA. Hematogenous Pyogenic Vertebral Osteomyelitis. *J Bone Joint Surg*. 4/1960;42-A(3):429-436.
67. Glaser C, Matzko M, Reiser M. Chronische Infektionen des Skelettsystems. *Radiologe*. 2000;40:547–556.
68. Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: Update on diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65 Suppl 3:iii11-24.
69. Göb A. Entzündliche Erkrankungen der Wirbelsäule. *Chirurg* 1982;53:299-305.
70. Görres G, Stoeckli TC, Kaim A, Proske M, Zimmerli W, Müller-Brand J. Diagnostik der infektiösen Spondylitis. *Röntgenpraxis*. 1996;49:235-238.
71. Golimbu C, Firooznia H, Rafii M. CT of Osteomyelitis of the Spine. *AJR*. 1/1984;142:159-163.
72. Grane P, Josephsson A, Seferlis A, Tullberg T. Septic and aseptic post-operative discitis in the lumbar spine-evaluation by MR imaging. *Acta Radiologica*. 1998;39:108-115.
73. Greiling H, Gressner AM (Hrsg.): *Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie*, 3. Auflage, Schattauer. 1995;214, 235, 865, 867, 943, 1293.

74. Grifka J, Kuster M. Orthopädie und Unfallchirurgie: Für Praxis, Klinik und Facharztprüfung, Springer Verlag Berlin, Heidelberg. 2011.
75. Grollmus J, Perkins RK, Russel W. Erythrocyte Sedimentation Rate as a Possible Indicator of Early Disc Space Infection. *Neurochirurgia*. 1974;17:30-35.
76. Guglielmi G, et al. Combined imaging in spondylodiscitis. *Rays*. 2000;25(1):75-88.
77. Guiboux GP, et al. The effect of prophylactic antibiotics on iatrogenic intervertebral disc infections: a rabbit model. *Spine*, 1995;20:685-688.
78. Gupta S, Suri S, Gulati M, Singh P. Ilio-psoas Abscesses: Percutaneous Drainage Under Image Guidance. *Clinical Radiology*. 1997;52:704-707.
79. Guri JP. Pyogenic osteomyelitis of the spine. *J Bone Joint Surg*. 1/1946;28(1):29-39.
80. Hadjipavlou AG, Mader JT, Necessary JT, Muffoletto AJ. Hematogenous pyogenic spinal infections and their surgical management. *Spine*. 7/2000;25(13):1668-79.
81. Hansson LO, et al. Measurement of C-reactive protein and the erythrocyte sedimentation rate in general practice. *Scand J Prim Health Care*. 1995;13(1):39-45.
82. Hee HT, et al. Better treatment of vertebral osteomyelitis using posterior stabilization and titanium mesh cages. *J Spinal Disord Tech*. 2002;15(2):149-56; discussion 156
83. Heindel W, Lanfermann H, duMesnil R, Fischbach R. Infektionen der Wirbelsäule. *Akt. Radiol*. 1996;6:308-317.
84. Hermann G, Mendelson DS, Cohen BA, Train JS. Role of Computed Tomography in the Diagnosis of Infectious Spondylitis. *Journal of Computer Assisted Tomography* 1983;7(6):961-968.
85. Heuck F, Weiske R. Informationswert der Röntgen-Computer-Tomographie für den Nachweis und die Kontrolle der Spondylitis. *Radiologe*. 1985;25:307-317.
86. Grammatico L, Baron S, Rusch E, Lepage B, Surer N, Desenclos JC et al. Epidemiology of vertebral osteomyelitis (vo) in france: Analysis of hospital-discharge data 2002-2003. *Epidemiol Infect*. 2008;136(5):653-60.
87. Hodgson A. Anterior Spine Fusion for the Treatment of Tuberculosis of the Spine. *J Bone Joint Surg Am*. 1960;42:295-310.
88. Hopf C, Meurer A, Eysel P, Rompe J-D. Operative treatment of spondylodiscitis-what ist the most effective approach. *Neurosurg Rev*. 1998;21:217-225.
89. Honan M, White GW, Eisenberg GM. Spontaneous Infectious Discitis in Adults. *The American Journal of Medicine*. 1/1996;100:85-89.

