

Aus dem Lehrstuhl
für Unfallchirurgie
Prof. Dr. med. Dr. biol. hom. Volker Alt
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Volumetrie und Densitometrie von Wirbelkörpern bei Patienten mit pyogener
Spondylodiszitis – eine neuartige Methode zur Quantifizierung der
Wirbelkörper-Destruktion

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Michael Leonhard Bachtler

Aus dem Lehrstuhl
für Unfallchirurgie
Prof. Dr. med. Dr. biol. hom. Volker Alt
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Volumetrie und Densitometrie von Wirbelkörpern bei Patienten mit pyogener
Spondylodiszitis – eine neuartige Methode zur Quantifizierung der
Wirbelkörper-Destruktion

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Michael Leonhard Bachtler

Dekan: Prof. Dr. med. Dipl. Phys. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Siegmund Lang

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Sebastian Siller

Tag der mündlichen Prüfung: 04.02.2026

Inhaltsverzeichnis

1	ZUSAMMENFASSUNG	5
2	EINLEITUNG	7
2.1	ALLGEMEIN	7
2.2	EPIDEMIOLOGIE	8
2.3	ÄTIOLOGIE	9
2.4	ANAMNESE	11
2.5	DIAGNOSE	12
2.6	THERAPIE	17
2.7	ANATOMIE DER WIRBELSÄULE	22
2.8	HYPOTHESE UND ZIELE DER ARBEIT	25
2.9	RELEVANZ DER ARBEIT	25
3	METHODIK.....	27
3.1	VORÜBERLEGUNG	27
3.2	DATEN	27
3.3	KRITERIEN ZUR AUSWAHL DER CT-DICOM DATENSÄTZE	28
3.4	SOFTWARE.....	28
3.5	ANWENDUNG VON „3D SLICER“	29
3.6	KONTINUITÄT DER WIRBELKÖRPERVOLUMENZUNAHME EINER WS.....	33
3.7	ARITHMETISCHE MITTELUNG DER STEIGUNG	34
3.8	URSPRUNGSVOLUMINA	35
3.9	DENSITOMETRIE.....	38
3.9.1	<i>Vergleichbarkeit der Hounsfield Units zweier benachbarter WK - Methodik</i>	<i>39</i>
3.9.2	<i>Hounsfield Units (HU).....</i>	<i>39</i>
4	ERGEBNISSE	41
4.1	PATIENTENKOLLEKTIV	41
4.2	KONTINUITÄT DER WIRBELKÖRPERVOLUMENZUNAHME EINER WS.....	46
4.3	ARITHMETISCHE MITTELUNG DER STEIGUNG	48
4.4	VOLUMETRIE	50
4.4.1	<i>Nicht infizierte Wirbelkörper</i>	<i>50</i>
4.4.2	<i>Infizierte Wirbelkörper.....</i>	<i>54</i>
4.5	VERGLEICHBARKEIT DER HOUNSFIELD UNITS BENACHBARTER WK – ERGEBNISSE	58
4.6	DENSITOMETRIE.....	59
4.6.1	<i>Nicht infizierte Wirbel.....</i>	<i>59</i>
4.6.2	<i>Infizierte Wirbel</i>	<i>60</i>
5	DISKUSSION	63
5.1	MATERIAL	64
5.2	VOLUMETRIE	65
5.3	DENSITOMETRIE.....	70
5.4	SCHLUSSFOLGERUNG	72

6	ANHANG.....	74
6.1	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	74
6.2	TABELLENVERZEICHNIS	75
6.3	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	76
7	LITERATURVERZEICHNIS.....	78

1 Zusammenfassung

Die pyogene Spondylodiszitis ist eine ernstzunehmende Erkrankung, die es verlangt, sich ständig mit ihr zu befassen. Die Entscheidung über die Wahl des Therapieverfahrens wird unter anderem anhand der Stabilität der Wirbelsäule (WS) fest gemacht. Maßgebende Einflussgrößen der Stabilität eines betroffenen Wirbelkörpers (WK) und somit auch der WS sind sein Volumen und seine Dichte.

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung einer Methode, um Volumen- und Dichteänderungen patientenspezifisch zu quantifizieren. Dafür wurden DICOM-Daten von 31 Patienten mit dem Open-Source-Programm *3D Slicer* segmentiert und vermessen. Einschlusskriterien waren eine nachgewiesene Infektion im thorakolumbalen Bereich, ein Alter ≥ 18 Jahre, keine das Volumen beeinflussende Operation sowie eine CT-Aufnahme im DICOM Format, mit dem infizierten Bereich und mindestens vier angrenzenden, nicht infizierten WK. Um eine Aussage über die Änderung des Volumens treffen zu können, wurde das präinfektiöse Volumen über eine einfache lineare Regression anhand der angrenzenden nicht infizierten WK ermittelt. Dies ist durch das kontinuierlich ansteigende Wirbelkörpervolumen von thorakal zu lumbal (mit der Ausnahme von L5) möglich. Anhand des errechneten Ursprungsvolumens und des gemessenen Volumens eines infizierten WK, konnte so ein Destruktionsquotient ermittelt werden.

Die Dichteanalyse erfolgte über Hounsfield-Einheiten (HU), wobei die Werte des infizierten WK ins Verhältnis zu einem benachbarten, nicht infizierten WK gesetzt wurden.

Die Volumetrie ergab einen durchschnittlichen Destruktionsquotient von $0,905 \pm 0,30$, also einen durchschnittlichen Volumenverlust von 9,5%. Der stärkste Volumenverlust betrug 58%. Ein Zusammenhang zwischen auslösenden Erregern und Grad der Destruktion konnte nicht gefunden werden. Die Analyse der Krankenhausaufenthaltsdauer weist auf komplexe Krankheitsverläufe in Fällen mit einem hohen Knochenverlust hin.

Die Untersuchung der HU eines infizierten WK im Vergleich zu seinem unmittelbar angrenzenden, nicht infizierten WK, ergab einen durchschnittlichen Anstieg von 15,6%. Dies wird vor allem auf das Einstürzen eines WK als Folge der Instabilität und damit einhergehender Verdichtung des Gewebes zurückgeführt.

Diese Arbeit zeigt, dass Volumen- und Dichteänderungen als Maß für die Destruktion patientenspezifisch quantifizierbar sind. Dadurch kann die Beurteilung der Stabilität der WS verbessert und die Wahl eines geeigneten Therapieverfahrens unterstützt werden.

Teile dieser Arbeit wurden am 26. Juli 2025 im „European Spine Journal“ wie folgend publiziert:

Lang S, Bachtler M, Straub J, Krückel J, Baertl S, Ardelt M, Napodano G, Haimerl M, Loibl M, Alt V, Kerschbaum M. **„Segmentation-based 3D volumetry and linear regression modeling for assessing the vertebral bone loss in pyogenic vertebral osteomyelitis.“** Eur Spine J. 2025 Jul 26. doi: 10.1007/s00586-025-09163-7. Epub ahead of print. PMID: 40715674.

2 Einleitung

2.1 Allgemein

Die Spondylodiszitis ist eine entzündliche Erkrankung der Bandscheibe, die sich auf die angrenzenden Wirbelkörpersegmente ausbreiten und dort zu Destruktionen führen kann. Die in-hospital Mortalität beträgt 1-15% (1,2) bei einer Ein-Jahres-Überlebensrate von etwa 80% (3). Ein Grund für die hohe Mortalitätsrate, insbesondere während des Krankenhausaufenthaltes sind schwerwiegende Verläufe bei multimorbiden, geriatrischen Patienten, bei denen die höchsten Inzidenzraten der Spondylodiszitis beobachtet werden. Unspezifischen Symptome (wie zB. Rückenschmerzen) und das Fehlen einer klinischen Symptomatik (zum Beispiel Fieber) bestärken den Umstand einer verspäteten Diagnose.

Man unterscheidet die spezifische (beispielsweise verursacht durch Tuberkulose oder Parasiten) von der unspezifischen (pyogenen) Spondylodiszitis. Diese Arbeit befasst sich ausschließlich mit der pyogenen Spondylodiszitis.

In der ICD10 Codierung ist die (pyogene) Spondylodiszitis wie folgt eingegliedert.

M46.1 Sakroiliitis, anderenorts nicht klassifiziert

M46.2 Wirbelosteomyelitis

M46.20 Wirbelosteomyelitis : Mehrere Lokalisationen der Wirbelsäule

M46.21 Wirbelosteomyelitis : Okzipito-Atlanto-Axialbereich

M46.22 Wirbelosteomyelitis : Zervikalbereich

M46.23 Wirbelosteomyelitis : Zervikothorakalbereich

M46.24 Wirbelosteomyelitis : Thorakalbereich

M46.25 Wirbelosteomyelitis : Thorakolumbalbereich

M46.26 Wirbelosteomyelitis : Lumbalbereich

M46.27 Wirbelosteomyelitis : Lumbosakralbereich

M46.28 Wirbelosteomyelitis : Sakral- und Sakrokokzygealbereich

M46.29 Wirbelosteomyelitis : Nicht näher bezeichnete Lokalisation

M46.3 Bandscheibeninfektion (pyogen)

M46.30 Bandscheibeninfektion (pyogen) : Mehrere Lokalisationen der Wirbelsäule

M46.31 Bandscheibeninfektion (pyogen) : Okzipito-Atlanto-Axialbereich

M46.32	Bandscheibeninfektion (pyogen) : Zervikalbereich
M46.33	Bandscheibeninfektion (pyogen) : Zervikothorakalbereich
M46.34	Bandscheibeninfektion (pyogen) : Thorakalbereich
M46.35	Bandscheibeninfektion (pyogen) : Thorakolumbalbereich
M46.36	Bandscheibeninfektion (pyogen) : Lumbalbereich
M46.37	Bandscheibeninfektion (pyogen) : Lumbosakralbereich
M46.38	Bandscheibeninfektion (pyogen) : Sakral- und Sakrokokzygealbereich
M46.39	Bandscheibeninfektion (pyogen) : Nicht näher bezeichnete Lokalisation
M46.4	Diszitis, nicht näher bezeichnet
M46.40	Diszitis, nicht näher bezeichnet : Mehrere Lokalisationen der Wirbelsäule
M46.41	Diszitis, nicht näher bezeichnet : Okzipito-Atlanto-Axialbereich
M46.42	Diszitis, nicht näher bezeichnet : Zervikalbereich
M46.43	Diszitis, nicht näher bezeichnet : Zervikothorakalbereich
M46.44	Diszitis, nicht näher bezeichnet : Thorakalbereich
M46.45	Diszitis, nicht näher bezeichnet : Thorakolumbalbereich
M46.46	Diszitis, nicht näher bezeichnet : Lumbalbereich
M46.47	Diszitis, nicht näher bezeichnet : Lumbosakralbereich
M46.48	Diszitis, nicht näher bezeichnet : Sakral- und Sakrokokzygealbereich
M46.49	Diszitis, nicht näher bezeichnet : Nicht näher bezeichnete Lokalisation

Die Häufigste Lokalisation ist die LWS, gefolgt von der BWS und der HWS (4–6). Diese Arbeit befasst sich mit Infektionsloci im Bereich der BWS und LWS.

2.2 Epidemiologie

In Mitteleuropa ist die pyogene Spondylodiszitis die häufigste Form der vertebrealen Osteomyelitis (7), wobei weltweit und historisch gesehen, diese Stellung die spezifische (granulomatöse) Spondylodiszitis einnimmt. Dabei erkranken ältere Menschen, beispielsweise durch Immunsuppression und Mangelernährung häufiger als jüngere. Auch sind Daten des statistischen Bundesamtes zu Folge Männer häufiger betroffen als Frauen. Die Inzidenz der

pyogene Spondylodiszitis liegt etwa bei fünf Fällen pro 100.000 Einwohner pro Jahr (8–10). Kramer et al. fanden in ihrer Studie aus dem Jahr 2023 einen Anstieg der Inzidenz auf 11,0 Fälle pro 100.000 (11). Die konstant steigende Tendenz der Inzidenz muss vor dem Hintergrund der zunehmenden Verfügbarkeit und Qualität der bildgebenden Diagnostik (MRT, CT und PET-CT) sowie der Etablierung von Leitlinien zur Diagnostik gesehen werden. Die Mortalität liegt je nach Studie zwischen 2-15%, auch hier gibt es Studien, die eine steigende Tendenz feststellen (1,3,11,12).

2.3 Ätiologie

Die häufigsten Krankheitserreger, die zu einer pyogenen Spondylodiszitis führen, sind bakterieller Herkunft. Mykobakterien, Viren und Pilze hingegen gelten als Erreger der spezifischen Spondylodiszitis. Hier wird das *myobakterium tuberculosis*, als Auslöser der Tuberkulose, als häufigstes Pathogen beschrieben (13).

In den meisten Fällen findet sich *S. aureus*, gefolgt von gramnegativen Bakterien (v.a. *E. Coli*) und *ConS* (7,14) (s. Tabelle 1). In den meisten Fällen handelt es sich um eine monobakterielle Infektion (15).

Tabelle 1 häufigste Erreger der unspezifischen (pyogenen) Spondylodiszitis. (Bernard et al.(16), Douchi et al.(15), Richter et al.(13))

Bakterien	Gram positiv	<i>S. aureus</i>	~ 43%
		<i>Koagulase-negative Staphylokokken</i>	~ 22%
		<i>Streptococcus-Spezies</i>	~ 18%
		<i>Grampositiv Enterococcus-Spezies</i>	~ 6%
	Gram negativ	<i>Escherichia coli</i>	~ 14%
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	~ 4%
		<i>Proteus mirabilis</i>	~ 3%

Die unspezifische Spondylodiszitis beim Erwachsenen gilt in den meisten Fällen als ein sekundärer Focus einer primären Infektion eines anderen Organsystems. Als mögliche Infektionswege, wie die Bakterien die Wirbelsäule erreichen, sind vor allem die Folgenden zu nennen:

Hämatogen (venös/ arteriell)

Hierbei ist eine vorangehende Infektion die entscheidende Quelle der Erreger. Solche primären Infektionsfoci finden sich vor allem in Form von entzündlichen Erkrankungen im Urogenitaltrakt, Haut- und Weichgewebe, intravaskuläre Fremdkörper, der Magen-Darm-Trakt sowie die Atemwege und die Mundhöhle. Werden die Bakterien über den Blutkreislauf verteilt, kommt es zur Bakteriämie, wodurch die Erreger auch die Wirbelsäule und damit die Bandscheiben erreichen können. Die nachweisbaren Pathogene entsprechen dann denen des primären Infektionsherds. Diese sind vor allem grampositive Erreger wie *S. aureus* und *streptococcus*- Spezies aber auch gramnegative wie beispielsweise *E. coli* und *pseudomonas aeruginosa*.

Per continuitatem

Ist der primäre Lokus einer Infektion in direkter Nachbarschaft zum entsprechenden Abschnitt der Wirbelsäule gelegen, kann die dort angesiedelten Erreger auch entweder direkt auf das Gewebe übertreten oder aber lymphogen übertragen werden.

Iatrogen

Ein ebenfalls nicht zu vernachlässigender Anteil der möglichen Infektionswege, nimmt der iatrogene Weg ein. Vor allem zu nennen sind hierbei direkte chirurgische Eingriffe und Instrumentierungen oder Lumbalpunktionen. Anders als bei den zuvor beschriebenen Wegen, kann es in diesem Fall auch zu Infektionen mit Anaerobiern kommen.

Die folgende Tabelle aus den S2K Leitlinien stellt die möglichen Erreger den einzelnen Infektionswegen gegenüber:

Tabelle 2 Übersicht über die Infektionswege der häufigsten Pathogene bei pyogene Spondylodiszitis. (Herren et al.(17))

Pathogen	Infektionsroute
<i>S. aureus</i>	<u>Hämatogen</u> ; 1,7 – 6 % aller Blutstrominfektionen werden durch eine Spondylodiszitis kompliziert.
<i>ConS</i>	<u>Hämatogen</u> im Rahmen einer intravasalen, Fremdmaterial-assoziierten Infektion; Inokulation im Rahmen interventioneller Eingriffe / Fremdmaterial-Implantationen
<i>Streptokokken</i> der <i>Viridans</i> -Gruppe / ambulant erworbene <i>Enterokokken</i>	<u>Hämatogen</u> , vor allem im Rahmen einer infektiösen Endokarditis
<i>Enterobacterales</i>	<u>Hämatogen</u> ; vor allem im Rahmen von Harnwegsinfektionen; typische Spezies: <i>E. coli</i> , <i>Proteus sp.</i> , <i>Klebsiella sp.</i> , <i>Enterobacter sp.</i>
<i>Anaerobier</i>	<u>Per continuitatem</u> im Rahmen abdomineller Infektionen; <i>Cutibacterium acnes</i> : direkte Inokulation im Rahmen operativer Eingriffe
Polymikrobielle Infektionen	<u>Per continuitatem</u> im Rahmen abdomineller Infektionen (z.B. Gefäßprotheseninfektionen)

2.4 Anamnese

Die Patienten stellen sich i.d.R. mit Rückenschmerzen auf Höhe der betroffenen Stelle vor. Hierbei handelt es sich um einen unspezifischen Rückenschmerz, Bewegungsschmerz und oder Klopfeschmerz über den Dornfortsätzen der betroffenen Stelle. Allerdings sind in vielen Fällen die Rückenschmerzen nicht zwingend das führende Symptom. Schmerz spielt auch für den Therapieerfolg eine wichtige Rolle, da Schmerzfreiheit bzw. Schmerzreduktion zu den Schlüsselzielen der Behandlung zählt. Bei der Anamnese ist vor allem auf die Abfrage der „red flags“ des spezifischen Rückenschmerzes zu achten (Tabelle 3), da bei V.a. pyogene Spondylodiszitis ein Behandlungsbedarf und eine stationäre Aufnahme dringend erwogen werden muss (7). Symptome, die in Zusammenhang mit der Erkrankung genannt werden sind

Schmerzen im affektierten Wirbelsäulen Segment(en), Neurologisches Defizit (sensibel, motorisch, Verlust der Kontrolle über Blasen-Mastdarmentleerung), Radikulo- und Myelopathie, Abnorme Reflexantwort, Paravertebraler Hartspann, Schmerzen beim Laufen und/oder Stehen, Immobilisierung, Verminderter Beweglichkeit der Wirbelsäule, Dysphagie, Subjektive Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Fieber, Schüttelfrost, Gewichtsverlust und Nachtschmerzen.

Des Weiteren gilt es sich der Evaluation der Risikofaktoren anzunehmen. Diese sind nach Abkar et al. (18) v.a.:

- Blaseninfektion
- Lungenentzündung
- Diabetes mellitus
- Adipositas
- Alter über 65 Jahre
- Kortisontherapie
- Drogenmissbrauch

Tabelle 3 „Red flags“ einer Infektion als spezifische Ursache für Kreuzschmerz. (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (19))

„Red flags“ einer Infektion als spezifische Ursache für Kreuzschmerz
- Allgemeine Symptome, wie kürzlich aufgetretenes Fieber oder Schüttelfrost, Appetitlosigkeit, rasche Ermüdbarkeit
- Durchgemachte bakterielle Infektion
- i.v.-Drogen-Abusus
- Immunsuppression
- Konsumierende Grunderkrankungen
- Kürzlich zurückliegende Infiltrationsbehandlung an der Wirbelsäule
- Starker nächtlicher Schmerz

2.5 Diagnose

Auf Grund der unterschiedlichen Erscheinungsbilder und der unspezifischen Symptomatik der pyogenen Spondylodiszitis, ist die Diagnosestellung oftmals aufwendig und zeitintensiv. Um möglichst schnell und effektiv die Diagnose stellen zu können, wird auf eine Reihe von Diagnoseverfahren zurückgegriffen, welche im Folgenden kurz erläutert werden. Grundsätzlich führen mehrere Bereiche der Diagnostik, letztendlich zu einer Diagnose. Hierzu zählen neben der Anamnese Befunde aus der Radiologie, Nuklearmedizin, dem Labor sowie der

Mikrobiologie. Abb. 1 zeigt als Übersicht eine schematische Darstellung der diagnostischen Vorgehensweise.

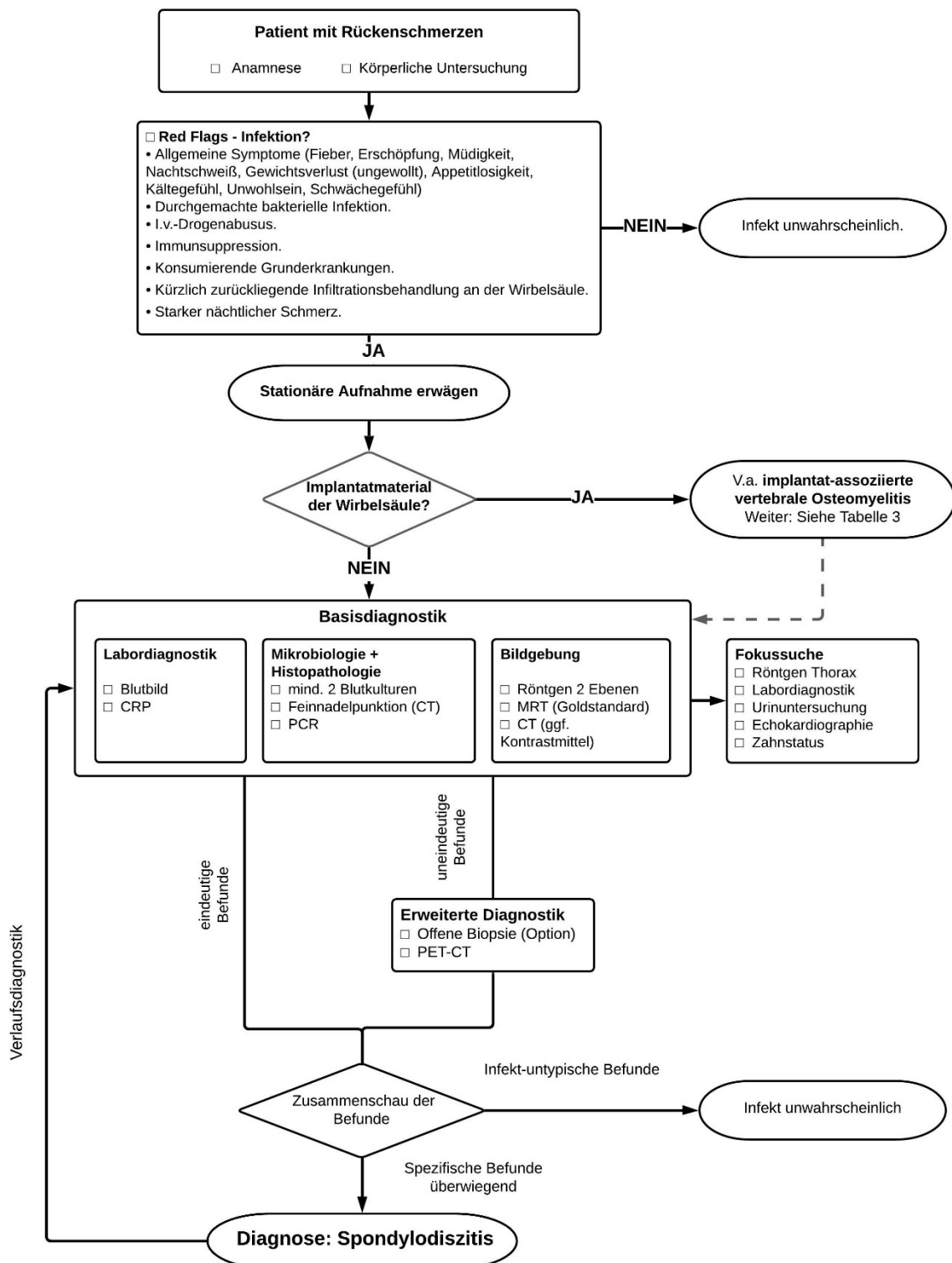


Abb. 1 Diagnosealgorithmus: „Checkliste“ bei Verdacht einer Infektion der Wirbelsäule, übernommen von Lang et al. (7)

Bei Patienten mit unspezifischem Rückenschmerz wird in aller Regel als erstes bildgebendes Verfahren die konventionelle Röntgenaufnahme des klinisch auffälligen Wirbelsäulenabschnitts in zwei Ebenen durchgeführt. Bei Patienten mit pyogener Spondylodiszitis kann das Röntgenbild durchaus zu einer Diagnose führen, allerdings sind die Destruktionen erst nach etwa drei bis sechs Wochen nach Symptombeginn dort erkennbar (20). Die Sensitivität und Spezifität liegen hierbei bei 82% und 57% (21). Es kann zu falsch positiven Befunden kommen, da die Spondylodiszitis anfangs fast nicht von einer Osteochondrose zu unterscheiden ist, schließt ein negativer Befund eine Spondylodiszitis aber nicht aus. Daher gilt die Röntgenaufnahme nicht als zuverlässiges Diagnoseinstrument, wird aber insbesondere zur Verlaufskontrolle und Beurteilung der statischen Wirbelsäulenstabilität herangezogen (17).

Der Computertomografie gelingt durch die Möglichkeit der Schichtung mehr Bildinformationen zu generieren und ist der konventionellen Röntgenaufnahme hier überlegen. Zudem ist es möglich, durch Flüssigkeitsansammlungen Hinweise auf entzündliche Reaktionen zu bekommen, vor allem nach intravenöser Gabe von Kontrastmittel. Diese Abszessinformationen finden sich z.B. im M. iliopsoas, direkt angrenzend an die WS, als Pleuraempyem oder im Epiduralraum. Bei Patienten, bei denen eine MRT-Aufnahme kontraindiziert ist, sowie bei bildgestützten Biopsien beispielsweise für die Erregerdiagnostik, stellt die CT eine Alternative dar. Sie spielt des Weiteren bei der Planung und der Navigation bei der Durchführung einer Operation eine wichtige Rolle (22,23).

Die Magnetresonanztomografie mit einer Sensitivität von 92% und einer Spezifität von 96% gilt weiterhin als Goldstandard der bildgebenden Diagnostik der Spondylodiszitis (21). Ein typisches Kennzeichen ist die Signalreduktion in der T1 gewichteten Aufnahme des Bereiches der entzündeten Bandscheibe mit den verschwimmenden Grenzen zu den angrenzenden Wirbelkörpern, sowie die erhöhte Signalintensität in der T2 gewichtete Aufnahme, durch das entstehende Ödem (20,24).

Eine Zugabe von Gadolinum erhöht die Aussagekraft der MRT Aufnahme, vor allem in frühen Stadien (20,24). Die Sensitivität kann dadurch auf 95,4% gesteigert werden (17). Im Falle der Detektion eines epiduralen Abszesses, sollte die MRT Diagnostik um sagittale T2 gewichtete Aufnahmen der gesamten Wirbelsäule ergänzt werden, um so genannte "skip lesions" nicht zu übersehen (25).

Tabelle 4 Übersicht MRT-spezifische Veränderung bei Spondylodiszitis in Abhängigkeit der Gewichtung

Gewichtung im MRT	Radiologische Veränderungen
T2 / STIR	Hyperintensität der Bandscheibe
	Hyperintensität der angrenzenden Wirbelkörper
T1	Hypointensität der Bandscheibe
	Hypointensität der angrenzenden Wirbelkörper
Unabhängig der Gewichtung	Höhenminderung der Bandscheibe
	Erosionen der Endplatten
	Zeichen paravertebraler / epiduraler Entzündung

Die Methode der Szintigraphie ist ein geeignetes Verfahren zum Nachweis von Infektionsherden. Um die Aussagekraft zu erhöhen, wird zusätzlich 67-Gallium-Citrat verwendet. Dennoch bleibt die Spezifität relativ gering, da die Differenzierung zu anderen entzündlichen Erkrankungen nicht ausreichend möglich ist (26).

Bei der Ga-67 Einzelphotonen-Emissions-Computertomographie kombiniert mit einer CT-Aufnahme (SPECT-CT) handelt es sich um ein nuklearmedizinisches Bildgebungsverfahren, welches einen radioaktiven Marker verwendet, dessen Konzentration im Körper anschließend gemessen wird. Das Verfahren beruht auf der Technik der Szintigraphie, kommt aber bei der Detektion der Spondylodiszitis zu deutlich höheren Werten für Sensitivität und Spezifität (94% und 100%).

