



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN  
Fakultät für Medizin

**Spondylodiszitis**  
**Klinisches Outcome nach operativer Therapie**

Jessica Chr. Rainer

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität  
München zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Medizin  
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. Florian Ringel  
2. Prof. Dr. Bernhard Meyer

Die Dissertation wurde am 04.02.2021 bei der Technischen Universität München eingereicht  
und durch die Fakultät für Medizin am 11.08.2021 angenommen.

Ich möchte mich bei Prof. Dr. med. B. Meyer, Prof. Dr. med. F. Ringel und PD Dr. med. E. Shiban bedanken, die mir die Möglichkeit gegeben haben, diese Arbeit durchzuführen.

Ebenso gilt mein Dank meiner Schwester und meinen Eltern, die mich immer liebevoll unterstützen.

Zuletzt möchte ich mich bei meinem Ehemann Nikolas bedanken, dem ich diese Arbeit auch widme. Ich danke ihm für die Hilfe und Unterstützung in jeder Lebenslage, sowie für die unzähligen ermunternden Worte und die Rücksichtnahme, die mir bei Erstellung dieser Arbeit geholfen haben.

## **Abkürzungsverzeichnis**

ACDF	Anterior Cervical Discectomy and Fusion
ASA	American Society of Anesthesiologists
Bact.	Bacteroides
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
BWS	Brustwirbelsäule
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
Citrobact.	Citrobacter
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
Disc.	Discus
E.	Escherichia
EKG	Elektrokardiogramm
EQ	EuroQol
etc.	et cetera
et al.	et alii bzw. et aliae
ggf.	gegebenenfalls
HWS	Halswirbelsäule
LWS	Lendenwirbelsäule
MRT	Magnetresonanztomographie
NKZ	Neuro-Kopf-Zentrum Rechts der Isar, München
NRS	Numerische Rating-Skala
n.n.bez.	nicht näher bezeichnet
o.g.	oben genannt
OP	Operation
PEEK	Polyetheretherketon
Peptostrept.	Peptostreptokokkus
Propionibact.	Propionibacterium
Pseud.	Pseudomonas
PVO	pyogene vertebrale Osteomyelitis
s.	siehe
SD	standard deviation, entspricht Standardabweichung

spp.	Spezies, entspricht allen Mitgliedern einer (Bakterien-)Gattung
Staph.	Staphylokokkus
TLIF	Transforaminal Lumbar Interbody Fusion
u.a.	unter anderem
VAS	visuelle Analogskala
v.a.	vor allem
V.a.	Verdacht auf
z.B.	zum Beispiel

## **Tabellenverzeichnis**

<b>Tabelle 1:</b> Vergleich konventionelles Röntgen und MRT.....	7
<b>Tabelle 2:</b> Übersicht grampositive und gramnegative Erreger.....	32

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Algorithmus Therapie.....	16
<b>Abbildung 2:</b> Modifizierter Fragebogen in Anlehnung an EQ-5D-3L.....	23
<b>Abbildung 3:</b> Anzahl männlicher und weiblicher Patienten.....	25
<b>Abbildung 4:</b> Altersverteilung in Jahren bei operativer Therapie.....	26
<b>Abbildung 5:</b> Verteilung der Läsionen über die Wirbelsäule.....	27
<b>Abbildung 6:</b> OP-Verfahren zur Therapie einer Spondylodiszitis.....	28
<b>Abbildung 7:</b> operativer Zugang I.....	29
<b>Abbildung 8:</b> operativer Zugang II.....	29
<b>Abbildung 9:</b> Überblick Erregernachweis.....	31
<b>Abbildung 10:</b> Übersicht Fokusse.....	33
<b>Abbildung 11:</b> Übersicht Risikofaktoren.....	34
<b>Abbildung 12:</b> Vergleich der CRP-Mittelwerte im Verlauf.....	36
<b>Abbildung 13:</b> Vergleich der Leukozytenwerte im Verlauf.....	37
<b>Abbildung 14:</b> Intravenöse antibiotische Therapie.....	38
<b>Abbildung 15:</b> Perorale antibiotische Therapie nach operativer Versorgung.....	39
<b>Abbildung 16:</b> Defizite vor operativer Therapie.....	40
<b>Abbildung 17:</b> Schmerzzustand nach operativer Therapie.....	41
<b>Abbildung 18:</b> Paresen nach operativer Therapie.....	42
<b>Abbildung 19:</b> Blasen-Mastdarm-Störungen nach operativer Therapie.....	43
<b>Abbildung 20:</b> Status der Patienten zum Zeitpunkt der telefonischen Befragung.....	45
<b>Abbildung 21:</b> Angaben zur Mobilität.....	46
<b>Abbildung 22:</b> Angaben zur Selbstversorgung.....	47
<b>Abbildung 23:</b> Angaben zu Allgemeinen Tätigkeiten.....	48
<b>Abbildung 24:</b> Angaben zu Schmerzempfinden.....	49
<b>Abbildung 25:</b> Angaben zu Schmerzempfinden laut NRS.....	50
<b>Abbildung 26:</b> Angaben zu Ängstlichkeit und Niedergeschlagenheit.....	51
<b>Abbildung 27:</b> Angaben zu präoperativem und postoperativem Zustand (Vergleich).....	52
<b>Abbildung 28:</b> Angaben zu subjektivem Gesundheitszustand in Prozent.....	53

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung und Problemstellung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Begriffsdefinition .....	1
1.2 Einteilung und Erreger .....	1
1.3 Epidemiologie .....	2
1.4 Ätiologie .....	3
1.5 Symptomatik .....	4
1.6 Diagnostik .....	5
1.7 Therapiemöglichkeiten .....	9
1.8 Zielsetzung .....	11
<b>2. Methoden</b> .....	<b>12</b>
2.1 Allgemeines und Patientengut .....	12
2.2 Durchführung .....	12
2.2.1 Analyse der Patientenakten - Überblick .....	12
2.2.2 Diagnostik .....	13
2.2.3 Fokussuche und Risikofaktoren .....	15
2.2.4 Therapie .....	15
2.2.5 Telefonisches Follow-up .....	20
2.2.6 Literatursuche und statistische Auswertung .....	24
2.3 Ethische Aspekte .....	24
<b>3. Ergebnisse</b> .....	<b>25</b>
3.1 Patientenmerkmale .....	25
3.1.1 Geschlechterverteilung .....	25
3.1.2 Alter zum Zeitpunkt der Operation .....	26
3.2 Angaben zum operativen Vorgehen .....	27
3.2.1 Höhe der Läsion .....	27
3.2.2 Anzahl der Operationen .....	27
3.2.3 OP-Techniken und Dauer .....	28
3.2.4 Intraoperative Einlage eines Kollagenschwamms .....	30
3.3 Stationärer Aufenthalt .....	30
3.4 Keimnachweis .....	31
3.5 Fokussuche und Risikofaktoren .....	33

3.5.1 Infektion verursachende Fokussuche .....	33
3.5.2 Risikofaktoren und Begleiterkrankungen .....	34
3.6 Diagnostische Maßnahmen.....	35
3.7 Laborchemische Parameter und febrile Temperaturen .....	36
3.7.1 CRP-Wert .....	36
3.7.2 Leukozyten .....	37
3.7.3 Febrile Temperauren .....	37
3.8 Antibiotische Therapien .....	38
3.8.1 Beginn der Therapie und intravenöse Antibiose.....	38
3.8.2 Orale Antibiose.....	39
3.9 Defizite .....	40
3.9.1 Defizite präoperativ.....	40
3.9.2 Defizite postoperativ.....	41
3.10 Telefonisches Follow-up.....	44
3.10.1 Zeitpunkt der Befragung und telefonische Erreichbarkeit .....	44
3.10.2 Beweglichkeit .....	46
3.10.3 Selbstversorgung.....	47
3.10.4 Allgemeine Tätigkeiten.....	48
3.10.5 Schmerzen und NRS .....	49
3.10.6 Ängstlichkeit und Niedergeschlagenheit.....	51
3.10.7 Allgemeiner Gesundheitszustand.....	52
3.10.8 TTO-Indexwert .....	53
3.10.9 Regelmäßige Antibiotikaeinnahme und Rezidivhäufigkeit.....	54
<b>4. Diskussion .....</b>	<b>55</b>
<b>5. Zusammenfassung .....</b>	<b>71</b>
<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>72</b>



## 1. Einleitung und Problemstellung

### 1.1 Begriffsdefinition

Unter dem Begriff der vertebraalen Osteomyelitis oder auch Spondylodiszitis versteht man im Allgemeinen eine Entzündung, die initial vom sogenannten Zwischenwirbelfach (Discus intervertebralis), der umgangssprachlichen Bandscheibe, ausgeht. Im Verlauf kann sich die Infektion auch auf die umgebenden Wirbelkörper (Vertebrae) ausbreiten. Weitere terminologische Begriffe, die häufig mit der Spondylodiszitis synonym verwendet werden, sind die Spondylitis und die Diszitis. Im Folgenden soll darauf zur Begriffserklärung kurz eingegangen werden. Die Spondylitis beschreibt eine Infektion und im Verlauf auch Destruktion der Wirbelkörper, während die Diszitis ein infektiöses Geschehen beschreibt, das vom Discus intervertebralis ausgeht, bzw. diesen betrifft.

### 1.2 Einteilung und Erreger

In den meisten Fällen wird eine Entzündung des Discus intervertebralis und der umgebenden Vertebrae durch bakterielle Erreger bedingt. Prinzipiell lässt sich jedoch eine Spondylodiszitis in eine infektiöse, sowie in eine nicht infektiös bedingte Form einteilen. Weiter lassen sich ein akuter bzw. subakuter von einem chronischen Verlauf, sowie die spezifische von einer unspezifischen Form unterscheiden.

Man spricht hauptsächlich von einer spezifischen Spondylodiszitis, wenn diese durch Mykobakterien verursacht wird. Alle weiteren erregerbedingten Spondylodiszitiden werden unter dem Begriff der „unspezifischen Spondylodiszitis“ zusammengefasst.

Zu den ursächlichen Erregern dieser zählen am häufigsten Bakterien, unter anderem aus der Gruppe der Staphylokokken. In der Literatur wird das Vorkommen von Staphylokokkus aureus als Auslöser der Entzündung je nach Quelle mit einer Häufigkeit von ungefähr 30% und mehr angegeben. (Boody et al., 2015; Butler et al., 2006; Fransen et al., 2014; Gouliouris et al., 2010; Govender, 2005; Herren et al., 2017; Hopkinson & Patel, 2016; Karadimas et al., 2008; Kaya et al., 2014; Kwon et al., 2017; Lam & Webb, 2004; Mylona et al., 2009; Pola et al., 2018). Im Verlauf wird im Ergebnisteil und insbesondere der Diskussion dieser Arbeit gesondert auf Staph. aureus als Erreger eingegangen. Als weitere häufige Erreger im grampositiven Bereich gelten Streptokokken, sowie Escherichia coli als

Beispiel für die Gruppe der gramnegativen Keime. Ebenfalls zählen unter anderem *Staph. epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp. und *Enterokokkus*-Spezies zu den Erregern einer Spondylodiszitis vom unspezifischen Typ (Butler et al., 2006; Cottle & Riordan, 2008; Karadimas et al., 2008; Kwon et al., 2017).

Weitere mögliche, jedoch seltenere Erreger einer unspezifischen Spondylodiszitis sind Pilze oder auch Parasiten. In der einschlägigen Fachliteratur finden sich beschriebene Fälle von durch *Echinokokkus cysticus* (Tabak et al., 2007) bedingten Spondylodiszitiden als Beispiel für parasitäre Erreger, sowie *Candida* spp. (Andermahr et al., 1998; Pola et al., 2018) oder *Aspergillus* als Vertreter aus der Gruppe der Pilze (Cortet et al., 1994).

### 1.3 Epidemiologie

Insgesamt handelt es sich bei der Spondylodiszitis um ein eher seltenes Krankheitsbild mit jedoch allmählich steigender Inzidenz (Kehrer et al., 2014; Lora-Tamayo et al., 2011). Bereits im Jahr 1929 finden sich erste Beschreibungen über eine als vertebrale Osteomyelitis bezeichnete, seltene Infektion der Wirbelkörper durch Staphylokokken (Acute Septic Vertebral Osteomyelitis, 1929). Mit einem Anteil von 3-5% an allen Osteomyelitiden macht die Spondylodiszitis einen eher geringen Teil aus (Sobottke et al., 2008). Das Vorkommen einer infektiösen Spondylodiszitis wird mit einer jährlichen Inzidenz von ungefähr 0,5 bis 2,4 pro 100 000 angegeben (Fantoni et al., 2012; Grammatico et al., 2008; Hopkinson & Patel, 2016). Die Erkrankung betrifft insbesondere Patienten zwischen 50 und 70 Jahren (Fantoni et al., 2012; Gouliouris et al., 2010; Grammatico et al., 2008; Karadimas et al., 2008; Mylona et al., 2009; Zarghooni et al., 2012). Der Anteil der männlichen Betroffenen wird in der Literatur mit bis zu zwei Dritteln angegeben (Chong et al., 2018; Cramer et al., 2003; Grammatico et al., 2008; Mylona et al., 2009; Skaf et al., 2010; Zarghooni et al., 2012). Das Auftreten der pyogenen Spondylodiszitis, einer meist durch Bakterien verursachten, eitrigen Entzündung, lässt sich in letzter Zeit gehäuft beobachten (Kehrer et al., 2014; Lora-Tamayo et al., 2011). Als Gründe hierfür werden v.a. erhöhte Lebenserwartung und die daraus resultierende, vermehrte Anzahl chronisch kranker und multimorbider Patienten angegeben, sowie bessere Möglichkeiten zur Diagnosestellung und damit verbundenem gehäuften Auftreten von vertebraler Osteomyelitis (Cottle & Riordan, 2008; Patzakis et al., 1991; Pola et al., 2018; Waldvogel &

Papageorgiou, 1980). Zu den weiteren Faktoren zählen vermehrte Interventionen an der Wirbelsäule, Voroperationen, intravenöser Drogenmissbrauch, Alkoholabusus, Multimorbidität, Diabetes mellitus, infektiöse Erkrankungen wie beispielsweise das Humane Immundefizienz-Virus und die erhöhte Anzahl Immunsupprimierter durch weitere Faktoren (Aagaard et al., 2013; Carragee, 1997; Cramer et al., 2003; Deyo et al., 2004; Dufour et al., 2005; Fantoni et al., 2012; Kehrer et al., 2014; C. J. Kim et al., 2010; Mylona et al., 2009; Sobottke et al., 2008; Weinstein & Eismont, 2005). Als Risikofaktor für ein schlechteres Outcome gelten höheres Patientenalter, sowie zunehmende Schwere der Risikofaktoren bzw. Begleiterkrankungen, einhergehend mit einer erhöhten Prädisposition für Rezidive und Therapieversagen (Herren et al., 2017; McHenry et al., 2002). Der am häufigsten beobachtete betroffene Wirbelsäulenabschnitt der unspezifischen Spondylodiszitis ist die LWS (Lendenwirbelsäule), gefolgt von BWS (Brustwirbelsäule) und HWS (Halswirbelsäule) (Fransen et al., 2014; Lu et al., 2018; Mylona et al., 2009; von der Hoeh et al., 2018), bei der spezifischen Form der Spondylodiszitis ist insbesondere die BWS betroffen (M. C. Chang et al., 2006; Colmenero et al., 1997; Godlwana et al., 2008; von der Hoeh et al., 2018).

#### 1.4 Ätiologie

Die Entstehung einer Spondylodiszitis beruht insbesondere auf einer Infektion durch Erreger unterschiedlicher Art. Gelingt es nun einem Keim, die Schutzmechanismen des menschlichen Körpers, wie beispielsweise die Haut als erste Barriere und das Immunsystem, zu überwinden und dort eine unspezifische, sowie eine spezifische Reaktion mit entsprechenden Symptomen zu erzeugen, spricht man von einer Infektion. Entsprechend der Herkunft der Erreger, gilt es eine endogene von einer exogenen Infektion zu unterscheiden. Eine exogene Infektion beschreibt einen Zustand, der durch den direkten oder indirekten Kontakt mit Erregern aus der Umgebung des Körpers erreicht wird, beispielsweise durch eine äußere Verletzung, eine iatrogene Ursache oder im Rahmen einer Operation. Diese Infektionen können auf verschiedene Wege übertragen werden. Im Gegensatz dazu versteht man unter einer endogenen Infektion eine Infektion die sich lymphogen, hämatogen oder per continuitatem ausbreitet und ihren Ursprung im Falle einer Spondylodiszitis wirbelkörperfern hat.

Im Zusammenhang mit der endogenen Spondylodiszitis kommt es in der Mehrzahl der Fälle zu einer sogenannten hämatogenen Infektion, also einer über das Blut übertragenen Infektion, die von einem anderen Streuherd ausgeht (Pola et al., 2018). Eine exogene Spondylodiszitis beschreibt eine Infektion „von außen“. Ursächlich hierfür sind z.B. Operationen bzw. Interventionen an der Wirbelsäule (Butler et al., 2006; Cottle & Riordan, 2008; Dufour et al., 2005; Legrand et al., 2001; Nasto et al., 2012).

Neben einer Reihe weiterer Faktoren, die das Risiko für die Entwicklung einer Spondylodiszitis begünstigen, finden sich in der Literatur auch Fallberichte, die das Entstehen einer Infektion im Bereich der Wirbelsäule nach diversen konservativen, wie auch operativen Therapiemaßnahmen beschreiben. Weiter scheint auch das Entfernen des Discus intervertebralis, die sogenannte Diskektomie, eine potenzielle Gefahr für die Ausbildung einer Spondylodiszitis darzustellen. Hierbei kann es auch bis zu Jahre nach einem Eingriff an der Wirbelsäule zur Infektion des betroffenen oder auch angrenzenden Segments kommen und zur monatelangen Therapie durch Antibiotika mit oder ohne vorangegangener Operation führen. (Kulkarni & Hee, 2006; Lotfinia & Vahedi, 2010). Diese Berichte beschreiben den Einfluss von medizinisch indizierten Eingriffen an der Wirbelsäule, die der Reduktion von Schmerzen und Komplikationen dienen, jedoch zum Auftreten schwerer Entzündungen führen können, die letzten Endes einen operativen Eingriff nötig machen.

### 1.5 Symptomatik

Die Symptome, unter denen Spondylodiszitis-Patienten leiden, sind meist recht unspezifisch und erschweren somit auch die Diagnostik der Infektion bzw. verzögern sie (Butler et al., 2006; Colmenero et al., 1997; Fantoni et al., 2012; Fransen et al., 2014; Mylona et al., 2009; Nolla et al., 2002; Van der Wal & Oner, 2007). Aufgrund des Gewebsuntergangs und der daraus resultierenden Deformität im Bereich des Zwischenwirbelfachs wird im Zuge der Höhenminderung des Öfteren eine kyphotische Veränderung der Wirbelsäule beobachtet. Zu den gehäuft auftretenden Beschwerden zählen v.a. Schmerzen im Bereich des Rückens, die auf Höhe des betroffenen Segments lokalisiert sind und ausstrahlen können und welche oft auf Analgetika-Therapie nur ungenügend ansprechen (Butler et al., 2006; Govender, 2005; Hopkinson & Patel, 2016). Der Schmerz ist meist durch einen persistierenden bis protrahierten Verlauf

gekennzeichnet, nicht selten mit nächtlicher Zunahme. Weiter kommt es lokal zu Klopf- und Stauchungsschmerzen, wie auch Fersenklopfschmerz, jedoch wird Druckschmerzhaftigkeit vergleichsweise selten beschrieben (Herren et al., 2017).

Zu den Symptomen der Spondylodiszitis zählen häufig auch unspezifische Beschwerden wie generelles Unwohlsein, Abgeschlagenheit, manchmal auch Appetitlosigkeit mit Gewichtsverlust, Nachtschweiß, ggf. auch neurologische Symptome (Herren et al., 2017; Lam & Webb, 2004). Oftmals kommt es auch zu Fieber (Herren et al., 2017; Lu et al., 2018; Mylona et al., 2009). Aufgrund der konsekutiven Destruktion durch den stattfindenden Entzündungsprozess kann es zur Schädigung der betroffenen Strukturen mit neurologischen Ausfällen aufgrund von Eiteransammlungen im Spinalkanal bis hin zum inkompletten oder kompletten Querschnitt kommen.

## 1.6 Diagnostik

Die Diagnostik der Spondylodiszitis setzt sich in der Regel aus der klinischen, bildgebenden und erregernachweisenden Untersuchung zusammen (Berbari et al., 2015b; Duarte & Vaccaro, 2013; Gouliouris et al., 2010; Kwon et al., 2017).

Am Beginn der Diagnostik stehen die körperliche Untersuchung und die Erhebung eines ausführlichen neurologischen Status. Typischerweise findet sich die Entzündung in den ventralen Abschnitten der Wirbelsäule. Aus diesem Grund versuchen Patienten, den entsprechenden Bereich zu schonen. Daraus folgt eine eingeschränkte und schmerzhaftes Inklination sowie Wiederaufrichtung (Herren et al., 2017).

Bei symptomatischen Spondylodiszitis-Patienten werden regelhaft fieberhafte Temperaturen und generelle Zeichen einer Entzündung beobachtet (Chong et al., 2018). Erhöhte Entzündungswerte werden in der Regel im Rahmen einer akuten Spondylodiszitis beobachtet, während sich diese bei der chronischen Verlaufsform eher normwertig bis nur mäßig erhöht zeigen (Herren et al., 2017). Wie bereits in vorigen Abschnitten der Symptomatik erwähnt, können auch Blut- und Serumuntersuchung den Verdacht auf ein entzündliches Geschehen stützen. Zwar nicht spezifisch, aber charakteristisch hierfür sind erhöhte C-reaktives Protein-Werte (CRP) und eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), das Vorhandensein einer Leukozytose ist nicht obligat (Cramer et al., 2003; Jensen et al., 1998; M. H. Khan et al., 2006; Lu et al., 2018).