90. Hsieh PC, et. al. Surgical strategies for vertebral Osteomyelitis and epidural abscess. *Neurosurg Focus*. 2004;17(6):E4.
91. Huang Y-C, Ting-Fang Shih T, Huang K-M, Su C-T. Infectious Spondylitis: MRI Characteristics. *J Formos Med Assoc*. 1996;95(6):458-463.
92. Isenberg J, Jubel A, Hahn U, Seifert H, Prokop A. Die mehrzeitige Spondylodese. Behandlungskonzept der destruierenden Spondylodiszitis bei kritisch reduziertem Allgemeinzusatand. *Der Orthopäde*. 2005;34:159-166.
93. Jensen AG, et al. Increasing frequency of vertebral osteomyelitis following *Staphylococcus aureus* bacteraemia in Denmark 1980-1990. *J Infect*. 1997;34(2):113-8.
94. Jensen AG, Espersen F, Skinhøj P, Frimodt-Møller N. Bacteremic *Staphylococcus aureus* Spondylitis. *Arch Intern Med*. 3/1998;158(9):509-517.
95. Jevtic V. Vertebral infection. *Eur Radiol*. 2004;14 Suppl 3:E43-52.
96. Jimenez-Mejias ME, et al. Postoperative spondylodiskitis: etiology, clinical findings, prognosis, and comparison with nonoperative pyogenic spondylodiskitis. *Clin Infect Dis*. 1999;29(2):339-45.
97. Joughin E, McDougall C, Parfitt C, Yong-Hing K, Kirkaldy-Willis WH. Causes and clinical management of vertebral osteomyelitis in Saskatchewan. *Spine*. 1991;16:261-264.
98. Kahn DS, Pritzker KPH. The Pathophysiology of Bone Infection. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 10/1973;96:12-19.
99. Kapeller P, Fazekas F, Krametter D, Koch M, Roob G, Schmidt R, Offenbacher H. Pyogenic Infectious Spondylitis: Clinical, Laboratory and MRI Features. *Eur Neurol*. 1997;38:94-98.
100. Kemp HBS, Jackson JW, Jeremiah JD, Hall AJ. Pyogenic infections occurring primarily in intervertebral discs. *J Bone Joint Surg*. 11/1973;55-B(4):698-734.
101. Kern, R.Z. and J.B. Houpt, Pyogenic vertebral osteomyelitis: diagnosis and management. *Can Med Assoc J*. 1984;130(8):1025-8.
102. Klöckner C, Valencia R. Sagittal alignment after anterior debridement and fusion with or without additional posterior instrumentation in the treatment of pyogenic and tuberculous spondylodiscitis. *Spine*. 2003;28(10):1036-42.
103. Kloti M, Ludwig C, Infectious spondylodiscitis-an important differential diagnosis in backache. *Schweiz Rundsch Med Prax*. 1998;87(22):753-8.