Eine wachsende Bedeutung wird mittlerweile auch der F-18-Fluorodeoxyglukose-Positronen-Emissions-Tomographie ¹⁸F-FDG (PET) zugesprochen. Dieses Verfahren zeigt in einer Meta-Analyse von 2019 sogar bessere Ergebnisse als die MRT in der Detektion der Spondylodiszitis (27). In den S2k Leitlinien „Diagnostik und Therapie der Spondylodiszitis“ Stand 2020 wird die ¹⁸F-FDG (PET) als Ergänzung zur MRT bei unklarer Diagnosestellung oder eine MRT-Aufnahme nicht möglich ist empfohlen. Bei Verdacht auf Implantat-assoziierte Infektionen der Wirbelsäule hat sich ¹⁸F-FDG PET/CT als besonders leistungsfähig erwiesen: Es zeigt vergleichbare oder höhere diagnostische Genauigkeit als MRT, ist unempfindlich gegenüber metallischen Artefakten, deckt Infektionsherde inklusive Metastasen auf und ermöglicht in einigen Fällen eine frühe, implantaterhaltende Behandlung (28,29).

Tabelle 5 gibt einen Überblick über die bildgebenden Verfahren bei der Spondylodiszitis.

Tabelle 5 Übersicht über die Bildgebenden Verfahren (Michiels und Jäger et al. (21), Modic et al. (30), Herren et al. (31))

	Sensitivität	Spezifität
Röntgen	82%	57%
Computertomographie CT	90%	78%
Magnetresonanztomographie MRT	96%	93%
Gallium-67-Szintigraphie	90%	78%
F-18-Fluorodeoxyglukose- Positronen-Emissions-Tomographie	97%	88%

Die klinische Chemie dient als Unterstützung der Diagnose einer entzündlichen Reaktion im Körper. Hierbei wird, wie bei vielen Infektionskrankheiten dem CRP Bedeutung zugesprochen, sowohl als diagnostischer Parameter, als auch zur Verlaufskontrolle (24)(32). Loibl et al. zeigten in einer retrospektiven Studie mit 105 Spondylodiszitis Patienten, dass ein CRP Wert von ≥ 100 mg/l bei Aufnahme mit einer signifikant erhöhten Krankenhaussterblichkeit verbunden war (33). Auch die Leukozytenzahl muss nicht zwangsläufig verändert sein – die Erhebung wird dennoch empfohlen und dient als Parameter zur Kontrolle des Anschlags einer Antibiotikatherapie (34). Das PCT gilt als nicht geeignet(35) zur Diagnostik, ebenso wird die Erhebung der BSG für eine Diagnosestellung von den S2k Leitlinien nicht empfohlen, soll aber zur Verlaufskontrolle herangezogen werden können (32). Bei einem akuten Verlauf sind die Entzündungswerte oft stark erhöht, wobei sie bei chronischen Verläufen normal sein können (31). Ein unauffälliges CRP schließt eine Spondylodiszitis also nicht aus. Niedrig-virulente Erreger, wie koagulase-negative Staphylokokken, zeigen häufiger schleichende Verläufe mit niedrigen Entzündungswerten: In einer vergleichenden Studie von Lopez et al., lag der CRP-Wert im Mittel bei CoNS-Spondylodiszitis bei 60 mg/L gegenüber 147 mg/L bei *S. aureus* ($p = 0,0003$), außerdem war Fieber deutlich seltener (19 % vs. 50 %) (36). Zusätzlich zeigte sich in einer Studie von Akgün et al., dass bei bis zu 43 % der Patienten mit verzögerten postoperativen spinalen Implantatinfektionen (häufig ausgelöst durch niedrig-virulente Keime) ein normaler CRP-Wert (< 5 mg/L) zu finden war, obwohl eine Infektion vorlag (37). Dies unterstreicht, dass der CRP-Wert nicht nur vom Virulenzpotenzial des Erregers, sondern auch vom Infektionsherd beeinflusst wird.

Erregernachweis

Für eine kalkulierte antibiotische Therapie ist der Erregernachweis von großer Bedeutung. Hierfür sollen mindestens zwei, besser drei Blutkultur-paare vor der Antibiotikagabe auch beim afebrilen Patienten abgenommen werden (7,31,34). Der Nachweis eines Erregers durch die Blutkulturen gelingt allerdings nur in 25%-66%, je nach Studie (38–40). Eine weitere Möglichkeit stellt die Biopsie aus dem infizierten Gebiet da. Die CT-gesteuerte Biopsie unterliegt hierbei der offenen deutlich, mit Signifikanzwerten von 48% gegen 76% (41). Die Histopathologie zeigt in einer retrospektiven Studie von Weihe et al. an 173 Patienten eine Sensitivität bis 81 % bei hoher Spezifität (42). Die Kulturpositivrate liegt typischerweise bei 30–60 %, abhängig von Lokalisation, Biopsiegröße und Fokus. Sousa et al. empfehlen für eine Probenbiopsie bei einer osteoartikulären Infektion die Entnahme von mindestens 3-5 unabhängige Proben aus einer möglichst relevanten anatomischen Struktur (43). In einer Studie mit 570 Biopsien lag die histopathologische Diagnosesicherung bei 68 % und der Kulturnachweis bei nahezu 30 %, wobei die Therapie durch die Biopsie in etwa einem Drittel der Fälle beeinflusst wurde (44). Die Kombination aus Blutkultur und offener Biopsie erreicht je nach Studie eine Sensitivität von 77%-91% (33,34,40).

Bei implantatassoziierten Infektionen erhöhte in einer Studie von Bürger et al. die Sonifikation der entfernten Implantate die diagnostische Sensitivität deutlich: In der spinalen Rev.-Kohorte stieg diese von ca. 66 % (Gewebekultur) auf über 94 % (Sonikatkultur), bei ähnlicher Spezifität. Besonders bei niedrig-virulenten, biofilmbildenden Keimen wie CoNS oder *C. acnes* sei Sonifikation entscheidend (45).

2.6 Therapie

Therapieziele sind vor allem die (antibiotische und/oder chirurgische) Infektsanierung, Schmerzlinderung, Stabilität der Wirbelsäule und Erhalt bzw. Wiederherstellung von neurologischen Defiziten. Grundsätzlich bieten sich zwei Wege der Therapie an, um dem Fortschreiten der Erkrankung entgegenzuwirken: die konservative und operative Therapie.

Konservative Therapie

Bei nur leichten Einschränkungen, dem Fehlen neurologischer Defizite oder aber dem Ablehnen des Patienten einer operativen Therapie, wird grundsätzlich mit einer konservativen

Therapie begonnen. Diese besteht vor allem in der Gabe von Antibiotika und schmerzlindernden Verfahren – entweder medikamentös oder physiotherapeutisch.

Sofern kein Notfall einen direkten Therapiebeginn indiziert, beispielsweise beginnende neurologische Symptome, sollte eine Antibiotikagabe erst nach erfolgtem Erregernachweis z.B. durch Blutkulturen oder eine Biopsie erfolgen (46). Solange noch kein Keimnachweis erfolgt ist oder bei kultur-negativen Spondylodiszitiden, ist die Therapie mit breit aufgestellten, empirischen Antibiotika zu beginnen, wie Ampicillin/Sulbactam oder Piperazillin/Tazobactam i.v. oder Cefepim, Acylaminopenicilline mit einem Betalaktamaseinhibitor oder Flucloxacillin mit Ceftriaxon (47,41). Unmittelbar nach erfolgtem Keimnachweis wird die Antibiotikatherapie möglichst schmal an das Resistenzmuster der Erreger angepasst. Hier werden in der Literatur unterschiedliche Antibiotika für die jeweiligen Erreger empfohlen (Tabelle 6). Für die Dauer lassen sich je nach nachgewiesenem Keim und Resistenzmuster, eine bis vier Wochen intravenöse Therapie, gefolgt von sechs bis zwölf Wochen orale Gabe finden (41,47,48).

Tabelle 6 kalkulierte antibiotische Therapie bei pyogener Spondylodiszitis (IDSA Leitlinien (20), Fleege et al. (48), Yilmaz et al. (47))

Mikroorganismus	IDSA Leitlinien (20)	Fleege et al., 2010 (48)	Yilmaz et al., 2019 (47)
Staphylococcus aureus MSSA	<i>Oxacillin, Cefazolin oder Ceftriaxon</i>	<i>Flucloxacillin oder Cefazolin + Gentamicin oder Rifampicin</i>	<i>Flucloxacillin oder Rifampicin + Levofloxacin oder Doxycyclin</i>
Staphylococcus aureus MRSA	<i>Vancomycin i.v.</i>	<i>Vancomycin + Rifampicin Linezolid + Rifampicin</i>	<i>Vancomycin oder Daptomycin</i>
Streptokokken	<i>Penicillin G oder Ceftriaxon i.v.</i>	<i>Penicillin G, Ampicillin oder Cefazolin + Gentamicin</i>	<i>Amoxicillin oder Clindamycin oder Doxycyclin</i>
Enterokokken	<i>Penicillin oder Ampicillin i.v.</i>	<i>Ampicillin + Gentamicin</i>	<i>Amoxicillin (oder Linezolid, falls Amoxicillin resistent)</i>
Pseudomonas aeruginosa	<i>Cefepim oder Meropenem i.v.</i>	<i>Ceftazidim + Tobramycin oder Ciprofloxacin</i>	-
Enterobakterien	<i>Cefepim oder Ertapenem i.v.</i>	<i>Cefotaxim oder Ceftriaxon + Gentamicin</i>	<i>Ciprofloxacin oder Cotrimoxazol</i>

Operative Therapie

Reicht die konservative Behandlung nicht aus oder bestehen absolute OP-Indikationen, ist ein operatives Vorgehen nötig. Bei Homagk et al., 2016 werden vom ersten Auftreten der Symptome bis zur Operation im Schnitt 69,4 Tage beschrieben (49).

Ziele einer operativen Therapie sind die Infektsanierung, Schmerzlinderung, Wiedererreichen bzw. Sicherung der Stabilität, Erhalt/ Wiederherstellung neurologischer Funktionen (41). Für die Instabilität sind aktuell folgende Kriterien ausschlaggebend (31,47,50):

- Segmentale Kyphosierung $>15^\circ$
- Wirbelkörperkollaps $>50\%$
- Translation $>5\text{ mm}$

Zur Einteilung der Spondylodiszitis und zur Beurteilung der Indikation zur operativen Versorgung lassen sich verschiedene Klassifikationen finden. Die Pola-Klassifikation bewertet unter anderem die Stabilität, (akut) neurologische Defizite (ND) und das Vorhandensein eines epiduralen Abszesses. Je nach Ausprägung wird eingeteilt in Typ A (keine Instabilität/ keine ND/ kein epiduraler Abszess), B (radiologisch relevante Knochenzerstörung/ Segmentinstabilität, aber keine ND) und C (epiduraler Abszess und/ oder ND). Es ergeben sich die Untergruppen: A1–A4, B1–B3.1–2, C1–C4. Eine Zuverlässigkeitsstudie aus dem Jahr 2020 fand hierfür eine hohe Interobserver-Übereinstimmung (0,67 (95 % KI = 0,43-0,91) für die erste Lesung und 0,67 (95 % KI = 0,45-0,89) für die zweite Lesung) und Intraobserver-Übereinstimmung (0,68 (95% KI = 0,45-0,92)) (51). Der Spondylodiscitis Severity Code (SSC) versucht die Schwere der Erkrankung anhand von klinisch/ laborchemischen Parametern, neurologischen Defiziten und radiologischen Zerstörungszeichen einer geeigneten Therapie zuzuordnen (49). Der „Spinal Infection Treatment Evaluation-Score“ (SITE) gibt eine Möglichkeit zur Beurteilung der Indikation einer möglichen operativen Intervention. In einer Vergleichsstudie konnten Pluemer et al. eine Sensitivität von 96,97% und eine Spezifität von 81,90% zeigen (52). Zur Beurteilung der Instabilität einer WS bei Spondylodiszitis wurde 2021 von Schömig et al. der „Spinal Instability Spondylodiscitis Score“ (SISS) auf der Grundlage des SINS vorgeschlagen, welcher über die Kategorien Lokalisation, Knochenläsion, Achsabweichung und mechanischem Schmerz eine Punktzahl von 0-14 vergibt und ab 10 von einer instabilen Läsion ausgeht (53). Externe Validierungen aus dem Jahr 2024 und 2025 zeigten allerdings eine schlechtere Leistung des SISS gegenüber dem SITE für die Vorhersage einer operativen Intervention (52,54).

Tabelle 7 zeigt eine Gegenüberstellung der vier genannten Klassifikationen mit der jeweiligen Therapieempfehlung.

Tabelle 7 Therapieempfehlung nach Score – eine Gegenüberstellung von Pola-Klassifikation, SSC, SITE und SISS (49,53,55,56)

Klassifikation	Schwelle / Kategorie	Empfohlene Therapie*
Pola	A1–A4 (keine Instabilität/keine akute Neuro)	konservativ (Immobilisation/Orthese); in A3/A4 ggf. perkutane Stabilisierung
	B1–B3 (radiologisch destruktiv/instabil, aber keine akute Neuro)	B1/B2 Konservativ oder perkutane Stabilisierung B3 Stabilisierung (perkutan oder offen) ± Débridement je nach Subtyp
	C1–C4 (epiduraler Abszess und/oder Neurologie und/ oder segmentale Instabilität)	C1 konservativ C2 Dekompression + Débridement C3/C4 Dekompression + Débridement + Stabilisierung
SSC	Grad 1 (geringe Zerstörung, stabile Verhältnisse)	überwiegend konservativ oder dorsale Stabilisierung, falls mechanisch nötig
	Grad 2 (ausgeprägtere Destruktion/kyphotische Tendenz)	zusätzliche ventrale Stabilisierung erwägen
	Grad 3 (schwere Destruktion/Deformität ± Neuro)	dorsale Stabilisierung + Dekompression mit Laminektomie und Entfernung der Bandscheibe + frühe ventrale Stabilisierung
SITE	0–8 Punkte = „schwere Infektion“	Operation empfohlen
	9–12 Punkte = „moderate Infektion“	Primär konservativ oder OP als Option (kontextabhängig)
	13–15 Punkte = „milde Infektion“	Konservativ empfohlen
SISS	0–4 Punkte = stabil	Konservativ (keine Stabilisierung notwendig)
	5–9 Punkte = potenziell instabil	Fallbezogen: häufig Stabilisierung erwägen (abhängig von Schmerz/Deformität/Verlauf)
	10–14 Punkte = instabil	Operative Stabilisierung empfohlen (± Débridement/Dekompression gemäß Klinik)
*Konkretes Vorgehen (offen vs. perkutan, ein- vs. zweizeitig, ventral/dorsal) richtet sich zusätzlich nach Abszessen, neurologischem Status, Allgemeinzustand und Erregerlage.		

Im Folgenden wird auf die Beurteilung und Quantifizierung der Destruktion der betroffenen WK in den genannten Klassifikationen eingegangen.

Pola – Klassifikation

In der Pola-Klassifikation wird die Instabilität einer WS unter anderem anhand einer Änderung der Kyphose von mindestens 25% sowie dem Vorhandensein einer Destruktion des betroffenen WK bewertet. Eine quantitative Analyse der Destruktion wird nicht durchgeführt (55).

SCC – Score

Im SCC wird eine Analyse der WK mittels CT und MRT durchgeführt. Bewertet werden Signaländerungen, das Erkennen einer Destruktion, Deformität/ Kollaps. Anhand der jeweiligen Ausprägung, sowie weiteren Kriterien werden drei Ausprägungen unterschieden. Eine quantitative Einschätzung der Destruktion erfolgt nicht (49).

SITE – Score

Eine der Kategorien im SITE befasst sich mit radiologischen Zeichen. Hier wird eine Erosion des WK >50% als Merkmal einer schwereren Infektion betrachtet (das stärkste Merkmal ist „Spinalkanalstenose mit Impingierung zentraler neuronaler Elemente mit/ohne De-novo-Deformität“) (56). Diese wird anhand eines Höhenverlustes gemessen.

SISS – Score

Die Knochenläsion wird anhand der Wirbelkörperbeteiligung > / <50% sowie der Beteiligung der Endplatten bewertet. Es wird jedoch nicht näher beschrieben, wie diese Einschätzung vollzogen wird (53). Im SINS-Score, wonach sich bei der Erstellung des SISS-Scores orientiert wurde, wird hierfür die Wirbelkörperhöhe bzw. der Höhenverlust des WK betrachtet, sowie die Art der Läsion (sklerotisch oder lytisch) (57).

In allen genannten Klassifikationen und Scoring Systemen spielt die Destruktion der betroffenen WK eine wichtige Rolle. Beurteilt wird entweder das Vorhandensein oder die Minderung der WK-Höhe als Grad der Destruktion.

Zur Entscheidungsfindung, wann welches operative Verfahren gewählt wird, gibt es aktuell keinen allgemeingültigen Entscheidungs-Algorithmus (10). Je nach Wirbelsäulenabschnitt und Grad der Instabilität, stehen verschiedene operative Verfahren, sowie Zugänge zur Auswahl. Zusammenfassend lassen sich aus der Literatur die folgenden operativen Verfahren herausstellen (41,58–60):

Unabhängig des Wirbelsäulenabschnitts wird zum Debridement und eventueller Diskektomie geraten.

Halswirbelsäule:

- Anteriore zervikale Diskektomie mit Fusion (ACDF) und Cage Einlage, alternativ mit zusätzlicher ventraler Platte (ACDF + CP).
- Anteriore zervikale Korporektomie und Fusion (ACCF) mit Cage-Einlage, zusätzlich mit ventraler Platte möglich, bei entsprechender Indikation ergänzend mit dorsaler Instrumentierung

Brust- und Lendenwirbelsäule:

- Bandscheibenersatzverfahren mittels PEEK-Cages (Polyetherketone-) oder Titan-Cages
- Interne Stabilisierung mittels Platten von ventral oder lateral, oder dorsaler Instrumentierung
- Im Lumbalen Bereich zusätzlich: PLIF (Posterior Lumbal Interbody Fusion) oder TLIF (Transforaminal Lumbal Interbody Fusion) mit Cage-Einsatz und Schraubenversorgung

2.7 Anatomie der Wirbelsäule

Die Wirbelsäule eines erwachsenen Menschen lässt sich in vier Bereiche untergliedern. Von kranial nach kaudal werden die Halswirbelsäule (HWS), Brustwirbelsäule (BWS), Lendenwirbelsäule (LWS) und die Sakralwirbelsäule (SWS) mit dem Os Coccygis unterschieden. Alle Abschnitte werden durch bestimmte Eigenschaften in Form, Beschaffenheit und Funktion charakterisiert. Jeder Bereich weist eine Krümmung in der Sagittalebene auf, welche sich im Laufe der Evolution entwickelt hat und für den aufrechten Gang essentiell ist (61,62). Die jeweiligen Übergänge von der einen in die andere Krümmung, werden als zervikothorakale, thorakolumbale und lumbosakrale Übergangsregion bezeichnet.

Allgemeiner Aufbau eines Wirbels

Alle Wirbel (mit Ausnahme der ersten beiden Halswirbel) weisen eine ähnliche Grundstruktur auf, mit Wirbelkörper (WK, *Corpus*), - Bogen (*arcus vertebrae*), *Foramen vertebrale*, Dornfortsatz (*Proc. spinosus*), Querfortsätzen (*Procc. Transversi* bzw. *Procc. costales*) und

Gelenkfortsätzen (*Procc. articulares*). Da die aufzunehmende Kraft nach lumbal größer wird, sind die größten WK im Lumbalbereich lokalisiert (62).

HWS

Die HWS besteht aus sieben Wirbeln. Sie stellt den WS- Abschnitt mit der größten Beweglichkeit und gleichzeitig geringsten Stabilität dar (Quelle). Besonderheiten der HWS sind vor allem die ersten beiden Wirbel (Atlas und Axis), welche am stärksten von der Grundstruktur abweichen. Sie ermöglichen die Bewegung des Kopfes in drei Freiheitsgraden (61). Die restlichen Wirbel haben einen verhältnismäßig kleinen und kubischen WK. Im *Foramen transversarium* verläuft ab C6 die *A. vertebralis* nach kranial. Die *Procc. spinosi* verlaufen annähernd waagrecht, mit gegabelten Enden bei C3-6. C7 besitzt den prominentesten *Proc. spinosus* und wird daher *Vertebra prominens* genannt.

BWS

Die BWS besteht aus 12 Wirbeln, deren WK beständig nach kaudal an Größe zunehmen. Die *Procc. spinosi* werden im Verlauf steiler und nähern sich allmählig der kurzen Form der *Procc. spinosi* der LWS an.

Die Gelenkflächen für die Rippen- Wirbel- Gelenke bestehen mit ein paar wenigen Ausnahmen aus der *Fovea costalis inferior* eines Wirbels und der *Fovea costalis superior* des darunterliegenden für das *Art. capitis costae* und der *Fovea costalis proc. transversi* für das *Art. costotransversaria*.

LWS

Die LWS besteht aus fünf Wirbeln, mit großen ovalen WK. Die Fortsätze weichen in Form und Funktion von denen der vorherigen Wirbel ab. Die seitlichen *Procc. costales* stellen entwicklungsgeschichtlich Rudimente der Rippen da. Das Äquivalent zu den *Procc. transversales* der vorangegangenen Wirbel, sind die *Procc. accessorii*, welche mit den *Procc. costales* verwachsen sind. Die *Procc. mamillares* seitlich der *Procc. articulares superiores* dienen als Ansatz bzw. Ursprung der autochtonen Rückenmuskulatur.

Os sacrum und Os coccygis

Das Kreuzbein (*Os sacrum*) mit dem sich anschließenden Steißbein (*Os coccygis*) bilden den Abschluss der WS mit dem Übergang ins Becken. Die vorerst eigenständigen fünf Sacralwirbel verschmelzen nach der Geburt zu einem Knochen. Ist der erste Sacralwirbel (S1) nicht mit dem *Os sacrum* verwachsen spricht man von Lumbalisation. Bei der Verwachsung von L5 mit dem *Os sacrum* spricht man von Sakralisation.

Eine der Hauptaufgaben der Wirbelsäule ist die Stabilität und die Übertragung der Kraft von Kopf, Hals, Thorax und der Extremitäten über die Hüfte auf die Beine. Die Kraftentwicklung nimmt demnach von kranial nach kaudal zu. Äquivalent verhalten sich die Wirbelkörper, deren Größe von zervikal nach kaudal zunehmen. Limthongkul et al. beschreiben in einer Studie von 2010 eine kontinuierliche Volumenzunahme der WK einer thorakolumbalen WS bis einschließlich L4 (63). Auch Odaci et al. beschreiben dieses Phänomen, zumindest für die LWS (64). Das Volumen des fünften Lendenwirbels scheint wieder an Größe abzunehmen (63–65).

Die WK tragen maßgebend zur Funktion und Statik der WS bei. Wichtige Einflussgrößen auf die Stabilität eines Wirbelkörpers sind die Trabekelstruktur und -Volumen, seine Knochenmineraldichte sowie der Knochenanteil bzw. das Knochenvolumen (66–70). Ebenso gibt es eine positive Korrelation zwischen einer niedrigen Knochenmasse und dem Auftreten von WK-Frakturen (71,72)

Die Stabilität und die Knochenstärke nehmen mit dem Alter ab (73). Dies resultiert in einer steigenden Frakturanfälligkeit, wie eine Metaanalyse aus dem Jahr 2016 darstellt (74).

Der Spongiosaanteil am Knochenvolumen eines (Lenden-)Wirbelkörpers beträgt >80% bei Männern und >70% bei Frauen (75). Die Mineralknochendichte weist dabei keinen geschlechterspezifischen Unterschied auf (76,77).

2.8 Hypothese und Ziele der Arbeit

Diese Arbeit beschäftigte sich in erster Linie mit der Veränderung von Volumen und Dichte eines WK bei infektionsbedingter Osteomyelitis unter folgender Hypothese:

Die Anwendung von 3D-Segmentierung und Hounsfield-Units-Analyse erlaubt eine quantitative Erfassung von Knochenvolumen- und Dichteveränderungen infizierter Wirbelkörper bei pyogener Spondylodiszitis, selbst wenn keine präinfektiösen Referenzdaten vorliegen.

Darüber hinaus sollen die folgenden Fragestellungen beantwortet werden:

1. Eignet sich die Freeware 3D Slicer zur Segmentierung und Volumenbestimmung von WK anhand von CT-DICOM Datensätzen?
2. Lassen sich die Volumina der Wirbelkörper einer Wirbelsäule durch eine mathematische Funktion modellhaft beschreiben?
3. In welchem Umfang verändert sich das Volumen infizierter Wirbelkörper bei pyogener Spondylodiszitis?
4. Wie unterscheidet sich die Knochendichte infizierter Wirbelkörper im Vergleich zu nicht infizierten Wirbelkörpern?

2.9 Relevanz der Arbeit

Wie in Punkt 2.6 beschrieben, ist die Stabilität der Wirbelsäule ein zentraler Aspekt bei der Auswahl des Therapieverfahrens. Essenzielle Einflussgrößen auf die Stabilität eines Wirbelkörpers, sind die Trabekelstruktur und seine Mineraleichte, wie aus einer Studie von Myers und Wilson aus dem Jahr 1997 hervorgeht (66). Laut Oftadeh et al. spielt ebenso das Volumen eine entscheidende Rolle und Sanyal et al. nennen zudem als wichtigen Bestandteil der Stabilität den Knochenanteil eines Wirbelkörpers (67,68).

Sowohl Volumen als auch Dichte finden zurzeit keine Bedeutung in der Beurteilung der Stabilität, obgleich ihre Relevanz auf der Hand liegt.

Da die pyogene Spondylodiszitis oft mit einer Osteomyelitis einhergeht, also einer fortschreitende Destruktion eines oder mehrerer Wirbelkörper, sollte die Bestimmung der prozentualen Volumen- und Dichteänderung als anschauliches Kriterium zur Beurteilung des

Krankheitsausmaßes dienen können. In den in Punkt 2.6 angeführten Klassifikationen ist die Destruktion stets Teil des Scoring-Systems. Jedoch wird auf eine konkrete Quantifizierung bislang verzichtet.

Ist es das Ziel einer konservativen antibiotischen Therapie die Infektion einzudämmen und die damit verbundene Zersetzung des Knochens aufzuhalten, so könnte die Volumetrie ein weiteres Mittel sein, den Krankheitsverlauf und Therapieerfolg zu beobachten und zu dokumentieren.

Die vorliegende Arbeit war Teil eines Projektes mit dem Ziel der frühzeitigen Identifikation von Patienten mit einem hohen Risiko für fulminante Verläufe und Komplikationen.

Um diese Punkte untersuchen und umsetzen zu können, bedarf es zunächst einer Methode, welche es einem ermöglicht, die Änderung der Volumina und der Dichte von infizierten WK patientenspezifisch zu quantifizieren, ohne hierfür auf präinfektiöse Daten zugreifen zu müssen.

Die Zustimmung der Ethikkommission der Universität Regensburg (Referenznummer: 12-218_3-101) lag vor. Aufgrund der retrospektiven Auswertung vollständig anonymisierter Daten wurde die Notwendigkeit einer schriftlichen Einverständniserklärung durch die Ethikkommission aufgehoben.

3 Methodik

3.1 Vorüberlegung

Diese Arbeit hatte zum Ziel die Destruktion von Volumen und Dichte eines WK bei pyogene Spondylodiszitis mittels dreidimensionaler Messung beschreiben und quantifizieren zu können. Es wurde davon ausgegangen, dass hierbei mit einer Reduktion des Wirbelkörpervolumens und damit der Stabilität zu rechnen ist. Um den Quotienten, aus dem ursprünglich nicht infizierten und dem infizierten Wirbelkörpervolumen bilden zu können, bedurfte es einer Methode, die es einem ermöglicht, beide Volumina getrennt voneinander zu bestimmen und miteinander zu vergleichen. Da im Normalfall keine CT-Aufnahme der Wirbelsäule vor der Erkrankung vorliegt, ist es nicht möglich das Ursprungsvolumen direkt zu messen. Auch weichen Größe und Form einer WS zu sehr voneinander ab, als dass die Ermittlung einer normativen WS als Bezugspunkt hier zielführend gewesen wäre. Es musste vielmehr individuell bestimmt werden.

3.2 Daten

Zur Analyse wurden Daten von Patienten mit pyogene Spondylodiszitis benötigt, von welchen mindestens eine CT-Aufnahme im DICOM Format vom Zeitraum ihrer Erkrankung vorlag. Eingeschlossen wurden Patienten, welche im Zeitraum von 2004 bis einschließlich 2020 am Uniklinikum Regensburg in der Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie auf pyogene Spondylodiszitis (ICD10: M46.1-4), sowohl konservativ als auch operativ behandelt wurden. Voraussetzung war zudem ein Alter von mindestens 18 Jahren. Aus diesem retrospektivem Datensatz wurden ausschließlich Fälle ausgewählt, bei denen die Diagnose durch entweder den mikrobiologischen, histologischen oder radiologischen Befund, kombiniert mit dem klinischen Befund gesichert worden ist. Zu den klinischen Kriterien zählten Rückenschmerzen, Fieber und allgemeine Krankheitssymptome.