Besteht der Verdacht auf das Vorliegen einer Spondylodiszitis, kann eine Röntgenaufnahme der Wirbelsäule richtungsweisend sein. Eine eindeutige Diagnose lässt sich hierdurch jedoch kaum stellen, da sich im Frühstadium der Erkrankung oft noch keine Veränderungen darstellen lassen (Boody et al., 2015). Die meist ohnehin bestehenden, degenerativ bedingten Zeichen in der Röntgenaufnahme sind wenig spezifisch und können so falsch positive Befunde liefern (Cheung & Luk, 2012). Radiologische Veränderungen der Spondylodiszitis werden meist erst Wochen nach Beginn der Symptome sichtbar und die Schwere der klinischen Symptome korreliert oft nicht mit dem Ausmaß der Bildgebung. So können röntgenologische Aufnahmen jedoch in manchen Fällen dazu dienen, die Vielfalt an Differentialdiagnosen einzugrenzen, da es sich um ein schnelles und einfach durchführbares Verfahren handelt, jedoch nicht sensitiv genug ist (Zimmerli, 2010).

Zur weiteren bildgebenden Diagnostik, die sich zur Darstellung der Entzündung eignen, zählen die Computertomographie und die Magnetresonanztomographie, wobei letztere den Goldstandard der Diagnostik darstellt (Diehn, 2012; K. Y. Lee, 2014; Maiuri et al., 1997). In der Magnetresonanztomographie (MRT) lassen sich bereits in frühen Stadien der Erkrankung Veränderungen an der gesamten Wirbelsäule und dem umliegenden Gewebe darstellen (Maiuri et al., 1997). Im Rahmen der vertebrealen Osteomyelitis kommt es auch häufig zur lokalen Abszessbildung mit sich ggf. nach paravertebral ausbreitendem Senkungsabszess. Vor allem die Mitbeteiligung des umliegenden Weichteilgewebes und Vorhandensein von spinalem Eiter lassen sich mittels MRT gut diagnostizieren. Ein weiterer Vorteil gegenüber der CT-Diagnostik ist die geringere Belastung durch ionisierende Strahlung. Computertomographische Aufnahmen sind also weniger spezifisch, andererseits lassen sich jedoch Veränderungen des Knochens besser darstellen. Hier können beispielsweise Sklerosierungen und Kalzifikationen, aber auch Knochenfragmente oder -zubildungen besser detektiert werden. Bei zusätzlicher Applikation von Kontrastmitteln kommen auch Veränderungen des umliegenden Gewebes, z. B. im Sinne eines epiduralen Abszesses ebenfalls gut zur Geltung.

Das Diagnostikmittel der Wahl bei Verdacht auf das Vorliegen einer Spondylodiszitis stellt die Magnetresonanztomographie bzw. eine CT-Diagnostik dar, insbesondere ist letztere jedoch vor allem dann indiziert, wenn eine MRT-Aufnahme nicht möglich ist oder eine CT-gesteuerte perkutane Biopsie durchgeführt werden soll (Kwon et al., 2017; Zimmerli,

2010). Im klinischen Alltag kommt es häufig zur Durchführung einer CT-Aufnahme aufgrund der einfacheren Handhabung und des schnelleren Vorliegens eines Befunds.

Bei der Bildgebung der unspezifischen Spondylodiszitis erwartet man v.a. eine Infektion des Diskus mit verdichtetem Gewebe, sowie subchondrale Endplattenveränderungen. Betroffen sind meist die Disci und angrenzende Vertebrae, sogenannte „skip lesions“ finden sich kaum. Auch Kalzifikationen und die Mitbeteiligung posterior gelegener Wirbelsäulenabschnitte sind eher selten.

Die nachfolgende Tabelle, vor allem beruhend auf den Erkenntnissen von Modic et al. soll die konventionelle Röntgenaufnahme mit der Magnetresonanztomographie vergleichen und einen Überblick über die Genauigkeit der beiden bildgebenden Verfahren geben (Modic et al., 1985).

	<b>Röntgenaufnahme</b>	<b>MRT</b>
<b>Sensitivität</b>	82 %	96 %
<b>Spezifität</b>	57 %	93 %
<b>Genauigkeit</b>	73 %	94 %

**Tabelle 1:** Vergleich konventionelles Röntgen und MRT (Modic et al., 1985)

Die Sensitivität, sowie die Spezifität und die Genauigkeit einer MR-Aufnahme wird mit über 90 % angegeben (An & Seldomridge, 2006). Weiter soll sie auch die Unterscheidung einer pyogenen vertebralen Osteomyelitis (PVO) von einer tuberkulösen Spondylitis erlauben (M. C. Chang et al., 2006).

Eine weitere wichtige Säule der Diagnostik zur Optimierung der Therapie ist der Erregernachweis (Fransen et al., 2014; Gouliouris et al., 2010; Sobottke et al., 2008). Es gibt eine Vielzahl möglicher Erreger, eine spezifische Therapie im Sinne einer Antibiose ist nahezu unumgänglich. Breitspektrum-Antibiosen sollten weitestgehend vermieden werden bzw. septischen Patienten vorbehalten bleiben, da hierbei erhöhte Komplikationen, wie beispielsweise Clostridium difficile-Diarrhoen, und entsprechend höhere Kosten beobachtet werden (Gouliouris et al., 2010; Lillie et al., 2008). Der Erregernachweis gelingt laut vergleichenden Literaturangaben nur in ca. 70 % der Fälle (Pola et al., 2018; von der Hoeh et al., 2018). Ein Grund hierfür ist mitunter der Einsatz von Antibiotika schon vor der Gewinnung von mikrobiologischem Material (Fransen et al.,

2014; Sobottke et al., 2008). Zur Erregerdiagnostik eignen sich Blutkulturen, Biopsien und intraoperative Materialgewinnung (Chong et al., 2018; Lu et al., 2018; Pola et al., 2018). Die am wenigsten invasive und gleichzeitig einfache, wie auch kostengünstige Methode ist die Abnahme von Blutkulturen, welche vor Beginn einer antibiotischen Therapie erfolgen sollte (Gouliouris et al., 2010; Legrand et al., 2001). In bis zu 70 % der Fälle kann man hier mit einem positiven Ergebnis rechnen, sofern vorab keine antibiotische Therapie erfolgt (Boody et al., 2015; Gouliouris et al., 2010; Nolla et al., 2002; Park et al., 2016; Sobottke et al., 2008). Zur Gewinnung von histologischem und mikrobiologischem Material eignet sich die meist perkutan durchgeführte, CT-gesteuerte Punktion (Lu et al., 2018). Hierbei wird unter lokaler Anästhesie und bildgebender Kontrolle Material aus dem betroffenen Wirbelsäulenabschnitt entnommen und zur histologischen Untersuchung verwendet. Bei dieser Methode ist es essentiell, über die Zielstruktur, sowie das umliegende Gewebe und Strukturen genau Bescheid zu wissen, um potentielle Komplikationen zu vermeiden. Unterschiedliche Verfahren, wie beispielsweise sequentielle Einzelaufnahmen oder auch die CT-Fluoroskopie zur kontinuierlichen Darstellung der Punktion eignen sich zur Kontrolle des Punktionsvorgangs. Eine abschließende, postinterventionelle CT-Aufnahme ist nötig, um etwaige Komplikationen darzustellen. Ein Nachteil dieser Methode ist die relativ kleine Menge an Material, die sich gewinnen lässt und somit nur in rund der Hälfte der Fälle positive Ergebnisse liefert. Die wohl sicherste Methode zum Nachweis von Keimen mit Erregernachweis in bis zu 70% der Fälle, stellt die intraoperative Materialgewinnung dar (Chong et al., 2018; Nolla et al., 2002). Es handelt sich um die verlässlichste Methode, da sich verglichen mit den zuvor genannten Methoden am meisten Gewebe zur weiteren Untersuchung entnehmen lässt (Chong et al., 2018; Gouliouris et al., 2010; Nam et al., 2011; Sobottke et al., 2008).

Differentialdiagnostisch sollten jedoch immer auch degenerative Wirbelsäulenerkrankungen, Wirbelbrüche, Bandscheibenvorfälle, inflammatorische Erkrankungen und metastasierte Tumoren in Betracht gezogen werden (Cottle & Riordan, 2008). Im Rahmen von Rückenschmerzen und fieberhaften Temperaturen können auch virale Syndrome, Pyelonephritiden und Pankreatitiden vorliegen (Zimmerli, 2010).



## 1.7 Therapiemöglichkeiten

Einheitliche und standardisierte therapeutische Maßnahmen werden in der Literatur als kaum umsetzbar beschrieben aufgrund der Heterogenität und den daraus resultierenden therapeutischen Variationen (Akbar et al., 2012; Fleege et al., 2012). Weltweit gibt es lediglich eine bekannte Leitlinie zur Therapie der Spondylodiszitis, herausgegeben im Jahr 2015 von der Infectious Diseases Society of America (IDSA) (Berbari et al., 2015b).

Das therapeutische Ziel ist die Eradikation der Infektion, die Wiederherstellung und Erhaltung der Funktion des betroffenen Abschnitts, sowie die Schmerzfreiheit bzw. –reduktion (Bornemann et al., 2018; Herren et al., 2017). Zu den generellen therapeutischen Maßnahmen zählen Ruhigstellung des betroffenen Abschnitts, sowie eine entsprechende Analgesie. Obligate Bettruhe wird allgemein nicht mehr empfohlen und sollte für einen gewissen Zeitraum schweren, akuten Verläufen vorbehalten bleiben (Lam & Webb, 2004; Zarghooni et al., 2012). Durch Lastenverteilung auf nicht betroffene Wirbelsäulenabschnitte, beispielsweise durch geeignete Orthesen oder die Anlage eines Fixateur intern, kann die weitere Mobilisierung des Patienten gewährleistet werden (Cheung & Luk, 2012; Herren et al., 2017). Bei Schädigung im thorakolumbalen Bereich kommt es hier zur Versorgung mittels Orthesen, in der zervikalen Region mittels Collar (Cheung & Luk, 2012). Weiter eignen sich auch physiotherapeutische Verfahren zur supportiven Therapie (Gouliouris et al., 2010; Santhanam & Lakshmi, 2015). Bei der Immobilisierung muss jedoch neben generellen Risiken auch die Gefahr der Entwicklung einer Pseudarthrose berücksichtigt werden, die im Verlauf zu kyphotischen Fehlstellungen und chronischen Schmerzen führen kann (Bornemann et al., 2018; Sobottke et al., 2008). Der konservative Therapieansatz der Spondylodiszitis beinhaltet neben der Ruhigstellung wie oben beschrieben, die antibiotische Therapie, wie in vorigen Abschnitten erwähnt, nach Erregerkultivierung (Berbari et al., 2015b; Herren et al., 2017; Jung et al., 2013). Dem Erreger entsprechend, muss bei der spezifischen Spondylodiszitis eine tuberkulostatische Therapie und beispielsweise bei mykotischen Erregern eine antimykotische Therapie eingeleitet werden (Bornemann et al., 2018). Ein konservativer Therapieversuch kann erwogen werden, sofern noch keine Knochendestruktionen und ossärer Substanzverlust oder insbesondere kyphotischen Deformitäten bestehen und es zu keinen neurologischen Auffälligkeiten oder Ausfällen kommt, sowie bei generell milden Symptomen und zu hohen Risiken für eine eventuelle operative Therapie (Duarte & Vaccaro, 2013). Noch

bevor die Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchung vorliegen, kann eine kalkulierte empirische Antibiose erwogen werden, die dann erregerspezifisch einem Antibiogramm entsprechend umzustellen ist (Berbari et al., 2015b; Fransen et al., 2014). Die Einleitung einer empirischen Antibiose soll insbesondere bei Patienten mit hämodynamischer Instabilität, sowie bei progredienten neurologischen Symptomen erfolgen (Berbari et al., 2015a). Die Wahl des empirischen Antibiotikums sollte insbesondere Staph. aureus und gramnegative Organismen abdecken, weiter müssen lokale Resistenzlagen beachtet werden (Bornemann et al., 2018). Initial sollte die Antibiose intravenös erfolgen (Fransen et al., 2014). In der Literatur werden hier unterschiedlich lange Zeiträume von zwei bis zu acht Wochen beschrieben, eine entsprechende Richtlinie zur Dauer der antibiotischen Therapie besteht nicht (Chong et al., 2018; Herren et al., 2017; Lestin-Bernstein et al., 2018; Pola et al., 2018; Zimmerli, 2010). Berbari et al. beschreiben eine sechswöchige antibiotische Therapie als ausreichend in den meisten Fällen unspezifischer Spondylodiszitis (Berbari et al., 2015b). Eine anschließende Oralisierung sollte für bis zu drei oder vier weitere Monate erfolgen (Cottle & Riordan, 2008; Pola et al., 2018). Die genaue Dauer der intravenösen, wie auch oralen Antibiose bzw. die Umstellung von intravenöser auf orale Therapie sollte abhängig sein von Symptomen und laborchemischen Parametern, die v.a. durch rückläufige CRP- und BSG-Werte gekennzeichnet sind (Gouliouris et al., 2010; Legrand et al., 2001; Sobottke et al., 2008). Als Beispiel hierfür beschreiben Fransen et al. in ihrer Arbeit über Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Spondylodiszitis im Median eine Dauer der Antibiose von insgesamt 89 Tagen (Fransen et al., 2014).

Im Gegensatz bzw. ergänzend zur konservativen Therapie kommen bei bestehender Spondylodiszitis auch operative Verfahren zum Einsatz. Eine Operation ist v.a. dann indiziert, wenn ein konservatives Therapieregime zu keiner zufriedenstellenden Beschwerdebesserung führt (Di Martino et al., 2012; Kwon et al., 2017; Zarghooni et al., 2012). Zu den weiteren Indikationen für ein operatives Vorgehen zählen neurologische Defizite, Knochendestruktionen, raumfordernde Prozesse, Sepsis, Instabilität der Wirbelsäule, persistierende Schmerzen, funktionelle Beeinträchtigungen oder auch der Verdacht auf potentiell maligne Geschehnisse (Berbari et al., 2015b; Duarte & Vaccaro, 2013; Guerado & Cervan, 2012; Kwon et al., 2017; Lu et al., 2018; Pola et al., 2018). Beim

Vorhandensein von epiduralen Abszessen gibt es unterschiedliche Meinungen, sodass diese in der Literatur zum Teil auch als OP-Indikation aufgeführt werde.

Es gibt eine Vielzahl operativer Zugänge und unterschiedliche operative Methoden (Gouliouris et al., 2010). Ziel der operativen Therapie ist es, den septischen Fokus zu eliminieren und eine ausreichende Stabilisierung und Ruhigstellung der Wirbelsäule zu gewährleisten. Erreicht wird dies über eine meist dorsale Versteifung durch Spondylodese, sowie entsprechendes Débridement mit Entfernung nekrotischer Anteile zur Schaffung eines antimikrobiellen Milieus mit anschließendem Auffüllen, beispielsweise mittels Knochenspanimplantation (Bornemann et al., 2018; Chen et al., 2007). Der ventrale Zugang soll eher im Rahmen von weniger stark ausgeprägten Fällen einer Spondylodiszitis und Befall von nur einer Etage vorbehalten bleiben, während posteriore Zugänge beim Befall mehrerer Etagen favorisiert werden (Dai et al., 2005; Guerado & Cervan, 2012; Tosun et al., 2014). Als absoluter Notfall gilt die Komprimierung des Rückenmarks, welche eine sofortige operative Entlastung erfordert, um bleibende Schäden zu vermeiden. Hierbei werden schlechtere Resultate beschrieben, wenn eine Paralyse bereits über einen Zeitraum von 24 bis 36 Stunden besteht (Gouliouris et al., 2010).

## 1.8 Zielsetzung

Zum Zeitpunkt der Verfassung dieser Arbeit besteht keine Leitlinie bezüglich der Diagnostik und insbesondere der Therapie bei Spondylodiszitis im deutschsprachigen Raum.

Das Ziel dieser Arbeit ist, anhand einer monozentrischen, retrospektiven Analyse von operativ versorgten Patienten das klinische Langzeit-Outcome zu ermitteln und den langfristigen Erfolg einer operativen Versorgung zu evaluieren.

## **2. Methoden**

### 2.1 Allgemeines und Patientengut

Diese Arbeit basiert auf einer monozentrischen, retrospektiven Analyse der Daten von Patienten, welche sich zur Diagnostik und Therapie einer Spondylodiszitis in der Neurochirurgie des Klinikums Rechts der Isar befanden.

In dieser Arbeit wurden retrospektiv anhand der Auswertung von Patientenakten und der nachfolgenden telefonischen Kontaktaufnahme mit den Patienten, die Therapie und das klinische Outcome von Patienten nach operativer Versorgung einer Spondylodiszitis untersucht. Die eingeschlossenen Fälle beziehen sich auf diagnostisch nachgewiesene, spezifische und unspezifische Spondylodiszitiden, die über dem Zeitraum von 2006 bis 2013 überwiegend chirurgisch im Neuro-Kopf-Zentrum behandelt wurden.

### 2.2 Durchführung

#### 2.2.1 Analyse der Patientenakten – Überblick

Anhand der vorhandenen Patientenakten wurden die Patienten eingeschlossen und anhand folgender Kriterien analysiert: Geburtsdatum bzw. Alter bei Operation, Geschlecht, Zeitpunkt der Operation (Jahr der Operation), zuletzt bekannter Status (lebend und telefonisch befragt, telefonisch nicht erreichbar oder verstorben, an den Folgen der Operation verstorben, Kommunikation aufgrund sprachlicher Barrieren nicht möglich), Anzahl nötiger Operation im Rahmen der Spondylodiszitis, betroffener Wirbelsäulenabschnitt (HWS, BWS, LWS, multifokal), Operationstechnik, Einlage von antibiotischem Schwämmchen ins Operationsgebiet, Dauer des stationären Aufenthalts, Keimnachweis und gegebenenfalls entsprechende Multiresistenz, Fokussuche und Risikofaktoren, diagnostische Untersuchungen, laborchemische Parameter, Fieber, antibiotische Therapie, prä- und postoperative Defizite bzw. Schmerzen, Meningismus, epiduraler Abszess, zeitliche Dauer der Operation.

### 2.2.2 Diagnostik

In diese Arbeit eingeschlossen wurden nur Fälle, bei denen eine Spondylodiszitis als diagnostisch gesichert galt. Einige Patienten kamen bereits mit der gesicherten Diagnose einer Spondylodiszitis in die Neurochirurgische Klinik des Klinikums Rechts der Isar. Bei der Mehrzahl der Fälle wurde jedoch erst in domo eine umfangreiche Diagnostik durchgeführt. Dies geschah durch einen entsprechend qualifizierten Assistenz- oder Facharzt der Neurochirurgie. Die Diagnosestellung erfolgte unter Berücksichtigung der klinischen Symptomatik und in Zusammenschau der labormedizinischen, mikrobiologischen und radiologischen Befunde, sowie in enger Zusammenarbeit mit der Neuroradiologischen Abteilung des Neuro-Kopf-Zentrums. Bewertet wurden die aktuellen subjektiven Beschwerden mittels Eigen- oder auch Fremdanamnese mit besonderem Fokus auf lokalen Schmerzcharakter und –intensität, sowie ausstrahlende Schmerzen. Weiter berücksichtigt wurde auch die Frage nach sogenannter B-Symptomatik, definitionsgemäß dem Vorhandensein von Fieber, Nachtschweiß und ungewolltem Gewichtsverlust > 10 % des Körpergewichts innerhalb von sechs Monaten. Als febril galten Temperaturen ab mindestens 37,8° Celsius, aurikulär gemessen. Zusätzlich erfolgte eine gründliche körperliche Untersuchung mit Augenmerk auf Druck- und Klopfschmerz, sichtbare Deformitäten der Wirbelsäule, Beweglichkeit der einzelnen Wirbelsäulenabschnitte und der Extremitäten, sowie Prüfung eines bestehenden Meningismus. Hierfür wird der Kopf des entspannten Patienten passiv im Sitzen oder Liegen mit Schwung nach vorne Richtung Brustbein gebeugt. Das Meningismus-Zeichen gilt als positiv, wenn die Kopfbeugung nur gegen größeren Widerstand oder schmerzbedingt fast gar nicht durchführbar ist. Dies wird umgangssprachlich auch als „Meningismus“ bezeichnet. Im Rahmen der Untersuchung des neurologischen Status wurden auch die Funktion der Hirnnerven und der Reflexstatus erhoben. Bei der Prüfung der Sensomotorik achtete man insbesondere auf das Gangbild und gestörtes Empfinden, wie Hyp- oder Parästhesien. Zusätzlich wurden Miktions- und Defäkationsbeschwerden anamnestisch eruiert. Ein entsprechender Vergleich von prä- und postoperativen Beschwerden bezogen auf Schmerzen, Paresen und Blasen-Mastdarm-Schwäche wurde erhoben.

Bei allen Patienten erfolgte eine standardisierte Blutentnahme mit besonderem Augenmerk auf Blutbild, CRP-Wert, Leber- und Nierenwerte, sowie die Blutgerinnung. In Bezug auf das entzündliche Geschehen wurde in dieser Arbeit neben der

Leukozytenanzahl auch der CRP-Wert berücksichtigt. Beide Parameter wurden sowohl bei Aufnahme in die Klinik, als auch drei Tage postoperativ und bei Entlassung bzw. Verlegung bestimmt. Als Referenzwert für ein normwertiges CRP galt hierbei ein Wert von kleiner gleich 0,5 mg/dl. Werte darüber galten als pathologisch. Der Referenzbereich für Leukozyten lag zwischen 4.0 und 9.0 G/l. Eine Leukozytose bestand ab einer Anzahl von mehr als 9.0 G/l, eine Leukozytopenie ab Werten kleiner als 4.0 G/l.

Einige Patienten kamen bereits mit der Vordiagnose einer Spondylodiszitis und den entsprechenden Befunden ins Neuro-Kopf-Zentrum des Klinikums Rechts der Isar, sodass nur noch ergänzende diagnostische Maßnahmen erfolgten. In nahezu allen Fällen wurde zusätzlich eine Erregerdiagnostik zum mikrobiologischen oder histopathologischen Nachweis durchgeführt. Die einzelnen Verfahren sollen im Folgenden beschrieben werden. Eine häufig angewandte Methode der Erregerkultivierung war die Abnahme von Blutkulturen, die im Idealfall bereits vor Einleitung einer antibiotischen Therapie erfolgte. Zur korrekten Blutentnahme wurden mindestens zwei Blutkulturensätze, jeweils aus einer anaeroben und einer aeroben Flasche bestehend, unter sterilen Bedingungen von mindestens zwei unterschiedlichen Punktionsstellen mit Blut befüllt. Eine weitere, jedoch sehr selten durchgeführte Maßnahme stellt die Liquorpunktion dar zum Ausschluss einer Durchwanderungsmeningitis. Entnommen wurde der Liquor cerebrospinalis lumbal im Bereich der Segmente L4 bis S1 im Liegen oder Sitzen unter strikt sterilen Bedingungen nach vorangegangener Lokalanästhesie. Die Entnahme einer Biopsie unter CT-Kontrolle stellte eine weitere Alternative der Erregerdiagnostik dar, sowie die histopathologische und mikrobiologische Untersuchung von intraoperativ gewonnenem Material.