- 104.** Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med.* 11/1981;9(8):591-7.
- 105.** Kopecky KK, Gilmor RL, Scott JA, Edwards MK. Pitfalls of computed tomography in diagnosis of discitis. *Neuroradiology.* 1985;27:57-66.
- 106.** Kramer J, Schratte M, Pongracz N, Neuhold A, Stiglbauer R, Imhof H. Spondylitis: Erscheinungsbild und Verlaufsbeurteilung mittels Magnetresonanztomographie. *Fortschr. Röntgenstr.* 1990;153(2):131-136.
- 107.** Krämer J, Grifka J. Orthopädie Ausgabe:7. korrigierte und aktualisierte Aufl. Ersch.-Ort:Heidelberg Verlag:Springer ISBN:3-540- 21970-6 Ersch.-Jahr.2005.
- 108.** Krödel A, Stürz H. Differenzierte operative und konservative Therapie der Spondylitis und Spondylodiscitis. *Z. Orthop.* 1989;127:587-596.
- 109.** Krödel A, et al. Anterior debridement, fusion, and extrafocal stabilization in the treatment of osteomyelitis of the spine. *J Spinal Disord.* 1999;12(1):17-26.
- 110.** Krogsgaard MR, Wagn P, Bengtsson J. Epidemiology of acute vertebral osteomyelitis in Denmark: 137 cases in Denmark 1978-1982, compared to cases reported to the National Patient Register 1991-1993. *Acta Orthop Scand.* 1998;69(5):513-7.
- 111.** Lillie P, Thaker H, Moss P, Baruah J, Cullen L, Taylor D et al. Healthcare associated discitis in the era of antimicrobial resistance. *J Clin Rheumatol.* 2008;14(4):234-7.
- 112.** Lanfermann H, et al. The MR tomographic diagnosis of intra- and paraspinal abscesses. *Rofo.* 1996;165(1):36-42.
- 113.** Lazzarini L, De Lalla F, Mader JT. Long Bone Osteomyelitis. *Curr Infect Dis Rep.* 2002;4(5):439-445.
- 114.** Ledermann HP, et al. MR imaging findings in spinal infections: rules or myths? *Radiology.* 2003;228(2):506-14.
- 115.** Lee MC, et. al. Instrumentation in patients with spinal infections. *Neurosurg Focus.* 2004;17(6):E7.
- 116.** Lehner K. MRT-Differentialdiagnosen bei Verdacht auf Spondylitis. *Roentgenpraxis.* 1994;47:331-333.
- 117.** Lerner T, Hackenberg L, Rösler S. Surgical therapy of unspecific and specific Spondylodiscitis. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 2005;143:204-212.

- 118.** Levy ML, et al. Subdural empyema of the cervical spine: clinicopathological correlates and magnetic resonance imaging. Report of three cases. *RJ Neurosurg.* 1993;79:929-935.
- 119.** Liebergall M, et al. Pyogenic vertebral osteomyelitis with paralysis. Prognosis and treatment. *Clin Orthop Relat Res.* 1991(269):142-50.
- 120.** Liljenqvist U, et al. Titanium cages in the surgical treatment of severe vertebral osteomyelitis. *Eur Spine J.* 2003;12(6):606-12.
- 121.** Linhardt O, Krüger A, Krödel A. First results of anterior versus posterior instrumentation-fusion in the treatment of spondylodiscitis. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 2004;142(1):73-78.
- 122.** Lucio E, Adesokan A, Hadjipavlou AG, Crow WN, Adegboyega PA. Pyogenic spondylodiskitis: a radiologic/pathologic and culture correlation study. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine.* 5/2000;124(5):712-6.
- 123.** Maiuri F, Iaconetta G, Gallicchio B, Manto A, Briganti F. Spondylodiscitis. *Spine.* 1997;22(15):1741-1746.
- 124.** Mann S, Schütze M, Sola S, Piek J. Nonspecific pyogenic spondylodiscitis: clinical manifestation, surgical treatment, and outcome in 24 patients. *Neurosurg Focus 17: electronic source.* 2004;1-7.
- 125.** Martin C, McHenry M, Easley KA, Locker GA. Vertebral Osteomyelitis: Long-Term Outcome for 253 Patients from 7 Cleveland-Area Hospitals. *The Cleveland Clinic Foundation 2002. Oxford Journals Medicine, Clinical Infectious Diseases.* 2002;34(10):1342-1350.
- 126.** Matsui H, Hirano N, Sakaguchi Z. Vertebral osteomyelitis: an analysis of 38 surgically treated cases. *Eur Spine J.* 1998;7(1):50-4.
- 127.** Meyer B, Schaller K, Rohde V. The C-reactive protein for detection of early infections after lumbar microdiscectomy. *Acta Neurochir.* 1995;136:145-150.
- 128.** Meyers SP, Wiener SN. Diagnosis of Hematogenous Pyogenic Vertebral Osteomyelitis by Magnetic Resonance Imaging. *Arch Intern Med.* 4/1991;151:683- 687.
- 129.** 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.
- 130.** Modic MT, Feiglin DH, Piraino DW, Boumpfrey F, Weinstein MA, Duchesneau PM, Rehm S. Vertebral Osteomyelitis: Assessment Using MR. *Radiology.* 1985;157:157-166.
- 131.** Modic MT, Pavlicek W, Weinstein MA, Boumpfrey F, Ngo F, Hardy R, Duchesneau PM. Magnetic Resonance Imaging of Intervertebral Disk Disease. *Radiology.* 1984;152:103-153.