Eine Zusammenstellung der Patienten und ihrer radiologischen Bilddaten, welche die genannten Kriterien erfüllten, wurden von der Radiologie des Uniklinikum Regensburg zur Verfügung gestellt. Sie lagen als pseudonymisierte DICOM Dateien mit Aufnahmedatum und Patienten ID vor.

Die benötigten Daten wie Erreger, Geschlecht und Symptomatik wurden aus einer bereits erstellten Tabelle entnommen.

3.3 Kriterien zur Auswahl der CT-DICOM Datensätze

Damit eine CT-Aufnahme ausgemessen werden konnte, musste es folgende Kriterien erfüllen. Der Ausschnitt musste die betroffenen Wirbel voll abbilden. Außerdem mussten mindestens vier nicht infizierte Wirbel jeweils komplett einsehbar sein. Sofern die Aufnahme postoperativ war, durfte keine Operationstechnik angewandt worden sein, bei der sich das Volumen der Wirbel verändert (beispielsweise WK-Ersatz-Verfahren). Ferner musste die Qualität der Aufnahme hoch genug sein, damit die Knochensubstanz der Wirbelsäule vom umliegenden Gewebe abgegrenzt werden konnte. Dies folgte einer subjektiven Einschätzung. Ein geringes Bildrauschen war vorauszusetzen, da das verwendete Programm „3D Slicer“ diese Kontrastunterschiede als Anhaltspunkt für die Schwelle/ Threshold nutzt, wovon wiederum die Auswahl der Wirbelsegmente abhängt. Die maximale Schichtdicke der CT-Aufnahme wurde auf drei Millimeter festgelegt. Die Infektionsloci mussten im Bereich der thorakolumbalen WS bis ausschließlich L5 liegen. Der Grund hierfür ist der Abbruch der Kontinuität in der Volumenzunahme der WK einer WS bei L5, welcher Voraussetzung für die angewandte Methode war. Dies wird ausführlich im weiteren Verlauf der Arbeit behandelt.

Diese Einschlusskriterien galten ebenso für die HU-Messungen, zuzüglich

3.4 Software

Die verwendete Software war „3D Slicer“ - “A software application for visualization and analysis of medical image computing data sets” (<https://www.slicer.org>). Mit dem Programm lassen sich dreidimensionale Modelle aus Bilddateien generieren, um diese als 3D Modell drucken zu lassen. 3D Slicer wurde bereits zuvor in einer Studie zur Volumenmessung von Wirbelkörpern verwendet (78). Es wurde über den Vergleich einer Slice-by-Slice Methode, mit der in 3D Slicer verwendeten GrowCut-Methode von WK anhand von MRT-Aufnahmen gezeigt, dass der automatische GrowCut-Algorithmus schneller ist als das manuelle Sequenzieren der Aufnahmen. Die Korrekte Verwendung der Software wurde auf Anfrage eigens für vorliegende Arbeit von den Betreibern als Schritt für Schritt Anleitung in Form eines Videos zur Verfügung gestellt (<https://youtu.be/wMMi0QIrCvc>). Die folgende Anwendungsbeschreibung geht auf diese Anleitung zurück.

3.5 Anwendung von „3D Slicer“

Die Volumenmessung verlief über das Erstellen eines dreidimensionalen Objekts. Hierfür wurden die pseudonymisierten DICOM Daten eines Patienten zunächst importiert, anonymisiert und die entsprechende CT-Aufnahme ausgewählt. Die Aufnahme wurde im Programm „3D Slicer“ in drei Ebenen angezeigt (axial, coronar und sagittal). Im Fenster „crop volume“ wurde im Anschluss die Region Of Interest (ROI) festgelegt, wobei darauf zu achten war, dass alle Wirbel, welche von Interesse waren, vollkommen abgebildet wurden (

Abb. 2). Anschließend musste im Modul „Segment Editor“ für jedes Volumen, was am Ende separat ausgegeben werden sollte, ein eigenes Segment erstellt werden. Somit ergab sich pro zu messenden Wirbel ein separates Segment. Außerdem wurde ein weiteres Segment für alle angrenzenden Bereiche, welche nicht zu den Messungen beitragen sollen, angelegt. Nach dem Beschriften der Segmente, wobei Vo1, Vo2, ... für die destruierten Wirbel steht, wurde eine Threshold („Schwelle“) eingestellt:

Die Studie zielte darauf ab, die Wirbelsäule basierend auf CT-Scans zu segmentieren. Der Prozess des Thresholding (Schwellenwertfestlegung) spielte dabei eine zentrale Rolle, um spezifische Strukturen zu isolieren und unterschiedliche Gewebearten voneinander abzugrenzen. Insbesondere ging es darum, die knöchernen Strukturen der Wirbelsäule von angrenzenden Geweben und Knochenstrukturen wie dem Os Sacrum oder Kalkablagerungen in der Aorta zu differenzieren.

Für die Segmentierung von CT-DICOM Datensätze wird in 3D Slicer der Schwellenwert in Hounsfield Units (HU) festgelegt. Für diese Studie wurde eine untere HU-Schwelle von etwa 150 bis 250 verwendet. Somit konnten die meisten Weichteilstrukturen bereits vor Segmentierung ausgegrenzt werden. Ziel war es, einen Wert zu finden, bei dem die knöchernen Strukturen möglichst vollständig dargestellt werden, ohne dass umliegendes Weichteilgewebe einbezogen wird. Die Wahl des Threshold-Wertes hat dabei keinen direkten Einfluss auf die abschließende Volumenmessung, sondern dient der Vor-Prozessierung, um das manuelle Definieren der Wirbelkörper zu erleichtern. Die Einstellung der Threshold wurde im Programm simultan auf allen drei Ebenen farblich visualisiert (siehe Abbildung 8), was die Klassifizierung aller Voxel, die knöchernen Strukturen zuzuordnen sind, ermöglichte. Diese Einstellung erfolgte nach subjektiver Einschätzung und Anpassung. Nachdem der optimale Schwellenwert für die jeweilige Aufnahme festgelegt wurde, konnten mit der detaillierten Segmentierung der

Wirbelsäule fortgefahren werden. Diese methodische Herangehensweise ermöglichte eine präzise Unterscheidung zwischen den Zielstrukturen und dem umgebenden Gewebe, was für die Genauigkeit unserer Studie von entscheidender Bedeutung war. Nachdem der optimale Schwellenwert für die entsprechende Aufnahme festgelegt war (

Abb. 3), wurde „Use for masking“ gewählt. Beim anschließenden Markieren der einzelnen Wirbel wurden somit nur Strukturen erkannt, welche die gewählte Threshold überschreiten. Jedes erstellte Segment konnte einem Wirbel zugewiesen werden, in dem in einer Ebene jeder einzeln, sowie mindestens ein Segment in einer zweiten Ebene mit der Funktion „paint“ markiert wurde. Über die Funktion „Grow from seeds“ errechnete und markierte die Software dann die Struktur jeweils des gesamten Wirbels, welche im Anschluss noch manuell korrigiert und optimiert werden konnte. Hier kann man sich das Modell zum ersten Mal auch als 3D Objekt anzeigen lassen (

Abb. 4). Wie anfangs festgelegt, soll ausschließlich der Wirbelkörper vermessen werden. Da es hierbei für das Programm keine voreingestellte Abgrenzung zu den dorsalen Strukturen der Wirbel gibt, werden diese Abschnitte zumindest teilweise ebenfalls mit markiert und mussten im Nachhinein per Hand über die Funktion „Erase“ entfernt werden. Als Grenze wurde die Hinterkante des Wirbelkörpers festgelegt. Die posterioren Strukturen, beginnend ab den Pedikeln, sollten nicht erfasst werden und wurden daher ausgespart (

Abb. 5). Als Ergebnis erhält man die entsprechenden Wirbelkörper des gesamten Wirbelsäulenabschnitts (

Abb. 6). Über das Modul „Segment Statistics“ kann man sich schließlich die Daten der einzelnen Segmente ausgeben lassen, unter anderem auch das Volumen.

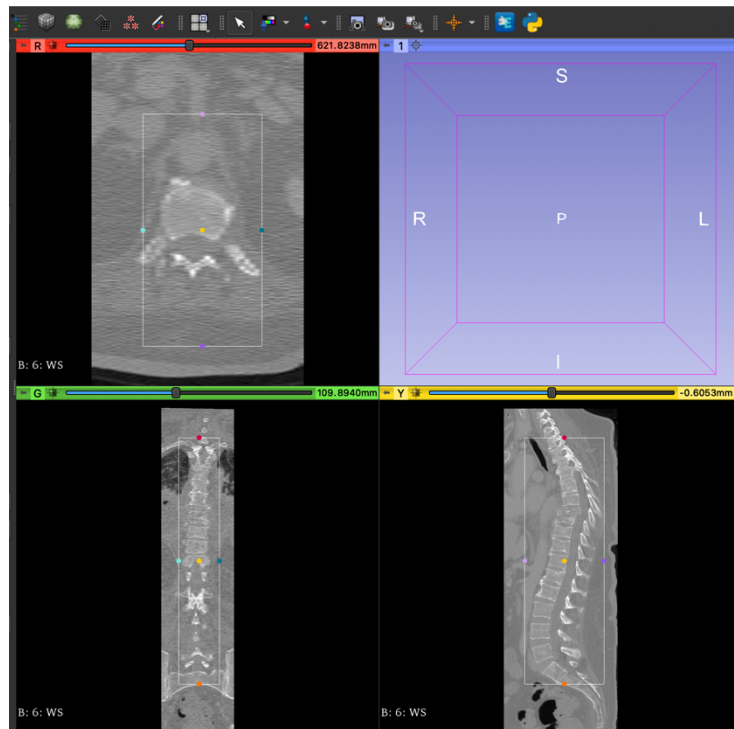


Abb. 2 3D Slicer, region of interest (ROI). Bildausschnitt aus dem Programm 3D Slicer. Benutzeroberfläche Die ROI wird in allen drei Ebenen definiert.

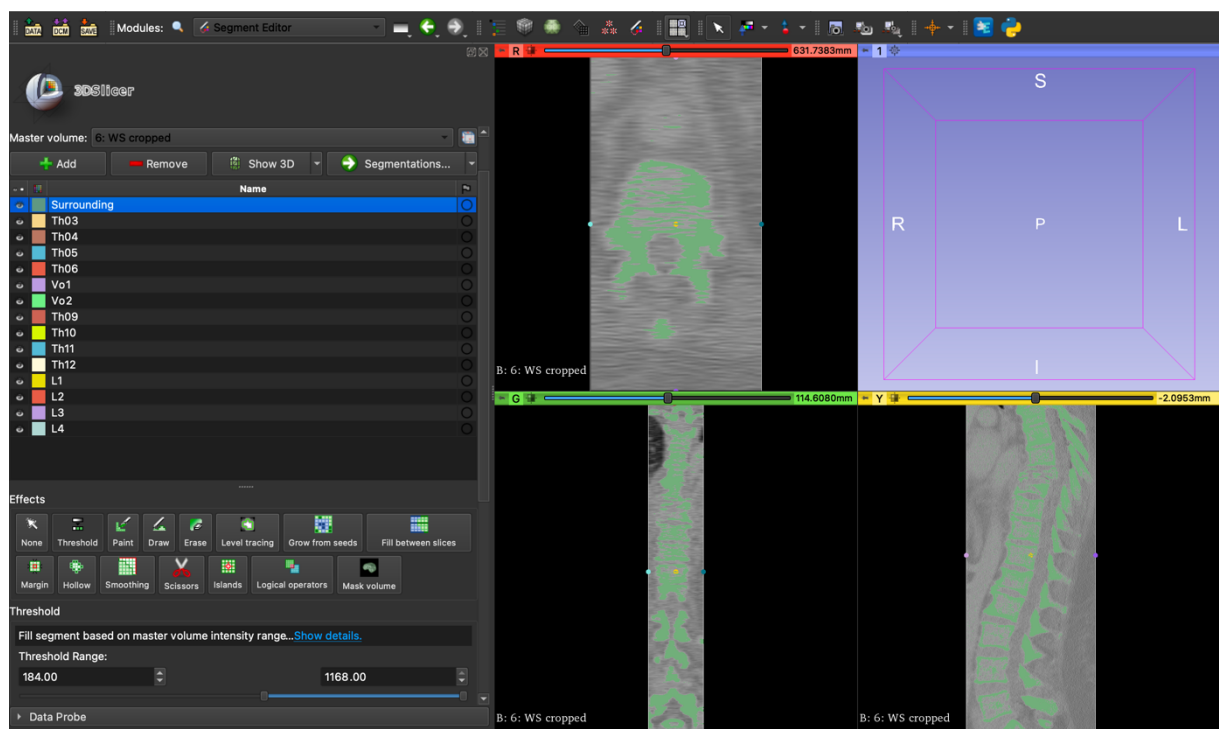


Abb. 3 3D Slicer, Threshold. Bildausschnitt aus dem Programm 3D Slicer. Definieren einer Threshold für die gesamte Wirbelsäule.

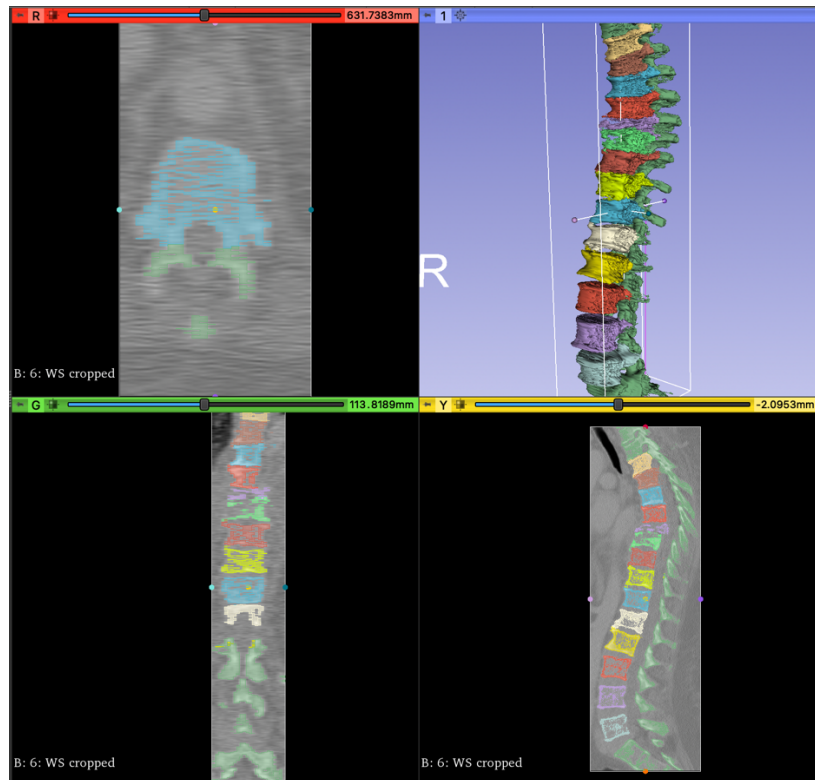


Abb. 4 3D Slicer, Grow from seeds. Bildausschnitt aus dem Programm 3D Slicer. Dreidimensionale Darstellung der Wirbelsäule über die Funktion “Grow from Seeds“

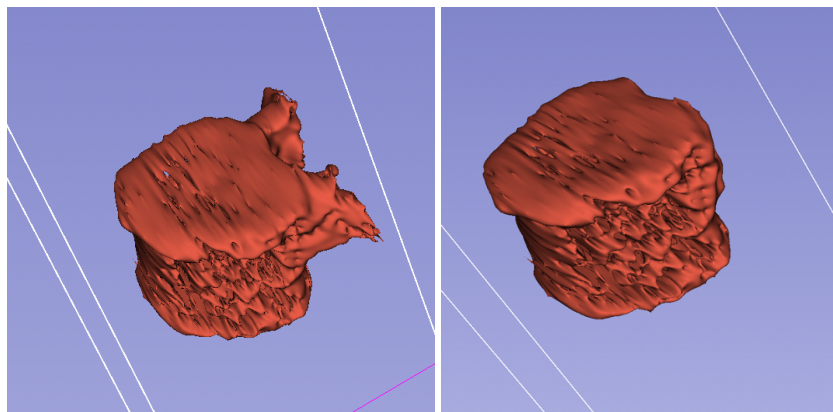


Abb. 5 3D Slicer, Erase. Bildausschnitt aus dem Programm 3D Slicer. Anpassung eines Wirbelkörpers an die Festlegen Kriterien – in diesem Beispiel die Entfernung der Pedikel, links: vorher, rechts: nachher.

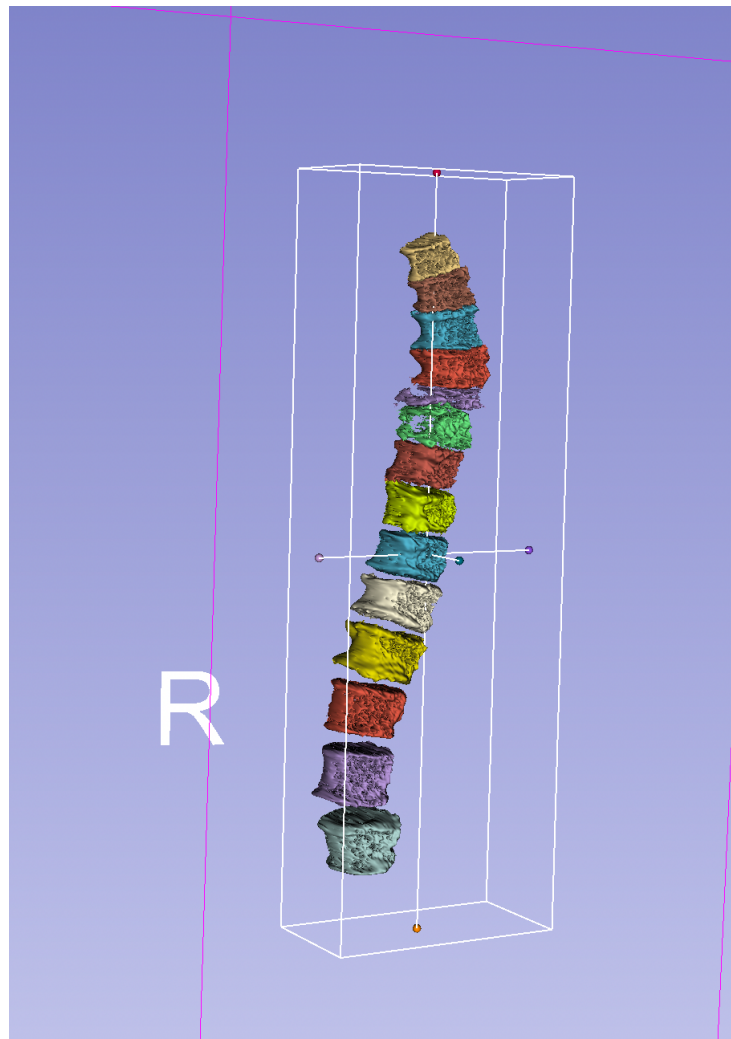


Abb. 6 3D Slicer, fertig erstellte Wirbelsäule. Bildausschnitt aus dem Programm 3D Slicer.

3.6 Kontinuität der Wirbelkörpervolumenzunahme einer WS

Um eine Aussage über die Änderung des WK-Volumens eines infizierten und destruierten WK treffen zu können, wird neben dem zuvor gemessenen Volumen wie es zum Zeitpunkt der Infektion bzw. der CT-Aufnahme gewesen ist, auch das Volumen vor der Infektion benötigt. In der Literatur ist nach unserem Wissen keine Methode beschrieben, welche es einem ermöglicht, ein solches Ursprungsvolumen zu bestimmen. Daher galt es für die Destruktionsmessung als ersten Schritt eine solche Methode zu entwickeln.

Wie in Abschnitt 2.7 erwähnt, wird die kontinuierliche Volumenzunahme von WK bereits in zwei unabhängigen Studien einmal für die thorakolumbale und einmal die lumbale Wirbelsäule bis einschließlich L4 beschrieben. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass diese Zunahme linear ist. Um dies zu überprüfen, wurde eine einfache lineare Regression auf alle vermessenen

Wirbelsäulen angewandt. Hierfür wurden die vermessenen WK-Volumina einer jeder WS in ein Diagramm eingetragen. Die Werte der infizierten WK wurden hierbei ausgelassen.

Als Maß für die Linearität diente das Bestimmtheitsmaß R^2 . Dieses gibt an, wie sehr eine Messreihe mit dem Modell der einfachen linearen Regression korreliert. Es kann einen Wert zwischen 0 und 1 annehmen. 1 steht hierbei für eine starke Korrelation zwischen x und y und somit einer perfekten Linearität, 0 steht für keine Korrelation. Durch die Nummerierung der WK auf der x-Achse, stand x in unserem Fall für eine Reihe natürlicher Zahlen (Nummerierung der WK von kranial nach kaudal). Y stand für die WK-Volumina in cm^3 . Somit gab das Bestimmtheitsmaß R^2 in dieser Studie die Korrelation der WK-Volumina mit der linear aufsteigenden Zahlenreihe an. Also wie stark die Zunahme der WK-Volumina einer WS linear ist.

Auf dieselbe Art und Weise wurde mit den Daten zweier Studien verfahren, welche sich ebenfalls mit der WK-Volumetrie auseinandergesetzt hatten. Diese waren zum einen die bereits erwähnte Studie um Limthongkul et al. aus dem Jahr 2010 „Volumetric analysis of thoracic and lumbar vertebral bodies“ (63). Sie vermaßen die Wirbelsäulen von 40 Patient: innen mit dem Programm BrainLab (iPlan RT image 4.0, BrainLAB, Westchester, IL, USA). Zum anderen die Studie um Molloy et al. aus dem Jahr 2003 „The Effect of Vertebral Body Percentage Fill on Mechanical Behavior During Percutaneous Vertebroplasty“ (79). Sie vermaßen die WK von Kadaver-WS von zehn Frauen nach dem Archimedischen Prinzip.

Die im Rahmen dieser Studie entstandenen Werte für R^2 der einzelnen Regressionsgeraden, wie sie im nächsten Punkt beschrieben werden, wurden im Anschluss ebenfalls gemittelt. Mit dem Ziel, auch in den Daten dieser Studie die Linearität nachzuweisen.

3.7 Arithmetische Mittelung der Steigung

Im vorangegangenen Abschnitt zur Ermittlung der Ursprungsvolumina mittels linearer Regression wird die kontinuierliche Zunahme der WK-Volumina bis einschließlich L4 vorausgesetzt. Zur Untersuchung der Frage, ob sich die WK-Volumina einer WS als allgemeingültige Funktion beschreiben lassen, ist eine für alle WS gültige Steigung von Nöten. Zur Überprüfung, ob eine solche standardisierte Steigung existiert, wurden die Steigungen der bereits erstellen Ausgleichsgeraden aller Patient: innen, aufgeteilt nach Männern und Frauen untersucht. Die Einschlusskriterien entsprechen denen aus Punkt 3.3 mit der Abwandlung, dass die DICOM-Datensätze mindestens fünf nicht infizierte WK abbilden mussten. Außerdem fiel

das Ausschlusskriterium der postoperativen Aufnahmen weg, sofern mindestens fünf nicht infizierte WK zur Messung herangezogen werden konnten.

Zur Plausibilitätsprüfung wurden auch hier wieder die Ergebnisse aus der Studie um Lomthongkul et. al., aus dem Jahr 2010 herangezogen, um jeweils eine Steigung für die männlichen und weiblichen Patienten zu ermitteln (63).

3.8 Ursprungsvolumina

Die Software „3D Slicer“ gibt nach der Vermessung einer WS für jedes Segment ein Volumen aus. Man erhält so das aktuelle Volumen der nichtinfizierten Wirbel (V, beschriftet nach der Bezeichnung der einzelnen Wirbel), zusammen mit dem der infizierten (Vo1,-2,-...), wie in folgender Tabelle beispielhaft dargestellt.

Tabelle 8 Volumen eines Beispielpatienten wie sie von „3D Slicer“ ausgegeben werden. Vo1 und 2 steht für die beiden infizierten WK

Wirbelkörper:	Volumen (cm ³)
Th03	7,9
Th04	9,6
Th05	12,4
Th06	12,5
Vo1	6,3
Vo2	9,1
Th09	17,8
Th10	18,4
Th11	19,2
Th12	22,8
L1	22,9

Die in dieser Arbeit entwickelte Methode der Regressionsgleichung stellt eine Möglichkeit dar, ein fehlendes Volumen eines linear ansteigenden Systems zu bestimmen, von welchem die restlichen Volumina bekannt sind. Der Abschnitt der Wirbelsäule stellt hierbei das lineare System da. Die mathematische Grundlage hierfür ist die einfache lineare Regression:

$$y_i = \beta_0 + x_i\beta_i + \varepsilon_i$$

y_i ist die abhängige, bzw. erklärte Variable und stellt hierbei eine Zufallsvariable dar. x_i sind beobachtbare, bzw. erklärende Messwerte. β_0 und β_i sind unbekannte skalare Regressionsparameter, ε_i ist eine zufällige und nicht beobachtbare Störgröße.

Es wird angenommen, dass die Variable y (das WK-Volumen) von der Variablen x (WK-Segment) linear abhängt. Die Regressionsgleichung lässt sich zur Prognose von y -Werten verwenden (80). Ob y durch x bestimmt ist, ob also die Messwerte zu einem Modell passen, kann durch das Bestimmtheitsmaß R^2 beurteilt werden. Eine ausführliche Erklärung der einfachen linearen Regression kann in einem Lehrwerk für Statistik nachgelesen werden, beispielweise in „Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler“ von Bortz und Schuster, 2010, Springer, Berlin, Heidelberg (81).

Die verwendete Software war Microsoft® Excel Version 16.59. Das Tool, welches für die Berechnung genutzt wurde, setzte sich wie folgt zusammen: Die gemessenen Volumina der WK wurden wie in Abb. 7 zu sehen in die entsprechenden Felder für infiziert und nicht-infiziert WK eingetragen. Die Steigung wurde durch die Funktion „=STEIGUNG(Y_WERT;X_WERT)“ berechnet, wobei die Volumina die Y-Werte und die Zahlen 1-x (in Abb. 7 die Zahlen der „X-Achse“) die X-Werte darstellten. Dieselben Werte dienten im zweiten Schritt der Erstellung eines Diagramms. Durch das Diagramm-Layout 9 in Excel (Reiter „Diagrammentwurf“ > „Schnelllayout“ > „Layout 9“) erhielt man die Ausgleichsgerade mit der dazugehörigen Funktionsgleichung der Form $m * x + b$ und dem R^2 Wert (Bestimmtheitsmaß) (Abb. 8). Als Überprüfung musste die angezeigte Steigung mit der errechneten übereinstimmen. Nach Übertragen des y-Achsenabschnitts b , folgte das Berechnen der Ursprungsvolumina. Der Funktionsgleichung folgend, mussten also die beiden fehlenden Punkte bestimmt werden. Da Steigung, y-Achsenabschnitt und x bekannt war, ergab sich also (am Beispiel von Vol aus Abb. 7):

$$\begin{aligned} y &= m * x + b \\ &= 1,49 * 5 + 6,85 \\ &= 14,29 \end{aligned}$$

als Ursprungsvolumen (in cm^3). In Excel wurde diese Rechnung im Tool automatisiert durchgeführt, sobald alle benötigten Werte eingetragen waren. Gleicherweise wurden im letzten Schritt das gemessene Volumen mit dem errechneten ins Verhältnis gesetzt, in diesem Fall also $6,34 \div 14,29$ wodurch ein Quotient von 0,443 entstand.

Patienten Nummer:	140	Datum der CT-Aufnahme:		27.11.12
Wirbelkörper	Volumen cm^3		Errechnete Ursprungs- volumina cm^3	Quotienten
	nicht infiziert	infiziert		
Th03	7,87			
Th04	9,57			
Th05	12,39			
Th06	12,47			
Th07		6,34	14,29	0,443
Th08		9,12	15,78	0,578
Th09	17,75			
Th10	18,36			
Th11	19,18			
Th12	22,81			
L01	22,89			
STEIGUNG:	1,488			
y-Achsenabschnitt b:	6,8542			

Abb. 7 Beispielhafte Darstellung des Excel-Tools. Eingetragen sind die Volumina der infizierten sowie der nicht infizierten Wirbelkörper (WK). Daraus berechnet werden die Steigung der Regressionsgeraden, b als y-Achsenabschnitt, die Ursprungsvolumina und die Volumen-Quotienten.