Im Rahmen der bildgebenden Diagnostik wurden sowohl Röntgenaufnahmen, als auch insbesondere CT- und MRT-Aufnahmen der betroffenen Wirbelsäulenabschnitte angefertigt. Dies diente einerseits der Diagnosesicherung, andererseits auch dem Ausschluss möglicher Differentialdiagnosen. Ebenso eignet sich insbesondere die MRT zur Darstellung des umliegenden Gewebes, um eine Beteiligung im Sinne eines epiduralen Abszesses bereits im Frühstadium zu erkennen. Unter Zusammenschau der erhobenen klinischen, laborchemischen, mikrobiologischen, histopathologischen und bildgebenden Befunde wurde individuell die entsprechende Therapie der Patienten festgelegt.

### 2.2.3 Fokussuche und Risikofaktoren

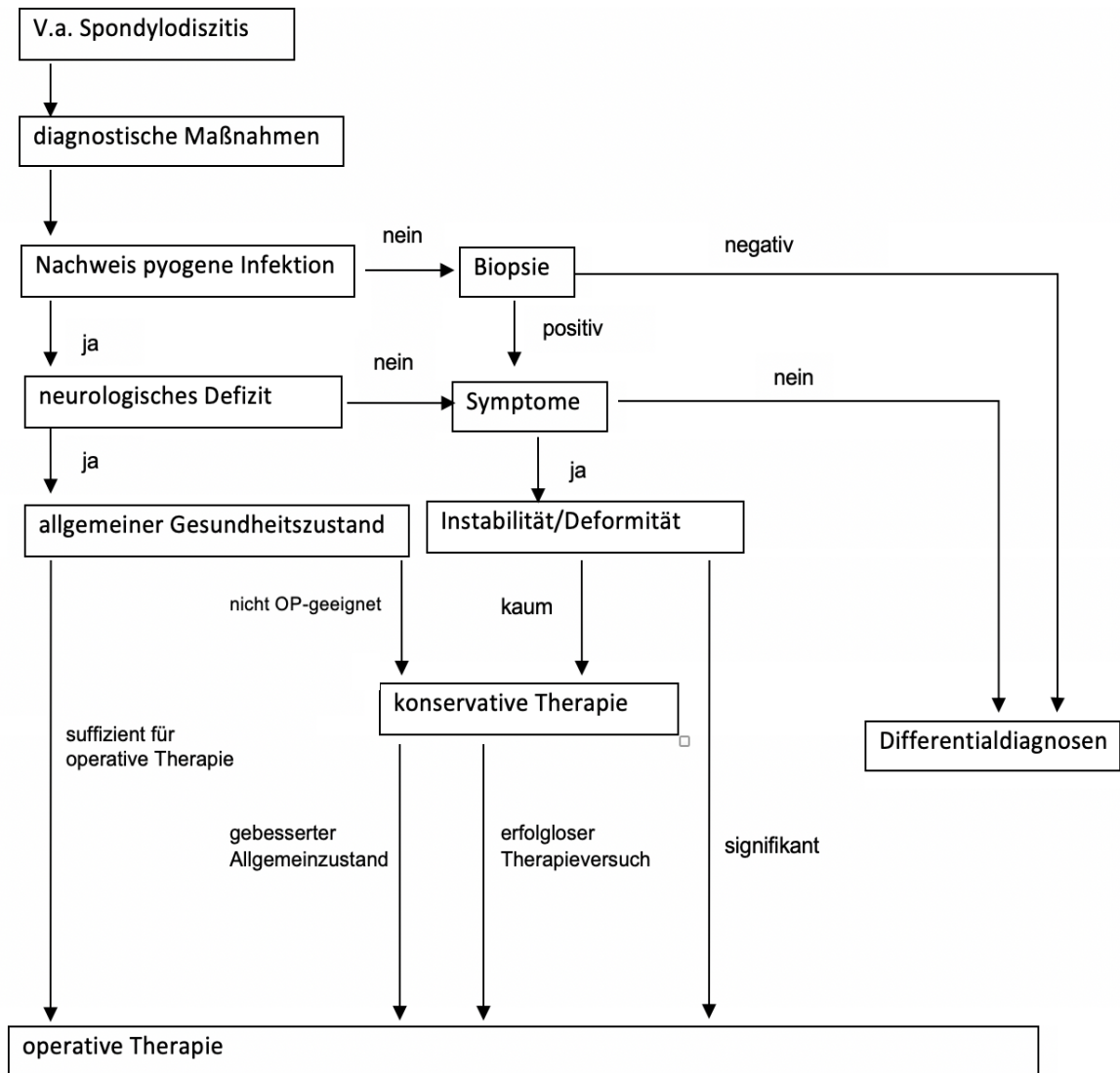
Im Rahmen der Diagnostik wurde auch in nahezu allen Fällen eine umfangreiche Ursachenabklärung durchgeführt. Bei der Fokussuche konzentrierte man sich v.a. auf die Bereiche Urogenitaltrakt, kardiale Ursachen, Infektionen des Oropharyngealtrakts, Voroperationen, vorangegangene lokale Infiltrationen, gastrointestinale Infektionen, malignes Geschehen und skelettale Erkrankungen als Ursprung der Infektion. Ebenso wurde bei Patienten, bei denen kein Fokus eruiert werden konnte, dies entsprechend vermerkt.

Im Rahmen der Auswertung der Patientenakten wurde ebenfalls anhand bestehender Vordiagnosen und Arztbriefe ein Risikoprofil für jeden Patienten erstellt, das zur Abschätzung der Risikofaktoren bei Spondylodiszitis dienen soll. Hier konzentrierte man sich auf kardiale und renale Vorerkrankungen, Diabetes mellitus, Voroperationen, Substanzabusus, Cortisol-Therapie, gastrointestinale Erkrankungen, maligne Erkrankungen im Sinne von Tumoren und skelettale Vorerkrankungen. Auch hier wurden Patienten, bei denen keinerlei Risiken bestanden, entsprechend vermerkt.

### 2.2.4 Therapie

Zum Zeitpunkt der Verfassung dieser Arbeit liegt eine bekannte amerikanische Leitlinie zur Therapie der Spondylodiszitis vor.

Die Therapie der in dieser Arbeit behandelten Spondylodiszitiden beruhte im Wesentlichen auf konservativen Therapieversuchen mittels Antibiotika und operativen Eingriffen mit nachfolgender bzw. perioperativer antibiotischer Therapie. Für jeden Patienten wurde seinen Befunden entsprechend ein individueller Therapieplan festgelegt. Die nachfolgende Abbildung soll eine Übersicht über den Behandlungsalgorithmus einer Spondylodiszitis geben, wie sie im Klinikum Rechts der Isar erfolgt. Im Folgenden wird auf konservative und operative Therapieoptionen genauer eingegangen.



**Abbildung 1:** Algorithmus Therapie

Ergab sich aufgrund der entsprechenden klinischen Symptomatik der V. a. das Vorliegen einer Spondylodiszitis, wurde eine adäquate Diagnostik eingeleitet. Ziel hierbei war der Nachweis einer Infektion durch die Kultivierung des auslösenden Erregers. Gelang dies nicht und entsprachen die Beschwerden des Patienten nicht dem Krankheitsbild der Spondylodiszitis, wurden Differentialdiagnosen in Betracht gezogen und weiterverfolgt, sodass die Patienten nicht in diese Arbeit einbezogen wurden. Das Vorliegen von neurologischen Ausfällen, Schmerzen unterschiedlicher Intensität, bildgebende Verfahren und der Keimnachweis führten zur Diagnose einer Spondylodiszitis. Bestand der V.a. eine keiminduzierte Infektion des Discus intervertebralis, wurde eine kalkulierte Therapie in



der Regel mit dem Lincosamid Clindamycin eingeleitet, die dann ggf. nach Erhalt von Erreger und Antibiogramm umgestellt wurde.

Die Indikation zur konservativen Behandlung wurde v.a. dann gestellt, wenn ein primär operatives Vorgehen beispielsweise aufgrund von manifesten Gerinnungsstörungen oder instabilen Kreislaufverhältnissen nicht möglich war. In einigen Fällen diente ein konservatives Therapiekonzept insbesondere zur Stabilisierung und Verbesserung des Allgemeinzustands, um anschließend eine operative Therapie gemäß den nachfolgend genannten Methoden einzuleiten. Patienten, die konservativ behandelt wurden, zeigten oft weniger signifikant ausgeprägte neurologische Defizite und Schmerzen und keine Instabilität oder Deformitäten der Wirbelsäule, sodass kein operatives Vorgehen indiziert war und eine konservative Strategie angestrebt wurde. In diesen Fällen wurde eine intravenöse antibiotische Therapie initiiert, die auf den Ergebnissen einer Resistenzbestimmung des jeweiligen Erregers beruhte. Der im Verlauf beschwerdegebesserte Zustand der Patienten, welcher mithilfe klinischer und laborchemischer Untersuchungen ermittelt wurde, indizierte eine möglichst zeitnahe Umstellung auf ein peroral verabreichbares Präparat. Sowohl die Dauer des intravenös, als auch des peroral applizierten Antibiotikums variierte von Patient zu Patient. Zusätzlich wurde in den meisten Fällen zur Stabilisierung und Ruhigstellung des betroffenen Wirbelsäulenabschnitts das Tragen eines 3-Punkte-Korsetts nach Vogt und Baehler verordnet. Dieses Korsett beschreibt eine Orthese, die neben der Ruhigstellung auch der Entlastung der Wirbelsäule durch Einschränkungen der Beweglichkeit dient (Baumgartner & Greitemann, 2015). Das Prinzip eines solchen Korsetts beruht auf der Hyperextension von BWS und LWS, sodass eine stabilisierende Wirkung durch die Vertiefung der Lendenlordose und eine Abflachung der Brustkyphose erreicht wird (Specht et al., 2008). Erreicht wird dieser Zustand durch die Abstützung der Orthese an Brustbein, Symphyse und LWS (Baumgartner & Greitemann, 2015; Specht et al., 2008).

In Abhängigkeit der Ausprägung der Symptome variierte auch die empfohlene Tragedauer des Korsetts, diese wurde jedoch in keinem Fall kürzer als einen Monat lang verordnet. Als Therapieerfolg wurde die stetige Abnahme der Beschwerden, sowohl subjektiv wie objektiv anhand einer Numerischen Rating-Skala (NRS) evaluiert, als auch die gleichzeitige Besserung des Allgemeinzustands gewertet. Patienten galten als hinreichend therapiert, wenn ein bestmöglicher und im Vergleich zur initialen Vorstellung deutlich gebesserter

Gesundheitszustand erreicht und durch Fortführung der Antibiose und des weiteren Tragens der Orthese nicht weiter verbessert werden könnte. In diesen Fällen galt die konservative Therapie als abgeschlossen. Je nach individuellem Befund konnte die Behandlung entweder abgesetzt oder aufgrund ausreichend stabilisierender Maßnahmen eine operative Therapie angeschlossen werden.

Vor operativen Eingriffen wurde bei jedem Patienten eine präoperative Diagnostik durchgeführt. Dies geschah durch einen entsprechend qualifizierten Stationsarzt und setzte sich zusammen aus der Erhebung eines ausführlichen Ganzkörper-Status, sowie der Erhebung des neurologischen Status, Röntgenaufnahme des Thorax, 12-Kanal-EKG, Blut-Analyse mit besonderem Augenmerk auf Blutbild, Elektrolyte, Blutgerinnung, Nieren- und Leberparameter, CRP-Wert und BSG.

Wurde der allgemeine Gesundheitszustand des einzelnen Patienten anhand präoperativ durchgeführter Untersuchungen als suffizient für eine operative Therapie eingestuft, konnte im Anschluss eine Operation erfolgen.

Die Indikation zur operativen Therapie wurde gestellt, wenn bereits ausgeprägte neurologische Defizite, sowie eine Instabilität oder Deformität der Wirbelsäule bestanden. Zugänge zum Operationsgebiet erfolgten je nach Lokalisation und Ausdehnung der Destruktion von ventral, dorsal oder lateral.

Ziel der Operation war die Wiederherstellung der Stabilität der Wirbelsäule und die Schaffung eines keimfreien Milieus, sowie die Behebung bzw. der Ausgleich von bestehenden Deformitäten und die Ruhigstellung des betroffenen Wirbelsäulenabschnitts. Erreicht wurde dies durch die Präparation und Darstellung der Läsion, um eine radikale Sanierung des Wundbereichs durchzuführen. Das Débridement umfasste die Abtragung von Nekrosen und infiziertem Gewebe, um so gut durchblutete, infektionsfreie Verhältnisse zu schaffen und den Heilungsprozess zu fördern. Gleichzeitig konnte potentiell infiziertes Material zur histopathologischen und mikrobiologischen Untersuchung entnommen werden. Danach erfolgte eine ausgiebige Spülung des Operationsgebiets mit antiseptischen Lösungen. Durch operative Eingriffe konnte ebenfalls ggf. komprimiertes Rückenmark entlastet werden, um eine Persistenz bzw. Progredienz von neurologischen Ausfällen und Schmerzen zu vermeiden. Der aufgrund des Entzündungsprozesses entstandene Substanzverlust, der neben dem Discus intervertebralis auch auf die umgebenden Wirbelkörper übergreifen kann, erforderte eine

entsprechende Rekonstruktion. Zur Wiederauffüllung des Substanzdefekts wurden in der Regel Interponate verwendet, beispielsweise aus autologem Knochen. Um den entstandenen Defekt durch körpereigenes Material aufzufüllen, eigneten sich v.a. Spanentnahmen aus dem Beckenkamm. Jedoch kann prinzipiell auch Knochensubstanz aus der Rippe, der Fibula oder des Processus spinosus entnommen werden. Zu diesem Zweck kann ein sogenannter Cage aus Titan, Karbonfaser oder Polyetheretherketon-Verbindungen (PEEK) in das Zwischenwirbelfach eingebracht und im Anschluss mit autologer oder homologer Knochensubstanz aufgefüllt werden. Durch das eingebrachte Knochenmaterial und der porösen Beschaffenheit eines Cages, kommt es im Verlauf zum Wachstum und Übergriff der Knochensubstanz auf die angrenzenden Wirbelkörper. Durch diesen als Fusion bezeichneten Begriff werden stabilere Verhältnisse hergestellt. Dieser Prozess kann durch eine Spondylodese mittels Schrauben- oder Plattensystemen unterstützt werden. Je nach Ausdehnung des Lokalbefunds kam es zur Instrumentation von einem bis drei Wirbelkörpern proximal und distal der Läsion. Die Wahl des jeweiligen Verfahrens wurde individuell je nach Beschaffenheit der Operationsverhältnisse getroffen. In vielen Fällen wurde auch ein Schwamm, der Antibiotika wie beispielsweise das Aminoglykosid Gentamicin enthielt, in das Operationsgebiet eingebracht, um ein antimikrobielles Milieu zu schaffen. Bei gleichzeitigem Vorliegen eines epiduralen Abszesses wurde dieser in der Regel in der gleichen Sitzung meist über einen dorsalen Zugang evakuiert und drainiert.

Bei V.a. auf das Vorliegen einer Spondylodiszitis erhielten die meisten Patienten bereits präoperativ eine antibiotische Therapie, die postoperativ initial intravenös fortgeführt wurde und im Verlauf meist über mehrere Monate oral verabreicht wurde. Weiter wurde eine möglichst zeitnahe Mobilisation mit entsprechender physiotherapeutischer Unterstützung angestrebt.

Da die Patienteninformationen, die in dieser Arbeit dargestellt werden, einem neurochirurgischen Kollektiv entnommen wurden, beziehen sich die Ergebnisse in erster Linie auf operativ versorgte Patienten.

### 2.2.5 Telefonisches Follow-up

Im Zentrum dieser Arbeit steht die Frage nach dem Befinden der Patienten nach erfolgter operativer Therapie. Zu diesem Zwecke wurden mithilfe der Patientenakten die hinterlegten Telefonnummern rausgesucht und im Anschluss versucht, die Patienten zu kontaktieren. Manche Patienten konnten auch nach bis zu acht voneinander unabhängigen Versuchen nicht telefonisch erreicht werden oder verweigerten die Kommunikation, sodass auf die Berücksichtigung in der Analyse des Follow-ups verzichtet wurde.

Zur Objektivierung des postoperativen Verlaufs und zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität diente der Euroqol-5D-3L-Fragebogen, auf welchen abzielend Fragen im Telefoninterview gestellt wurden. Der Euroqol-5D-3L-Fragebogen zählt zu standardisierten Gesundheitsfragebögen, die erstmals 1987 von der EuroQol Group zusammengestellt wurden und der Lebensqualitätsmessung dienen sollen (Rabin & de Charro, 2001). Anwendung finden EuroQol-Fragebögen in verschiedensten Bereichen, sollen jedoch v.a. zur Evaluation der medizinischen Versorgung genutzt werden. Sie dienen weltweit u.a. dem Monitoring des Gesundheitszustandes von Patienten zu verschiedenen Zeiten oder auch der Evaluation der Effektivität medizinischer Prozesse (Rabin et al., 2014). Zu diesem Zweck ist der EQ in zwei Teile aufgeteilt, dem deskriptiven Part und einer visuellen analogen Skala (EuroQol). Im deskriptiven Teil bezieht sich dieser Fragebogen auf die fünf Level Beweglichkeit/Mobilität, die Fähigkeit zur Selbstversorgung, alltägliche Tätigkeiten, Schmerzen/körperliche Beschwerden und Angst/Niedergeschlagenheit (Rabin & de Charro, 2001). Der EuroQol-Fragebogen existiert in zwei Versionen, dem EQ-5D-3L und dem EQ-5D-5L, sowie ferner als EQ-5D-Y, einer Version des Gesundheitsfragebogens für Jugendliche und Kinder (Herdman et al., 2011; Ravens-Sieberer et al., 2010; Wille et al., 2010). Der EQ-5D-3L behandelt die fünf verschiedenen, oben genannten Level und erlaubt je Level eine von den drei verschiedenen Antwortmöglichkeiten: keine Probleme, einige Probleme, extreme Probleme (Rabin & de Charro, 2001).

Der zweite Teil des Fragebogens besteht aus einer numerischen Rating-Skala und bezieht sich auf den aktuellen Gesundheitszustand. Die Skala erfasst Werte von 0 bis 1, bzw. von 0 bis 100 Prozent, wobei der Wert 0 dem schlechtmöglichstem vorstellbaren aktuellen

Gesundheitszustand entspricht und 1 den bestmöglichen vorstellbaren aktuellen Gesundheitszustand repräsentiert (EuroQol; Rabin et al., 2014).

Die im Rahmen dieser Arbeit gestellten Fragen beruhen auf dem EQ-5D-3L. Pro Frage standen also je drei verschiedene Antwortmöglichkeiten zur Auswahl. Im Nachfolgenden soll auf diese Fragen an den Patienten und die möglichen Antwortmöglichkeiten genauer eingegangen werden. Bei den Antworten handelt es sich um Angaben von Patienten, die Monate bis Jahre nach der eigentlichen Operation gemacht wurden, präoperativ erfolgte keine vergleichbare Befragung.

Die erste Frage beschäftigte sich mit der Beweglichkeit und Mobilität der Patienten. Der Patient wurde gefragt, ob er Probleme beim Gehen empfinde. Patienten konnten angeben, gar keine Probleme bezüglich ihrer Mobilität zu haben, einige Probleme zu haben oder ans Bett gebunden zu sein. Als sogenannte „einige Probleme der Beweglichkeit“ wurden Fälle gewertet, in denen die Mobilität zwar gegeben war, jedoch Gehhilfen, wie beispielsweise Rollatoren oder Krücken, notwendig waren.

Frage zwei beschäftigte sich mit der Selbstversorgung. Augenmerk lag hierbei auf der Fähigkeit, sich selbst waschen und anziehen zu können, ohne dabei auf die Hilfe anderer angewiesen zu sein. Entsprechende Antworten waren keine oder einige Probleme beim Waschen und Anziehen zu haben oder im schlechtesten Fall, nicht in der Lage zu sein, sich selbst zu waschen oder anziehen zu können.

Als nächstes wurde den Patienten die Frage nach allgemeinen Tätigkeiten gestellt. Mit allgemeinen Tätigkeiten waren z.B. Arbeit oder Studium, Hausarbeit, sowie Freizeit- und Familienaktivitäten gemeint. Den EuroQol-Anwortlevels entsprechend variierten die Antwortmöglichkeiten zwischen keinen oder einigen Problemen bei der Ausübung allgemeiner Tätigkeiten sowie der Unfähigkeit, allgemeine Tätigkeiten durchzuführen.

Die vierte Frage beschäftigte sich mit körperlichen Beschwerden, insbesondere mit Schmerzen seit der Therapie. Die Antwort richtete sich danach, ob Patienten keine, kaum oder starke bis extreme Schmerzen empfinden, die mit der Spondylodiszitis bzw. mit der Therapie in Verbindung gebracht werden können.

Die letzte der fünf EQ-5D-3L-Fragen des deskriptiven Teils zielte auf die Ängstlichkeit und Niedergeschlagenheit ab, die der Patient möglicherweise durch die Spondylodiszitis und den Verlauf nach Aufenthalt und Therapie im Neuro-Kopf-Zentrum empfand. Patienten

konnten als Antwort wählen, ob sie sich nicht, mäßig oder extrem ängstlich bzw. niedergeschlagen fühlten.

Die zweite Komponente des EuroQol-Fragebogens besteht aus einer Visuellen Analogskala (VAS) bzw. einer Numerischen Rating-Skala (NRS), die den aktuellen, subjektiv empfundenen Gesundheitszustand in Prozent erfasst. Die befragten Patienten wurden aufgefordert, zwischen 0 und 100 Prozent anzugeben, wie gesund sie sich fühlen, wobei 0 den am schlechtesten denkbaren Gesundheitszustand und 100 den am besten denkbaren Gesundheitszustand darstellen sollen.