- 132.** Müller EJ, Russe OJ, Muhr G. Osteomyelitis der Wirbelsäule. *Der Orthopäde*. 2004;33:305-315.
- 133.** Moon MS, et al. Posterior instrumentation and anterior interbody fusion for tuberculous kyphosis of dorsal and lumbar spines. *Spine*. 1995;20(17):1910-6.
- 134.** Muller M, et al. Spondylodiscitis after perioperative peridural catheter. *Anaesthesist*. 2004;53(12):1189-94.
- 135.** Musher DM, Thorsteinsson SB, Minuth JN, Luchi RJ. Vertebral Osteomyelitis. *Arch Intern Med*. 1/1976;136:105-110.
- 136.** Musher DM, Fletcher T. Tolerant *Staphylococcus aureus* causing vertebral osteomyelitis. *Arch Intern Med*. 1982;142(3):632-4.
- 137.** Naughton JF, Tucker LR, Bagley RS. Radiographic diagnosis--paraspinal abscess in a dog. *Vet Radiol Ultrasound*. 2005;46(1):23-6.
- 138.** Nolla JM, et al. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis in nondrug users. *Semin Arthritis Rheum*. 2002;31(4):271-8.
- 139.** Mylona E, Samarkos M, Kakalou E, Fanourgiakis P, Skoutelis A. Pyogenic vertebral osteomyelitis: A systematic review of clinical characteristics. *Semin Arthritis Rheum*. 2009;39(1):10-7.
- 140.** Oga M, et al. Evaluation of the risk of instrumentation as a foreign body in spinal tuberculosis. Clinical and biologic study. *Spine*. 1993;18(13):1890-4.
- 141.** Patzakis MJ, Rao S, Wilkins J, Moore TM, Harvey PJ. Analysis of 61 cases of vertebral osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res*. 1991(264):178-83.
- 142.** Onik G. Automated percutaneous biopsy in the diagnosis and treatment of infectious discitis. *Neurosurgery Clinics of North America*. 1/1996;7(1):145-150.
- 143.** Osenbach RK, Hitchon PW, Menezes AH. Diagnosis and management of pyogenic vertebral osteomyelitis in adults. *Surg Neurol*. 1990;33(4):266-75.
- 144.** Osti OL, et al. Discitis discography. *J Bone Joint Surg Br*. 1990;72:271-274.
- 145.** Ozuna RM, Delamarter RB. Pyogenic vertebral osteomyelitis and postsurgical disc space infections. *Orthopedic Clinics of North America*. 1/1996;27(1):87-94
- 146.** Peters KM, Koberg K, Kehren H, Zilkens KW. Die PMN-Elastase als Marker in der Diagnostik und Verlaufskontrolle von Knochen- und Gelenkinfektionen. *Unfallchirurg*. 1991;94:376-379.