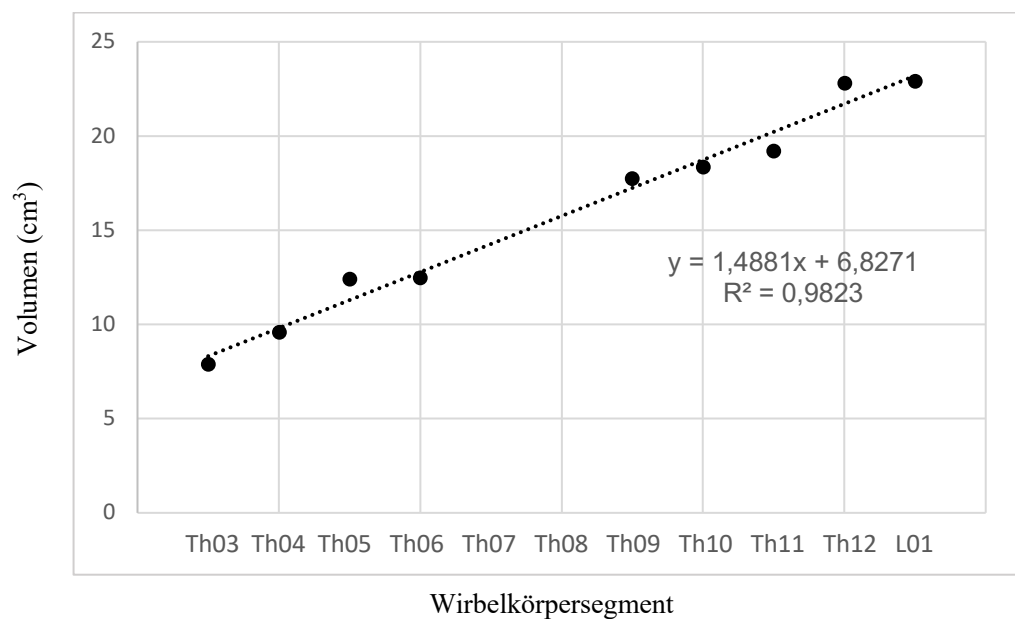


Abb. 8 Einfache lineare Regression der nichtinfizierten WK-Volumina eines Abschnitts einer Beispiel-WS. Die Positionen der infizierten WK (5 und 6) sind nicht belegt. Außerdem sind die Funktionsgleichung der Regressionsgerade, sowie das Bestimmtheitsmaß R^2 angegeben.

Der Destruktionsquotient von 0,443 bzw. 0,578 bedeutet demnach ein aktuelles Volumen von 44,3% bzw. 57,8% des ursprünglichen Volumens. In diesem Beispielfall sprächen diese Werte also für eine Destruktion von etwa 55,7% für Vo1 und 42,2% für Vo2.

Die Datenerhebung wurde, sofern vorhanden, für beide infizierten Wirbel gleichermaßen durchgeführt. Da es aber zum einen nicht zwangsläufig beide Wirbel treffen muss und zum anderen auch die Instabilität nur eines Wirbels zu einer (operativen) Therapie führen kann, wurde in dieser Arbeit der jeweils stärker destruierte Wirbel in der Auswertung betrachtet.

Im Nachgang wurde die Krankenhausaufenthaltsdauer der Patienten mit einer Volumenreduktion des infizierten WK von >20% mit denen <20% verglichen. Dies sollte als Anhaltspunkt dienen, um zu zeigen, dass eine erhöhte infektionsbedingte WK-Volumenreduktion mit einem schwereren Krankheitsverlauf korreliert.

3.9 Densitometrie

Bei fortschreitender Spondylodiszitis kann es im Verlauf zum Einbrechen des Wirbelkörpers kommen. Da das Konchenmaterial in diesem Fall komprimiert und zusammengestaucht wird, ist zu vermuten, dass die Dichte zunimmt, vorausgesetzt die Knochenmasse bleibt dieselbe. Zou et al., beschrieben 2019 eine Zunahme der Dichte bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen (82). Um die Vermutung, dass dies auch bei der pyogenen Spondylodiszitis der Fall sein kann, zu überprüfen, wurde die Dichtemessung der Wirbelsegmente durchgeführt, um die infizierten mit den nicht infizierten zu vergleichen. Um die Dichte messen zu können, wird vor allem die Dual-X-Ray-Absorptiometrie verwendet, mit der Ermittlung des T-Wertes. Dieser ist als Wert als Grundlage für eine Therapeutische Konsequenz zugelassen. Eine weitere, zur Messung der Knochendichte etablierte Methode ist die Erhebung der Hounsfield Units. Diese können direkt mit dem T-Score korrelieren, vorausgesetzt der Computertomograf ist hierfür speziell geeicht (83–85). Dies war bei den verwendeten Geräten nicht der Fall. Somit lassen sich die in dieser Studie erhobenen HU Daten nicht mit den Dichtewerten des etablierten T-Score gleichsetzen. Die HU scheint darüber hinaus geeignet zu sein, die Knochenqualität zu beurteilen (86) und so auf ein potentielles Frakturrisiko hinweisen zu können (87). Irie et al. nahmen sich 2021 die HU Messungen der Lendenwirbel von 75 Patienten vor. Zu den Unterschieden der einzelnen Segmente wird in ihrer Studie

geschrieben: „There were no significant differences between levels in total, gender and age group” (88).

3.9.1 Vergleichbarkeit der Hounsfield Units zweier benachbarter WK - Methodik

Als vorangestelltes Ziel galt es zu zeigen, dass die Dichtewerte zweier WK nicht signifikant voneinander abweichen, um so die Vergleichbarkeit ihrer Dichten zu gewährleisten. Simultan zur oben genannten Studie von Irie et al., aus dem Jahr 2021. Dabei kam es nicht darauf an, dass die Dichten aller WK einer WS die gleiche Dichte aufweisen, sondern lediglich, die zweier benachbarter Wirbelsegmente, damit im weiteren Verlauf die Dichtewerte eines infizierten WK mit denen eines unmittelbar angrenzenden, nicht infizierten WK verglichen werden konnten. Die Daten hierfür stammen zum einen aus einer Studie von Schreiber et al., aus dem Jahr 2014 (89). Sie ermittelten die HU Werte von 280 gesunden Frauen, mit der auch hier verwendeten HU-Messmethode (89). Zum andern wurden die Daten aus einer Studie von Meredith et al., aus dem Jahr 2013 herangezogen (90). Sie verglichen die HU von Patienten mit spinaler Fusion nach Fraktur mit einer Kontrollgruppe bestehend aus 20 Patient: innen. Die Vorgehensweise zur Messung der HU wurde simultan zu Schreiber et al. gewählt und ist damit auch der in dieser Studie verwendeten gleich (s. 3.9.2) (89). Auch die Daten aus der oben beschriebenen Studie um Irie et al., aus dem Jahr 2021 für die einzelnen WK-Segmente wurden auf dieselbe Weise miteinander verglichen (88).

Die einzelnen gemittelten Werte je Wirbelkörpersegment wurden dann mit denen des jeweils angrenzenden WK ins Verhältnis gesetzt. So konnten etwaige Unterschiede zwischen den Segmenten extrapoliert werden.

3.9.2 Hounsfield Units (HU)

Zur Messung der HU wurden dieselben CT-Aufnahmen verwendet, welche auch zur Volumetrie herangezogen wurden. Das Programm, welches zur Messung verwendet wurde, ist „syngo Studio“ der Siemens Healthineers AG aus Erlangen, Deutschland, welches auch im Klinikalltag der Uniklinik Regensburg verwendet wird. Jeder zu vermessende WK wird dabei drei Messungen unterzogen, welche anschließend gemittelt werden. Dadurch erhält man ein homogenes Messverfahren für jeden Wirbelkörper und kann diese untereinander vergleichen. In der axiale Schnittbildebene eine Messung unmittelbar unterhalb der oberen

Wirbelkörperdeckplatten, sowie eine Messung oberhalb der unteren und eine dazwischen durchzuführen (

Abb. 9). Das Messverfahren wurde simultan zu zwei Studien von Schreiber et. al., aus den Jahren 2011 und 2014 (83,89) gewählt. Die genaue Lage der ROI wurde durch die entsprechende vertikale Aufnahme und der Funktion der Referenzlinien gewährleistet. Gemessen wurde die HU für die betroffenen Wirbelkörper und die jeweils angrenzenden als Bezugs- und Vergleichspunkt. Aus dem Verhältnis beider Werte ergab sich der HU-Quotient. Ein Quotient <1 sprach somit für eine Abnahme des HU und ein Quotient >1 für eine Zunahme. Im Nachgang wurde die Krankenhausaufenthaltsdauer der Patienten mit einer Änderung der HU des infizierten WK von $>20\%$ mit denen $<20\%$ verglichen. Dies sollte als Anhaltspunkt dienen, um zu zeigen, dass eine erhöhte infektionsbedingte HU-/ bzw. Dichteänderung mit einem schwereren Krankheitsverlauf korreliert.

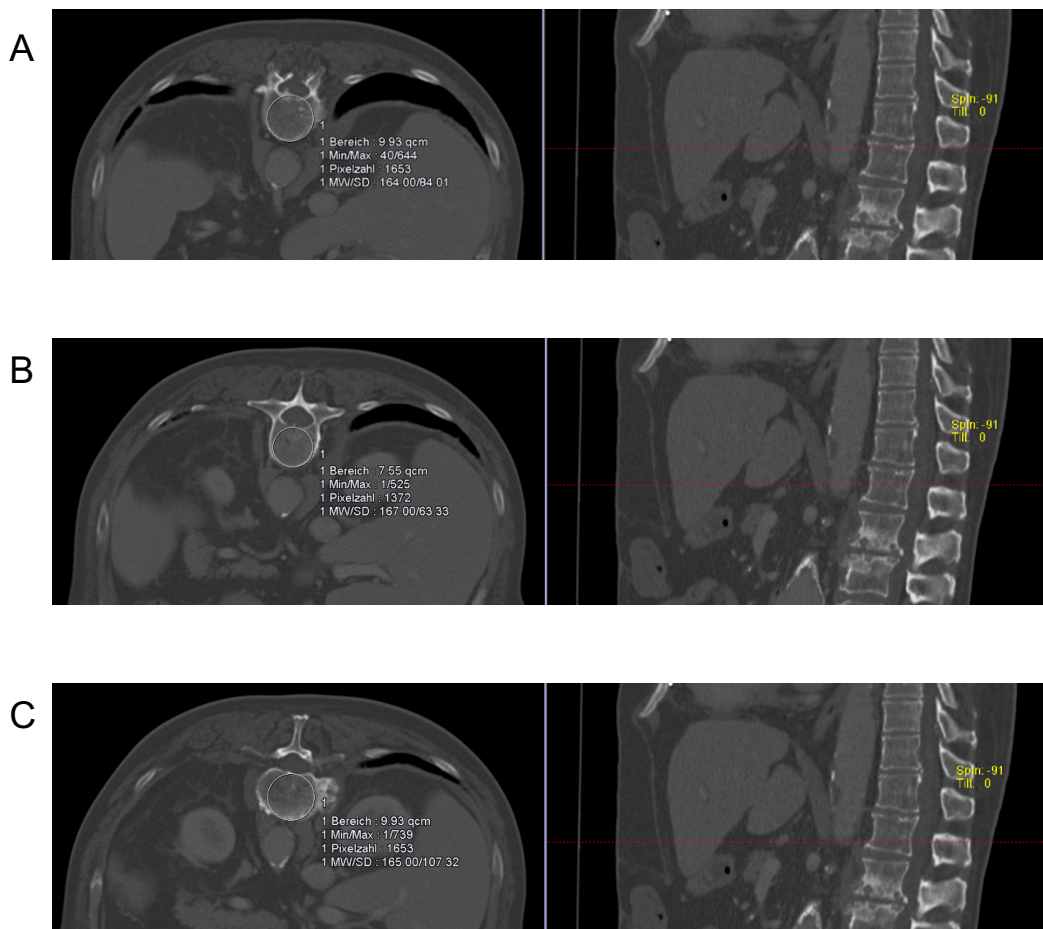


Abb. 9 Messung der Hounsfield-Units. Einzeichnen einer kreisförmigen ROI auf dem lumbalen CT-Scan. Die größte ROI wird unter Ausschluss des kortikalen Knochens und Gefäßmarkierungen in der Mitte des Wirbelkörpers von jedem Wirbel platziert. Axiales Bild und sagittale Referenz des WKs auf Höhe der Deckplatte (A), Mitte des Wirbelkörpers (B) und der Grundplatte (C).

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Von 255 Patienten, welche im angegebenen Zeitraum wegen pyogener Spondylodiszitis behandelt wurden, lagen von 67 Patienten insgesamt 151 passende CT-DICOM Daten vor. Nach Anwendung der in Punkt 3.3 beschriebenen Auswahlkriterien, konnten insgesamt 31 Patienten für die Volumenmessungen und 30 Patienten für die HU Messungen eingeschlossen werden (s. Abb. 10). Darunter 15 (48,4%) Frauen und 16 (51,6%) Männer. Der Altersdurchschnitt lag bei $67,0 \pm 9,2$ Jahren, der durchschnittliche BMI lag bei $32,4 \text{ kg/m}^2$. Die mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer betrug 39,0 Tage. In sechs Fällen erfolgte eine rein konservative Therapie. Die gesamten patientenbezogenen Daten finden sich nachfolgend in Tabelle 9.

Tabelle 9 Auflistung der allgemeinen patientenbezogenen Daten

Pat. Nr.	Geschlecht	Alter	BMI	Krankenhaus- aufenthalt	OP ja/nein
6	m	63	23,03	66	ja
7	f	73	27,55	50	ja
14	f	57		22	nein
16	m	76		27	ja
19	m	56		8	ja
35	f	71		39	nein
38	f	80	28,72	20	nein
42	f	74	28,74	16	ja
71	m	70	31,99	60	nein
74	f	77	39,06	43	ja
128	m	79	42,45	15	ja
153	m	52	31,14		ja
159	m	69	31,14	34	nein
160	f	79		60	ja
164	m	59	40,59	31	ja
176	f	76	27,94	67	ja
184	m	49	39,64	15	ja
193	m	63	26,01	59	nein
194	m	75	23,31	56	ja
199	f	79	28,63	50	ja
208	m	60	47,18	43	ja
210	m	68	35,01	42	ja
214	f	58		4	ja
218	f	68	29,37	60	ja
221	m	74	24,69	86	ja
228	m	65			
237	f	69	35,94	70	ja
239	f	58	25,62	4	ja
243	f	70	35,92	33	ja
249	m	59	32,6	34	ja
250	f	50	41	20	ja

Die Häufigkeiten der von der Infektion betroffenen WK-Segmente, ist in Abb. 11 dargestellt. Da die angewandte Methode zur Destruktionsbestimmung, nicht bei LWK5 möglich ist, wurde dieses Wirbelsegment auch in die weitere Auswertung nicht mit einbezogen. Es lässt sich erkennen, dass von thorakal zu lumbal die Rate der betroffenen Wirbel in unserem

Patientenkollektiv zunimmt. Dies geht mit den allgemeinen Angaben in der Literatur einher, wonach die WK-Beteiligung dem Schema Lumbal > Thorakal > Cervical folgt (49).

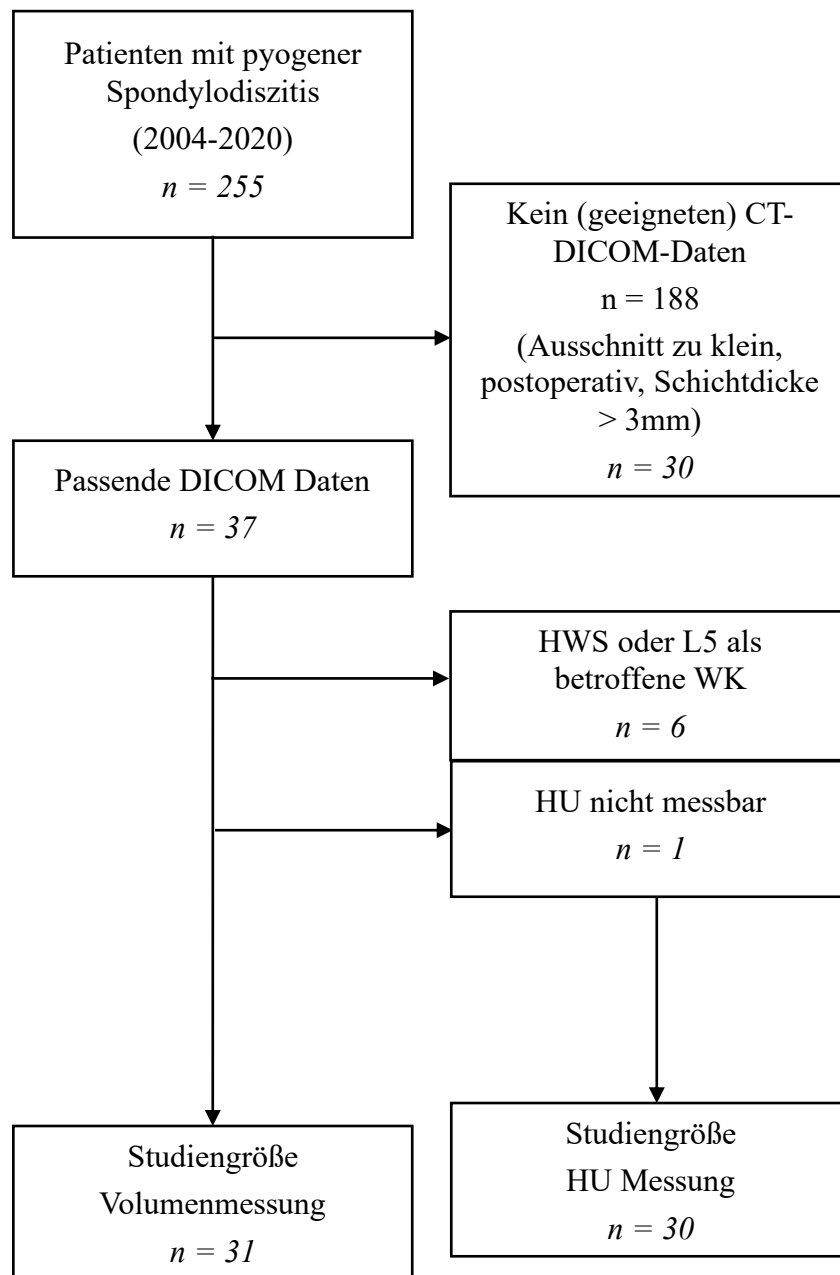


Abb. 10 Flow-Chart zum Patientenkollektiv und der Anwendung der Einschlusskriterien für die Volumen- und HU Messungen.

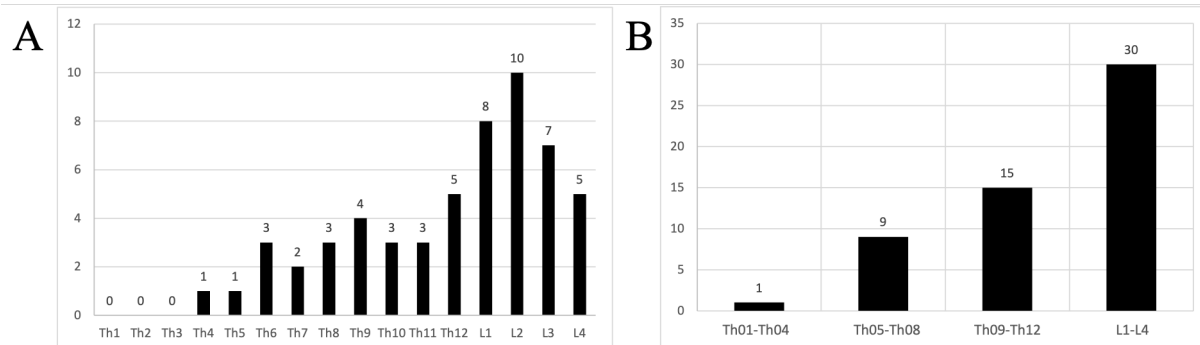


Abb. 11 Anzahl der Infizierten Wirbel für die Volumenmessungen, A: der einzelnen Wirbelsegmente, B: akkumuliert über vier gleich große Abschnitte

Von 25 der 31 eingeschlossenen Patienten konnten die Erreger bestimmt werden. Bei 19,36% war demnach kein Erregernachweis möglich. Bei vier Patienten konnten mehr als ein Erreger nachgewiesen werden. In Tabelle 10 finden sind die nachgewiesenen Erreger aufgelistet. Demnach ist der häufigste Erreger *S. aureus* mit 44,8%.

Tabelle 10 Übersicht der Bakterien, die bei den Patienten dieser Arbeit zur Auslösung der Erkrankung geführt haben, Prozentzahl bezieht sich jeweils auf die Gesamtzahl von 29

Gram +			
	Staphylokokken (58,6%)		17
		<i>S. aureus</i> (44,8%)	13
		<i>S. epidermidis</i>	3
		<i>S. capitis</i>	1
	Streptokokken (3,5%)		1
		<i>Strep. agalactiae</i>	1
	Enterokokken (10,4%)		3
		<i>E. faecalis</i>	3
	Stäbchen (3,5%)		1
		<i>Propionibacterium acnes</i>	1
	grampositive Kokken und Stäbchen ¹ (3,6%)		1
gesamt Gram-positiv	(79,3%)		23
Gram -			
	Enterobakterien (17,2%)		5
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
		<i>E. cloacae</i>	1
		<i>E. coli</i>	2
		<i>citrobacter freundii</i>	1
	Pseudomonas (3,5%)		1
gesamt Gram-negativ	(20,7%)		6
gesamt			29

¹ Nicht weiter differenziert

4.2 Kontinuität der Wirbelkörpervolumenzunahme einer WS

Die zur Testung der Linearität herangezogenen Werte stammen aus den vorgestellten Studien um Limthongkul et al. und Molloy et al., sowie den Werten dieser Studie. Wie beschrieben wurde jeweils eine einfache lineare Regression angewandt, mit R^2 als Maß für die Linearität. Für die Daten von Limthongkul et al. ergab sich für den WS-Abschnitt von Th01 bis L04 ein R^2 von 0,96 (s. Abb. 12) (63). Die Daten aus Molloy et al. ergaben für den Abschnitt Th06 bis ein R^2 von 0,99 (s. Abb. 13) (79). Die gemessenen Durchschnittsvolumina aus dieser Studie ergaben für den Abschnitt Th01 bis L04 ein R^2 von 0,93 (s. Abb. 14).

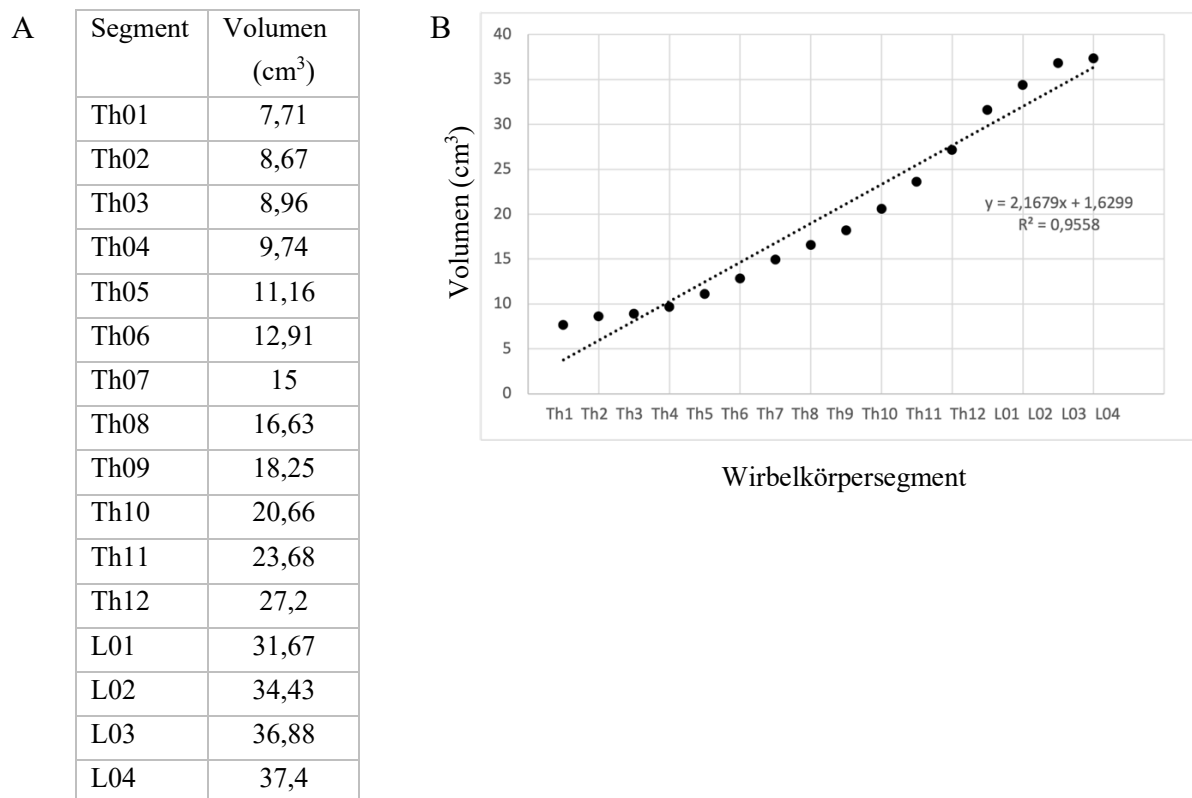


Abb. 12 Lineare Regression angewandt auf die Daten für die WK-Volumina aus Limthongkul et al. 2010. (A) tabellarische Auflistung der durchschnittlichen Volumina je WK-Segment. (B) Regressionsfunktion mit Funktionsgleichung und R^2

A

Segment	Volumen (cm ³)
Th06	12,3
Th07	13,9
Th08	19,3
Th09	20,6
Th10	23,4
Th11	27,4
Th12	31,9
L01	33,9
L02	40,3
L03	42,0
L04	44,0

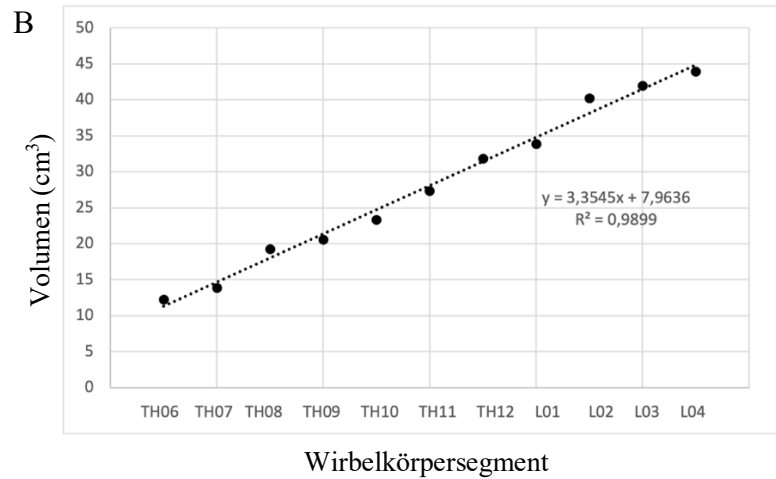


Abb. 13 Lineare Regression angewandt auf die Daten für die WK-Volumina aus Molloy et al. 2003. (A) Tabellarische Auflistung der durchschnittlichen Volumina je WK-Segment. (B) Regressionsfunktion mit Funktionsgleichung und R^2

A

Segment	Volumen (cm ³)
Th01	8,2
Th02	11,7
Th03	13,4
Th04	10,6
Th05	12,4
Th06	12,2
Th07	15,8
Th08	17,9
Th09	18,2
Th10	21,7
Th11	23,6
Th12	22,4
L01	25,6
L02	32,5
L03	33,7
L04	33

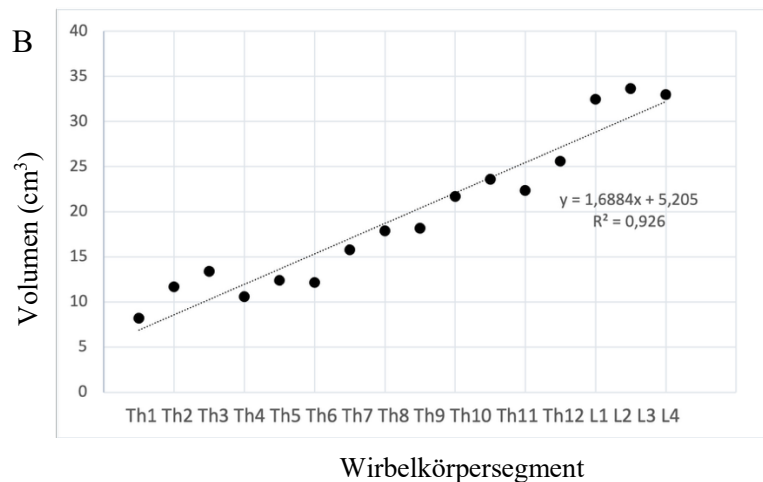


Abb. 14 Lineare Regression angewandt auf die Daten für die WK-Volumina aus dieser Studie. (A) Tabellarische Auflistung der durchschnittlichen Volumina je WK-Segment. (B) Regressionsfunktion mit Funktionsgleichung und R^2

Die Daten aus allen drei Studien zeigen ein Bestimmtheitsmaß von mindestens 0,93 und deuten somit auf einen starken linearen Zusammenhang für die Volumenzunahme der WK einer WS von thorakal nach lumbal. Dieser Zusammenhang war der Ausgangspunkt für den weiteren Verlauf dieser Studie.