Unter Zuhilfenahme einer populations- und länderspezifischen Formel lässt sich aus den insgesamt fünf Einzelantworten der sogenannte EQ-5D Time Trade Off Index (TTO) ermitteln. Hierbei entspricht der Wert 1 der besten Lebensqualität, der Wert 0 dem Tod bzw. der denkbar schlechtesten Lebensqualität, wobei jedoch auch negative Werte möglich sind (Greiner et al., 2005).

Der in dieser Arbeit verwendete Fragebogen wurde neben den EuroQol-Fragen noch um ein paar weitere ergänzt. Neben der eben erwähnten Skala des Gesundheitszustandes wurde auch die Schmerzsituation objektiviert. Dies geschah anhand einer visuellen NRS, wie sie auch im klinischen Alltag gebräuchlich ist, mit Werten von 0 (keine Schmerzen) bis 10 (stärkste vorstellbare Schmerzen). Zusätzlich wurden die Patienten mit der Frage konfrontiert, wie sich ihr aktueller Gesundheitszustand verglichen zum Zustand vor operativer oder konservativer Therapie verhalte. Als Antwortmöglichkeit konnte zwischen einem Zustand gewählt werden, der besser, gleich oder schlechter als der gesundheitliche Zustand vor Therapie empfunden wurde.

Abschließend wurden den Patienten zwei Fragen gestellt, die jeweils mit ja oder nein beantwortet werden konnten. Da so gut wie jeder Patient nach Therapie im Krankenhaus mit der Empfehlung zur ambulanten Fortführung der antibiotischen Therapie entlassen wurde, interessierte v.a. die Frage, ob die Antibiose regelmäßig und über den empfohlenen Zeitraum eingenommen wurde. Die Patienten wurden befragt, ob es seit dem Aufenthalt im Neuro-Kopf-Zentrum zu einem Rezidiv der Spondylodiszitis im bereits zuvor befallenen oder in einem anderen Segment der Wirbelsäule gekommen sei. Die Rezidive wurden entsprechend verzeichnet.

Das Ziel der Befragung und war es, unter Berücksichtigung der gestellten Fragen den aktuellen Gesundheitszustand, sowie den postoperativen Verlauf und wie dieser von dem

Patienten erlebt wurde, bewerten zu können. Weiter ging es darum zu objektivieren, welche Auswirkungen die Krankheit an sich und die Zeit nach der Therapie langfristig haben und wie der einzelne Patient damit im alltäglichen Leben umzugehen pflegt. Nicht zuletzt zielten die Fragen auch auf etwaige Komplikationen, physischer wie seelischer Natur und auf das Auftreten von Rezidiven ab. Abschließend soll die nachfolgende Abbildung den angewandten Fragebogen in Anlehnung an die EQ-5D-3L-Fragen veranschaulicht darstellen. Im Fragebogen beziehen sich die einzelnen Fragen jeweils auf den prä- und postoperativen Zustand. In der vorgelegten Arbeit wurde jedoch nur der Zustand nach erfolgter Therapie evaluiert.

## EuroQol

Bitte geben Sie an, welche Aussagen Ihren damaligen (VOR OP) und Ihren heutigen (NACH OP) Gesundheitszustand am besten beschreiben, indem Sie die Werte 1 bis 3 in den entsprechenden Kästchen eintragen.

### 1. Beweglichkeit / Mobilität

- Ich habe keine Probleme, herumzugehen. (1)  
 Ich habe einige Probleme, herumzugehen. (2)  
 Ich bin ans Bett gebunden. (3)

VOR Operation	NACH Operation

### 2. Für sich selbst sorgen

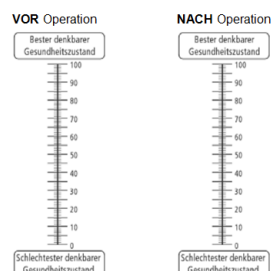
- Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen. (1)  
 Ich habe einige Probleme, mich zu waschen oder mich anzuziehen. (2)  
 Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen. (3)

VOR Operation	NACH Operation

### 6. Verglichen mit meinem allgemeinen Gesundheitszustand vor der Therapie ist mein heutiger Gesundheitszustand

- besser (1)  
 im Großen und Ganzen in etwa gleich (2)  
 schlechter (3)

7. Um Sie bei der Einschätzung, wie gut oder wie schlecht Ihr Gesundheitszustand ist, zu unterstützen, haben wir eine Skala gezeichnet, ähnlich einem Thermometer. Der beste denkbare Zustand ist mit „100“ gekennzeichnet, der schlechteste mit „0“.  
 Wir möchten Sie nun bitten, auf dieser Skala zu kennzeichnen, wie gut oder schlecht Ihrer Ansicht nach Ihr persönlicher Gesundheitszustand heute ist. Bitte kennzeichnen Sie den Punkt auf der Skala, der Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten wiedergibt.



### 3. Allgemeine Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen. (1)  
 Ich habe einige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen. (2)  
 Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen. (3)

VOR Operation	NACH Operation

### 4. Schmerzen / Körperliche Beschwerden

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden. (1)  
 Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden. (2)  
 Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden. (3)

VOR Operation	NACH Operation

### 5. Angst / Niedergeschlagenheit

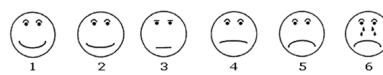
- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert. (1)  
 Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert. (2)  
 Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert. (3)

VOR Operation	NACH Operation

### Visuelle Analoge Schmerzskala

Dies ist eine Skala zur Messung der subjektiven Schmerzempfindung. Die subjektive Schmerzempfindung wird durch einen vertikalen Strich auf der Linie markiert. Bitte kreuzen Sie einen Wert von 0 bis 10 an.

#### VOR Operation



keine Schmerzen | stärkste vorstellbare Schmerzen

#### NACH Operation



keine Schmerzen | stärkste vorstellbare Schmerzen

Nach Ihrer Therapie im Klinikum wurde Ihnen empfohlen, die antibiotische Therapie fortzuführen. Haben Sie das Antibiotikum regelmäßig und über den gesamten empfohlenen Zeitraum eingenommen?

- Ja ( )  
 Nein ( )

Haben Sie seit der Behandlung im Klinikum wieder gleichartige Beschwerden gehabt und ist es zu einem Rückfall, sogenannten Rezidiv, der Erkrankung (Spondylodiszitis) gekommen?

- Ja ( )  
 Nein ( )

Abbildung 2: Modifizierter Fragebogen in Anlehnung an EQ-5D-3L

### 2.2.6 Literatursuche und statistische Auswertung

Die Auswertung der Daten erfolgte verschlüsselt mithilfe der Programme Microsoft Excel© und SPSS©.

Zur weiteren Auswertung wurden diese Daten in das Programm IBM SPSS Statistics© transferiert und hier analysiert, welches neben Microsoft Excel© auch zur Erstellung von Tabellen und Graphiken diente. Als statistisch signifikant erachtet wurden p-Werte  $<0,05$  bei einem zweiseitigen Signifikanzniveau von  $\alpha = 5\%$ . Zur graphischen Darstellung von quantitativen Variablen wurden Box-Plots und Histogramme sowie Kreis- und Balkendiagramme erstellt. Zur Beschreibung von qualitativen Variablen dienten sowohl absolute, als auch relative Häufigkeiten.

### 2.3 Ethische Aspekte

Die Auswertung der Daten erfolgte pseudoanonymisiert anhand vorhandener Patientenakten durch Zuordnung einer Fallnummer eines jeden Patienten. Es handelt sich um eine monozentrische, retrospektive, pseudoanonymisierte Datenanalyse, die Zustimmung einer Ethik-Kommission für derartige Studien liegt dem Neuro-Kopf-Zentrum vor. Die Richtlinien der Deklaration von Helsinki wurden eingehalten.



### 3. Ergebnisse

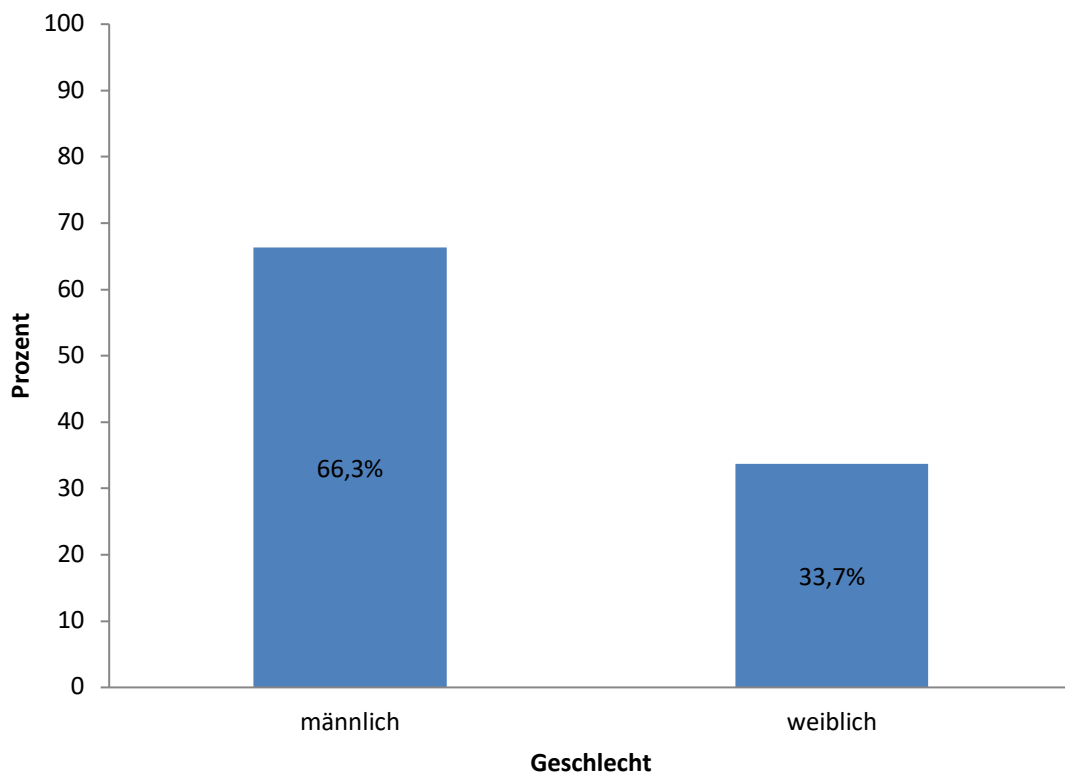
Die nachfolgenden Ergebnisse beruhen auf den Daten und Aussagen von insgesamt 202 Patienten. Es konnte jedoch nicht für jedes Merkmal eine Antwort erhoben werden, sodass einige Werte als fehlend vermerkt wurden. Die im Folgenden angegebenen Prozentzahlen beziehen sich also nur auf sogenannte „gültige Werte“.

#### 3.1 Patientenmerkmale

##### 3.1.1 Geschlechterverteilung

Bei den in diese Arbeit eingeschlossenen Patienten, die operativ versorgt wurden, handelt es sich insgesamt um eine Anzahl von 202 Personen.

Wie in der nachfolgenden Grafik dargestellt, wurden zu 66,3 % (n = 134) männliche Patienten und zu 33,7 % (n = 68) Patientinnen behandelt.



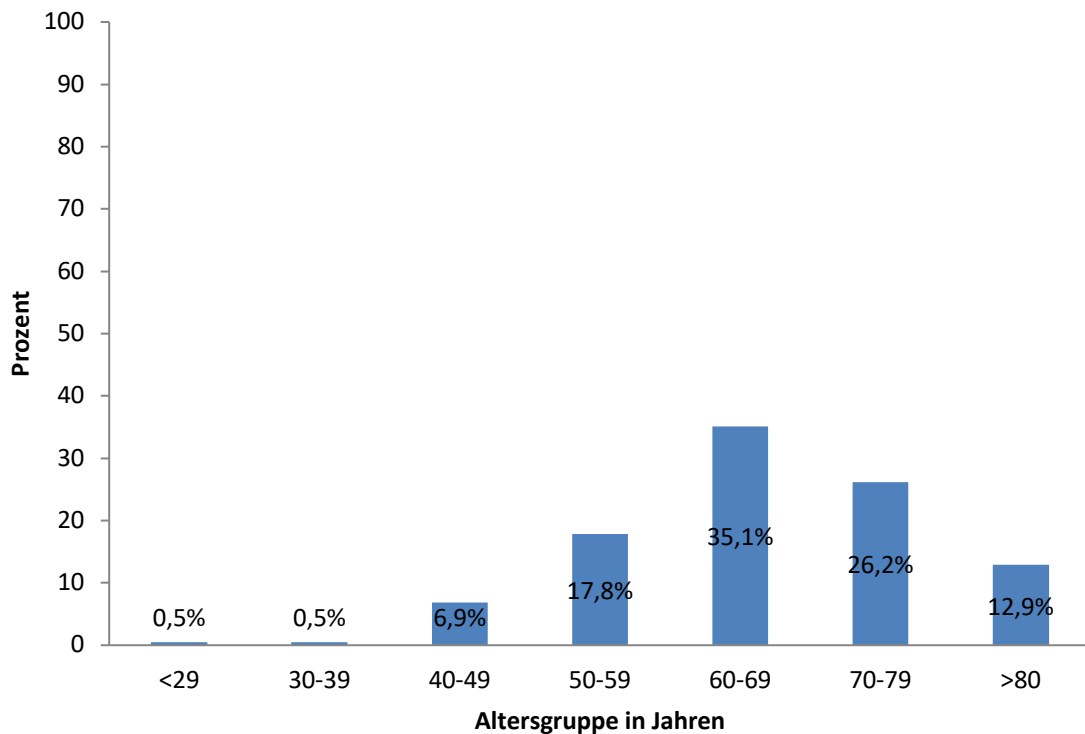
**Abbildung 3:** Anzahl männlicher und weiblicher Patienten

### 3.1.2 Alter zum Zeitpunkt der Operation

Der Mittelwert des Alters zum Zeitpunkt der Operation betrug 66,3 Jahre.

Der älteste Patient, der im Rahmen dieser Arbeit im Zeitraum von 2006 bis 2013 in der neurochirurgischen Abteilung des Klinikums Rechts der Isar behandelt wurde, war 94 Jahre alt, der jüngste Patient 26 Jahre.

Unterschiede ergaben sich hier bei Männern und Frauen. Während das mittlere Erkrankungsalter von Männern 65,3 Jahre (SD 11,6) betrug, waren Frauen mit im Mittel 68,3 Jahren (SD 11,9) zum Zeitpunkt der Erkrankung und Operation im Schnitt etwas älter. Mit 35,1 % (n = 71) war die Mehrheit der Patienten zwischen 60 und 69 Jahre alt. Mehr als die Hälfte der operierten Patienten war zwischen 60 und 79 Jahre alt.



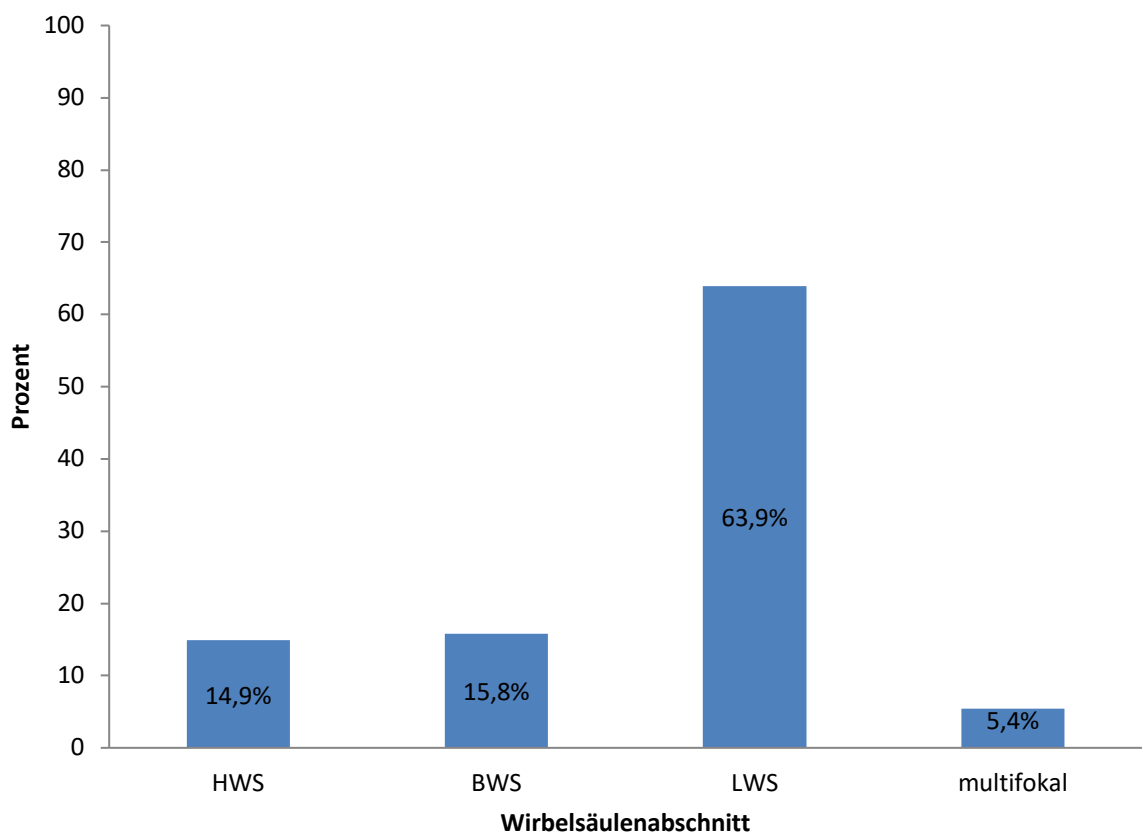
**Abbildung 4:** Altersverteilung in Jahren bei operativer Therapie

## 3.2 Angaben zum operativen Vorgehen

### 3.2.1 Höhe der Läsion

Zur Veranschaulichung der Lokalisation der Läsion soll die nachfolgende Abbildung dienen. Bei 14,9 % (n = 30) befand sich das betroffene Zwischenwirbelfach im Bereich der HWS. Zu 15,8 % (n = 32) war die BWS befallen. Mit einer Häufigkeit von 63,9 % (n = 129) war die LWS der am häufigsten betroffene Abschnitt der Wirbelsäule.

Die restlichen 5,4 % (n = 11) der Läsionen wurden als „multifokal“ bezeichnet, da sich die betroffenen Segmente über mehrere der oben genannten Bereiche erstreckten.



**Abbildung 5:** Verteilung der Läsionen über die Wirbelsäulenabschnitte

### 3.2.2 Anzahl der Operationen

Die meisten Patienten, insgesamt 55,9 % (n = 113) wurden einmalig operiert. Bei 35,1 % (n = 71) war eine weitere Operation, bei 8,9 % (n = 18) waren insgesamt drei oder mehr Operationen notwendig. Gründe hierfür waren u.a. ein von Anfang an geplantes

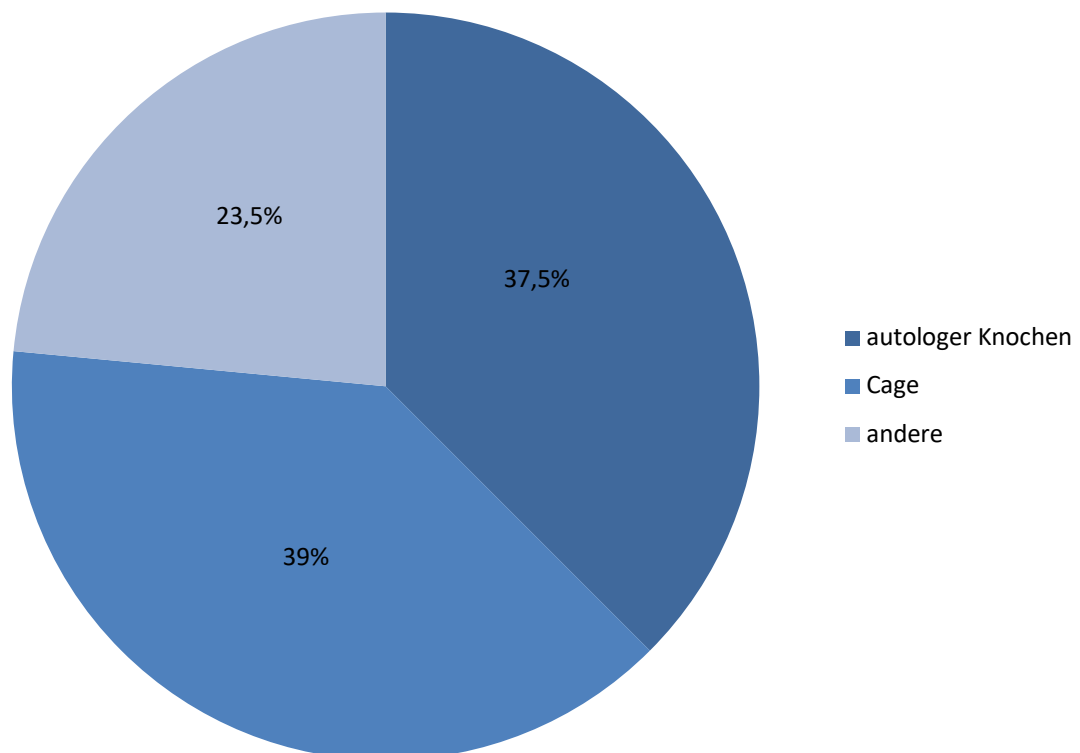
zweizeitiges Vorgehen, Wundrevisionen und Débridement, Instabilitäten oder Infektionen, die einen weiteren Eingriff nötig machten.

### 3.2.3 Operationstechniken und Dauer

Für die Dauer aller durchgeführten Operationen ergab sich ein Mittelwert von 158,62 Minuten (SD 62,17), wobei die kürzeste Operation mit 39 Minuten und die am längsten dauernde Operation mit 413 Minuten angegeben wurden.