- 147.** Peters KM, Schwanitz B, Zilkens KW. Spondylodiszitis - eine häufig spät gestellte Diagnose. *Orthop. Praxis.* 2/1992;108-112.
- 148.** Piotrowski WP, Krombholz MA, Mühl B. Spondylodiscitis after lumbar disk surgery. *Neurosurg Rev.* 1994;17:189-193.
- 149.** Pombo F, Martín-Egaña R, Cela A, Díaz JL, Linares-Mondéjar P, Freire M. Percutaneous catheter drainage of tuberculous psoas abscesses. *Acta Radiologica.* 1993;34(4):366-368.
- 150.** Pott P. Remarks on that kind of palsy of the lower limbs which is frequently found to accompany a curvature of the spine and is supposed to be caused by it, together with its method of cure. Johnson J, London. 1779;1-84.
- 151.** Pigrau C, Almirante B, Flores X, Falco V, Rodriguez D, Gasser I et al. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis and endocarditis: Incidence, risk factors, and outcome. *Am J Med.* 2005;118(11):1287.
- 152.** Przybylski GJ, Sharan AD. Single-stage autogenous bone grafting and internal fixation in the surgical management of pyogenic discitis and vertebral osteomyelitis. *J Neurosurg.* 2001;94(1 Suppl):1-7.
- 153.** Quiñones-Hinojosa A, et. al. General principles in the medical and surgical management of spinal infections: a multidisciplinary approach. *Neurosurg Focus.* 2004;17(6):E1.
- 154.** Raininko RK, Aho AJ, Laine MO. Computed tomography in spondylitis. *Acta Orthop Scand.* 1984;56:372-377.
- 155.** Rankine JJ, et al. Therapeutic impact of percutaneous spinal biopsy in spinal infection. *Postgrad Med J.* 10/2004;80(948):607-9.
- 156.** Rath SA, Neff U, Schneider O, Richter H-P. Neurosurgical Management of Thoracic and Lumbar Vertebral Osteomyelitis and Discitis in Adults: A Review of 43 Consecutive Surgically Treated Patients. *Neurosurgery.* 5/1996;38(5):926-933.
- 157.** Renker EK, Möhring K, Aber R, Carstens C, Wiedenhöfer B, Lehner B, Bruckner T, Akbar M. Urogene Spondylodiszitis. *Der Orthopäde.* 2009;38:355-364.
- 158.** Rezai AR, Lee M, Cooper PR, et. al. Modern management of spinal tuberculosis. *Neurosurgery.* 1999;44:1018-1026.
- 159.** Rieneck K, Hansen S-E, Karle A, Gutschik E. Microbiologically verified diagnosis of infectious spondylitis using CT-guided fine needle biopsy. *APMIS.* 1996;104:755-762.