4.3 Arithmetische Mittelung der Steigung

Mit der Steigung ist hier, falls nicht anders erwähnt, die Steigung gemeint, die sich beim Erstellen der Funktionsgleichung aus den Volumina der nicht infizierten WK ergibt.

Es konnten nach der Anwendung der Einschlusskriterien die Daten von 23 Patienten hierfür herangezogen werden, darunter 12 Männer und 11 Frauen (s. Abb. 15).

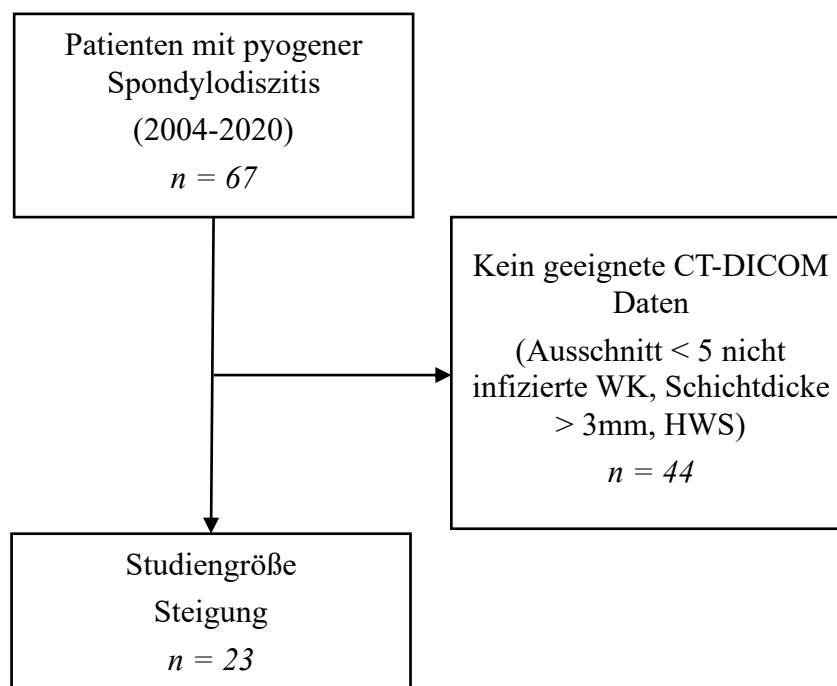


Abb. 15 Flow-Chart zum Patientenkollektiv und der Anwendung der Einschlusskriterien für die Untersuchung der Steigung

Im Mittel erhält man für die Männer eine Steigung von $m = 2,34 \pm 0,78$ (95% CI 1,9 – 2,78), für die Frauen $m = 1,80 \pm 0,69$ (95% CI 1,38 – 2,21). Die weibliche Wirbelsäule scheint also im Verlauf im Durchschnitt weniger stark an Volumen zuzunehmen als die männliche. Um dies zu visualisieren, sind in den folgenden Diagrammen die einzelnen Steigungen (m) als lineare Funktion der Form $f(x) = m \cdot x + b$, mit y-Achsenabschnitt (b) = 0 abgebildet. Ebenfalls findet sich dort der jeweilige Mittelwert als verstärkte Tendenzlinie.

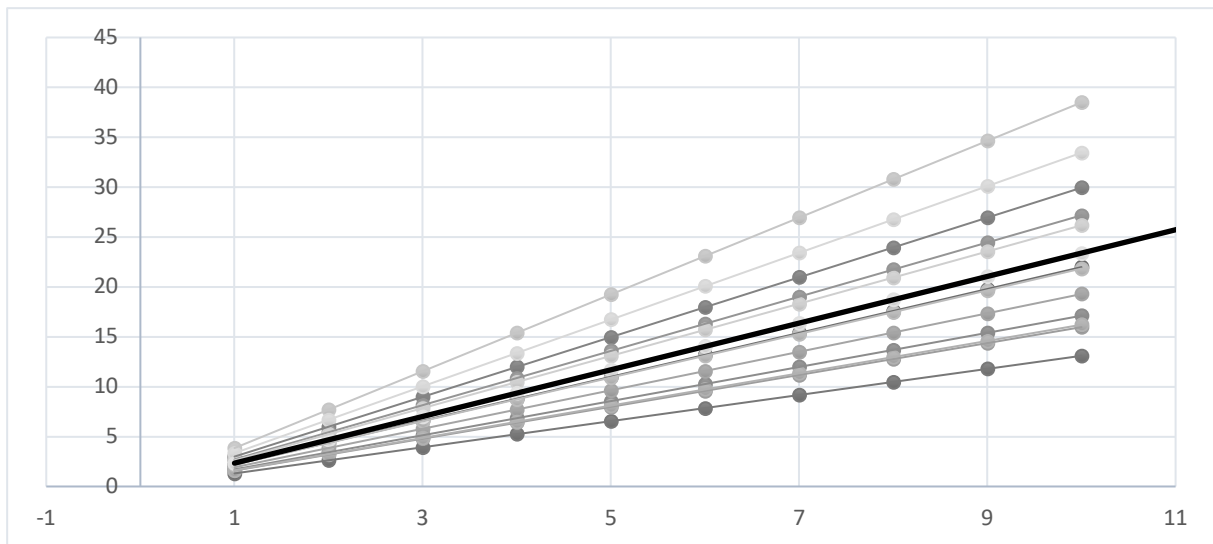


Abb. 16 Steigungen als lineare Funktionen der männlichen Patienten. Durchschnittswert als verstärkte Tendenzlinie.

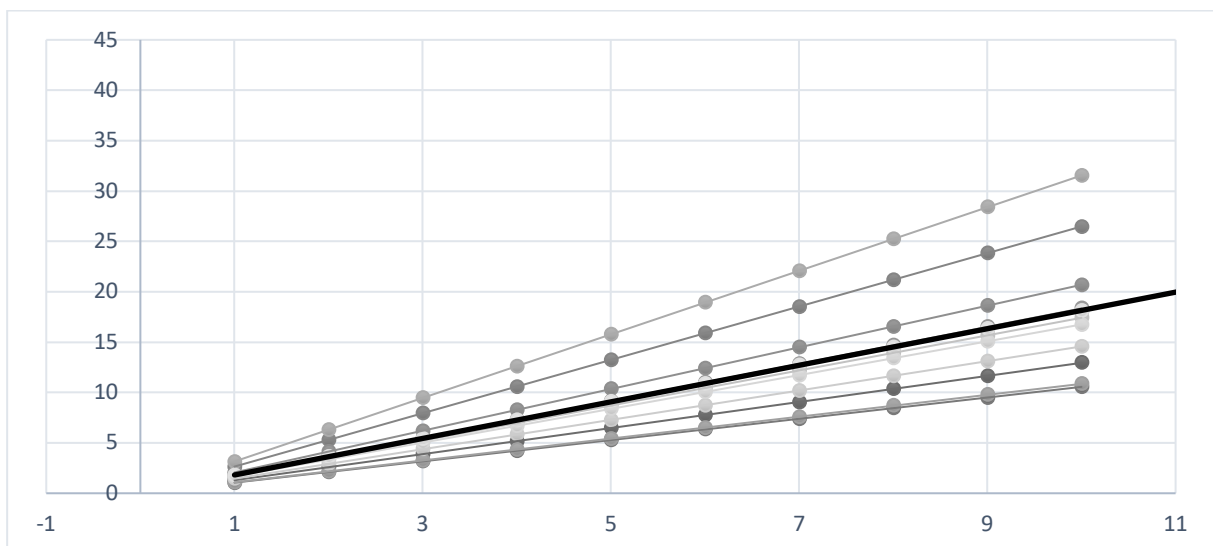


Abb. 17 Steigungen als lineare Funktionen der weiblichen Patientinnen. Durchschnittswert als verstärkte Tendenzlinie.

Zur Plausibilitätsprüfung wurden die Werte der Studie um Limthongkul et al. 2010 herangezogen. Sie vermaßen die Wirbelsäulen von 40 Probanden (20 Männer, 20 Frauen) und stellten die Mittelwerte für alle WK der thorakolumbalen WS dar. Da die Steigung in besagter Studie nicht erhoben wurde, sind die Werte der Volumina hier noch einmal aufgeführt:

Tabelle 11 Durchschnittsvolumina nach WK aufgeteilt, links der Männer, rechts der Frauen, aus Limthongkul et al. 2010

Th1	8,48	Th1	6,94
Th2	9,46	Th2	7,88
Th3	9,76	Th3	8,16
Th4	10,55	Th4	8,93
Th5	11,96	Th5	10,36
Th6	13,82	Th6	11,99
Th7	15,97	Th7	14,03
Th8	17,74	Th8	15,51
Th9	19,28	Th9	17,21
Th10	21,51	Th10	19,81
Th11	23,78	Th11	23,57
Th12	27,34	Th12	27,06
L1	38,15	L1	25,18
L2	41,48	L2	27,37
L3	44,21	L3	29,54
L4	44,61	L4	30,19

Mit diesen Daten ergibt sich eine Steigung von $m = 2,60$ für die Männer und $m = 1,70$ für die Frauen.

4.4 Volumetrie

4.4.1 Nicht infizierte Wirbelkörper

Insgesamt wurden 212 WK von 31 Patienten vermessen. Die Verteilung über die thorakolumbale WS zeigt die folgende Abbildung:

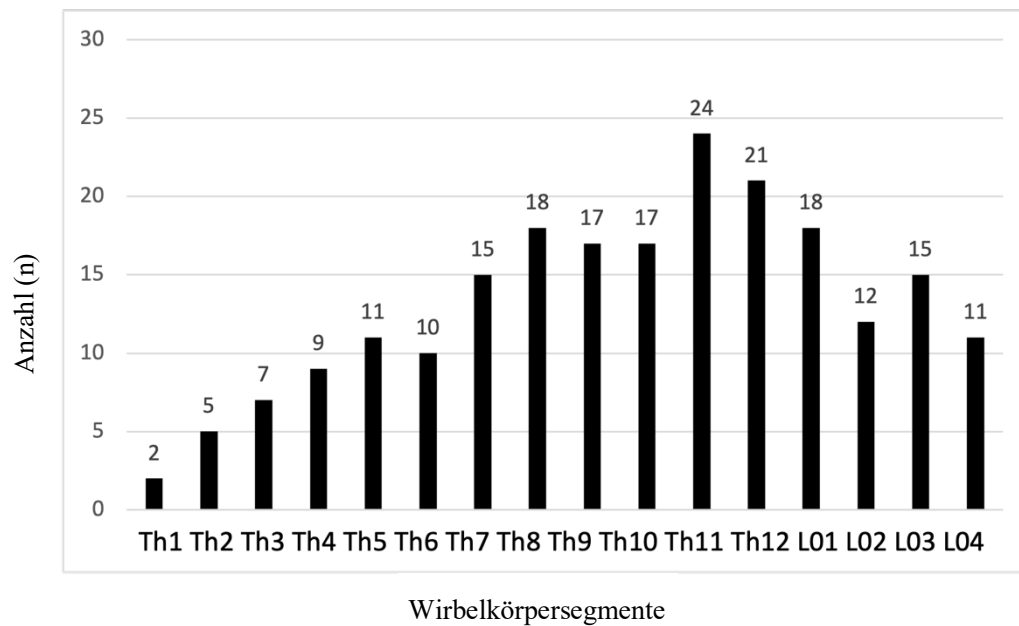


Abb. 18 Anzahl und Verteilung der nicht infizierten WK über die thorakolumbale WS

Die durchschnittlichen Volumina, abhängig von der anatomischen Lokalisation für die nicht infizierten WK zeigt Tabelle 12. In

Abb. 19 lässt sich das von kranial nach kaudal zunehmende Volumen erkennen. Abb. 19 zeigt die Aufteilung der Volumina nach Männern und Frauen. Das durchschnittliche Volumen eines WK aus der Gruppe der männlichen Patienten lag bei $23,4 \text{ cm}^3$, aus der Gruppe der weiblichen Patienten bei $16,4 \text{ cm}^3$.

Tabelle 12 Durchschnittsvolumina, nichtinfizierte WK, sortiert nach der anatomischen Lokalisation von kranial nach kaudal

Wirbelkörper	Volumen [cm ³]	Standardabweichung
Th01	8,2	3,1
Th02	11,7	6
Th03	13,4	7,5
Th04	10,6	4,5
Th05	12,4	5,7
Th06	12,2	4,4
Th07	15,8	6,3
Th08	17,9	5,1
Th09	18,2	4,8
Th10	21,7	4,3
Th11	23,6	6,2
Th12	22,4	6,7
L1	25,6	8,3
L2	32,5	10,8
L3	33,7	12
L4	33	9,8

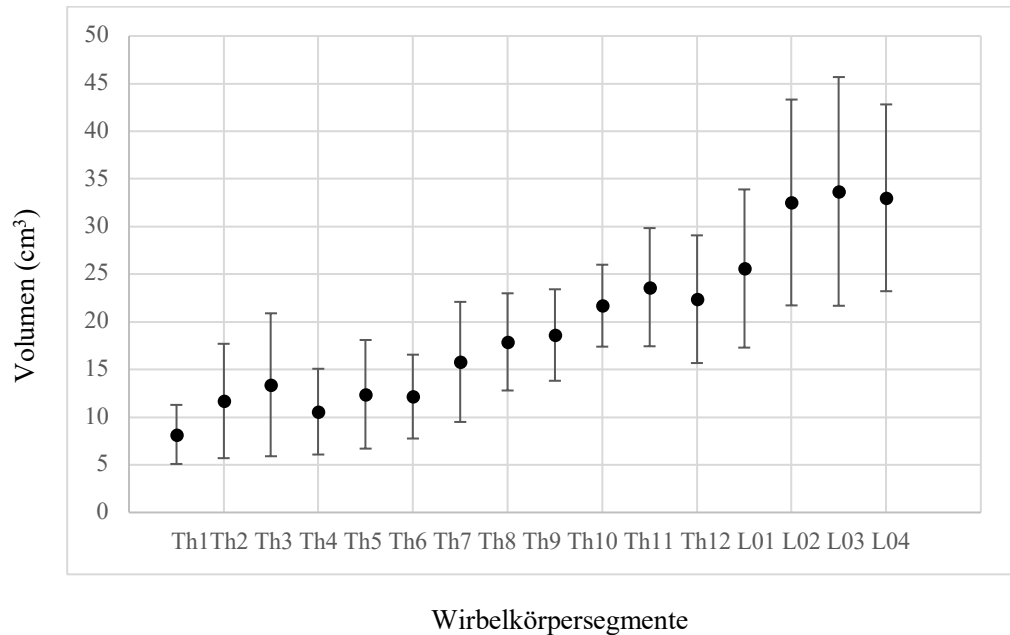
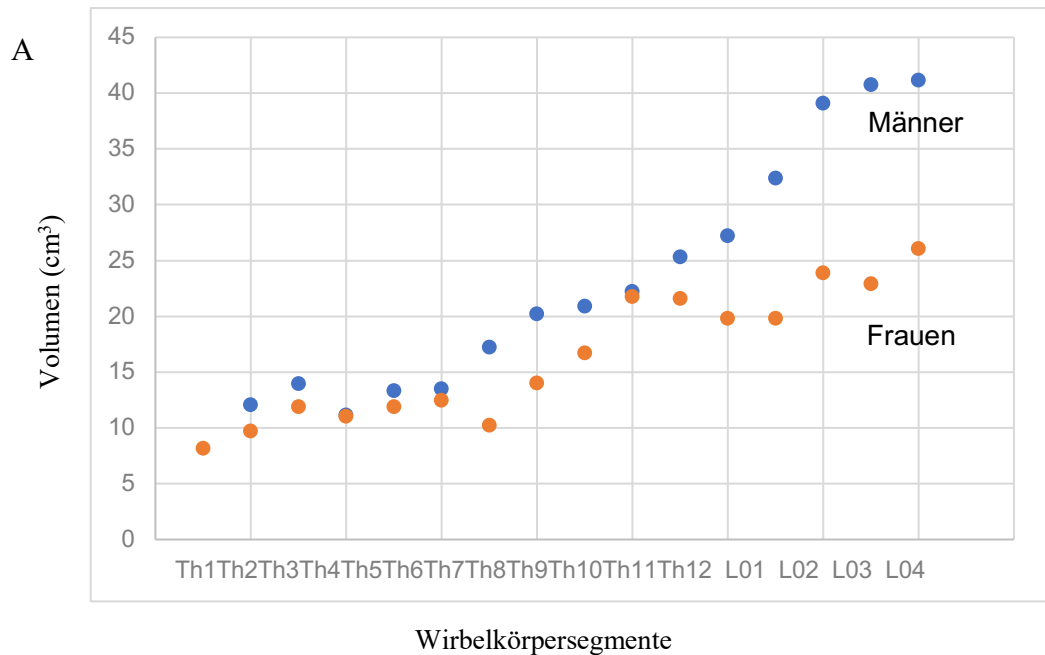


Abb. 19 Durchschnittsvolumina nichtinfizierter WK als grafische Darstellung. Standardabweichung pro Segment als Whisker dargestellt.



B

Männer	-	12,1	13,9	11,2	13,4	13,6	17,3	20,2	21,0	22,3	25,3	27,3	32,4	39,1	40,8	41,2
Frauen	8,2	9,8	12,8	11,1	11,9	12,5	10,3	14,0	16,8	21,8	21,6	19,9	19,8	23,9	23,0	26,1

Abb. 20 Durchschnittsvolumina (in cm³) nichtinfizierter WK. Aufteilung nach Frauen und Männern: (A) grafischer Darstellung. (B) Tabellarische Darstellung.

Als Durchschnittliche Volumina für die einzelnen Abschnitte der WS ergaben sich die in Tabelle 13 aufgeführten Werte. Als Bereiche der WS wurde die BWS, LWS und der gesamte vermessene Bereich (Th01 bis L4) gewählt.

Tabelle 13 Durchschnittsvolumina der vermessenen WS-Abschnitte (thorakal, lumbal, gesamte WS) für gesamt, Männer und Frauen

Bereich	Durchschnittliches WK-Volumen gesamt	Durchschnittliches WK-Volumen Männer	Durchschnittliches WK-Volumen Frauen
Brustwirbelsäule (Th1-Th12)	15,7 cm ³	18,0 cm ³	14,2 cm ³
Lendenwirbelsäule (excl. L5)	31,2 cm ³	38,4 cm ³	23,2 cm ³
Gesamte vermessene WS Th01 – L4	19,6 cm ³	23,4 cm ³	16,5 cm ³

4.4.2 Infizierte Wirbelkörper

Von den 31 Patienten wurden insgesamt 55 infizierte WK vermessen. Die Verteilung der infizierten WK über die thorakolumbale WS ist in Abb. 21 abgebildet. Der zweite Lendenwirbelkörper war demnach am häufigsten betroffen. Oft betrifft die pyogene Spondylodiszitis ein Wirbelsäulensegment, also zwei WK, welche kranial und kaudal an die betroffene Bandscheibe angrenzen. Zur Berechnung der Volumenänderung wurde pro Patient jeweils der WK mit der stärkeren Destruktion herangezogen. Diese wurde unter Anwendung der linearen Regression zur Berechnung des präinfektiösen Volumens ermittelt. Sie wird als Quotient des gemessenen Volumens und des errechneten Ursprungsvolumen im Dezimalsystem ausgegeben. Bei einem Quotienten von 0,79 beträgt das gemessene Volumen demnach noch 79% des errechneten Ursprungsvolumen. In Tabelle 14 sind die Destruktionsquotienten aller eingeschlossenen Patienten, zusammen mit dem jeweils betroffenen WK aufgeführt.

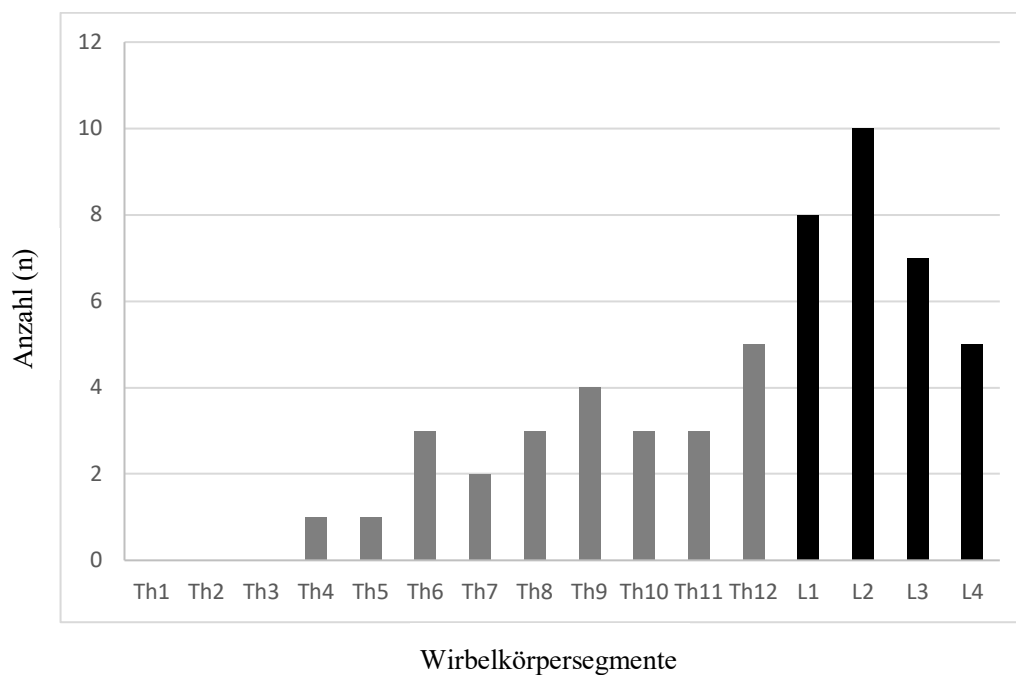


Abb. 21 Aufteilung der infizierten WK über die thorakolumbale WS, n=55

Tabelle 14 Destruktionsquotienten aus errechnetem Ursprungsvolumen und gemessenem Volumen zum Infektionszeitpunkt der einzelnen Patient: innen je betroffenem WK

Pat. Nr.	WK	Quotient
6	Th12	0,65
7	Th11	0,66
14	L2	1,34
16	Th10	0,82
19	Th12	0,88
35	Th10	0,43
38	L3	0,85
42	L2	0,69
71	L1	0,42
74	L4	1,12
128	Th06	0,93
153	Th08	0,87
159	L3	1,22
160	L4	1,71
164	L2	1,51
176	Th12	1,16
184	Th04	0,89
193	Th12	1,06
194	Th09	0,89
199	Th08	0,59
208	L4	1,11
210	L4	0,89
214	Th06	0,8
218	L1	0,99
221	L3	0,7
228	Th07	0,89
237	L3	0,99
239	L4	1,18
243	L2	0,85
249	L2	0,52
250	Th08	0,45

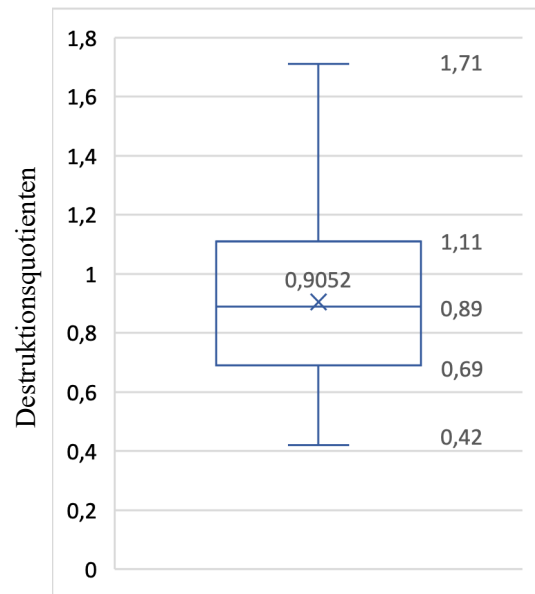


Abb. 22 Destruktionsquotienten kumuliert dargestellt als Boxplot. Angezeigt wird der Median (mittlere Linie), Mittelwert (Kreuz-Punkt), oberes und unteres Quartil als obere und untere Begrenzung der Box sowie der maximale und minimale Wert als oberer und unterer Whisker.

Im Mittel ergab sich so ein Destruktionsquotient von 0,905 (90,5%) mit einer Standardabweichung von 0,302 (30,2%). Daraus ergab sich ein durchschnittlicher Volumenverlust von 9,5% mindestens eines WK bei pyogener Spondylodiszitis. Der maximale Volumenverlust lag bei 58%.

Nachfolgend finden sich die Werte aufgeteilt nach Männern und Frauen. Der Destruktionsdurchschnitt bei den Männern lag demzufolge bei 89,1% und bei den Frauen bei 92,1%. Wie in Abb. 23 zu sehen ist, fiel die Standardabweichung bei den Frauen mit 34,8% größer aus als bei den männlichen Patienten (26,2%). Betrachtet man die Änderung des Volumens als Betrag der Abweichung von 1, also vom präinfektiösen WK-Volumen, so lag diese im Schnitt bei 25,0%. So kam es in neun Fällen zu einem Destruktionsquotienten von >1 mit einer mittleren Abweichung von 26,8%. In 22 Fällen kam es zu Destruktionsquotient <1 mit einer mittleren Abweichung von 24,3%.

Die einzelnen gemittelten Destruktionsquotienten pro WK zu vergleichen, wurde auf Grund der zum Teil sehr niedrigen Anzahl (n), nicht als sinnvoll erachtet.

Tabelle 15 Destruktionsquotienten aufgeteilt nach Männern und Frauen

Männliche Pat. Nr.	WK	Quotient	Weibliche Pat. Nr.	WK	Quotient
6	Th12	0,65	7	Th11	0,66
16	Th10	0,82	14	L2	1,34
19	Th12	0,88	35	Th10	0,43
71	L1	0,42	38	L3	0,85
128	Th06	0,93	42	L2	0,69
153	Th08	0,87	74	L4	1,12
159	L3	1,22	160	L4	1,71
164	L2	1,51	176	Th12	1,16
184	Th04	0,89	199	Th08	0,59
193	Th12	1,06	214	Th06	0,8
194	Th09	0,89	218	L1	0,99
208	L4	1,11	237	L3	0,99
210	L4	0,89	239	L4	1,18
221	L3	0,7	243	L2	0,85
228	Th07	0,89	250	Th08	0,45
249	L2	0,52			

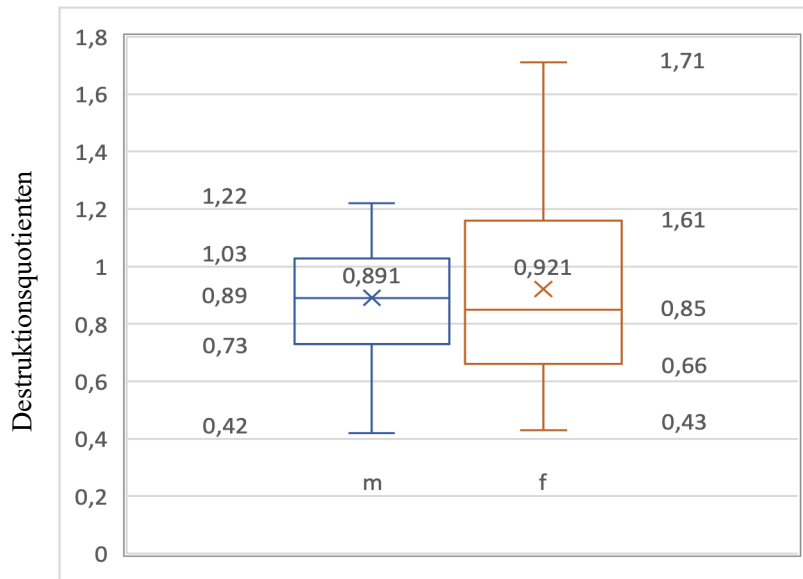


Abb. 23 Destruktionsquotienten aufgeteilt nach Männern (links) und Frauen (rechts), kumuliert als Boxplot. Angezeigt wird jeweils der Median (mittlere Linie), Mittelwert (Kreuz-Punkt), oberes und unteres Quartil als obere und untere Begrenzung der Box sowie der maximale und minimale Wert als oberer und unterer Whisker.