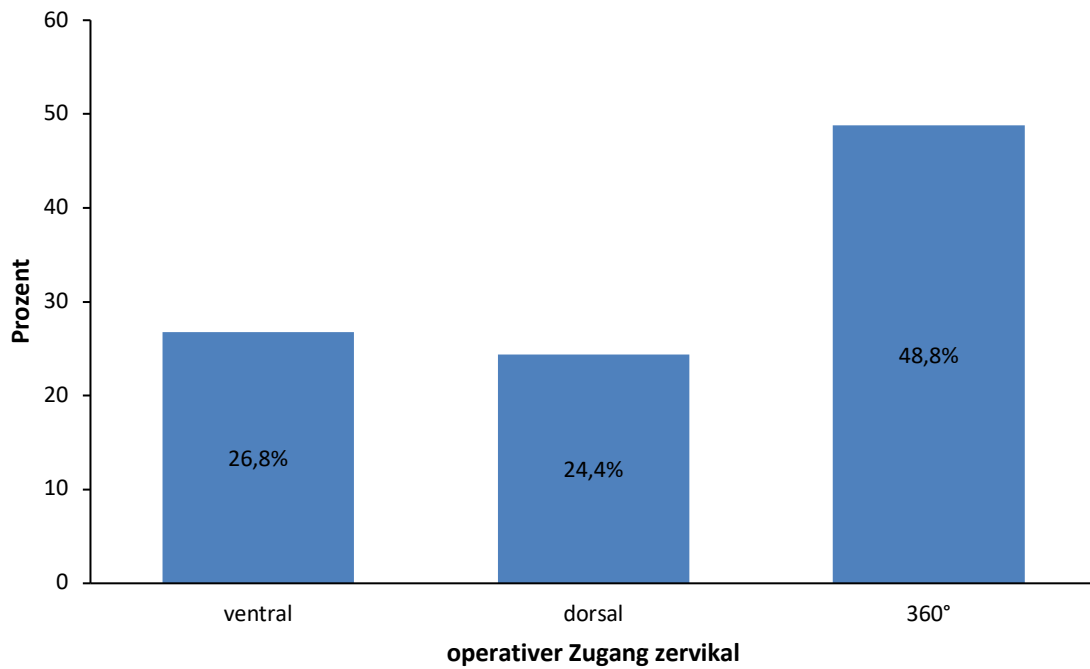
Bezüglich der Art der Operation wurden die Patienten zur weiteren Auswertung anhand der durchgeführten operativen Maßnahme in die folgenden drei Gruppen eingeteilt:

In 37,5 % (n = 75) der Fälle erfolgte der Wirbelkörperersatz mittels autologem Knochenmaterial, bei 39 % (n = 78) mittels Cage-Interponat aus PEEK oder Metall. Bei den restlichen 23,5 % (n = 47) wurde keine Diskektomie bzw. als „andere“ kategorisierte Eingriffe vorgenommen. Hierunter sind weitere Operationstechniken zu verstehen, wie beispielsweise Eingriffe aufgrund von Instabilitäten, Wunddébridement oder Fusionen ohne das Einsetzen von Schrauben zur zusätzlichen Stabilität.

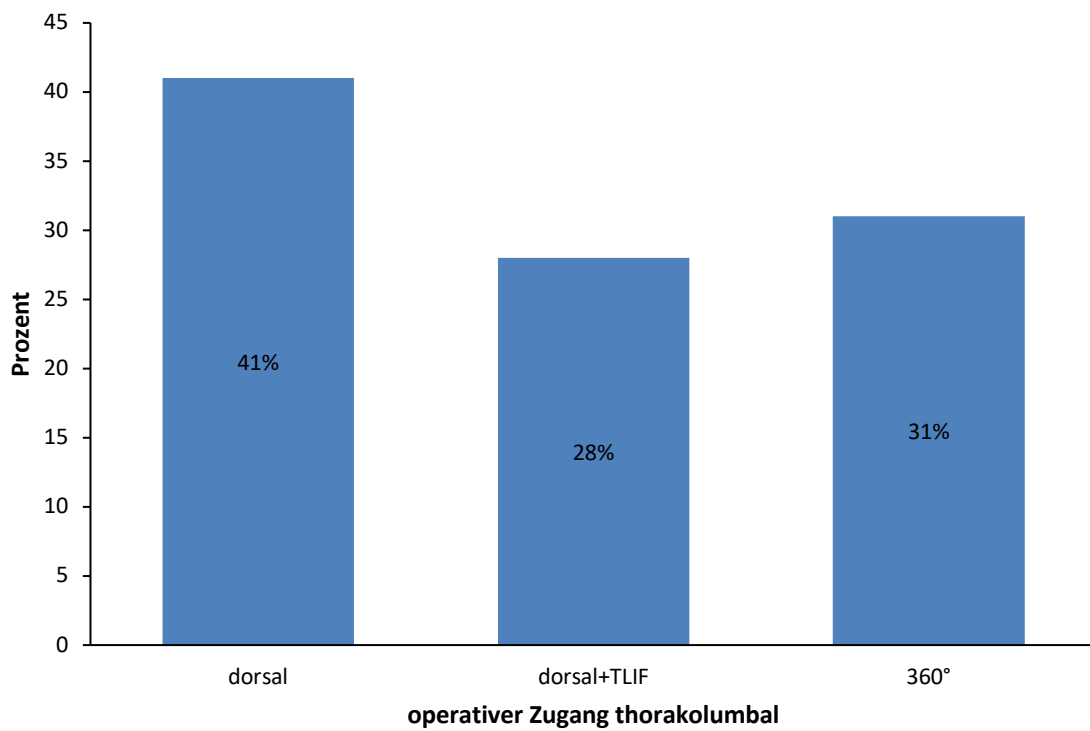


**Abbildung 6:** Operationsverfahren zur Therapie einer Spondylodisitis

Die nachfolgenden Diagramme sollen einen Überblick über die verschiedenen Zugänge zum Operationsgebiet bezogen auf den Wirbelsäulenabschnitt geben.



**Abbildung 7:** operativer Zugang I



**Abbildung 8:** operativer Zugang II

#### 3.2.4 Intraoperative Einlage eines Kollagenschwamms

Bei 37,8 % (n = 74) der behandelten Patienten wurde im Rahmen der Erstoperation ein Kollagenschwamm, der das Aminoglykosid-Antibiotikum Gentamicin enthält, zum lokalen Schutz vor Infektionen in das Operationsgebiet eingebracht.

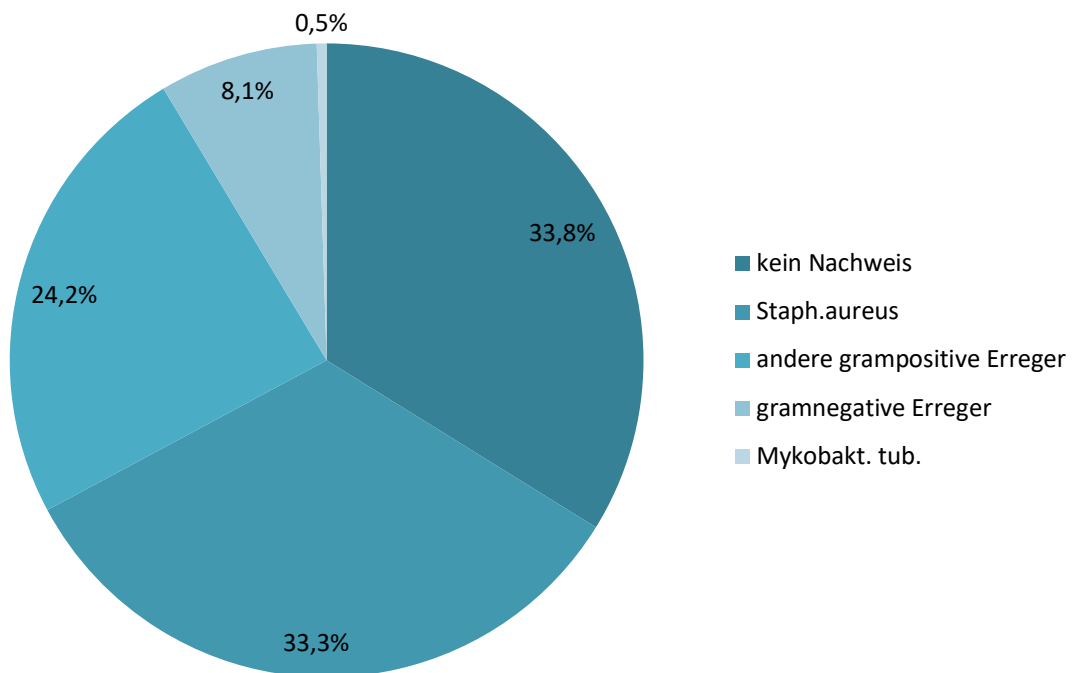
#### 3.3 Stationärer Aufenthalt

Im Mittel verbrachten die operativ versorgten Patienten 22,4 Tage (SD 13,2) im Klinikum Rechts der Isar. Der kürzeste stationäre Aufenthalt betrug 3 Tage, der längste 95 Tage.

### 3.4 Keimnachweis

Insgesamt konnte in 66,2 % (n = 131) der Fälle ein auslösender Keim nachgewiesen werden.

Hierbei handelte es sich mit einer Häufigkeit von 33,3 % (n = 66) um Staph. aureus. Die restlichen identifizierten Keime wurden in 24,2 % (n = 48) unter „weitere grampositive Erreger“ und in 8,1 % (n = 16) als „weitere gramnegative Erreger“ zusammengefasst. Lediglich in 0,5 % (entspricht einem Fall) konnte Mykobacterium tuberculosis als Erreger identifiziert werden und es ergab sich daraus die Diagnose einer spezifischen Spondylodiszitis.



**Abbildung 9:** Überblick Erregernachweis

In der nachfolgenden Tabelle sollen weitere Erreger, die im Rahmen des Keimnachweises isoliert werden konnten, dargestellt werden.

grampositive Erreger		gramnegative Erreger	
Erreger	n	Erreger	n
Staph. epidermidis	19	E. coli	8
Staph. capitis	5	Pseud. aeruginosa	5
Staph. warneri	2	Neisseria species	1
Staph. hominis	2	Citrobact. freundii	1
Staph. caprae	1	Bact. ovatus	1
Strept. gallolyticus	2	<b>gesamt</b>	<b>16</b>
Strept. constellatus	2		
B-Strept. (n.n.bez.)	2		
C-Strept. (n.n.bez.)	1		
Strept. pneumoniae	1		
Strept. intermedius	1		
Strept. sanguinis	1		
Peptostrept. micros	1		
Propionibact. acnes	3		
Enterococcus faecalis	2		
Fingoldia magna	1		
Abiotrophia defectiva	1		
aerobe Sporenbildner	1		
<b>gesamt</b>	<b>48</b>		

**Tabelle 2:** Übersicht grampositive und gramnegative Erreger

In 11,4 % (n = 23) wurden multiresistente Keime nachgewiesen. Diese Beobachtung stützt sich auf die entsprechenden mikrobiologischen Untersuchungen und deren Befunde.

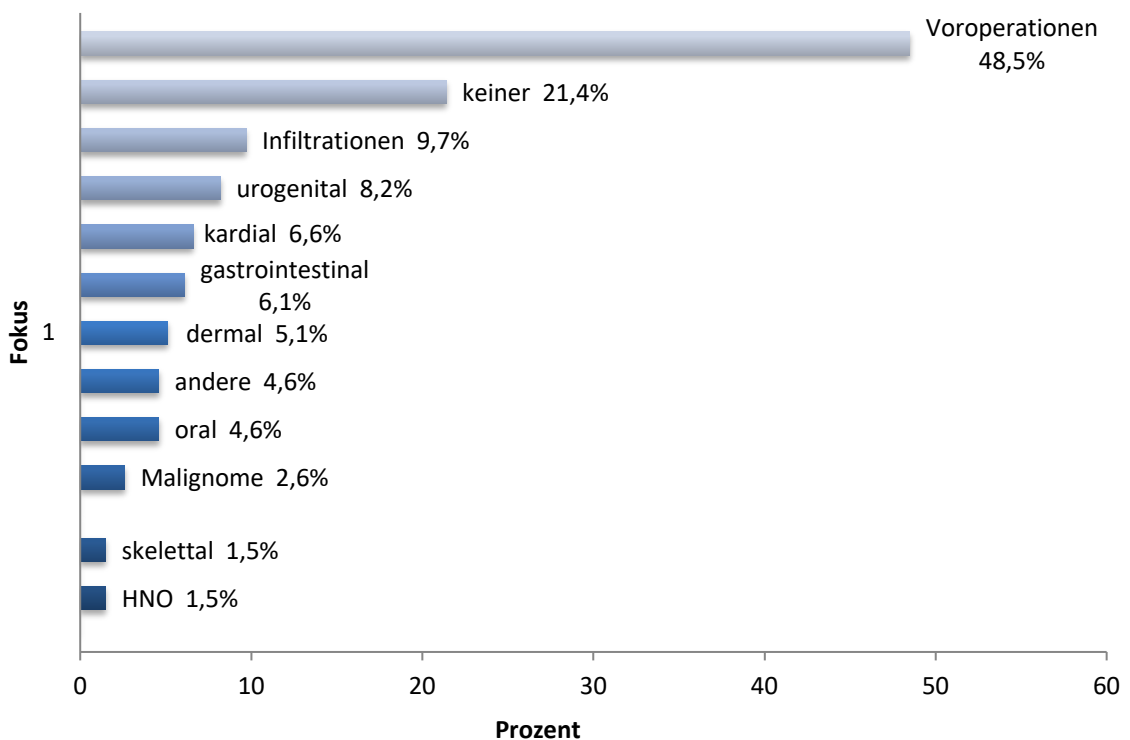


### 3.5 Fokussuche und Risikofaktoren

#### 3.5.1 Infektion verursachende Fokussuche

Wie im Kapitel 2 Methoden ausführlich erklärt, wurde in allen Fällen eine ausgiebige Suche nach dem verursachenden Fokus betrieben und ggf. eine entsprechende Sanierung angestrebt. Als Fokusse wurden Voroperationen an der Wirbelsäule, vorhergehende Infiltrationen im Bereich der Wirbelsäule, maligne Erkrankungen, Infektionen im Mund-, Hals-, Nasen- und Ohrenbereich, im Bereich des Urogenitaltrakts, der Haut, Vorerkrankungen des Herzens, der Lunge des Gastrointestinaltrakts und des muskuloskelettalen Systems gewertet.

In 21,4 % (n = 42) der Fälle konnte kein potentieller Fokus eruiert werden.



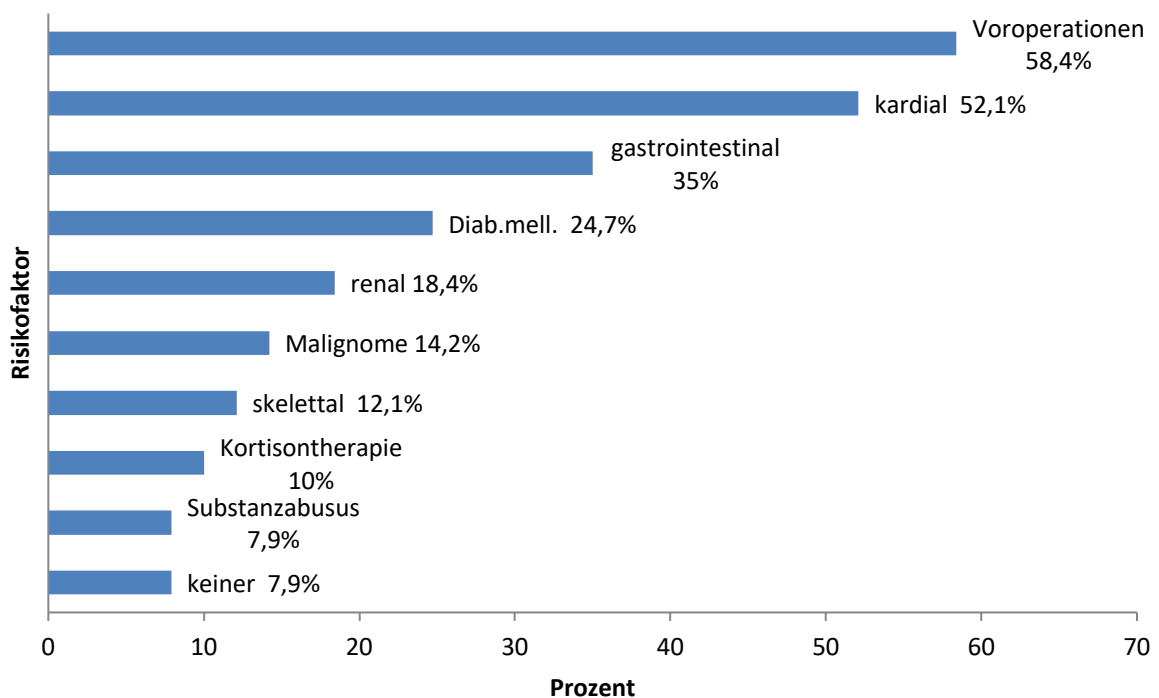
**Abbildung 10:** Übersicht Fokusse

In den oben aufgeführten Abbildungen wird deutlich, dass insgesamt 11 verschiedene Fokusse eruiert werden konnten. Am häufigsten handelte es sich hier um vorangegangene Operationen.

### 3.5.2 Risikofaktoren und Begleiterkrankungen

Im Rahmen der stationären Aufnahme und der weiterführenden Diagnostik wurde für jeden Patienten ein entsprechendes Risikoprofil erstellt, das neben Voroperationen und Grunderkrankungen auch den Umgang mit Suchtmitteln, die längerfristige Einnahme von Kortikosteroiden und maligne Erkrankungen berücksichtigte. Das Augenmerk lag hierbei auf kardialen, renalen, gastrointestinalen und muskuloskelettalen Vorerkrankungen, sowie Diabetes mellitus.

Bei 7,9 % (n = 15) der Patienten konnten keine Risikofaktoren oder begleitende Erkrankungen eruiert werden.



**Abbildung 11:** Übersicht Risikofaktoren

Der am häufigsten vermerkte Risikofaktor waren Voroperationen.

### 3.6 Diagnostische Maßnahmen

Zu den behandelten Patienten zählten sowohl diejenigen, bei denen die Diagnose einer Spondylodiszitis während des stationären Aufenthalts im Klinikum Rechts der Isar gestellt wurde, als auch jene, die bereits mit einer extern durchgeführten Diagnostik zur weiteren Abklärung und Therapie vorstellig wurden. Bei letztgenannten Patienten wurden ergänzend entsprechende diagnostische Maßnahmen zur Diagnosesicherung unternommen.

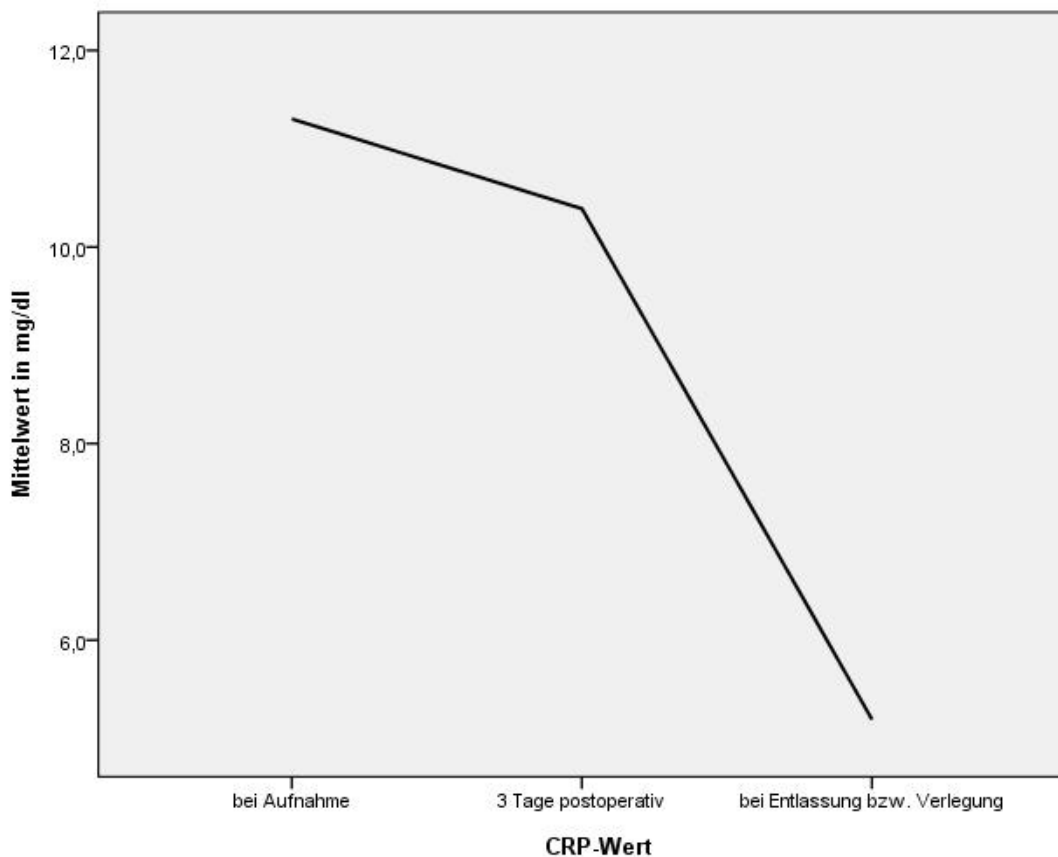
18,8 % (n = 37) der operativ versorgten Patienten wiesen bereits entsprechende extern erhobene Vorbefunde auf. Mit einer Häufigkeit von 75,1 % (n = 148) konnte der Verdacht auf das Vorliegen einer Spondylodiszitis bereits aufgrund von Symptomen, sowie anhand von radiologischen Veränderungen gestellt werden. Für nähere Ausführungen hierzu s. 1.5 Symptomatik und 1.6 Diagnostik. Bei 12,2 % (n = 24) der Patienten gelang die Erregerkultivierung mithilfe von Blutkulturen. In 20,8 % (n = 41) der Fälle war die Durchführung einer CT-gesteuerten Biopsie nötig, zu 68 % (n = 134) erfolgte die intraoperative Materialentnahme. Weitere diagnostische Kriterien stellten das Vorhandensein eines mittels Bildgebung nachgewiesenen epiduralen Abszesses, sowie eine meningeale Reizung dar. Ein Abszess der umliegenden Strukturen war in 39,1 % (n = 77) vorhanden, 5,7 % (n = 11) der Patienten wiesen bei Aufnahme einen Meningismus auf, 3 dieser Patienten erhielten eine Lumbalpunktion. Insgesamt erfolgte bei 3,6 % (n = 7) der Patienten eine lumbale Liquorpunktion.