- 160.** Riley LH III, Prophylactic antibiotics for spine surgery: a description of a regimen and its rationale. *J South Orthop Assoc.* 1998;7:212-217.
- 161.** Rivero MG, Salvatore AJ, de Wouters L. Spontaneous infectious spondylodiscitis in adults. Analysis of 30 cases. *Medicina (B Aires).* 1999;59(2):143-50.
- 162.** Robertson RC, Ball RP. Destructive Spine Lesions-Diagnosis by Needle Biopsy. *J Bone Joint Surg.* 1935;17(3):749-758.
- 163.** Rodiek SO. Diagnostic methods in spinal infections. *Radiologe,* 2001;41(11): 976-86.
- 164.** Rohde V, Meyer B, Schaller C, Hassler WE. Spondylodiscitis After Lumbar Discectomy. *Spine.* 1998;23(5):615-620.
- 165.** Ross PM, Fleming JL. Vertebral body osteomyelitis: spectrum and natural history. A retrospective analysis of 37 cases. *Clin Orthop Relat Res.* 1976(118):190-8.
- 166.** Safran O, et al. Sequential or simultaneous, same-day anterior decompression and posterior stabilization in the management of vertebral osteomyelitis of the lumbar spine. *Spine.* 1998;23(17):1885-90.
- 167.** Sapico FL, Montgomerie JZ. Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: Report of Nine Cases and Review of the Literature. *Reviews of Infectious Diseases.* 1979;1(5):754-776.
- 168.** Sapico FL, Montgomery JZ. Vertebral osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am.* 09/1990;4(3):539-550.
- 169.** Schmitz A, Risse JH, Grünwald S, Gassel F, Biersack HJ, Schmitt O. Flourine-18 flourodeoxyglucose positron emission tomography findings in spondylodiscitis: preliminary results. *Eur Spine J.* 2001;10:534-539.
- 170.** Scoville WB, Palmer AH, Samra K, et al. The use of acrylic plastic for vertebral replacement or fixation in metastatic disease of the spine. Technical note. *J Neurosurg.* 1967;27,274-279.
- 171.** Sobottke R, Seifert H, Fätkenheuer G, Schmidt M, Gossmann A, Eysel P. Aktuelle Diagnostik und Therapie der Spondylodiszitis. *Deutsches Ärzteblatt.* 2008;105:181-197.
- 172.** Sheehan E, et al. Adhesion of Staphylococcus to orthopaedic metals, an in vivo study. *Journal of Orthopaedic Research.* 2004;22:39-43.
- 173.** Silverthorn KG, Gillespie WJ. Pyogenic spinal osteomyelitis: a review of 61 cases. *N Z Med J.* 1986;99(795):62-5.

- 174.** Simon L, Gauvin F, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. In: *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 7/2004;39(2):206–217.
- 175.** Sindern E, Glaser E, Botel U, Malin JP. Spondylodiszitis mit spinaler und radikulärer Beteiligung. *Grenzen der konservativen Behandlung. Nervenarzt* 1993;64:801-805.
- 176.** Spies EH, Stucker R, Reichelt A. Conservative management of pyogenic osteomyelitis of the occipitocervical junction. *Spjne*. 1997-9;24:818-822.
- 177.** Smith AS, Blaser SI. MR of infectious and inflammatory diseases of the spine. *Crit Rev Diagn Imaging*. 1991;32(3):165-89.
- 178.** Stähler A, Baur A, Krüger A, Weiss M, Helmberger T, Reiser M. Differentialdiagnose der erosiven Osteochondrose und bakteriellen Spondylitis in der Magnetresonanztomographie (MRT). *Fortschr. Röntgenstr.* 1998;168(5):421-428.
- 179.** Stumpe KD, Zanetti M, Weishaupt D, Hodler J, Boss N, von Schulthess GK. FDG positron emission tomography for differentiation of degenerative and infectious endplate abnormalities in the lumbar spine detected on MR imaging. *Am J Roentgenol*. 2002;179:1151-1157.
- 180.** Stolke D, Seifert V, Kunz U. Die postoperative Discitis intervertebralis lumbalis. *Z. Orthop.* 1988;126:666-670.
- 181.** Stoltze D, Böhm H, Harms J. Operative Behandlung bei bakterieller Spondylitis und Spondylodiszitis. In: Rahmzadeh/Meißner (Hrsg.). *Fortschritte in der Unfallchirurgie-10. Steglitzer Unfalltagung*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 1992;412-417.
- 182.** Stoltze D, Harms J: Kombinierte Stabilisationsverfahren an der thorako-lumbalen Wirbelsäule. *Osteosyn Intern*. 1998;6,157-171.
- 183.** Stone DB, Bonfiglio M. Pyogenic Vertebral Osteomyelitis. A Diagnostic Pitfall for the Internist. *Arch Intern Med*. 1963;112:491-500.
- 184.** Suchomel P, et al. Pyogenic osteomyelitis of the odontoid process: single stage decompression and fusion. *Spine*. 2003;28(12):E239-44.
- 185.** Thrush A, Enzmann D. MR Imaging of Infectious Spondylitis. *AJNR*. 1990;11:1171-1180.
- 186.** Vidyasagar C, Murthy HK. Management of tuberculosis of the spine with neurological complications. *Ann R Coll Surg Engl*. 1994;76(2):80-4.