Abb. 24 zeigt die Destruktionsquotienten aufgeteilt nach der thorakalen und lumbalen WS.

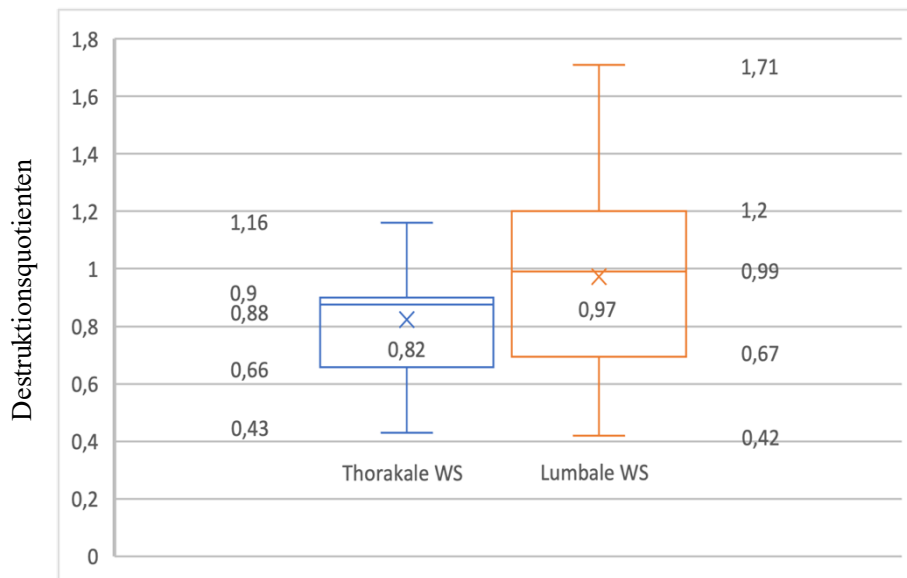


Abb. 24 Destruktionsquotienten aufgeteilt in den thorakalen WS-Abschnitt (links) und den lumbalen WS-Abschnitt (rechts), kumuliert als Boxplot. Angezeigt wird jeweils der Median (mittlere Linie), Mittelwert (Kreuz-Punkt), oberes und unteres Quartil als obere und untere Begrenzung der Box sowie der maximale und minimale Wert als oberer und unterer Whisker.

Die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer bei Patienten mit einer Reduktion des Volumens von <20% (n=11) lag bei 31,8 Tagen – Patienten bei denen es zu einer Volumenreduktion von >20% (n=9) kam, waren durchschnittlich 46,8 Tage hospitalisiert

($p=0,155$ im Welch t-Test). Ein signifikanter Unterschied konnte demnach nicht nachgewiesen werden.

Die Analyse der Destruktionsquotienten nach Erreger ergab für die Erreger *Staphylococcus aureus* $0,86 \pm 0,16$, Streptokokken $0,79 \pm 0,21$, Enterokokken $0,74 \pm 0,04$ und für Kultur-negative $0,91 \pm 0,25$ ($p=0,635$, Methode: ANOVA).

4.5 Vergleichbarkeit der Hounsfield Units benachbarter WK – Ergebnisse

Das Vorgehen wurde bereits im Punkt 3.9.1 erläutert. Setzt man die Ergebnisse der einzelnen Segmente von Schreiber et al., 2014 entsprechend ins Verhältnis, ergeben sich ein maximaler Quotient von 1,08 und ein minimaler von 0,92 (s. Abb. 25 B). Der Mittelwert ist 1,00 mit einer Standardabweichung von 0,04 und einer mittleren Abweichung von 1 von 3,1%. Für die Messergebnisse von Meredith et al., 2013 ergeben sich ein maximaler Quotient von 1,15 und ein minimaler von 0,88 (s. Abb. 26). Der Mittelwert beträgt 1,01 und die Standardabweichung liegt bei 0,08. Irie et al., kamen zu folgenden durchschnittlichen Werten: L1: 209.3 ± 52.0 , L2: 210.4 ± 53.9 , L3: 198.9 ± 64.6 , L4: 203.0 ± 75.9 , L5: 204.3 ± 73.1 (88). Für die prozentualen Unterschiede, der jeweils aufeinanderfolgenden WK ergibt sich demnach: L1/L2 0,5%, L2/L3 5,5%, L3/L4 2,0%, L4/L5 0,6%.

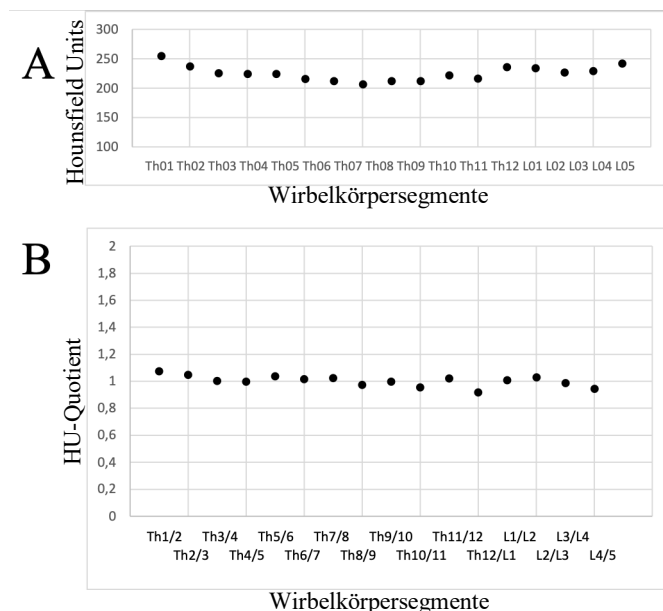


Abb. 25 HU Messungen von Schreiber et al., 2014 als grafische Darstellung. A: HU Durchschnittswerte je WK, B: Quotient der HU Werte der jeweils benachbarten WK.

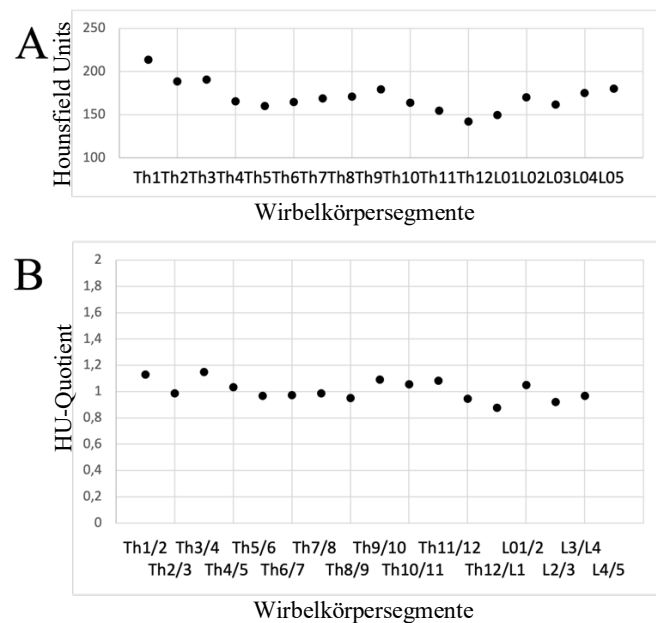


Abb. 26 HU Messungen von Meredith et al., 2013 als grafische Darstellung. A: HU Durchschnittswerte je WK, B: Quotient der HU Werte der jeweils benachbarten WK.

4.6 Densitometrie

4.6.1 Nicht infizierte Wirbel

Insgesamt wurden nach Anwendung der Einschlusskriterien aus Punkt 3.3 Daten von 53 nicht infizierten WK von 30 Patienten im Rahmen der HU-Messungen erhoben (s. Abb. 10). Die Verteilung war wie folgt:

Tabelle 16 HU Messungen, Anzahl der einzelnen nicht infizierten WK. n steht hier für die Anzahl der gemessenen WK

WK	Th1	Th2	Th3	Th4	Th5	Th6	Th7	Th8	Th9	Th10	Th11	Th12	L1	L2	L3	L4	L5
n	0	0	1	0	2	1	4	2	2	3	4	6	6	6	8	4	3

Ein Patient konnte auf Grund zu starker Kyphosierung der WS nicht nach der Standardmethode vermessen werden.

Für die nicht infizierten WK ergab sich ein durchschnittlicher HU Wert von $197,0 \pm 55,4$. Abb. 27 zeigt die HU-Messwerte von thorakaler- und lumbaler WS im Vergleich.

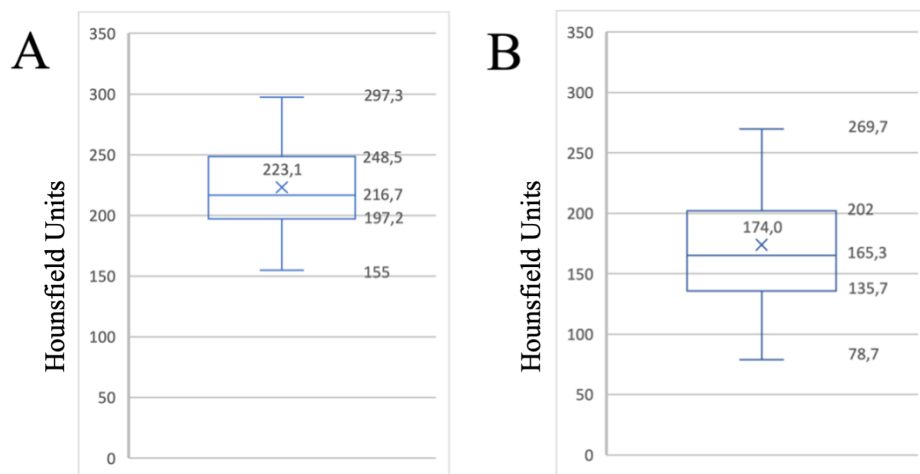


Abb. 27 HU-Werte aufgeteilt in den thorakalen WS-Abschnitt (A) und den lumbalen WS-Abschnitt (B), kumuliert als Boxplot. Angezeigt wird jeweils der Median (mittlere Linie), Mittelwert (Kreuz-Punkt), oberes und unteres Quartil als obere und untere Begrenzung der Box sowie der maximale und minimale Wert als oberer und unterer Whisker.

Des Weiteren finden sich in nachfolgender Tabelle die Durchschnittswerte der HU für die drei Mess-Höhen. Diese waren direkt unterhalb der Deckplatte, in der Mitte des WK, sowie unmittelbar oberhalb der Grundplatte.

Tabelle 17 HU-Durchschnittswerte der drei Mess-Höhen: unterhalb der Deck- und Grundplatte sowie auf mittlerer Höhe der WK

Lokation	Unmittelbar unterhalb der Deckplatte	Mittlere Höhe der WK	Unmittelbar oberhalb der Grundplatte
HU-Durchschnitt	195,3 ± 60,4	176,1 ± 54,0	217,2 ± 64,8

4.6.2 Infizierte Wirbel

Wie in Punkt 3.9 beschrieben, wurde die gemittelte HU der infizierten WK mit der des unmittelbar angrenzenden WK ins Verhältnis gesetzt.

Es konnten, wie im vorherigen Punkt beschrieben 30 der 31 Patienten vermessen werden. Äquivalent zu den Volumenquotienten, wurde auch hier der jeweils stärker abweichende WK betrachtet. In der folgenden Tabelle sind alle HU Werte und Quotienten der jeweiligen Patienten aufgelistet.

Tabelle 18 HU Quotient sowie HU-Werte je Patient mit Patientennummer und entsprechendem WK-Segment des infizierten WK

Pat. Nr.	WK	HU Quotient	HU WK
6	Th12	0,753	147,3
7	Th11	0,867	196,3
14	L2	1,038	169,67
16	Th10	1,126	275
19	Th12	1,036	261,67
35	Th10	0,784	163,67
38	L3	0,98	160
42	L2	0,961	230,3
71	L1	-	-
74	L4	1,41	134,3
128	Th06	0,87	155,67
153	Th08	1,42	359
159	L3	1,831	227
160	L4	2,346	377,67
164	L2	2,1	418
176	Th12	1,246	155,3
184	Th04	1,185	230,67
193	Th12	1,01	245
194	Th09	1,315	261,67
199	Th08	0,794	286
208	L4	1,378	278,3
210	L4	1,989	504
214	Th06	0,988	162,67
218	L1	1,293	200,3
221	L3	0,875	149,3
228	Th07	1,215	361,3
237	L3	2,598	204,3
239	L4	1,522	20,3
243	L2	1,056	240
249	L2	1,847	250,67
250	Th08	0,793	178,5

Im Durchschnitt lag die HU der Infizierten WK bei 233,5 ($\pm 96,7$) und damit 15,6% höher als die der nicht infizierten (Abb. 28).

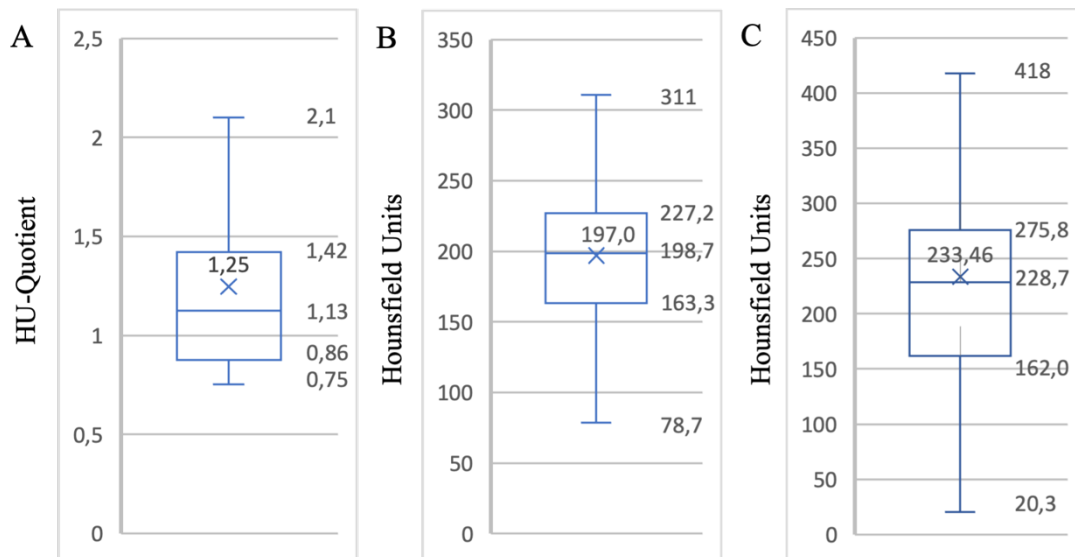


Abb. 28 HU kumuliert als grafische Darstellung, A: HU Quotienten, B: HU Werte nichtinfizierter WK, C: HU Werte infizierter WK. Angezeigt wird jeweils der Median (mittlere Linie), Mittelwert (Kreuz-Punkt), oberes und unteres Quartil als obere und untere Begrenzung der Box sowie der maximale und minimale Wert als oberer und unterer Whisker.

In zehn Fällen kam es zu einer Abnahme der HU (HU-Quotient < 1 , $n = 10$), mit einem durchschnittlichen Verlust von 13,4%. In 20 Fällen kam es zu einem Anstieg der HU gegenüber des Vergleichswertes (HU-Quotient > 1 , $n = 20$), mit einem durchschnittlichen Anstieg von 42,6 %.

Die Krankenhausaufenthaltsdauer der Patienten mit einer Änderung der HU von $< 20\%$ ($n=12$) lag im Schnitt bei 29,5 Tagen – die der Patienten mit einer Änderung der HU von $> 20\%$ ($n=16$) lag im Schnitt bei 42,4 Tagen.

5 Diskussion

Die pyogene Spondylodiszitis ist eine komplexe Erkrankung mit variablem Verlauf, welche einen interdisziplinären Therapieansatz erfordert. Steigende Inzidenzen in Deutschland aber auch weltweit, sowie eine Mortalitätsrate von bis zu 15%, machen die Erkrankung zu einer relevanten Thematik (1,2,47,91). Eine Folge der Infizierung von Bandscheibe und angrenzenden Wirbeln ist die Zerstörung von Knochengewebe und letztendlich ein Zusammenbrechen der Wirbelstruktur. Diese Deformierung führt zu einer Minderung der Stabilität und im Verlauf nicht selten zur Indikation einer operativen Therapie. Doch gibt es keine einheitlichen Einteilung nach Schweregrad, wonach sich ein standardisierter Therapieablauf richten könnte. Vor allem fehlen objektivierbare Messgrößen zur Bestimmung der Instabilität, beziehungsweise zur Bestimmung des Ausmaßes der infektionsbedingten Destruktion des Wirbelsäulensegments.

In Punkt 2.6 wurde gezeigt, dass es einige Ansätze gibt, die Spondylodiszitis nach Schwere einzuteilen und mit einer Therapieempfehlung zu verbinden. Wie bereits erläutert spielt die Stabilität in diesen Klassifikationen eine wichtige Rolle. Volumen und Dichte eines infizierten WK als Parameter der Stabilität finden aktuell keinen Einhalt in der Beurteilung derselben. Das vorrangige Ziel dieser Studie war es, die Destruktion eines WK bei pyogener Spondylodiszitis durch die Änderung des Knochenvolumens und der Dichte beschreiben zu können. Hierzu wurden die DICOM Datensätze aller Patienten herangezogen, welche zwischen 2004 und 2020 am Universitätsklinikum Regensburg wegen pyogener Spondylodiszitis behandelt wurden. Die Segmentierung und die Volumetrie der infizierten und nicht infizierten WK erfolgte mit dem open Source Programm „3D Slicer“. Es galt das präinfektiöse Volumen der infizierten WK zu berechnen. Hierfür wurden die Volumina der nicht infizierten WK zur Erstellung einer Ausgleichsgeraden mittels einfacher linearer Regression herangezogen. Anschließend konnte das gesuchte Volumen als fehlender Wert auf der Ausgleichsgeraden berechnet werden. Der Destruktionsquotient ergab sich aus dem Verhältnis der berechneten und der gemessenen Volumina der infizierten WK. Der durchschnittliche Quotient lag bei 0,905 (0,89 für die Männer; 0,92 bei den Frauen). Im Schnitt nahm das Volumen eines infizierten WK demnach um 9,5% ab.

Im weiteren Verlauf wurde ergänzend die Dichte eines infizierten WK und dessen Veränderung im Vergleich zu den jeweils angrenzenden nicht infizierten WK betrachtet. Als

Dichteäquivalent wurden die Hounsfield-Units verwendet. Es wurden drei Dichtemessungen pro WK vollzogen und diese zu einem Wert gemittelt. Die ROIs im WK waren jeweils unmittelbar angrenzend zu den Deckplatten sowie eine dazwischen. Die Dichte der infizierten WK lag im Durchschnitt 15,62% höher als die der nicht infizierten WK.

5.1 Material

Das Patientenkollektiv bestand aus allen Patienten, die im Zeitraum von 2004 bis 2020 am Universitätsklinikum Regensburg auf pyogene Spondylodiszitis behandelt wurden. Nach der Anwendung der unter Punkt 3.3 genannten Kriterien konnten 31 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Das Durchschnittsalter von etwa 69 Jahren, der Anteil von Männern und Frauen von 51,61% und 48,39% und der durchschnittliche BMI von 32,4 kg/m² entsprechen der Epidemiologie der Erkrankung wie sie in Punkt 2.2 zu finden ist. Das Patientenkollektiv lässt also bezogen auf die Eigenschaften der Patienten eine repräsentative Aussage zu. Die Anzahl der eingeschlossenen Patienten wurde hauptsächlich dadurch negativ beeinflusst, dass initial nur selten ein Abschnitt der WS erfasst wurde, der über den betroffenen Bereich hinausging. Dabei konnten die für die angewandte Methode notwendige Mindestanzahl von mindestens vier nicht infizierten WK nicht erreicht werden.

Als Bilddaten wurden CT-Bilder im DICOM Datenformat verwendet. Der bildgebende Goldstandard bei der Diagnostik ist das MRT zur Beurteilung des Weichgewebes und eventueller Infektion. Um die knöchernen Verhältnisse zu beurteilen, ist das CT dem MRT jedoch überlegen (92). Egger et al., 2017 verwenden in ihrer Studie MRT Datensätze zur WK-Volumenmessung, ebenfalls mit dem Programm *3DSlicer* (78). Sie wählten jedoch eine Methode ohne Threshold. Dadurch wird das Gewebe unabhängig der Röntgendichte erfasst und man erhält das Volumen des WK als Zylinder, nicht aber nur das des Knochengewebes. Um also die knöcherne Destruktion beschreiben zu können, erschien es sinnvoller, eine Threshold basierte Messung zu wählen und hierfür die CT-Messungen zu verwenden.

Der Fokus dieser Arbeit lag auf den Abschnitten der Brust- und Lendenwirbelsäule. Die Halswirbelsäule wurde in der Auswertung nicht betrachtet. Zum einen ist die HWS nur selten betroffen und wird in der Literatur oft gesondert betrachtet, da im Gegensatz zur BWS und LWS hier vor allem die Beweglichkeit und weniger die Stabilität von Bedeutung ist. Zum

anderen wurde bei Limthongkul et al. die kontinuierliche Volumenzunahme der WK (Ausnahme LWK5) ebenfalls nur für die BWS und LWS beschrieben (63). Auch Odaci et al. beschreiben dieses Phänomen nur für die LWS (64). Die Ergebnisse dieser Studie gelten also nur für die BWS und LWS. Eine Übertragung auf die HWS kann somit weder angenommen noch verworfen werden.

5.2 Volumetrie

Die Messung der WK-Volumina wurde mittels 3D-Volumetrie durchgeführt. Das hierfür verwendete Programm war „3D Slicer“. Die Software ermöglicht die dreidimensionale Darstellung von Strukturen wie Knochen, Organen und Tumoren anhand von DICOM Daten. Von Egger et al., Velazquez et al. und Kikinis und Pieper wird das Programm beispielsweise zur Vermessung und Darstellung von Tumoren verwendet (93–95). Egger et al. verwendeten in einer Studie im Jahr 2017 ebenfalls 3D Slicer zur dreidimensionalen Vermessung von 13 WK (78). Es finden sich auch alternative Messmethoden in der Literatur zur Volumetrie eines WK. So verwenden Limthongkul et al. 2010 „BrainLab“ als Software (63). Wilms et al. verwendeten für Ihre CT- Volumetrie-Messung der Wirbelkörper L3, L4 und L5 das Programm „MeVisLab“ (96). Odaci et al., 2003 sowie Molloy et al., 2003 greifen auf das *Archimedische Prinzip* zur Messung von WK aus Kadaverwirbelsäulen zurück. Letzteres ist als direkte Messung sicher eines der exaktesten Verfahren, jedoch bei der Diagnostik und Therapiefindung von Patienten nicht möglich. Durch das Programm „3D Slicer“ hätte das 3D-Drucken der einzelnen WK eine Möglichkeit zur Anwendung des Archimedischen Prinzips geboten.

Als open-source-Programm bringt 3D Slicer eine einfache Reproduzierbarkeit mit sich. Auch lässt es durch die *Draw*- und *Erase*- Korrekturfunktionen eine sehr präzise Darstellung des gewünschten Ausschnittes zu, in diesem Fall des WK. Die Threshold ermöglicht einen Fokus auf das Knochengewebe. Wie beschrieben werden nur Pixel ab einer bestimmten Röntgendichte in den DICOM-Datensätzen erfasst. Diese Schwelle kann durch die gleichnamige Funktion individuell eingestellt werden. Dass die Threshold nicht für jeden Patienten gleich eingestellt werden kann, liegt an Faktoren wie der Aufnahmequalität und individuellen Gewebeeigenschaften. Dies hat einen Einfluss auf die absoluten Volumina, welche am Ende jedes Messverfahrens generiert werden. Dadurch wird die Retest-Reliabilität der Absolutvolumina gemindert, was die Aussagekraft über die Durchschnittsvolumina der nichtinfizierten WK schmälern könnte. Auf die Berechnungen der ursprünglichen Volumina

der infizierten WK mittels linearer Regression sollte dies aber keinen Einfluss, solange die Threshold für alle Messungen an einer WS gleichbleibt.

Egger et al. diskutieren, dass 3D Slicer mit einer durchschnittlichen Segmentierungszeit einer WS von sechs Minuten schneller sei als eine manuelle Segmentierung (78). Für die Anwendung in der Praxis ist dieses Verfahren mit unseren anschließenden Berechnungen jedoch nicht zeiteffizient. Neuere KI-basierte Segmentierungsmethoden sollten hier eine automatisierte Segmentierung und Berechnung zulassen können.

In der Literatur finden sich eine Reihe von Studien, die sich auf unterschiedliche Weisen der WK-Volumetrie annehmen und ebenfalls Durchschnittswerte ihrer Messungen angeben. Die genannten Volumina sind als Durchschnitt des beschriebenen Bereiches pro WK zu lesen. In dieser Arbeit wurden für die nicht infizierten WK der gesamten WS (exkl. L5) ein durchschnittliches Volumen von 19,6 cm³ je WK erhoben. Bei BWS und LWS (exkl. L5) ergaben sich 15,7 cm³ und 31,2 cm³. Die WK der männlichen Patienten zeigten in allen Bereichen ein größeres Volumen als die der weiblichen (gesamt 23,4 cm³ – 16,5 cm³, thorakal 18,0cm³ – 14,2 cm³, lumbal 38,4 cm³ – 23,2 cm³). Dass die Wirbelsäule einen signifikanten geschlechtsbezogenen Dimorphismus aufweist, zeigt eine Metaanalyse aus dem Jahr 2021, welche sich mit der forensischen Schätzung des Geschlechts anhand der unterschiedlichen Wirbelkörpergrößen befasste (97).

Odaci et al., 2003 wandten bei einer Studie zum Vergleich zweier Messmethoden unter anderem das Archimedische Prinzip an, um zwei Kadaver-LWS zu vermessen. Sie erhielten für die LWS (inkl. L5) ein Durchschnittsvolumen von 30,6 cm³ (64). Komemushi et al., 2009 nahmen sich dem Computer gestützten Vermessen von 104 WK an. Sie erhielten ein Durchschnittsvolumen von 26.3±8.1 cm³ für die WK T5 bis einschließlich L5. Da keine Angaben für die einzelnen WK gemacht wurden, lassen sich hier die entsprechenden Bereiche nicht miteinander vergleichen. Limthongkul et al., 2010 kamen wie bereits beschrieben nach der Vermessung von 40 Patienten mit dem Programm *BrainLab* auf 35,1 cm³ für L1 bis L4 (63). Caula et al., 2016 führten bei 129 Patienten Volumenmessungen der LWS durch (inkl. L5). Sie betrachteten den WK als Zylinder mit den Maßen $V = r^2 \cdot \pi \cdot \text{Höhe}$. Als Ergebnis erhielten sie einen Durchschnitt für L1-L4 von 35,5 cm³ (65). L5 wird hier zur besseren Vergleichbarkeit nicht mitberücksichtigt. Ebenfalls nach dem Archimedischen Prinzip wurden bei Molloy et al., 2003 osteoporotische (T-Score <-2,5) Kadaverwirbelsäulen von zehn Frauen vermessen (79). Sie erhielten für den Bereich T6-L5 29,5 cm³ und für die LWS 41 cm³ als Durchschnittsvolumina.

Die in dieser Arbeit erhobenen Messwerte für die nichtinfizierten WK, reihen sich also unter Berücksichtigung der unschädlichen Messmethoden in die bisherige Studienlage ein (s. Tabelle 19). Für die beschriebene Threshold-bedingte Varianz der Totalvolumina lässt dies vermuten, dass dieser Umstand wohl keinen großen Einfluss auf die Messwerte zu haben scheint. Die Vergleichbarkeit der einzelnen Studien mit den in dieser Arbeit erhobenen Werten, ist jedoch durch die teilweise geringe Messgröße der einzelnen WK-Segmente, der z.T. unterschiedlichen WS-Bereiche und der verschiedenen Messmethoden eingeschränkt.