### 3.7 Laborchemische Parameter und febrile Temperaturen

#### 3.7.1 CRP-Wert

Im Rahmen der laborchemischen Diagnostik zur Bestimmung des entzündlichen Geschehens wurden die CRP-Werte und die Leukozytenzahl jeweils bei Aufnahme, drei bis vier Tage nach erstmaliger Operation, sowie zum Zeitpunkt der Entlassung bzw. Verlegung in eine andere Abteilung oder Klinik bestimmt.

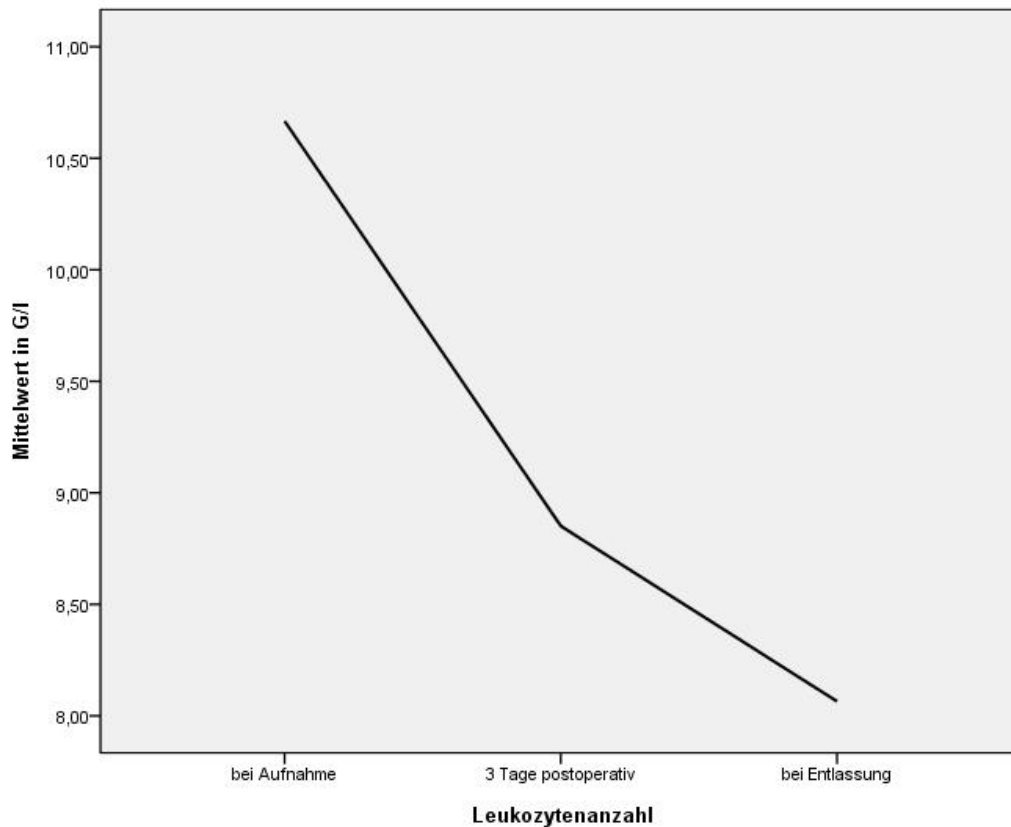
Der Mittelwert des C-reaktiven Proteins betrug 11,1 mg/dl (SD 11,0) bei Aufnahme und einen Mittelwert von 10,1 mg/dl (SD 8,8) drei Tage nach der Operation. Bei Entlassung wurde ein Mittelwert von 5,2 mg/dl (SD 5,1) festgestellt.



**Abbildung 12:** Vergleich der CRP-Mittelwerte im Verlauf

### 3.7.2 Leukozyten

Bei Aufnahme ergab sich für die Leukozytenzahl ein Mittelwert von 10,5 G/l (SD 5,1), drei Tage nach Erstoperation sank der Wert im Mittel auf 8,7 G/l (SD 4,1). Zum Zeitpunkt der Entlassung betrug die Leukozytenzahl einen Mittelwert von 8,0 G/l (SD 4,7).



**Abbildung 13:** Vergleich der Leukozytenwerte im Verlauf

### 3.7.3 Febrile Temperaturen

Bei allen Patienten erfolgte sowohl bei Aufnahme, als auch drei Tage nach erfolgter Operation die aurikuläre Messung der Körpertemperatur. Ab Werten  $\geq 37,8^\circ$  Celsius wurde von fieberhaften Temperaturen ausgegangen. Entsprechend lagen zum Zeitpunkt der Aufnahme bei 20,9 % (n = 38) der Patienten fieberhafte Temperaturen vor. Drei Tage postoperativ wurde bei 9,7 % (n = 18) der Patienten Werte über  $37,8^\circ$  Celsius gemessen.

### 3.8 Antibiotische Therapien

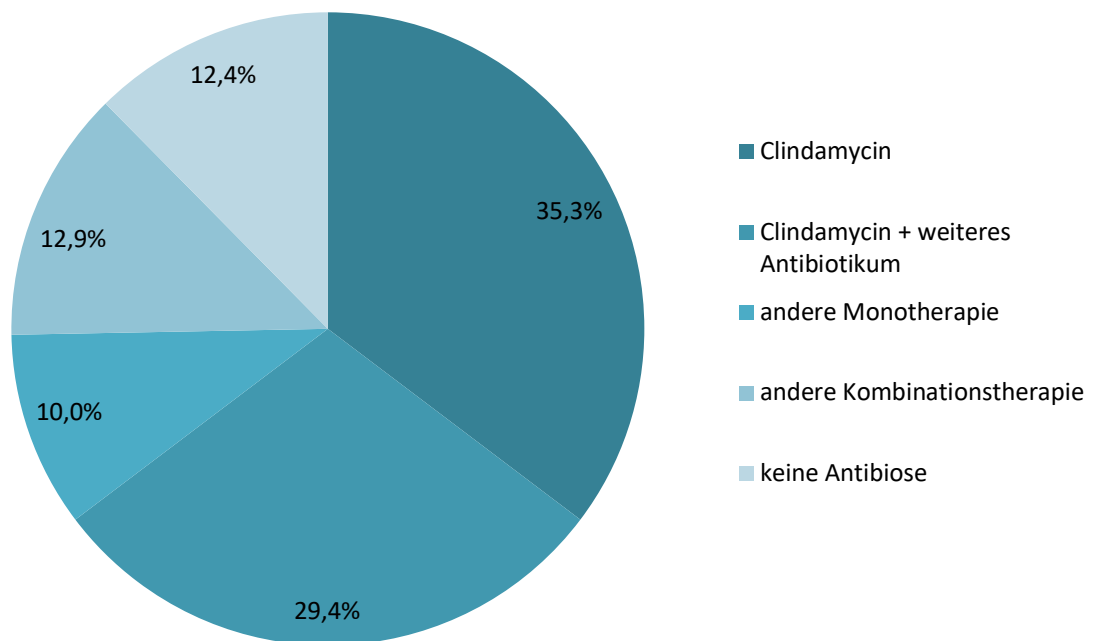
#### 3.8.1 Beginn der Therapie und intravenöse Antibiose

In 35,5 % (n = 70) der Fälle wurden die Patienten mit einer bereits auswärts eingeleiteten antibiotischen Therapie aufgenommen.

Bei den restlichen 64,5 % (n = 127) wurde die intravenöse antibiotische Therapie in domo eingeleitet und ggf. je nach Erregernachweis dem Antibiogramm entsprechend umgestellt.

Mit 35,3 % (n = 60) erhielt die Mehrheit der Patienten Clindamycin als Einzelpräparat, 29,4 % (n = 50) in Kombination mit einem weiteren antibiotischen Präparat, z.B. Ceftriaxon oder Meropenem. Bei 10 % (n = 17) bestand die Therapie aus einer anderen Monotherapie mit einem anderen Präparat als Clindamycin, wie beispielsweise Ciprofloxacin. 12,9 % (n = 22) der operativ versorgten Patienten erhielten weitere kombinierte Antibiosen dem Antibiogramm entsprechend.

12,4 % (n = 21) wurden nur operativ versorgt, es wurde keine intravenöse antibiotische Therapie verordnet.



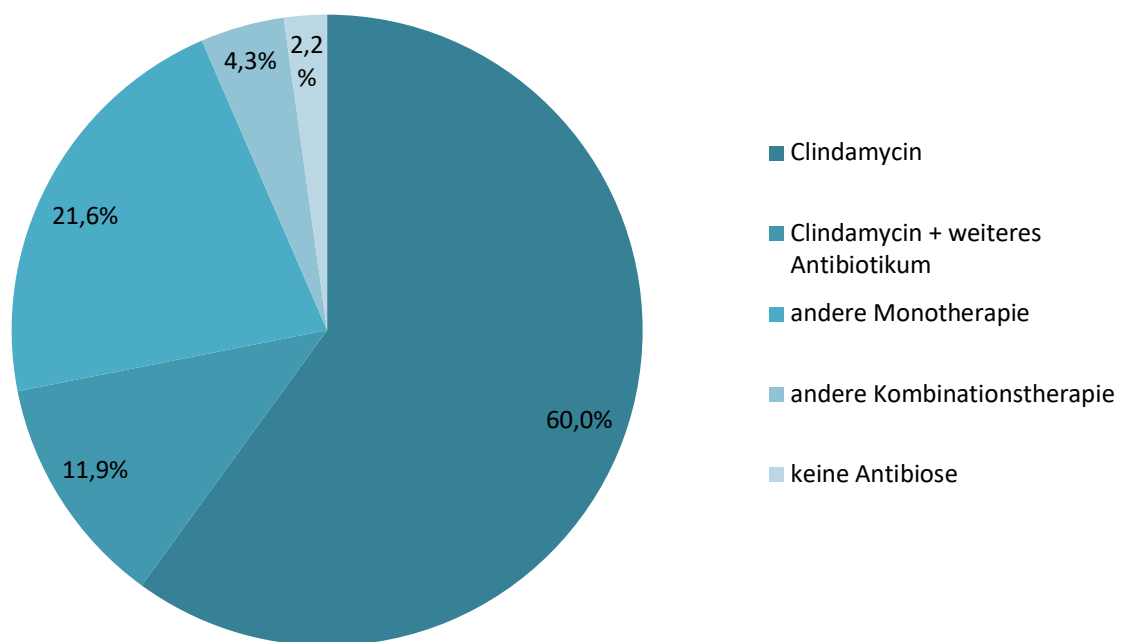
**Abbildung 14:** Intravenöse antibiotische Therapie

Die Dauer der intravenösen Antibiotika-Therapie betrug im Mittel 13,4 Tage (SD 8,2).

### 3.8.2 Orale Antibiose

In nahezu allen Fällen (97,8 %, n = 181) folgte der intravenösen antibiotischen Therapie die perorale Fortführung.

Hier wurde mit einer Häufigkeit von 60 % (n = 111) Clindamycin als Einzelpräparat eingesetzt. In 11,9 % (n = 22) der Fälle wurde dieses in Kombination mit weiteren Präparaten, z.B. Cefuroxim oder Unacid, verabreicht. 21,6 % (n = 40) der Patienten erhielten andere Antibiotika, wie beispielsweise Levofloxacin oder Amoxicillin, 4,3 % (n = 8) in Kombination mit weiteren antibiotischen Präparaten.



**Abbildung 15:** Perorale antibiotische Therapie nach operativer Versorgung

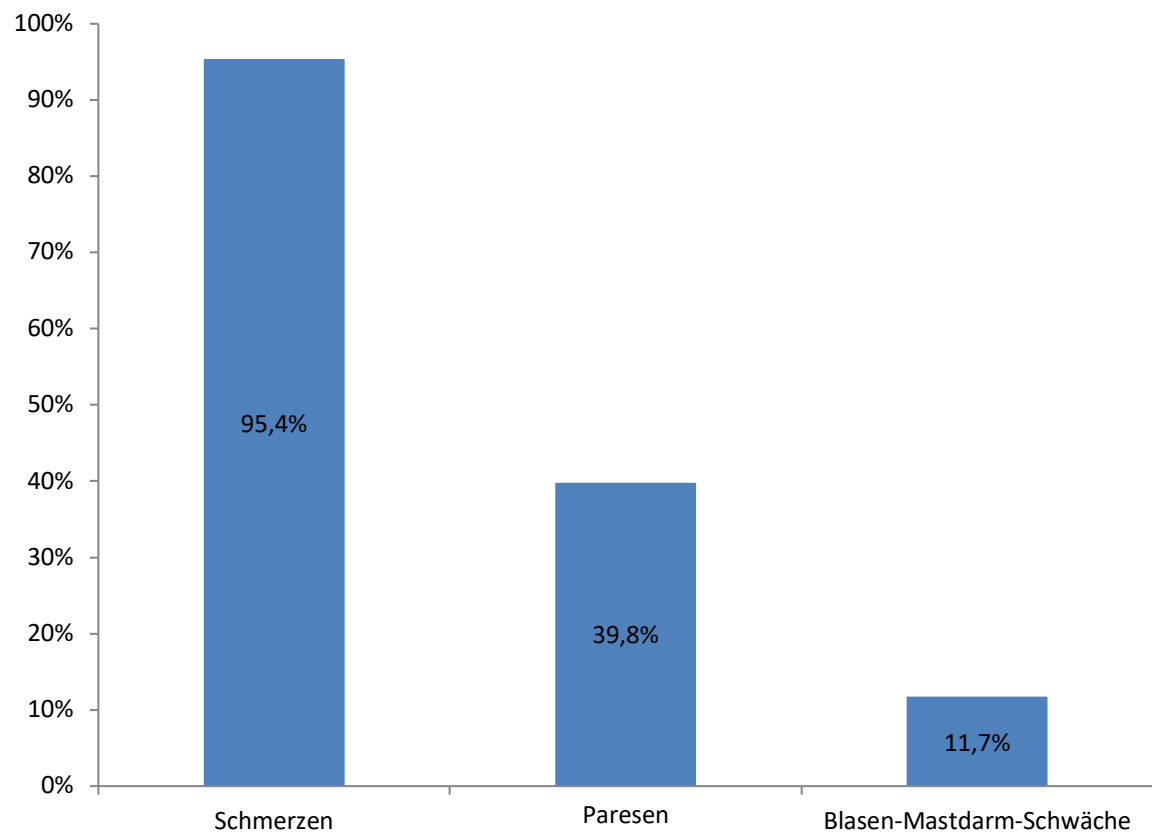
In den meisten Fällen wurde nach dem stationären Aufenthalt eine perorale antibiotische Therapie weitergeführt. Die Dauer betrug im Mittel 2,97 Monate (SD 0,95).

### 3.9 Defizite

#### 3.9.1 Defizite präoperativ

Im Rahmen der Anamnese und Erhebung des körperlichen Befundes wurden auch die bestehenden Defizite vor operativer Therapie eruiert.

Mit einer Häufigkeit von 95,4 % (n = 188) gaben nahezu alle Patienten mittelstarke bis starke Schmerzen an. Bei 39,8 % (n = 78) bestanden zusätzlich Paresen, 11,7 % (n = 23) berichteten über Blasen-Mastdarm-Schwäche.



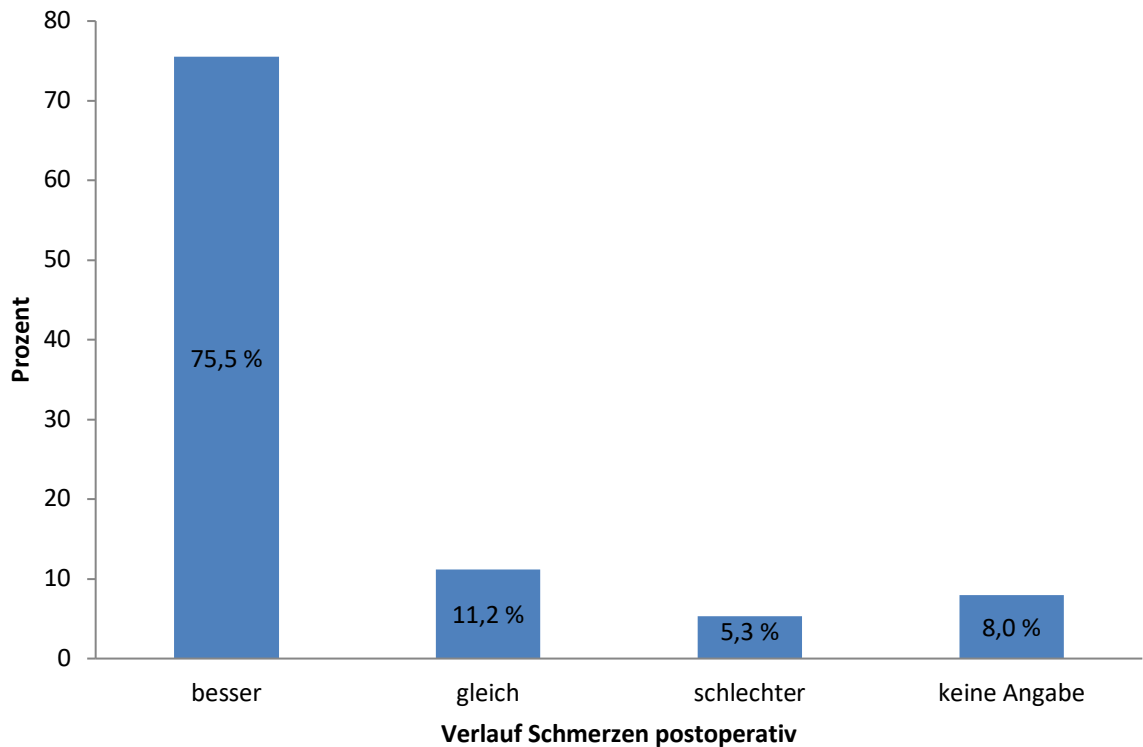
**Abbildung 16:** Defizite vor operativer Therapie



### 3.9.2 Defizite postoperativ

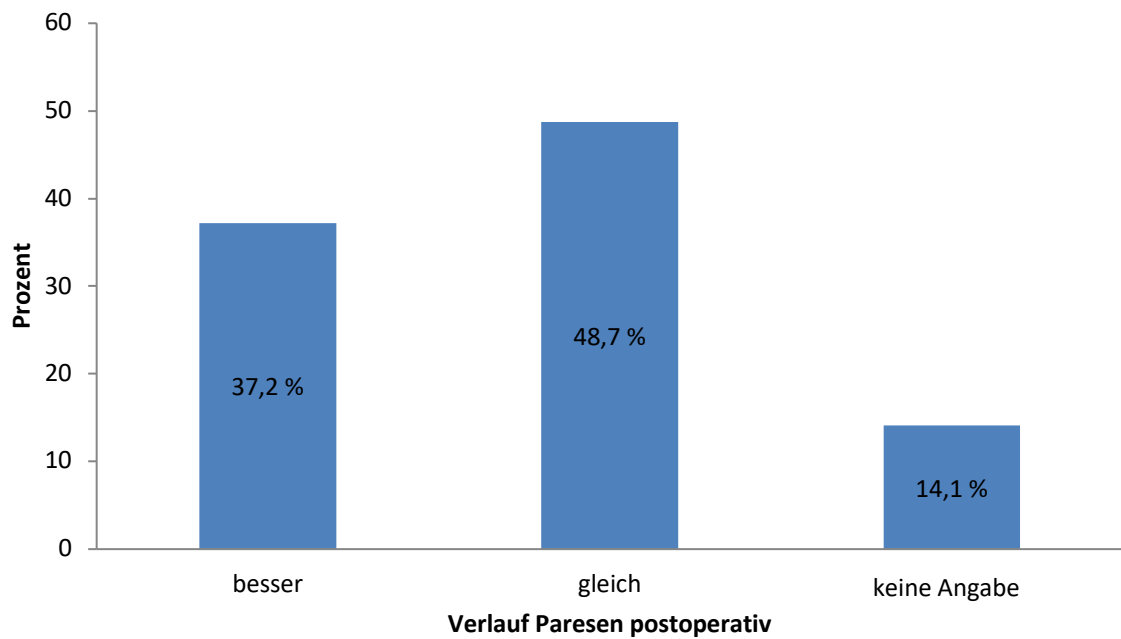
Innerhalb weniger Tage nach erfolgten operativen Maßnahmen wurden die präoperativ bestehenden Beschwerden mittels Anamnese und neurologischer Untersuchung reevaluiert.

Bezüglich der Schmerzen gaben 75,5 % (n = 142) eine deutliche Besserung an, 11,2 % (n = 21) beschrieben die Beschwerden als gleich schmerzhaft wie vor der Operation und 5,3 % (n = 10) berichteten über eine postoperative Schmerzzunahme. Bei 8 % (n = 15) der Patienten bestehen keine Angaben zum postoperativen Zustand.



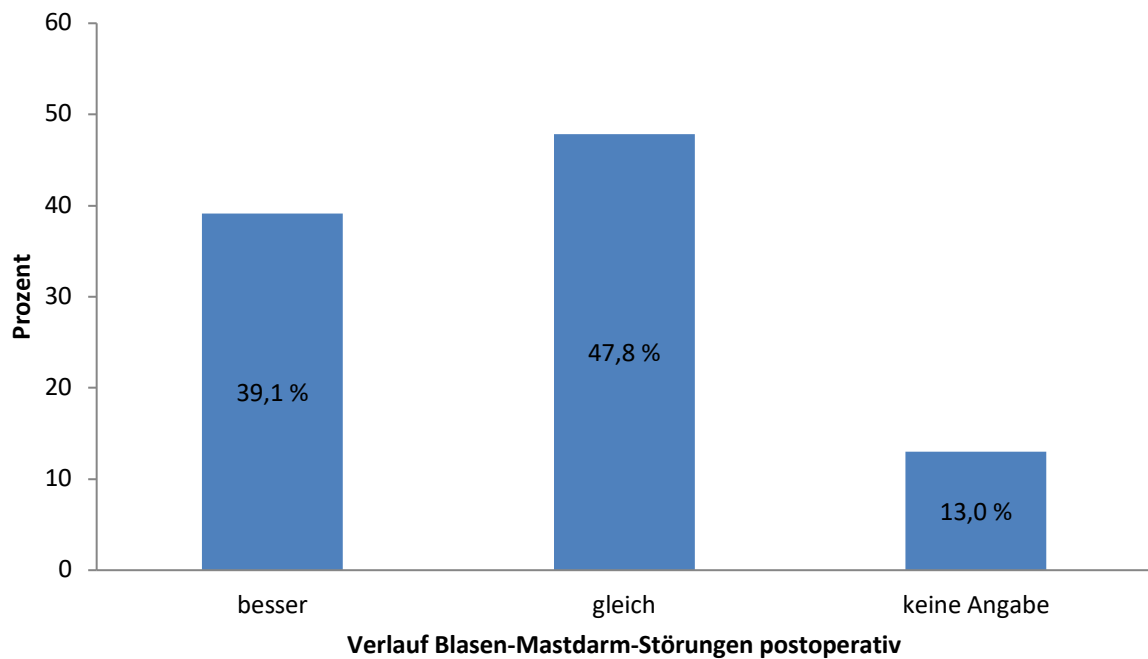
**Abbildung 17:** Schmerzzustand nach operativer Therapie

Bei Patienten mit präoperativ bestehender Parese konnte bei 37,2 % (n = 29) ein gebesserter Befund erhoben werden, 48,7 % (n = 38) zeigten einen unveränderten Zustand. Bei den restlichen 14,1 % (n = 11) der Patienten bestehen keine Angaben zum postoperativen Zustand.