- 187.** Vorbeck F, Morscher M, Ba-Ssalamah A, Imhof H. Infektiöse Spondylitis beim Erwachsenen. *Radiologe*. 1996;36:795-804.
- 188.** Wagner SC, et al. Can imaging findings help differentiate spinal neuropathic arthropathy from disk space infection? Initial experience. *Radiology*. 2000;214(3):693-9.
- 189.** Waldvogel FA, Vasey H. Osteomyelitis: The past decade. *The New England Journal of Medicine*. 8/1980;14:360-370.
- 190.** Weisz RD, Errico TJ. Spinal infections. Diagnosis and treatment. *Bull Hosp Jt Dis*. 2000;59(1):40-6.
- 191.** Weinstein MA, Eismont FJ. Infections of the spine in patients with human immunodeficiency virus. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87(3):604-9.
- 192.** Wikström M, Rilinger N, Vogel J, Rieber A, Diepers M, Hartwig E. Radiologische Diagnostik der infektiösen Spondylitis. *Röntgenpraxis*. 1996;49:79-84.
- 193.** Wikström M, Vogel J, Rilinger N, Diepers M, Harwig E, Rieber A. Die infektiöse Spondylitis. *Radiologe*. 1997;37:139-144.
- 194.** Wiley AM, Trueta J. The vascular anatomy of the spine and its relationship to pyogenic vertebral osteomyelitis. *J Bone Joint Surg*. 11/1959;41-B(4):796-809.
- 195.** Wirtz DC, et al. Diagnostic and therapeutic management of lumbar and thoracic spondylodiscitis-an evaluation of 59 cases. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2000;120(5-6):245-51.
- 196.** Wu A.H.B. Creactive Protein in Coronary Artery Diseases: New Roles for an Old Marker and a very old Protein. Department of Pathology, Hartford Hospital Hartford, Connecticut, USA. *DPC news&views*, Los Angeles. 1999.
- 197.** Yilmaz C, et al. Anterior instrumentation for the treatment of spinal tuberculosis. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81(9):1261-7.
- 198.** Zilkens KW, Peters KM, Schwanitz BM. New inflammation markers for early detection of spondylodiscitis. *Eur Spine J*. 12/1992;1(3):152-5.
- 199.** Zimmerli W. Clinical practice. Vertebral osteomyelitis. *N Engl J Med*. 2010;362(11):1022-9.
- 200.** Zucker-Franklin D. Atlas der Blutzellen und Pathologie, Thieme Stuttgart. 1990.

## **7. Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die durch ihre fachliche und persönliche Unterstützung zum Gelingen dieser Doktorarbeit beigetragen haben.

Diese Arbeit wurde an der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, Universitätsklinikum Regensburg durchgeführt.

Für die freundliche Überlassung des Themas, sowie jederzeit freundliche und vorzügliche Betreuung, wertvolle Hilfestellung und Geduld während der Erstellung der Doktorarbeit danke ich besonders Herrn Dr. med. Frank Hanses.

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Bernd Salzberger gilt mein besonderer Dank, dass er mir ermöglicht hat zu promovieren.

Für die Übernahme des zweiten Gutachtens danke ich Herrn OA PD Dr. med. Wulf Schneider.

Nicht unerwähnt möchte ich jene lassen, die unermüdlich und immer freundlich in der Zweigbibliothek Medizin Regensburg sowie im Zentralarchiv der Universitätsklinik Regensburg tatkräftige Hilfe leisteten. Ihnen allen gilt mein herzlicher Dank.

Weiterhin gilt mein Dank meinen Eltern und meiner geliebten Familie, die mir während der gesamten Studienzeit und der Zeit der Fertigstellung dieser Arbeit moralisch zur Seite standen.

**8. Erklärung**

„Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.“

01.05.2014

Lyubomir Stoyanov