Tabelle 19 Ergebnisgegenüberstellung verschiedener Volumetrie-Studien. Die dargestellten Daten stammen von Odaci et al., 2003; Komemushi et al., 2009; Limthongkul et al., 2010; Caula et al., 2016; Molloy et al., 2003 sowie der vorliegenden Arbeit

Studie	Odaci et al., 2003	Komemushi et al., 2009	Limthongkul et al., 2010	Caula et al., 2016	Molloy et al., 2003	diese Studie
Methode	Archimedisches Prinzip	digitale Vermessung	<i>BrainLab</i>	Zylinder	Archimedisches Prinzip	<i>3D Slicer</i>
Anzahl Patienten (P) / WK	2 P / 10 WK	8 P / 104 WK	40 P / 680 WK	129 P / 645*	10 P / 120 WK	31 P / 267 WK
Gesamt cm ³	-	(ab T5) 26,3	(excl. L5) 20	-	(ab T6) 29,5	(excl. L5) 21,2
BWS cm ³	-	-	15	-	-	17,83
LWS cm ³	(inkl. L5) 30,6	-	(excl. L5) 35,1	(excl. L5) 35,5	(inkl. L5) 41	(excl. L5) 30,7
* inklusive des fünften LWK. Zur besseren Vergleichbarkeit mit den Daten dieser Arbeit wurden diese nicht bei der Ermittlung des Durchschnittswerts beachtet.						

In dieser Studie ging es vorrangig um den Destruktionsquotienten der infizierten WK. Also dem Verhältnis zwischen gemessenem und errechnetem Volumen. Die Grundlage für die Berechnung des anzunehmenden Ursprungsvolumen stützen sich dabei wie beschrieben auf die Werte der WK derselben WS. Sowohl die Daten der nichtinfizierten sowie infizierten WK stammen also aus einer Messung. Sie wurden somit mit derselben Threshold erhoben und dadurch gleichermaßen behandelt. Alle Messgrößen, die für Ursprungsvolumen und Destruktionsvolumen benötigt werden, wurden also mit derselben Threshold erhoben. Daher wird angenommen, dass die Volumenvarianz von WS zu WS bei der Berechnung des Destruktionsquotienten keinen Einfluss hat.

Zur Ermittlung des Volumens eines infizierten WK vor der Infektion, wurde eine Methode entwickelt, deren Voraussetzung es war, dass es sich bei den Volumina der WK einer Wirbelsäule im thorakolumbalen Bereich um ein lineares System handelt. Es sind uns keine

Studien zu diesem Thema bekannt. Es wurde sich für ein regressionsanalytisches Verfahren zur Überprüfung der Linearität entschieden. Bei einer (einfachen) linearen Regression stellt das Bestimmtheitsmaß R^2 einen anschaulichen Parameter zur Beurteilung da, ob die Messwerte zu einem Modell passen (98). In diesem Fall zur Ausgleichsgerade und im übertragenen Sinne zur Linearität der WK-Volumina einer WS. $R^2 = 1$ bedeutet absolute Übereinstimmung, $R^2 = 0$ steht für keinen Zusammenhang.

Die Messwerte aus der Studie von Limthongkul et al., 2010 ergeben ein Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0,97$ (63). Aus den Daten der Studie um Molloy et al., 2003 konnte ein R^2 von 0,99 abgeleitet werden und die Ergebnisse dieser Studie brachten ein R^2 von 0,93. Es deuten somit alle drei Studien auf einen starken linearen Zusammenhang zwischen den thorakolumbalen Segmenten einer WS und der Zunahme der WK-Volumina, von thorakal nach lumbal.

Da uns keine Studien bekannt sind, welche die Suche nach dem ursprünglichen WK-Volumen eines destruierten WK thematisieren, kann die angewandte Methode diesbezüglich nicht verglichen und beurteilt werden.

Einschränkungen dieser Untersuchungen bestehen vor allem bei der Demographie der eingeschlossenen Patienten, da vor allem älter Personen untersucht wurden. Somit können alterungsbedingte Prozesse zu einem veränderten Volumen führen. Auch lagen für die Untersuchungen der Daten aus dieser Studie nicht für jedes Wirbelsegment die gleiche Anzahl an Messungen vor. Bedingt durch die unterschiedlichen Größen der Bildausschnitte.

Der Abbruch der Linearität des Volumens bei L5, bzw. das wieder abnehmende Volumen des fünften Lendenwirbels wird in zahlreichen Studien erwähnt. Demnach ist das Volumen von L5 kleiner als das von L4 (63–65). Dies schränkt die Methode dahingehend ein, dass infizierte L5 WK nicht beurteilt werden können. Hierfür wäre es nötig zu betrachten, ob das Volumen von L5 in einem festen Verhältnis zu L4 abnimmt.

Ein weiterer Aspekt dieser Studie war es zu untersuchen, ob es einen allgemeingültigen Wert für das Maß der Volumenzunahme von WK zu WK gibt, bzw. der Steigung der Regressionsgeraden. Es liegen nach unserem Kenntnisstand keine Studien vor, welche sich mit dieser Thematik bereits befasst haben. Ein Vorteil einer allgemeingültigen Steigung ist, dass deutlich weniger angrenzende WK zur Ermittlung des ursprünglichen Volumens eines infizierten WK benötigt werden. Dies würde für das Monitoring bei langen Krankheitsverläufen eine geringere Strahlenbelastung durch die wiederholten CT-Aufnahmen bedeuten. Die Mittelungen der einzelnen Steigungen ergab für die Frauen einen Wert von 1,80 und für die

Männer 2,34. Die Steigungen für die Daten aus der Studie um Limthongkul et al. aus dem Jahr 2010 lagen im Mittel bei 1,70 für die Frauen und 2,60 für die Männer. Die Standardabweichungen aus den Messwerten dieser Studie von 0,69 bzw. 0,78 zeigen eine deutliche Streuung der gemessenen Steigungen. Es muss hier die geringe Anzahl an Messwerten berücksichtigt werden.

Die Volumina der WK einer WS lassen sich individuell als Funktion darstellen – wie es in der angewandten Methode zur Ermittlung der Ursprungsvolumina erfolgte. Ob es nun aber möglich ist, diese allgemeingültig zu formulieren, mit einer Steigung, die für alle Patienten gültig ist, kann somit nicht eindeutig beantwortet werden. Die erhobenen Daten lassen aber vermuten, dass sich die Steigung nicht universell darstellen lässt und somit auch eine mathematische Funktion nicht allumfassend aufgestellt werden kann.

Die Erhebung der Destruktionsquotienten ergab eine mittlere Destruktion von 9,5%. Die Destruktion bei den Männern war im Schnitt stärker als bei den Frauen. Ein thorakaler WK verlor im Schnitt stärker an Volumen als ein lumbaler WK. Da zum Zeitpunkt der Arbeit keine Studien bekannt waren, die sich mit der infektionsbedingten Osteomyelitis von WK auseinandersetzt, ist keine Einordnung der Daten möglich.

Es fällt auf, dass 9 der 31 Quotienten einen Wert über 1 aufweisen und somit auf eine Zunahme des Volumens deuten. Hinweise auf eine Knochenvolumenzunahme unter Osteomyelitis finden sich lediglich bei chronischen Erkrankungen, bei denen es zu einer Umstrukturierung des Knochenmarkes kommen kann (99). Die Destruktion des Knochengewebes unter Einfluss einer Infektion ist dagegen mehrfach beschrieben (100,101). Es kann also nicht ohne weiteres angenommen werden, dass es in den Fällen mit einem Destruktionsquotient >1 zu einer infektionsbedingten Volumenzunahme kam. Eine Volumenzunahme könnte sich beispielsweise durch eine knocheneigene Abstützreaktion erklären, ähnlich einer Kallusbildung bei Frakturen. Auch Messungenauigkeiten können nicht grundsätzlich ausgeschlossen werden. Durch Einstürzen eines WK und der damit einhergehenden Komprimierung seines gesamten Gewebes, könnte bei der verwendeten Threshold-basierten Messmethode des Programmes „3D Slicer“ im betroffenen WK mehr Gewebe als Knochen erkannt werden, als in den umliegenden nicht eingestürzten WK. Dies ließe sich durch ein nicht-Threshold-basiertes Messverfahren überprüfen.

Die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer bei Patienten mit einer Reduktion des Volumens von $<20\%$ ($n=11$) lag bei 31,8 Tagen – Patienten bei denen es zu einer

Volumenreduktion von $>20\%$ ($n=9$) kam, waren durchschnittlich 46,8 Tage hospitalisiert ($p=0,155$ im Welch t-Test). Setzt man eine Korrelation einer verlängerten Krankenhausverweildauer mit einem erschwerten klinischen Verlauf voraus, lassen diese Ergebnisse einen Zusammenhang zwischen der Aufenthaltsdauer und dem Grad der Destruktion vermuten. Die geringe Anzahl an Probanden schmälert allerdings die Aussagekraft. Ein Ansatz wäre eine gezielte Untersuchung mit größerer Stichprobe.

Ähnlich verhält es sich bei der Analyse der Destruktionen anhand der auslösenden Erreger. Auch hier konnte kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden. Die kleine Stichprobenzahl von $n=25$ muss allerdings hier ebenfalls berücksichtigt werden. Ein Ansatz wäre gleichermaßen eine gezielte Untersuchung mit größerer Probandenzahl.

5.3 Densitometrie

Die HU wurden gemessen, um eine Aussage über die Dichte treffen zu können. Die Korrelation von HU und Dichte ist in der Literatur in zahlreichen Studien beschrieben und wurde bereits im Punkt 3.9 dargestellt. Dort ist ebenfalls bereits beschrieben, dass aufgrund einer fehlenden Eichung der verwendeten Computertomographen eine Gleichsetzung der HU mit dem etablierten T-Wert zur Dichtemessung nicht möglich ist. Die angewandte Messmethode sah drei Messungen in koronarer Schnittebene vor. Zwei unmittelbar unterhalb der Deckplatten und eine auf mittlerer Höhe. Diese Vorgehensweise findet bereits bei Schreiber et al. und Zou et al. ihre Verwendung (82,89). Es wurde sich bewusst für diese Methode entschieden, da durch die Mittelung der drei Messungen der gesamte WK in Betracht gezogen wurde. Lokale Abweichungen können somit erfasst werden und zeichnen sich in einem veränderten Durchschnittswert ab. Es finden sich in der Literatur auch alternative Messmethoden zur HU Bestimmung von WK. Zhu et al. untersuchten die Wirbel von 62 Patienten mit nach der Modic-Klassifikation veränderten WK. Sie wählten ein Vorgehen, wobei im Knochenmark und der Endplatte des betroffenen WK eine kleine ovale ROI vermessen wurde und diese mit benachbarten, nicht-betroffenen WK verglichen wurde. In einem zweiten Schritt wurde die Fläche des betroffenen Bereichs in zwei Ebenen zur Fläche des WK in Relation gesetzt, um das Ausmaß zu erfassen (102). In der vorliegenden Arbeit wurde eine Veränderung der Dichte nicht zwingend erwartet. Auch war davon auszugehen, dass eine etwaige Veränderung nicht unbedingt lokal begrenzt auftreten werde. Eine klare Abgrenzung der betroffenen Region innerhalb eines WK war somit nicht in jedem Fall möglich, was ein vergleichbares Vorgehen

wie bei Zhu et al. ausschloss. In Kim et al. und Berger-Groch et al. wird die ROI ebenfalls in koronarer Schnittebene festgelegt. Jedoch führen sie pro WK nur eine Messung zwischen beiden Deckplatten durch. Dadurch werden Deckplattennahe Bereiche nicht miteinbezogen. Auch hier musste für die vorliegende Studie davon ausgegangen werden, dass sich die erwarteten Abweichungen der Dichte nicht gleichmäßig über den gesamten WK verteilen. Somit würde eine Messung in nur einer Ebene, keine repräsentative Aussage über die Dichte eines destruierten WK erlauben.

Einschränkungen der hier verwendeten Methode ergeben sich zum einen bei sehr stark komprimierten WK. Hat ein Wirbel enorm an Höhe verloren, lassen sich keine drei unterschiedliche ROIs mehr festlegen, da durch die Abstände zwischen den einzelnen CT-Bildern eine gewisse Mindesthöhe vorausgesetzt wird. Zum anderen stößt das Vorgehen bei ausgeprägter Achsabweichung eines Wirbels an seine Grenzen, wie es bei starker Kyphose, Lordose oder bei Skoliose der Fall ist. Da es im verwendeten Programm nicht möglich ist, die ROI im Winkel anzupassen, kann es dazu kommen, dass eine Messung zu weit von der Ebene der Deckplatten abweicht.

Essenziell für die verwendete Methode, ist die Vergleichbarkeit der durchschnittlichen HU zweier benachbarter WK. Es waren keinerlei Studien bekannt, welche sich explizit mit dieser Thematik auseinandergesetzt haben. Schreiber et al. ermittelten in einer Studie von 2014 die HU Werte von 280 gesunden Frauen, mit der auch hier verwendeten HU-Messmethode (89). Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die HU Werte benachbarter WK mit einem Quotienten von im Durchschnitt $1,0 (\pm 0,04)$ vergleichbar sind. Auch die Ergebnisse aus der Studie von Irie et al. scheinen die gleiche Aussage zuzulassen (88). Die Ergebnisse von Meredith et al., aus dem Jahr 2014 mit einem durchschnittlichen Quotienten von $1,01 (\pm 0,08)$ weisen eine höhere Streuung auf, deuten aber grundsätzlich ebenfalls auf eine potenzielle Vergleichbarkeit hin. Jedoch weisen die Quotienten aus den Werten dieser Studie Maximal- und Minimalwerte auf die mehr als 10% von 1 abweichen. Da die Mehrheit der Ergebnisse jedoch eine Vergleichbarkeit zulassen, wurde die Voraussetzung der Vergleichbarkeit der HU zweier angrenzender WK als gegeben angesehen. Bei fortführender Betrachtung der Dichteänderung zweier benachbarter WK unter Zuhilfenahme der hier verwendeten Methode, sollte die generelle Vergleichbarkeit dennoch Gegenstand weiterer Forschung sein.

Die Ergebnisse der Messungen ergaben für die infizierten WK im Schnitt 15,6% höhere HU als für die nicht infizierten WK. Da keine vergleichbaren Daten in der Literatur gefunden werden konnten, ist eine Einordnung dieser Ergebnisse nicht möglich. Eine mögliche Ursache für die erhöhte Dichte könnte die Komprimierung des Gewebes durch das Einbrechen eines WK sein, als Folge der abnehmenden Stabilität. Das Volumen würde in diesem Fall abnehmen, was mit den zuvor erhobenen Volumendaten vereinbar wäre. Der Gesetzmäßigkeit folgend, dass die Dichte der Quotient aus Masse und Volumen ist, sollte sich demnach die Masse eines infizierten WK nicht oder nur geringfügig ändern. Vorausgesetzt Volumen und Dichte ändern sich im Betrag gleichermaßen. Ob und in welchem Ausmaß das zutrifft, lässt sich durch die hier gewonnen Daten nicht sagen, da die HU nur eine Schätzung, nicht aber eine absolute Darstellung der Dichte zulassen.

5.4 Schlussfolgerung

Die Veränderung des Knochenvolumens und der Knochendichte von infizierten Wirbelkörpern bei pyogener Spondylodiszitis lassen sich durch 3D-Segmentierung, sowie den Hounsfield Units der betroffenen Wirbelkörper im Verhältnis zu nicht-infizierten Wirbelkörpern quantifizieren. Hierfür wird keine Aufnahme der präinfektiösen WS benötigt.

Mit der open source Software 3D Slicer war es möglich die Volumina von infizierten und nicht-infizierten WK anhand von CT-DICOM Datensätzen zu bestimmen. Die Funktionen des Programms lassen eine sehr präzise Auswahl der gewünschten Bereiche zu. Jedoch nehmen diese Arbeitsschritte viel Zeit in Anspruch. Ein automatisierter Prozess, beispielsweise unter Zuhilfenahme lernfähiger Software, sollte den Ablauf deutlich effizienter gestalten können.

Es war möglich die WK einer WS als individuelle lineare Funktion zu beschreiben. Eine allgemeingültige Beschreibung der WS, mit einer einheitlichen Steigung, konnte abschließend nicht erreicht werden. Es bedarf hierfür einer weitreichenderen Untersuchung nicht infizierter WS, mit größeren Stichproben, um eine allgemeingültige Aussage über die Steigung treffen zu können.

Es konnte gezeigt werden, dass die pyogene Spondylodiszitis zu deutlichen Volumenänderungen eines WK führen kann. Im Schnitt nahm ein infizierter WK 9,5% an Volumen ab. Der stärkste Volumenverlust betrug 58%. Ein Zusammenhang zwischen auslösenden Erregern und Grad der Destruktion konnte nicht gefunden werden. Auch hier empfehlen sich weitere Untersuchungen mit größerer Studiengröße. Die Analyse der

Krankenhausaufenthaltsdauer weist auf komplexe Krankheitsverläufe in Fällen mit einem hohen Knochenverlust hin.

Die Untersuchung der HU eines infizierten WK im Vergleich zu seinem unmittelbar angrenzenden, nicht infizierten WK, ergab einen durchschnittlichen Anstieg von 15,6%. Dies wird vor allem auf das Einstürzen eines WK als Folge der Instabilität und damit einhergehender Verdichtung des Gewebes zurückgeführt.

6 Anhang

6.1 Abkürzungsverzeichnis

WK	Wirbelkörper
WS	Wirbelsäule
HWS	Halswirbelsäule
BWS	Brustwirbelsäule
LWS	Lendenwirbelsäule
HU	Hounsfield Units
ROI	Region of Interest
Vol _{1,2, ...}	Volumen infizierter Wirbelkörper 1, 2, ...
CT	Computertomografie
MRT	Magnetresonanztomografie
OP	Operation
ConS	koagulase negative Staphylokokken
S. aureus	Staphylococcus aureus
E. coli	Escherichia Coli
C. acnes	Cutibacterium acnes
CRP	C-reaktives Protein
SINS	Spinal Instability Neoplastic Score
Proc.	Processus
Procc.	Processuus
Art.	Articulatio

6.2 Tabellenverzeichnis

TABELLE 1 HÄUFIGSTE ERREGER DER UNSPEZIFISCHEN (PYOGENEN) SPONDYLODISZITIS. (BERNARD ET AL.(17), DOUTCHI ET AL.(15), RICHTER ET AL.(13)).....	9
TABELLE 2 ÜBERSICHT ÜBER DIE INFEKTIONSWEGE DER HÄUFIGSTEN PATHOGENE BEI PYOGENE SPONDYLODISZITIS. (HERREN ET AL.(18))	11
TABELLE 3 „RED FLAGS“ EINER INFEKTION ALS SPEZIFISCHE URSACHE FÜR KREUZSCHMERZ. (ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT (20)).....	12
TABELLE 4 ÜBERSICHT MRT-SPEZIFISCHE VERÄNDERUNG BEI SPONDYLODISZITIS IN ABHÄNGIGKEIT DER GEWICHTUNG	15
TABELLE 5 ÜBERSICHT ÜBER DIE BILDGEBENDEN VERFAHREN (MICHIELS UND JÄGER ET AL. (22), MODIC ET AL. (31), HERREN ET AL. (32)).....	16
TABELLE 6 KALKULIERTE ANTIBIOTISCHE THERAPIE BEI PYOGENER SPONDYLODISZITIS (IDSA LEITLINIEN (21), FLEEGE ET AL. (48), YILMAZ ET AL. (47)).....	18
TABELLE 7 THERAPIEEMPFEHLUNG NACH SCORE – EINE GEGENÜBERSTELLUNG VON POLA- KLASSIFIKATION, SSC, SITE UND SISS (49,53,55,56)	20
TABELLE 8 VOLUMEN EINES BEISPIELPATIENTEN WIE SIE VON „3D SLICER“ AUSGEGEBEN WERDEN. VO1 UND 2 STEHT FÜR DIE BEIDEN INFIZIERTEN WK.....	35
TABELLE 9 AUFLISTUNG DER ALLGEMEINEN PATIENTENBEZOGENEN DATEN.....	42
TABELLE 10 ÜBERSICHT DER BAKTERIEN, DIE BEI DEN PATEINTEN DIESER ARBEIT ZUR AUSLÖSUNG DER ERKRANKUNG GEFÜHRT HABEN, PROZENTZAHL BEZIEHT SICH JEWEILS AUF DIE GESAMTZAHL VON 29	45
TABELLE 11 DURCHSCHNITTSVOLUMINA NACH WK AUFGETEILT, LINKS DER MÄNNER, RECHTS DER FRAUEN, AUS LIMTHONGKUL ET AL. 2010.....	50
TABELLE 12 DURCHSCHNITTSVOLUMINA, NICHTINFIZIERTE WK, SORTIERT NACH DER ANATOMISCHEN LOKALISATION VON KRANIAL NACH KAUDAL.....	52
TABELLE 13 DURCHSCHNITTSVOLUMINA DER VERMESSENEN WS-ABSCHNITTE (THORAKAL, LUMBAL, GESAMTE WS) FÜR GESAMT, MÄNNER UND FRAUEN.....	53
TABELLE 14 DESTRUKTIONSQUOTIENTEN AUS ERRECHNETEM URSPRUNGSVOLUMEN UND GEMESSENEM VOLUMEN ZUM INFEKTIONSZEITPUNKT DER EINZELNEN PATIENT: INNEN JE BETROFFENEM WK.....	55
TABELLE 15 DESTRUKTIONSQUOTIENTEN AUFGETEILT NACH MÄNNERN UND FRAUEN.....	56
TABELLE 16 HU MESSUNGEN, ANZAHL DER EINZELNEN NICHT INFIZIERTEN WK. N STEHT HIER FÜR DIE ANZAHL DER GEMESSENEN WK.....	59
TABELLE 17 HU-DURCHSCHNITTSWERTE DER DREI MESS-HÖHEN: UNTERHALB DER DECK- UND GRUNDPLATTE SOWIE AUF MITTLERER HÖHE DER WK	60
TABELLE 18 HU QUOTIENT SOWIE HU-WERTE JE PATIENT MIT PATIENTENNUMMER UND ENTSPRECHENDEM WK-SEGMENT DES INFIZIERTEN WK	61
TABELLE 19 ERGEBNISGEGENÜBERSTELLUNG VERSCHIEDENER VOLUMETRIE-STUDIEN. DIE DARGESTELLTEN DATEN STAMMEN VON ODACI ET AL., 2003; KOMEMUSHI ET AL., 2009; LIMTHONGKUL ET AL., 2010; CAULA ET AL., 2016; MOLLOY ET AL., 2003 SOWIE DER VORLIEGENDEN ARBEIT	67

6.3 Abbildungsverzeichnis

ABB. 1 DIAGNOSEALGORITHMUS: „CHECKLISTE“ BEI VERDACHT EINER INFEKTION DER WIRBELSÄULE, ÜBERNOMMEN VON LANG ET AL. (7)	13
ABB. 2 3D SLICER, REGION OF INTEREST (ROI). BILDAUSSCHNITT AUS DEM PROGRAMM 3D SLICER. BENUTZEROBERFLÄCHE DIE ROI WIRD IN ALLEN DREI EBENEN DEFINIERT.	31
ABB. 3 3D SLICER, THRESHOLD. BILDAUSSCHNITT AUS DEM PROGRAMM 3D SLICER. DEFINIEREN EINER THRESHOLD FÜR DIE GESAMTE WIRBELSÄULE.	31
ABB. 4 3D SLICER, GROW FROM SEEDS. BILDAUSSCHNITT AUS DEM PROGRAMM 3D SLICER. DREIDIMENSIONALE DARSTELLUNG DER WIRBELSÄULE ÜBER DIE FUNKTION “GROW FROM SEEDS“	32
ABB. 5 3D SLICER, ERASE. BILDAUSSCHNITT AUS DEM PROGRAMM 3D SLICER. ANPASSUNG EINES WIRBELKÖRPERS AN DIE FESTLEGEN KRITERIEN – IN DIESEM BEISPIEL DIE ENTFERNUNG DER PEDIKEL, LINKS: VORHER, RECHTS: NACHHER.	32
ABB. 6 3D SLICER, FERTIG ERSTELLTE WIRBELSÄULE. BILDAUSSCHNITT AUS DEM PROGRAMM 3D SLICER.	33
ABB. 7 BEISPIELHAFTE DARSTELLUNG DES EXCEL-TOOLS. EINGETRAGEN SIND DIE VOLUMINA DER INFIZIERTEN SOWIE DER NICHT INFIZIERTEN WIRBELKÖRPER (WK). DARAUS BERECHNET WERDEN DIE STEIGUNG DER REGRESSIONSGERADEN, B ALS Y-ACHSENABSCHNITT, DIE URSPRUNGSVOLUMINA UND DIE VOLUMEN-QUOTIENTEN.	37
ABB. 8 EINFACHE LINEARE REGRESSION DER NICHTINFIZIERTEN WK-VOLUMINA EINES ABSCHNITTS EINER BEISPIEL-WS. DIE POSITIONEN DER INFIZIERTEN WK (5 UND 6) SIND NICHT BELEGT. AUßERDEM SIND DIE FUNKTIONSGLEICHUNG DER REGRESSIONSGERADE, SOWIE DAS BESTIMMTHEITSMAB R^2 ANGEGEBEN.	37
ABB. 9 MESSUNG DER HOUNSFIELD-UNITS. EINZEICHNEN EINER KREISFÖRMIGEN ROI AUF DEM LUMBALEN CT-SCAN. DIE GRÖßTE ROI WIRD UNTER AUSSCHLUSS DES KORTIKALEN KNOCHENS UND GEFÄßMARKIERUNGEN IN DER MITTE DES WIRBELKÖRPERS VON JEDEM WIRBEL PLATZIERT. AXIALES BILD UND SAGITTALE REFERENZ DES WKS AUF HÖHE DER DECKPLATTE (A), MITTE DES WIRBELKÖRPERS (B) UND DER GRUNDPLATTE (C).	40
ABB. 10 FLOW-CHART ZUM PATIENTENKOLLEKTIV UND DER ANWENDUNG DER EINSCHLUSSKRITERIEN FÜR DIE VOLUMEN- UND HU MESSUNGEN.	43
ABB. 11 ANZAHL DER INFIZIERTEN WIRBEL FÜR DIE VOLUMENMESSUNGEN, A: DER EINZELNEN WIRBELSEGMENTE, B: AKKUMULIERT ÜBER VIER GLEICH GROßE ABSCHNITTE	44
ABB. 13 LINEARE REGRESSION ANGEWANDT AUF DIE DATEN FÜR DIE WK-VOLUMINA AUS LIMTHONGKUL ET AL. 2010. (A) TABELLARISCHE AUFLISTUNG DER DURCHSCHNITTlichen VOLUMINA JE WK-SEGMENT. (B) REGRESSIONSFUNKTION MIT FUNKTIONSGLEICHUNG UND R^2	46
ABB. 14 LINEARE REGRESSION ANGEWANDT AUF DIE DATEN FÜR DIE WK-VOLUMINA AUS MOLLOY ET AL. 2003. (A) TABELLARISCHE AUFLISTUNG DER DURCHSCHNITTlichen VOLUMINA JE WK-SEGMENT. (B) REGRESSIONSFUNKTION MIT FUNKTIONSGLEICHUNG UND R^2	47
ABB. 15 LINEARE REGRESSION ANGEWANDT AUF DIE DATEN FÜR DIE WK-VOLUMINA AUS DIESER STUDIE. (A) TABELLARISCHE AUFLISTUNG DER DURCHSCHNITTlichen VOLUMINA JE WK-SEGMENT. (B) REGRESSIONSFUNKTION MIT FUNKTIONSGLEICHUNG UND R^2	47
ABB. 15 FLOW-CHART ZUM PATIENTENKOLLEKTIV UND DER ANWENDUNG DER EINSCHLUSSKRITERIEN FÜR DIE UNTERSUCHUNG DER STEIGUNG	48
ABB. 16 STEIGUNGEN ALS LINEARE FUNKTIONEN DER MÄNNLICHEN PATIENTEN. DURCHSCHNITTSWERT ALS VERSTÄRKTE TENDENZLINIE.	49
ABB. 17 STEIGUNGEN ALS LINEARE FUNKTIONEN DER WEIBLICHEN PATIENTINNEN. DURCHSCHNITTSWERT ALS VERSTÄRKTE TENDENZLINIE.	49