**Abbildung 18:** Paresen nach operativer Therapie

Bei 39,1 % (n = 9) der Patienten mit Blasen-Mastdarm-Schwäche konnte nach erfolgter Operation ein gebesserter Zustand beobachtet werden, bei 47,8 % (n = 11) kam es zu keiner Veränderung der Beschwerden, kein Patient (0%) äußerte einen verschlechterten Zustand. Bei 13 % (n = 3) der Patienten bestehen keine Angaben zum postoperativen Zustand.



**Abbildung 19:** Blasen-Mastdarm-Störungen nach operativer Therapie

### 3.10 Telefonisches Follow-up

#### 3.10.1 Zeitpunkt der Befragung und telefonische Erreichbarkeit

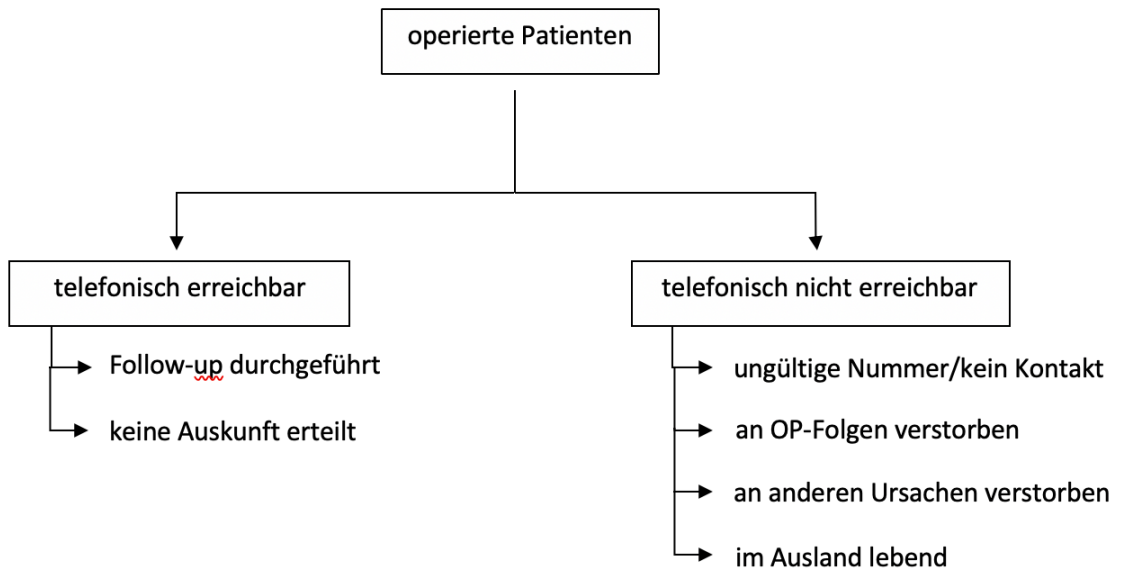
In dieser Arbeit finden jene Patienten Berücksichtigung, die in der Zeit von 2006 bis 2013 im Klinikum Rechts der Isar aufgrund einer bestehenden Spondylodiszitis operativ versorgt wurden. Aufgrund der unterschiedlichen Zeitpunkte der Therapie, liegen zwischen der stationären Behandlung und der telefonischen Auskunft über das aktuelle Befinden zum Zeitpunkt des Gesprächs im Mittel 46,6 Monate (SD 20,1).

Von den insgesamt 202 Patienten, konnten 53,3 % (n = 108) telefonisch erreicht und befragt werden.

Es konnten 23,3 % (n = 47) nicht erreicht werden. In diesen Fällen wurde versucht, über die zum Zeitpunkt des stationären Aufenthalts angegebene Kontaktperson ein Gespräch zu führen. War auch dies nicht möglich, wurden jene Patienten als „nicht erreichbar“ kategorisiert. Insgesamt 1,5 % (n = 3) wollten oder konnten keine Auskunft zum aktuellen Befinden und dem postoperativen Verlauf geben. Weitere 9,4 % (n = 19) waren ausländische Patienten und konnten aufgrund von sprachlichen Barrieren oder nicht aktualisierten Kontaktdaten nicht befragt werden.

8,9 % (n = 18) Patienten waren zum Zeitpunkt der telefonischen Befragung bereits im Rahmen einer anderen Erkrankung oder aufgrund ihres fortgeschrittenen Alters verstorben.

Insgesamt konnten 3,5 % (n = 7) vermerkt werden, die unmittelbar an den Folgen der Operation entweder noch im Rahmen des stationären Aufenthalts im Neuro-Kopf-Zentrum oder während der darauffolgenden Anschlussbehandlung verstarben. Von diesen 7 Fällen starben 5 der betroffenen Patienten aufgrund von septischen Verläufen und Multiorganversagen. Einer der unmittelbar postoperativ verstorbenen Patienten erlag einer Lungenembolie, einer an einige Tage nach der Operation auftretenden Herzrhythmusstörungen.



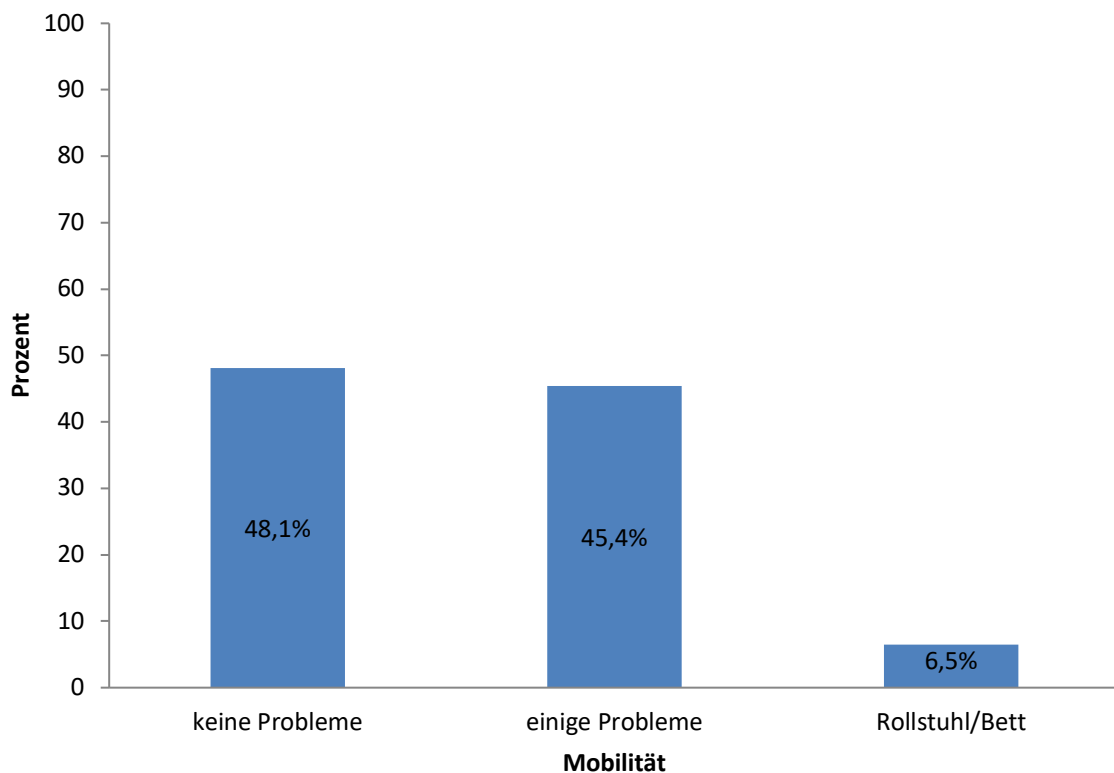
**Abbildung 20:** Status der Patienten zum Zeitpunkt der telefonischen Befragung

Im Folgenden soll auf die Ergebnisse der einzelnen EuroQol-Fragen genauer eingegangen werden.

### 3.10.2 Beweglichkeit

Die Frage nach der Beweglichkeit und Mobilität bezog sich auf die Fähigkeit, sich frei und ohne Hilfe im Rahmen der alltäglichen Tätigkeiten bewegen zu können.

48,1 % (n = 52) aller befragten Patienten unabhängig von der operativen Versorgung gaben hierbei keine Probleme oder nötige Hilfsmittel an. 45,4 % (n = 49) der befragten Patienten seien auf Gehhilfen, wie Krücken oder Rollatoren angewiesen. 6,5 % (n = 7) der Fälle gaben an, ans Bett gefesselt zu sein bzw. dass keine Mobilität ohne Rollstuhl gegeben sei.

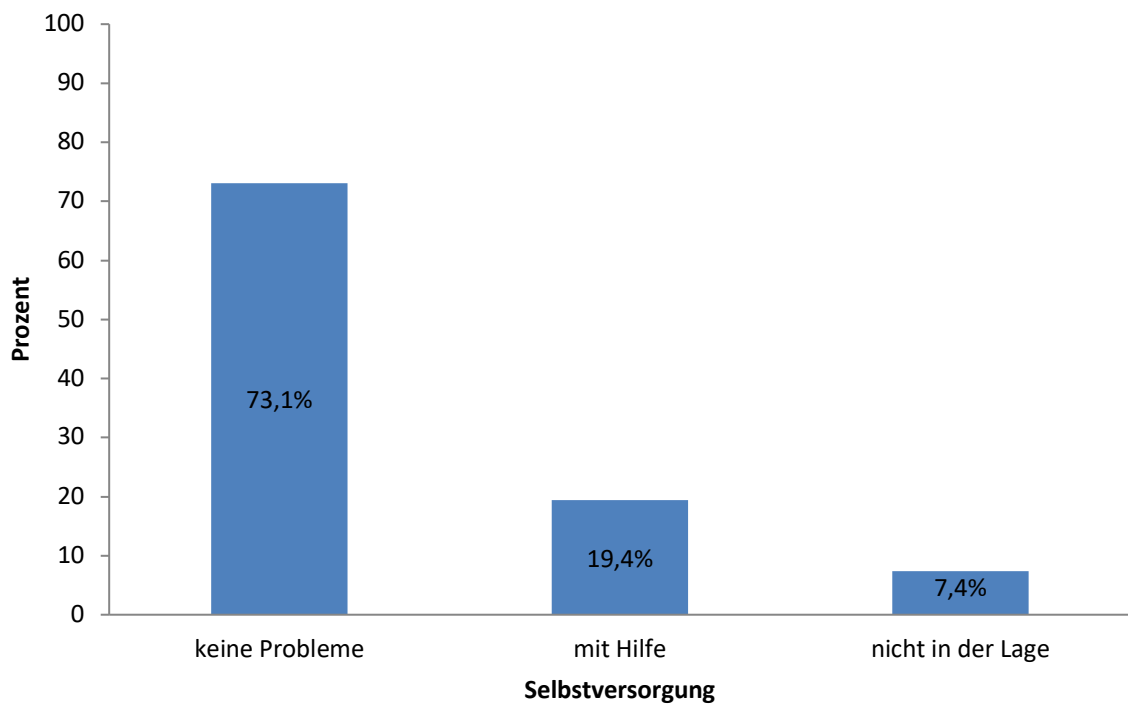


**Abbildung 21:** Angaben zur Mobilität

### 3.10.3 Selbstversorgung

Bei der Frage nach der Selbstversorgung wurden die Patienten aufgefordert, ihre Fähigkeit für sich selbst zu sorgen, beispielsweise sich selbst anziehen oder waschen zu können, zu beurteilen.

Die Mehrzahl der befragten Patienten, 73,1 % (n = 79), gaben an, keine Probleme bei der Selbstversorgung zu haben. 19,4 % (n = 21) bräuchten Hilfe und 7,4% (n = 8) seien nicht in der Lage, sich selbst zu waschen oder anzuziehen.

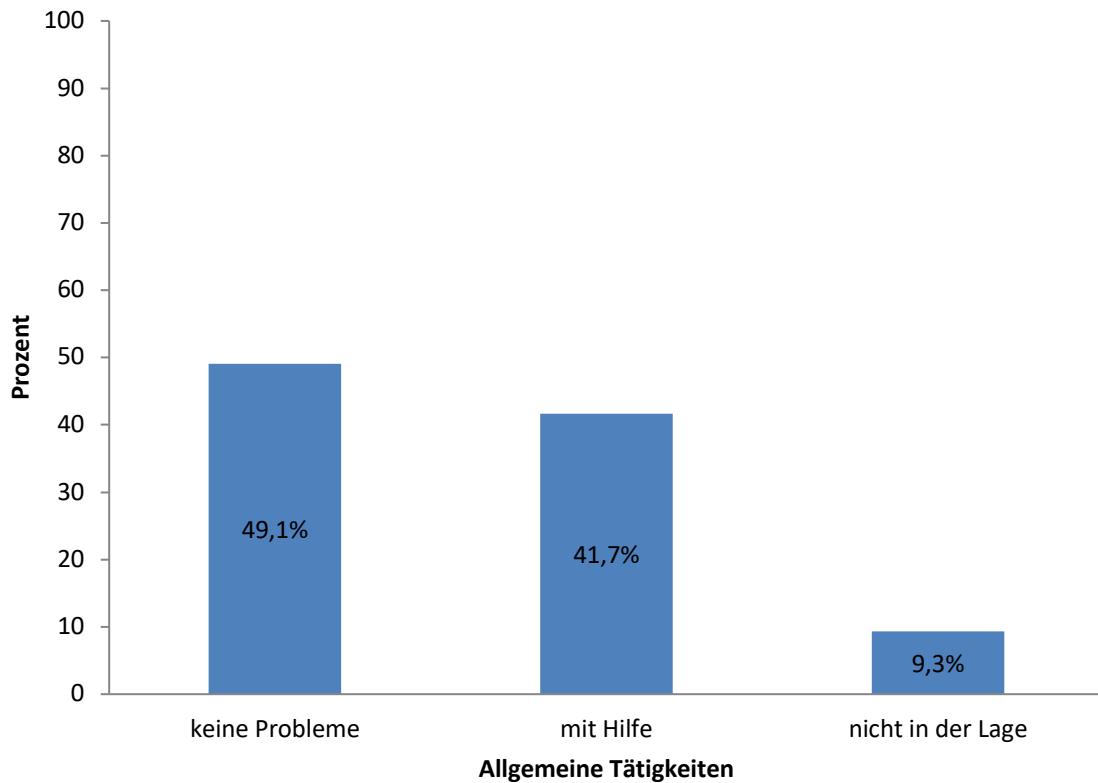


**Abbildung 22:** Angaben zur Selbstversorgung

### 3.10.4 Allgemeine Tätigkeiten

Unter allgemeinen Tätigkeiten verstand man im Rahmen dieser Arbeit das Vermögen, Arbeit und Hausarbeit, sowie Familien- und Freizeitaktivitäten nachzugehen.

49,1 % (n= 53) gaben keine Probleme bezüglich der allgemeinen Tätigkeiten an, 41,7 % (n = 45) hätten einige Probleme bei Hausarbeit und Freizeitaktivitäten, 9,3 % (n = 10) sei es nicht mehr möglich, an derartigen Tätigkeiten teilzunehmen.

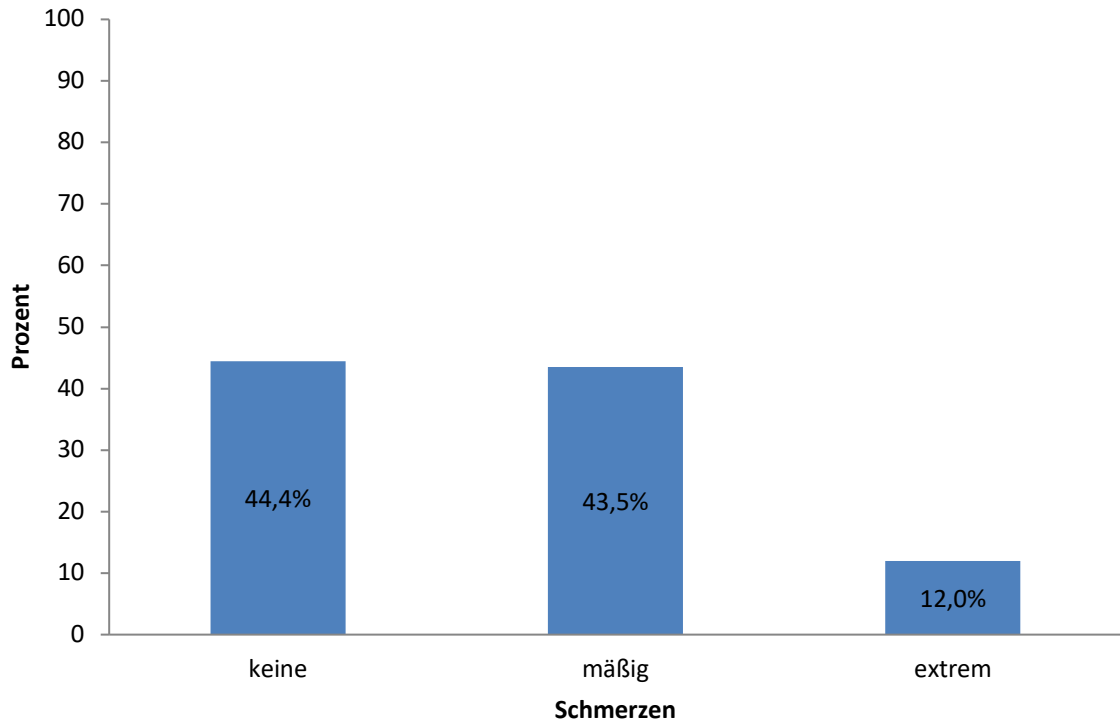


**Abbildung 23:** Angaben zu allgemeinen Tätigkeiten



### 3.10.5 Schmerzen und NRS

Hier gaben 44,4 % (n = 48) der Patienten an, keine Schmerzen oder körperlichen Beschwerden zu verspüren. 43,5 % (n = 47) hätten mäßige Schmerzen, 12,0 % (n = 13) gaben an, dauerhaft unter extremen Schmerzen zu leiden.

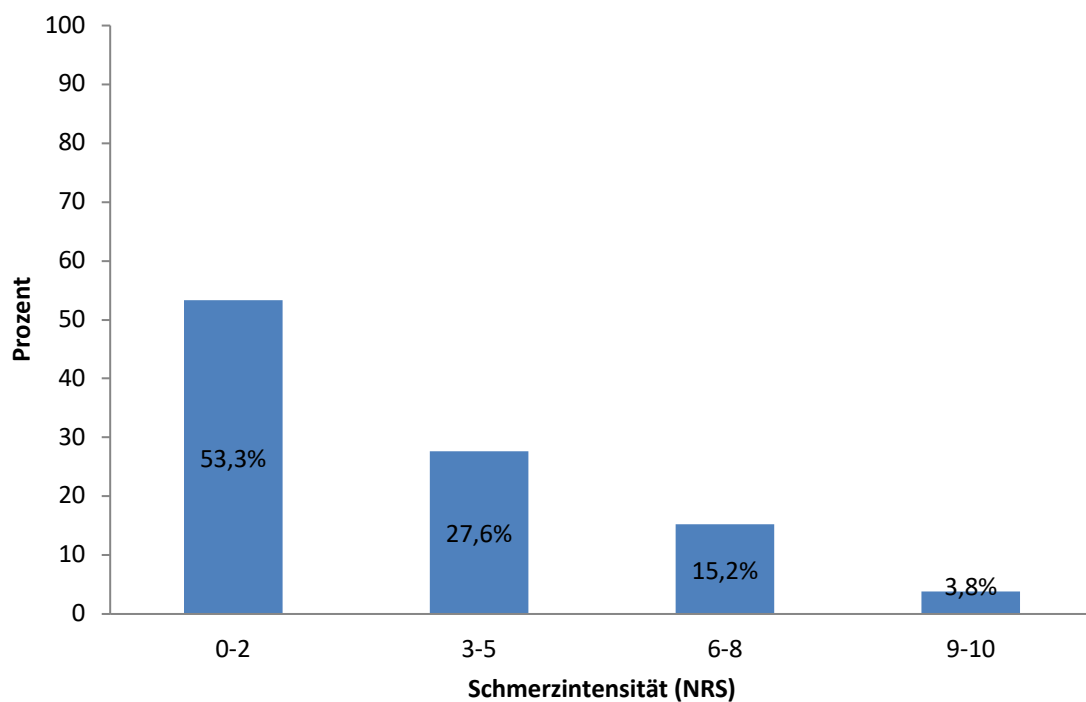


**Abbildung 24:** Angaben zu Schmerzempfinden

Zur weiteren Objektivierung der erhobenen Informationen, wurden die Patienten gebeten, ihren aktuellen Schmerzzustand mithilfe einer NRS anzugeben. Hierbei waren Werte von 0 bis 10 möglich, wobei 0 der absoluten Schmerzfreiheit entsprach und 10 die stärksten vorstellbaren Schmerzen beschreiben sollte.

Es ergab sich ein Mittelwert von 2,9 (SD 3,0) Punkten.

Das nachfolgende Balkendiagramm soll eine Übersicht der angegebenen, subjektiven Schmerzintensität geben.