ABB. 18 ANZAHL UND VERTEILUNG DER NICHT INFIZIERTEN WK ÜBER DIE THORAKOLUMBALE WS	51
ABB. 19 DURCHSCHNITTSVOLUMINA NICHTINFIZIERTER WK ALS GRAFISCHE DARSTELLUNG. STANDARDABWEICHUNG PRO SEGMENT ALS WHISKER DARGESTELLT.	52
ABB. 20 DURCHSCHNITTSVOLUMINA (IN CM ³) NICHTINFIZIERTER WK. AUFTEILUNG NACH FRAUEN UND MÄNNERN: (A) GRAFISCHER DARSTELLUNG. (B) TABELLARISCHE DARSTELLUNG.	53
ABB. 21 AUFTEILUNG DER INFIZIERTEN WK ÜBER DIE THORAKOLUMBALE WS, N=55	54
ABB. 20 DESTRUKTIONSQUOTIENTEN KUMULIERT DARGESTELLT ALS BOXPLOT. ANGEZEIGT WIRD DER MEDIAN (MITTLERE LINIE), MITTELWERT (KREUZ-PUNKT), OBERES UND UNTERES QUARTIL ALS OBERE UND UNTERE BEGRENZUNG DER BOX SOWIE DER MAXIMALE UND MINIMALE WERT ALS OBERER UND UNTERER WHISKER.	55
ABB. 23 DESTRUKTIONSQUOTIENTEN AUFGETEILT NACH MÄNNERN (LINKS) UND FRAUEN (RECHTS), KUMULIERT ALS BOXPLOT. ANGEZEIGT WIRD JEWEILS DER MEDIAN (MITTLERE LINIE), MITTELWERT (KREUZ-PUNKT), OBERES UND UNTERES QUARTIL ALS OBERE UND UNTERE BEGRENZUNG DER BOX SOWIE DER MAXIMALE UND MINIMALE WERT ALS OBERER UND UNTERER WHISKER.	57
ABB. 24 DESTRUKTIONSQUOTIENTEN AUFGETEILT IN DEN THORAKALEN WS-ABSCHNITT (LINKS) UND DEN LUMBALEN WS-ABSCHNITT (RECHTS), KUMULIERT ALS BOXPLOT. ANGEZEIGT WIRD JEWEILS DER MEDIAN (MITTLERE LINIE), MITTELWERT (KREUZ-PUNKT), OBERES UND UNTERES QUARTIL ALS OBERE UND UNTERE BEGRENZUNG DER BOX SOWIE DER MAXIMALE UND MINIMALE WERT ALS OBERER UND UNTERER WHISKER.	57
ABB. 25 HU MESSUNGEN VON SCHREIBER ET AL., 2014 ALS GRAFISCHE DARSTELLUNG. A: HU DURCHSCHNITTSWERTE JE WK, B: QUOTIENT DER HU WERTE DER JEWEILS BENACHBARTEN WK.	58
ABB. 26 HU MESSUNGEN VON MEREDITH ET AL., 2013 ALS GRAFISCHE DARSTELLUNG. A: HU DURCHSCHNITTSWERTE JE WK, B: QUOTIENT DER HU WERTE DER JEWEILS BENACHBARTEN WK.	59
ABB. 27 HU-WERTE AUFGETEILT IN DEN THORAKALEN WS-ABSCHNITT (A) UND DEN LUMBALEN WS-ABSCHNITT (B), KUMULIERT ALS BOXPLOT. ANGEZEIGT WIRD JEWEILS DER MEDIAN (MITTLERE LINIE), MITTELWERT (KREUZ-PUNKT), OBERES UND UNTERES QUARTIL ALS OBERE UND UNTERE BEGRENZUNG DER BOX SOWIE DER MAXIMALE UND MINIMALE WERT ALS OBERER UND UNTERER WHISKER.	60
ABB. 28 HU KUMULIERT ALS GRAFISCHE DARSTELLUNG, A: HU QUOTIENTEN, B: HU WERTE NICHTINFIZIERTER WK, C: HU WERTE INFIZIERTER WK. ANGEZEIGT WIRD JEWEILS DER MEDIAN (MITTLERE LINIE), MITTELWERT (KREUZ-PUNKT), OBERES UND UNTERES QUARTIL ALS OBERE UND UNTERE BEGRENZUNG DER BOX SOWIE DER MAXIMALE UND MINIMALE WERT ALS OBERER UND UNTERER WHISKER.	62

7 Literaturverzeichnis

1. Brummerstedt M, Bangstrup M, Barfod TS. High mortality from pyogenic vertebral osteomyelitis: a retrospective cohort study. *Spinal Cord Ser Cases*. 5. Juli 2018;4(1):1–5.
2. Rutges JPHJ, Kempen DH, van Dijk M, Oner FC. Outcome of conservative and surgical treatment of pyogenic spondylodiscitis: a systematic literature review. *Eur Spine J*. 1. April 2016;25(4):983–99.
3. Kehrer M, Pedersen C, Jensen TG, Hallas J, Lassen AT. Increased short- and long-term mortality among patients with infectious spondylodiscitis compared with a reference population. *The Spine Journal*. 1. Juni 2015;15(6):1233–40.
4. D’Agostino C, Scorzoloni L, Massetti AP, Carnevalini M, d’Ettorre G, Venditti M, u. a. A Seven-Year Prospective Study on Spondylodiscitis: Epidemiological and Microbiological Features. *Infection*. 1. April 2010;38(2):102–7.
5. Sato K, Yamada K, Yokosuka K, Yoshida T, Goto M, Matsubara T, u. a. Pyogenic Spondylitis: Clinical Features, Diagnosis and Treatment. *Kurume Med J*. 25. September 2019;65(3):83–9.
6. Fantoni M, Trecarichi EM, Rossi B, Mazzotta V, Di Giacomo G, Nasto LA, u. a. Epidemiological and clinical features of pyogenic spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. April 2012;16 Suppl 2:2–7.
7. Lang S, Rupp M, Hanses F, Neumann C, Loibl M, Alt V. Infektionen der Wirbelsäule. *Unfallchirurg*. 1. Juni 2021;124(6):489–504.
8. Kehrer M, Pedersen C, Jensen TG, Lassen AT. Increasing incidence of pyogenic spondylodiscitis: A 14-year population-based study. *Journal of Infection*. 1. April 2014;68(4):313–20.
9. Skaf GS, Domloj NT, Fehlings MG, Bouclaous CH, Sabbagh AS, Kanafani ZA, u. a. Pyogenic spondylodiscitis: An overview. *Journal of Infection and Public Health*. 1. Januar 2010;3(1):5–16.
10. Hofmann W. Chamäleon Spondylodiszitis. *Nervenarzt*. 1. Juni 2018;89(6):705–18.
11. Kramer A, Thavarajasingam SG, Neuhoff J, Ponniah HS, Ramsay DSC, Demetriades AK, u. a. Epidemiological trends of pyogenic spondylodiscitis in Germany: an EANS Spine Section Study. *Sci Rep*. 18. November 2023;13(1):20225.
12. Aagaard T, Roed C, Dahl B, Obel N. Long-term prognosis and causes of death after spondylodiscitis: A Danish nationwide cohort study. *Infectious Diseases*. 3. März 2016;48(3):201–8.
13. Richter S, Richter RH, Forst R. Spondylitis und Spondylodiszitis. In: Casser HR, Hasenbring M, Becker A, Baron R, Herausgeber. *Rückenschmerzen und Nackenschmerzen: Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie, Versorgungspfade, Patientenedukation, Begutachtung, Langzeitbetreuung* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2016 [zitiert 13. April 2022]. S. 461–8. Verfügbar unter: https://doi.org/10.1007/978-3-642-29775-5_42
14. Jung N, Seifert H, Siewe J, Fätkenheuer G. Spondylodiszitis. *Internist*. 1. August 2013;54(8):945–53.
15. Douchi M, Seng P, Menard A, Meddeb L, Adetchessi T, Fuentes S, u. a. Changing trends in the epidemiology of vertebral osteomyelitis in Marseille, France. *New Microbes and New Infections*. 1. September 2015;7:1–7.
16. Bernard L, Dinh A, Ghout I, Simo D, Zeller V, Issartel B, u. a. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *The Lancet*. 7. März 2015;385(9971):875–82.
17. Herren C. Diagnostik und Therapie der Spondylodiszitis_20200826. :101.
18. Akbar M, Lehner B, Doustdar S, Fürstenberg CH, Hemmer S, Bruckner T, u. a. Pyogene Spondylodiszitis der Brust- und Lendenwirbelsäule. *Orthopäde*. 1. Juli 2011;40(7):614–23.

19. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Nicht-spezifischer Kreuzschmerz – Langfassung, 2. Auflage. Version 1. 2017 [cited: jfff mmm tt]. DOI: 10.6101/AZQ/000353.
20. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, u. a. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clinical Infectious Diseases*. 15. September 2015;61(6):e26–46.
21. Michiels I, Jäger M. Spondylodiszitis. *Orthopäde*. 1. September 2017;46(9):785–804.
22. Zausinger S, Scheder B, Uhl E, Heigl T, Morhard D, Tonn JC. Intraoperative computed tomography with integrated navigation system in spinal stabilizations. *Spine (Phila Pa 1976)*. 15. Dezember 2009;34(26):2919–26.
23. Otomo N, Funao H, Yamanouchi K, Isogai N, Ishii K. Computed Tomography-Based Navigation System in Current Spine Surgery: A Narrative Review. *Medicina*. Februar 2022;58(2):241.
24. Nickerson EK, Sinha R. Vertebral osteomyelitis in adults: an update. *British Medical Bulletin*. 1. März 2016;117(1):121–38.
25. Krämer JA, Gübitz R, Beck L, Heindel W, Vieth V. Bildgebende Diagnostik der Knochensarkome. *Unfallchirurg*. 1. Juni 2014;117(6):491–500.
26. Treglia G, Focacci C, Caldarella C, Mattoli MV, Salsano M, Taralli S, u. a. The role of nuclear medicine in the diagnosis of spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. April 2012;16 Suppl 2:20–5.
27. Kim SJ, Pak K, Kim K, Lee JS. Comparing the Diagnostic Accuracies of F-18 Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography and Magnetic Resonance Imaging for the Detection of Spondylodiscitis: A Meta-analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1. April 2019;44(7):E414–22.
28. te Beek ET, ten Broek MRJ, Abdul-Fatah S, Glaudemans AWJM. [18F]FDG PET/CT imaging of spinal infections. *Clin Transl Imaging*. 1. Oktober 2024;12(5):527–39.
29. Gemmel F, Rijk PC, Collins JMP, Parlevliet T, Stumpe KD, Palestro CJ. Expanding role of 18F-fluoro-d-deoxyglucose PET and PET/CT in spinal infections. *Eur Spine J*. April 2010;19(4):540–51.
30. Modic MT, Feiglin DH, Piraino DW, Boumpfrey F, Weinstein MA, Duchesneau PM, u. a. Vertebral osteomyelitis: assessment using MR. *Radiology*. Oktober 1985;157(1):157–66.
31. Herren C, Jung N, Pishnamaz M, Breuninger M, Siewe J, Sobottke R. Spondylodiscitis: Diagnosis and Treatment Options. *Dtsch Arztebl Int*. Dezember 2017;114(51–52):875–82.
32. Ahn KS, Kang CH, Hong SJ, Kim BH, Shim E. The correlation between follow-up MRI findings and laboratory results in pyogenic spondylodiscitis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2. Juli 2020;21(1):428.
33. Loibl M, Stoyanov L, Doenitz C, Brawanski A, Wiggermann P, Krusch W, u. a. Outcome-related co-factors in 105 cases of vertebral osteomyelitis in a tertiary care hospital. *Infection*. 1. Juni 2014;42(3):503–10.
34. Cheung WY, Luk KDK. Pyogenic spondylitis. *International Orthopaedics (SICOT)*. 1. Februar 2012;36(2):397–404.
35. Maus U, Andereya S, Gravius S, Ohnsorge J a. K, Miltner O, Niedhart C. [Procalcitonin (PCT) as diagnostic tool for the monitoring of spondylodiscitis]. *Z Orthop Unfall*. Februar 2009;147(1):59–64.
36. Lopez J, Tatar Z, Tournadre A, Couderc M, Pereira B, Soubrier M, u. a. Characteristics of spontaneous coagulase-negative staphylococcal spondylodiscitis: a retrospective comparative study versus *Staphylococcus aureus* spondylodiscitis. *BMC Infect*

Dis. 13. Oktober 2017;17(1):683.

37. Akgün D, Bürger J, Pumberger M, Putzier M. C-reactive protein misdiagnoses delayed postoperative spinal implant infections in patients with low-virulent microorganisms. *Eur Spine J*. Dezember 2019;28(12):2990–5.
38. Bhavan KP, Marschall J, Olsen MA, Fraser VJ, Wright NM, Warren DK. The epidemiology of hematogenous vertebral osteomyelitis: a cohort study in a tertiary care hospital. *BMC Infect Dis*. 7. Juni 2010;10(1):158.
39. Cervan AM, Colmenero J de D, Del Arco A, Villanueva F, Guerado E. Spondylodiscitis in patients under haemodialysis. *International Orthopaedics (SICOT)*. 1. Februar 2012;36(2):421–6.
40. Marschall J, Bhavan KP, Olsen MA, Fraser VJ, Wright NM, Warren DK. The impact of prebiopsy antibiotics on pathogen recovery in hematogenous vertebral osteomyelitis. *Clin Infect Dis*. 1. April 2011;52(7):867–72.
41. Ryang YM, Akbar M. Die eitrige Spondylodiszitis: Symptome, Diagnostik und Behandlungsstrategien. *Orthopäde*. 1. August 2020;49(8):691–701.
42. Weihe R, Taghlabi K, Lowrance M, Reeves A, Jackson SR, Burton DC, u. a. Culture Yield in the Diagnosis of Native Vertebral Osteomyelitis: A Single Tertiary Center Retrospective Case Series With Literature Review. *Open Forum Infect Dis*. 7. Februar 2022;9(3):ofac026.
43. Sousa R, Carvalho A, Santos AC, Abreu MA. Optimal microbiological sampling for the diagnosis of osteoarticular infection. *EFORT Open Rev*. 28. Juni 2021;6(6):390–8.
44. Winkler WL, George IA, Gandra S, Baker JC, Tomasian A, Northrup B, u. a. Diagnostic efficacy and clinical impact of image-guided core needle biopsy of suspected vertebral osteomyelitis. *Int J Infect Dis*. Juli 2024;144:107027.
45. Bürger J, Akgün D, Strube P, Putzier M, Pumberger M. Sonication of removed implants improves microbiological diagnosis of postoperative spinal infections. *Eur Spine J*. April 2019;28(4):768–74.
46. Dowdell J, Brochin R, Kim J, Overley S, Oren J, Freedman B, u. a. Postoperative Spine Infection: Diagnosis and Management. *Global Spine Journal*. 1. Dezember 2018;8(4_suppl):37S–43S.
47. Yilmaz E, Kruppa C, Schildhauer TA, Hoffmann MF. Therapie der Spondylodiszitis. *Trauma Berufskrankh*. 1. Dezember 2019;21(4):236–46.
48. Fleege C, Wichelhaus TA, Rauschmann M. Systemische und lokale Antibiotikatherapie bei konservativ und operativ behandelten Spondylodiszitiden. *Orthopäde*. 1. September 2012;41(9):727–35.
49. Homagk L, Homagk N, Klauss JR, Roehl K, Hofmann GO, Marmelstein D. Spondylodiscitis severity code: scoring system for the classification and treatment of non-specific spondylodiscitis. *Eur Spine J*. 1. April 2016;25(4):1012–20.
50. Scheyerer MJ, Herren C, Kühne C, Neufang J, Pieroh P, Höh NH von der. Surgical Treatment Strategies for Pyogenic Spondylodiscitis of the Thoracolumbar Spine. *Z Orthop Unfall* [Internet]. 30. August 2021 [zitiert 23. Februar 2022]; Verfügbar unter: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-1527-7939>
51. Camino Willhuber G, Guiroy A, Zamorano J, Astur N, Valacco M. Independent Reliability Analysis of a New Classification for Pyogenic Spondylodiscitis. *Global Spine J*. Juni 2021;11(5):669–73.
52. Pluemer J, Freyvert Y, Pratt N, Godolias P, Al-Awadi HA, Young MH, u. a. Ongoing decision-making dilemma for treatment of de novo spinal infections: a comparison of the Spinal Infection Treatment Evaluation Score with the Spinal Instability Spondylodiscitis Score and Spine Instability Neoplastic Score. *J Neurosurg Spine*. 1. August 2024;41(2):273–82.

53. Schömig F, Li Z, Perka L, Vu-Han TL, Diekhoff T, Fisher CG, u. a. Georg schmorl prize of the German spine society (DWG) 2021: Spinal Instability Spondylodiscitis Score (SISS)-a novel classification system for spinal instability in spontaneous spondylodiscitis. *Eur Spine J*. Mai 2022;31(5):1099–106.
54. Xiong GX, Huang R, Narayanan R, Ezeonu T, Duscova E, Banko S, u. a. External performance of the spinal infection treatment evaluation (SITE) score and spinal instability spondylodiscitis score (SISS) in predicting operative intervention for de novo spinal infections. *The Spine Journal*. 1. September 2025;25(9):2061–70.
55. Pola E, Cipolloni V, Nasto LA, Piccone L, Formica V, Pambianco V, u. a. New classification for the treatment of pyogenic spondylodiscitis: validation study on a population of 250 patients with a follow-up of 2 years. *Lo Scalpello - Journal*. 28. September 2022;36:122–30.
56. Pluemer J, Freyvert Y, Pratt N, Robinson JE, Cooke JA, Tataryn ZL, u. a. A novel scoring system concept for de novo spinal infection treatment, the Spinal Infection Treatment Evaluation Score (SITE Score): a proof-of-concept study. *J Neurosurg Spine*. 1. März 2023;38(3):396–404.
57. Fisher CG, DiPaola CP, Ryken TC, Bilsky MH, Shaffrey CI, Berven SH, u. a. A Novel Classification System for Spinal Instability in Neoplastic Disease: An Evidence-Based Approach and Expert Consensus From the Spine Oncology Study Group. *Spine*. 15. Oktober 2010;35(22):E1221.
58. Guerado E, Cerván AM. Surgical treatment of spondylodiscitis. An update. *International Orthopaedics (SICOT)*. 1. Februar 2012;36(2):413–20.
59. Cucchi D. Operative Versorgung bei Spondylodiszitis mittels einzeitiger dorsaler Instrumentierung, Bandscheiben Débridement und intervertebraler Titan-Cage-Interposition [Internet] [Thesis]. Universitäts- und Landesbibliothek Bonn; 2020 [zitiert 2. April 2022]. Verfügbar unter: <https://bonndoc.ulb.uni-bonn.de/xmlui/handle/20.500.11811/8355>
60. Wagner AC. Die operative Therapie der Spondylodiszitis : Eine Verlaufsuntersuchung an der Klinik für Neurochirurgie der Universitätsklinik des Saarlandes. 2020 [zitiert 15. März 2022]; Verfügbar unter: <https://publikationen.sulb.uni-saarland.de/handle/20.500.11880/30276>
61. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Prometheus Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem [Internet]. 5. Aufl. 2018. 576 S. Verfügbar unter: DOI 10.1055/b-006-149643
62. Stofft E. Funktionelle Anatomie und Physiologie der Lendenwirbelsäule und physiologische Alterungsprozesse. In: Eckardt A, Herausgeber. *Praxis LWS-Erkrankungen: Diagnose und Therapie* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2011 [zitiert 10. Juni 2022]. S. 9–26. Verfügbar unter: https://doi.org/10.1007/978-3-540-88507-8_2
63. Limthongkul W, Karaikovic EE, Savage JW, Markovic A. Volumetric analysis of thoracic and lumbar vertebral bodies. *Spine J*. Februar 2010;10(2):153–8.
64. Odaci E, Sahin B, Sonmez OF, Kaplan S, Bas O, Bilgic S, u. a. Rapid estimation of the vertebral body volume: a combination of the Cavalieri principle and computed tomography images. *European Journal of Radiology*. 1. Dezember 2003;48(3):316–26.
65. Caula A, Metmer G, Havet E. Anthropometric approach to lumbar vertebral body volumes. *Surg Radiol Anat*. 1. April 2016;38(3):303–8.
66. Myers ER, Wilson SE. Biomechanics of Osteoporosis and Vertebral Fracture. *Spine*. 15. Dezember 1997;22(24):25S.
67. Sanyal A, Gupta A, Bayraktar HH, Kwon RY, Keaveny TM. Shear Strength Behavior of Human Trabecular Bone. *J Biomech*. 11. Oktober 2012;45(15):2513–9.
68. Oftadeh R, Perez-Viloria M, Villa-Camacho JC, Vaziri A, Nazarian A. Biomechanics and Mechanobiology of Trabecular Bone: A Review. *Journal of Biomechanical Engineering*.

Januar 2015;137(1):0108021.

69. Thomsen JS, Ebbesen EN, Mosekilde L. Predicting human vertebral bone strength by vertebral static histomorphometry. *Bone*. 1. März 2002;30(3):502–8.
70. Van Der Klift M, De Laet CEDH, McCloskey EV, Hofman A, Pols HAP. The Incidence of Vertebral Fractures in Men and Women: The Rotterdam Study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2002;17(6):1051–6.
71. Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD. Pre-Existing Fractures and Bone Mass Predict Vertebral Fracture Incidence in Women. *Ann Intern Med*. Juni 1991;114(11):919–23.
72. Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC. Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. *J Clin Invest*. Juni 1988;81(6):1804–9.
73. Thomsen JS, Ebbesen EN, Mosekilde L. A new method of comprehensive static histomorphometry applied on human lumbar vertebral cancellous bone. *Bone*. 1. Juli 2000;27(1):129–38.
74. Schousboe JT. Epidemiology of Vertebral Fractures. *J Clin Densitom*. 2016;19(1):8–22.
75. Eastell R, Mosekilde L, Hodgson SF, Riggs BL. Proportion of human vertebral body bone that is cancellous. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1990;5(12):1237–41.
76. Ebbesen EN, Thomsen JS, Beck-Nielsen H, Nepper-Rasmussen HJ, Mosekilde L. Age- and Gender-Related Differences in Vertebral Bone Mass, Density, and Strength. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1999;14(8):1394–403.
77. Mosekilde L. Sex differences in age-related loss of vertebral trabecular bone mass and structure--biomechanical consequences. *Bone*. 1989;10(6):425–32.
78. Egger J, Nimsky C, Chen X. Vertebral body segmentation with GrowCut: Initial experience, workflow and practical application. *SAGE Open Medicine*. 1. Januar 2017;5:2050312117740984.
79. Molloy S, Mathis JM, Belkoff SM. The Effect of Vertebral Body Percentage Fill on Mechanical Behavior During Percutaneous Vertebroplasty. *Spine*. 15. Juli 2003;28(14):1549–54.
80. Schuster T, Liesen A. Lineare Regression. In: Schuster T, Liesen A, Herausgeber. *Statistik für Wirtschaftswissenschaftler: Ein Lehr- und Übungsbuch für das Bachelor-Studium* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2014 [zitiert 28. April 2022]. S. 179–90. Verfügbar unter: https://doi.org/10.1007/978-3-642-41995-9_12
81. Bortz J, Schuster C. *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler*. [Internet]. 7. Aufl. Springer, Berlin, Heidelberg; 2010. Verfügbar unter: https://doi.org/10.1007/978-3-642-12770-0_11
82. Zou D, Li W, Deng C, Du G, Xu N. The use of CT Hounsfield unit values to identify the undiagnosed spinal osteoporosis in patients with lumbar degenerative diseases. *Eur Spine J*. 1. August 2019;28(8):1758–66.
83. Schreiber JJ, Anderson PA, Rosas HG, Buchholz AL, Au AG. Hounsfield Units for Assessing Bone Mineral Density and Strength: A Tool for Osteoporosis Management. *JBJS*. 1. Juni 2011;93(11):1057–63.
84. Lee S, Chung CK, Oh SH, Park SB. Correlation between Bone Mineral Density Measured by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry and Hounsfield Units Measured by Diagnostic CT in Lumbar Spine. *J Korean Neurosurg Soc*. November 2013;54(5):384–9.
85. Kim KJ, Kim DH, Lee JI, Choi BK, Han IH, Nam KH. Hounsfield Units on Lumbar Computed Tomography for Predicting Regional Bone Mineral Density. *Open Medicine*. 1. Januar 2019;14(1):545–51.
86. Berger-Groch J, Thiesen DM, Ntalos D, Hennes F, Hartel MJ. Assessment of bone quality at the lumbar and sacral spine using CT scans: a retrospective feasibility study in 50 comparing CT and DXA data. *Eur Spine J*. 1. Mai 2020;29(5):1098–104.

87. Yaprak G, Gemici C, Seseogullari OO, Karabag IS, Cini N. CT Derived Hounsfield Unit: An Easy Way to Determine Osteoporosis and Radiation Related Fracture Risk in Irradiated Patients. *Frontiers in Oncology* [Internet]. 2020 [zitiert 15. März 2022];10. Verfügbar unter: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fonc.2020.00742>
88. Irie TY, Irie T, Espinoza Orías AA, Segami K, Iwasaki N, An HS, u. a. Three-dimensional distribution of CT attenuation in the lumbar spine pedicle wall. *Sci Rep*. 18. Januar 2021;11(1):1709.
89. Schreiber JJ, Anderson PA, Hsu WK. Use of computed tomography for assessing bone mineral density. *Neurosurgical Focus*. 1. Juli 2014;37(1):E4.
90. Meredith DS, Schreiber JJ, Taher F, Cammisa FP, Girardi FP. Lower preoperative Hounsfield unit measurements are associated with adjacent segment fracture after spinal fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1. März 2013;38(5):415–8.
91. Stihsen C. Spondylodiszitis als Ursache für Wirbelsäulenschmerzen. *Schmerz Nachr*. 1. September 2021;21(3):36–7.
92. Maiuri F, Laconetta G, Gallicchio B, Manto A, Briganti F. Spondylodiscitis: Clinical and Magnetic Resonance Diagnosis. *Spine*. 1. August 1997;22(15):1741–6.
93. Egger J, Kapur T, Fedorov A, Pieper S, Miller JV, Veeraraghavan H, u. a. GBM Volumetry using the 3D Slicer Medical Image Computing Platform. *Sci Rep*. 4. März 2013;3(1):1364.
94. Velazquez ER, Parmar C, Jermoumi M, Mak RH, van Baardwijk A, Fennessy FM, u. a. Volumetric CT-based segmentation of NSCLC using 3D-Slicer. *Sci Rep*. 18. Dezember 2013;3(1):3529.
95. Kikinis R, Pieper S. 3D Slicer as a tool for interactive brain tumor segmentation. In: 2011 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 2011. S. 6982–4.
96. Wilms GE, Willems E, Demaerel P, De Keyser F. CT volumetry of lumbar vertebral bodies in patients with hypoplasia L5 and bilateral spondylolysis and in normal controls. *Neuroradiology*. August 2012;54(8):839–43.
97. Rohmani A, Shafie MS, Nor FM. Sex estimation using the human vertebra: a systematic review. *Egyptian Journal of Forensic Sciences*. 16. September 2021;11(1):25.
98. Lange S, Bender R. Lineare Regression und Korrelation. *Dtsch Med Wochenschr*. 2007;132(S 1):e9–11.
99. Masters EA, Trombetta RP, de Mesy Bentley KL, Boyce BF, Gill AL, Gill SR, u. a. Evolving concepts in bone infection: redefining “biofilm”, “acute vs. chronic osteomyelitis”, “the immune proteome” and “local antibiotic therapy”. *Bone Res*. 15. Juli 2019;7(1):20.
100. Lamm C, Dockner M, Pospischek B, Winter E, Patzak B, Pretterklieber M, u. a. Micro-CT analyses of historical bone samples presenting with osteomyelitis. *Skeletal Radiol*. Oktober 2015;44(10):1507–14.
101. Ren LR, Wang ZH, Wang H, He XQ, Song MG, Xu YQ. Staphylococcus Aureus Induces Osteoclastogenesis via the NF-κB Signaling Pathway. *Med Sci Monit*. 24. September 2017;23:4579–90.
102. Zhu J, Wu H, Chen Y, Liu J, Shan Z, Fan S, u. a. The correlation between the change of Hounsfield units value and Modic changes in the lumbar vertebral endplate. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2. Juni 2021;22(1):509.