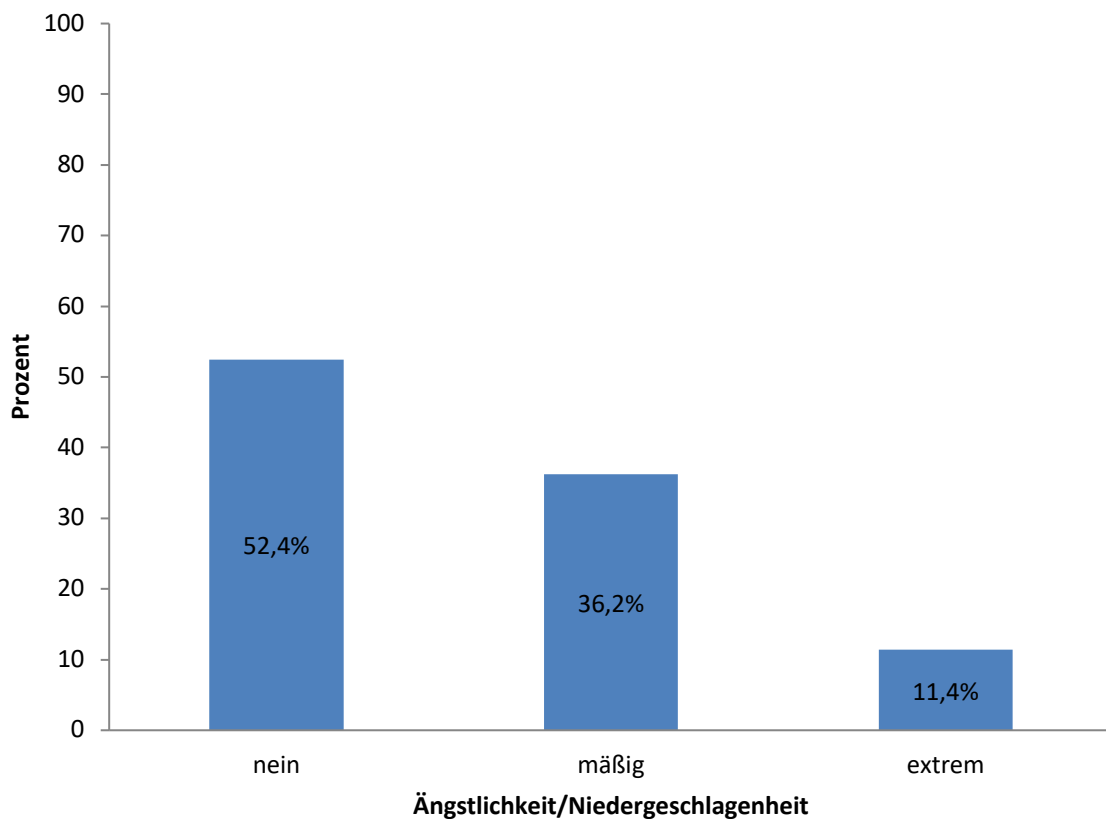


**Abbildung 25:** Angaben zu Schmerzempfinden laut NRS

### 3.10.6 Ängstlichkeit und Niedergeschlagenheit

Mit der Frage nach Ängstlichkeit und/oder Niedergeschlagenheit wollte man den Zusammenhang der Einschränkungen durch die Spondylodiszitis und dem psychischen Befinden ermitteln.

11,4 % (n = 12) gaben an, immer wieder mit einem extremen Gefühl der Ängstlichkeit konfrontiert zu sein. 36,2 % (n = 38) seien mäßig ängstlich, 52,4 % (n = 55) verspüren keine Angstgefühle.

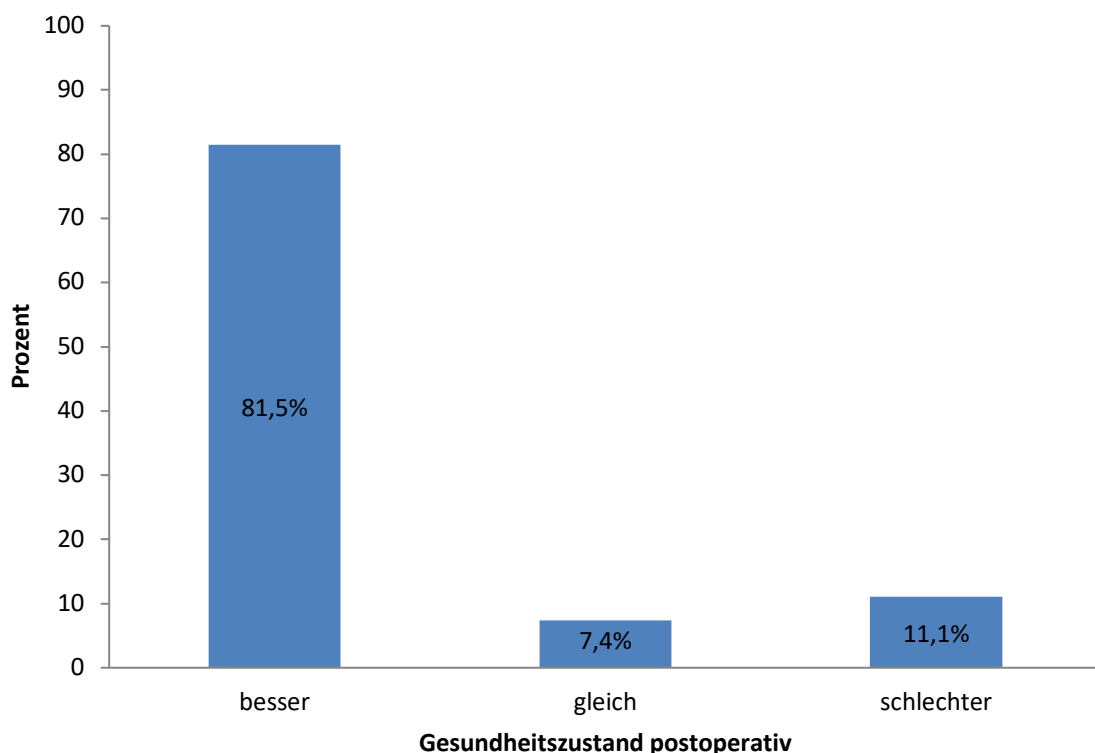


**Abbildung 26:** Angaben zu Ängstlichkeit und Niedergeschlagenheit

### 3.10.7 Allgemeiner Gesundheitszustand

Die Frage nach dem Gesundheitszustand wurde definiert als der Vergleich zwischen dem gesundheitlichen Befinden vor und nach der operativen Versorgung.

Von den insgesamt 108 befragten Patienten gaben 81,5 % (n = 88) an, dass sich ihr Zustand durch die Operation deutlich gebessert habe. 7,4 % (n = 8) beschrieben den aktuellen Gesundheitszustand im Großen und Ganzen dem präoperativen Zustand entsprechend gleich und 11,1 % (n = 12) gaben an, dass sich ihr gesundheitlicher Zustand nach der operativen Versorgung sogar verschlechtert habe.

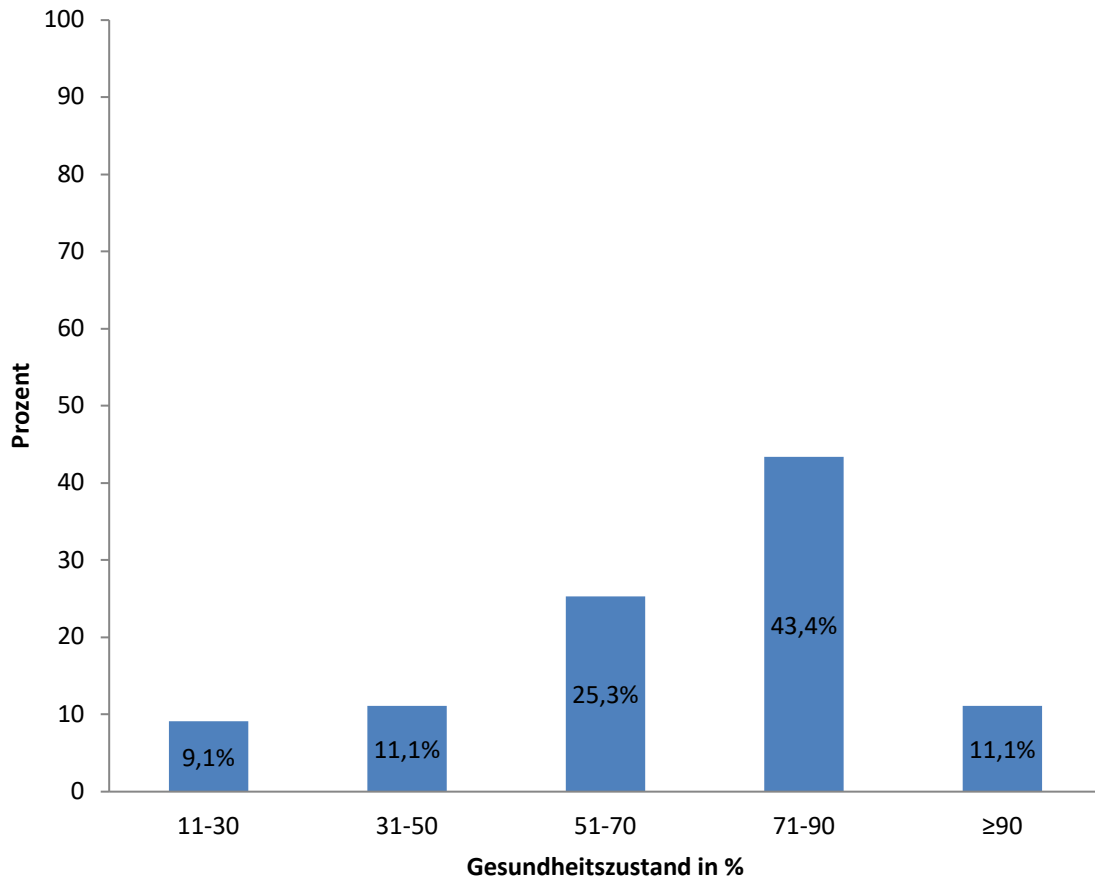


**Abbildung 27:** Angaben zum präoperativem und postoperativem Zustand (Vergleich)

Um dieses Ergebnis besser einschätzen zu können, wurden die Patienten zusätzlich gebeten, auf einer Skala von 0 bis 100 Prozent ihren aktuellen Gesundheitszustand zu vermerken. Der Zustand 0 % galt hierbei als schlechtesten denkbaren und 100 % als besten denkbaren Zustand.

Anhand der ermittelten Werte ergab sich ein Mittelwert von 69,1 % (SD 22,9).

Dem nachfolgenden Balkendiagramm lässt sich entnehmen, dass mehr als die Hälfte aller befragten Patienten einen Wert angaben, der über 70 % liegt.



**Abbildung 28:** Angaben zum subjektiven Gesundheitszustand in Prozent

### 3.10.8 TTO-Indexwert

Anhand der fünf Einzelantworten des EQ-5D-3L lässt sich für jeden Patienten unter Zuhilfenahme einer populations- bzw. länderspezifischen Formel der sogenannte TTO (Time Trade Off) und sich daraus ein Euroqol-Indexwert ableiten. Hierbei ergeben sich Werte zwischen 1, welcher der besten Lebensqualität entspricht und 0, was mit dem Tod gleichzusetzen ist. Es sind jedoch auch negative Werte möglich.

In dieser Arbeit ließ sich ein durchschnittlicher Wert von 0,69 (SD 0,296) ermitteln.

### 3.10.9 Regelmäßige Antibiotikaeinnahme und Rezidivhäufigkeit

Der Mehrzahl der Patienten wurde nach ihrem stationären Aufenthalt für die Dauer von weiteren zwei bis drei Monaten die Fortführung der oralen antibiotischen Therapie verordnet. Es gaben 99,1 % (n = 107) der Befragten an, die entsprechenden Medikamente regelmäßig und für die empfohlene Dauer eingenommen zu haben.

Zuletzt interessierte die Frage nach der Häufigkeit von Rezidiven. Hierbei gaben 7,4 % (n = 8) der befragten Patienten an, erneut unter einer Spondylodiszitis gelitten zu haben, die jedoch nicht im Klinikum Rechts der Isar therapiert wurde.

92,6 % (n = 100) Patienten konnten somit seit der Versorgung im Neuro-Kopf-Zentrum als rezidivfrei geheilt vermerkt werden.

#### 4. Diskussion

Bei der unspezifischen Spondylodiszitis handelt es sich um eine durch Bakterien hervorgerufene, eher seltene Erkrankung mit jedoch steigender Inzidenz, die häufig erst in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert wird und meist erst innerhalb von drei Monaten nach Beginn der Infektion diagnostiziert wird (Dimar et al., 2004; Heyde et al., 2006; Kehrer et al., 2014; Lora-Tamayo et al., 2011; Przybylski & Sharan, 2001; Weber et al., 1998). Es ist davon auszugehen, dass eine frühe Diagnosestellung auch zu einem besseren Outcome führt (Karadimas et al., 2008). Insbesondere initial werden u.a. unspezifische klinische Zeichen angegeben (Klockner & Valencia, 2003; Przybylski & Sharan, 2001; Schinkel et al., 2003; Sindern et al., 1993). In weiterer Folge kann es aufgrund der verzögerten korrekten Diagnosestellung zu fortgeschrittenen Symptomen mit neurologischen Defiziten bis hin zu septischen Verläufen mit erhöhter Morbidität und Mortalität kommen (Dimar et al., 2004; Klockner & Valencia, 2003; Quinones-Hinojosa et al., 2004). In dieser Arbeit starben 3,5 % der Patienten unmittelbar an den Folgen der Operation bzw. der Infektion, was über den angegebenen Werten anderer Autoren liegt (Karadimas et al., 2008). Als mögliche Gründe hierfür kann ein relatives altes, komorbides Patientengut angeführt werden, mit zum Teil weit vorangeschrittener Spondylodiszitis.

Es handelt sich um eine Erkrankung, die eher männliche Patienten im Alter von 50 bis 70 Jahren betrifft (Chong et al., 2018; Cramer et al., 2003; Fantoni et al., 2012; Gouliouris et al., 2010; Grammatico et al., 2008; Mylona et al., 2009; Zarghooni et al., 2012). In der vorgelegten Arbeit war die Mehrheit der Patienten zum Zeitpunkt der Operation mit 35,1 % zwischen 60 und 69 Jahre alt, insgesamt waren fast 75 % der Patienten über 60 Jahre alt. Auch in der Literatur finden sich diesbezüglich Angaben von Patienten > 50 Jahren, die ungefähr 60 % des Patientenguts ausmachen (Karadimas et al., 2008). Diese Beobachtungen decken sich auch mit denen von Dubost et al., deren an Spondylodiszitis erkrankte Patienten mit 38,8 % mehrheitlich zwischen 61 und 74 Jahre alt waren, 33,6 % waren 75 Jahre alt oder älter. Lediglich 27,6 % waren ≤ 60 Jahre alt, im Vergleich hierzu waren 25,7 % der Patienten in der vorgelegten Arbeit im gleichen Alter. Weiter konnten die Autoren keine Unterschiede bezüglich Lokalisation, Häufigkeit neurologischer Symptome, Fieber und Häufigkeit des Keimnachweises zwischen den Altersgruppen herstellen (Dubost et al., 2018). Der Anteil an männlichen Erkrankten betrug in dieser

Arbeit 66,3 %, sodass davon auszugehen ist, dass Frauen insgesamt seltener an einer Spondylodiszitis erkranken. Diese Angabe deckt sich auch mit den in der Literatur angegebenen Werten (Chong et al., 2018; Cramer et al., 2003; Grammatico et al., 2008; Mylona et al., 2009; Skaf et al., 2010; Zarghooni et al., 2012).

Als am häufigsten betroffene Abschnitte der Wirbelsäule werden insbesondere der Lumbal- und Thorakalbereich angegeben (Fransen et al., 2014; Lu et al., 2018; Mylona et al., 2009; von der Hoeh et al., 2018). Diese Angaben decken sich auch mit den Beobachtungen in der vorgelegten Arbeit. Mit nahezu 64 % war mehrheitlich die LWS betroffen. In der Regel kommt es zum Befall von nur einem Wirbelkörper, in selteneren Fällen breitet sich die Infektion über mehrere Wirbelkörper aus mit ggf. zusätzlichem epiduralen Abszess (Deiningner et al., 2009; Karadimas et al., 2008; Mann et al., 2004; Rath et al., 1996). Seltener kommt es zum Befall der HWS, hier werden jedoch neurologische Komplikationen und Abszessformation häufiger beschrieben (Heyde et al., 2006). Die durch Mykobakterien verursachte spezifische Spondylodiszitis befällt insbesondere die BWS (M. C. Chang et al., 2006; Colmenero et al., 1997; Godlwana et al., 2008; von der Hoeh et al., 2018). Diesen Beschreibungen entsprechen auch unsere Beobachtungen. Mit einer Häufigkeit von 63,9 % war die LWS der am häufigsten betroffene Abschnitt der Wirbelsäule, gefolgt von BWS (15,8 %), HWS (14,9 %) und multifokalem Befall (5,4 %). In lediglich einem Fall konnten Mykobakterien als verursachende Keime isoliert werden. Hier handelte es sich um den Befall der Thorakalregion.

In bis zu 80 % der mit Spondylodiszitis diagnostizierten Patienten können entsprechende Risikofaktoren eruiert werden (Heyde et al., 2006). Als einer der häufigsten prädisponierenden Faktoren wird in der einschlägigen Literatur Diabetes mellitus aufgeführt (Dimar et al., 2004; Mann et al., 2004; Rath et al., 1996). Weiter gelten kardiale, renale und urogenitale Vorerkrankungen, sowie vorangegangene Eingriffe an der Wirbelsäule, Voroperationen jeglicher Art, maligne Erkrankungen, intravenöser Drogenmissbrauch, Alkohol- und Nikotinabusus, Multimorbidität, infektiöse Erkrankungen wie beispielsweise das Humane Immundefizienz-Virus und Immunsuppression als prädisponierende Risikofaktoren und mögliche Fokusse (Aagaard et al., 2013; Cramer et al., 2003; Deyo et al., 2004; Dimar et al., 2004; Dufour et al., 2005; Heyde et al., 2006; Klockner & Valencia, 2003; Mann et al., 2004; Przybylski & Sharan, 2001; Quinones-Hinojosa et al., 2004; Rath et al., 1996; Sindern et al., 1993; Sobottke et al., 2008;



Weinstein & Eismont, 2005). In dem hier analysierten Patientenkollektiv ergab sich in insgesamt nahezu 92 % der Fälle mindestens ein Risikofaktor. Bei den drei häufigsten handelte es sich hierbei um Voroperationen (58,4 %), gefolgt von kardialen (52,1 %) und gastrointestinalen (35 %) Vorerkrankungen. Diabetes mellitus wurde in 24,7 % der Fälle vermerkt. Bei insgesamt neun möglichen Risikofaktoren wurden je Fall maximal fünf Risikofaktoren erhoben. Bei lediglich 29 Patienten bestanden weniger als drei Risikofaktoren. Der Zusammenhang zwischen zwei oder weniger Risikofaktoren und dem langfristigen klinischen Outcome erwies sich als statistisch signifikant ( $p = 0,001$ ), sodass davon auszugehen ist, dass Patienten mit initial wenigen Risikofaktoren auch einen langfristig zufriedenstellenderen Gesundheitszustand aufweisen. Inoue et al. beschreiben männliches Geschlecht, Komorbiditäten und vorangegangene Operationen als signifikante Risikofaktoren, an einer durch Methicillin-resistenten Staphylokokkus aureus (MRSA) verursachten pyogenen vertebralen Osteomyelitis (PVO) zu erkranken im Vergleich zu einer durch Methicillin-sensiblen Staphylokokkus aureus (MSSA) bedingten (Inoue et al., 2013). Pola et al. konnten in ihrer Arbeit, welche das Outcome von 207 an pyogener Spondylodiszitis erkrankten Patienten umfasst, insbesondere negativen Keimnachweis, neurologische Defizite zum Erkrankungsbeginn und zugrundeliegende Endokarditis als statistisch signifikante negative Prädiktoren für eine erfolgreiche Therapie nachweisen. Hierfür führten sie ein zweijähriges Follow-up durch, bestehend aus klinischer Untersuchung, laborchemische Messung von CRP und Leukozyten, subjektive VAS-Angabe und ggf. MR-Untersuchung. Es wurden 124 Patienten konservativ versorgt, in 47 Fällen kam es zu chirurgischen Interventionen. Eine komplette Heilungsrate ohne residuelle Schäden innerhalb von 24 Monaten nach Therapie konnte in 77,6 % erreicht werden. Der durch den Patienten angegebene VAS-Score zeigte sich signifikant sinkend, mit langsamerer Besserung bei den Patienten, die zusätzlich an einem epiduralen Abszess und/oder akuten neurologischen Defiziten litten (Pola et al., 2018). Auch Hopkinson et al. postulierten, dass ein fehlender Keimnachweis mit einem schlechteren klinischen Outcome bei Patienten mit septischer Spondylodiszitis und längerer antibiotischer Therapie assoziiert ist (Hopkinson & Patel, 2016).

Auslösende Faktoren und mögliche ursprüngliche Fokuse können nicht immer sicher identifiziert werden (Hadjipavlou et al., 2000; Hanaoka et al., 2006; Heyde et al., 2006). Die Angaben über die Identifikation möglicher Fokuse variieren stark zwischen 20 bis hin

zu 71 % (Heyde et al., 2006; Pee et al., 2008). Zu den häufig beschriebenen Infektionsursprüngen, die zur hämatogenen Dissemination führen können, zählen u.a. dentale, pneumonische und urogenitale Vorerkrankungen (Mann et al., 2004; Pee et al., 2008). Es werden jedoch auch iatrogene Disziden beschrieben, wie beispielsweise im Rahmen von invasiven Eingriffen wie Diskographie, intradiskale Injektionen oder Nervenwurzelblockierungen (Pee et al., 2008; Przybylski & Sharan, 2001). In unserer Patientenkohorte konnte in lediglich 21,4 % der Fälle kein potentieller Fokus eruiert werden. Mit 48,5 % kamen am häufigsten Voroperationen als mögliche auslösende Faktoren infrage.

Im Patientengut der vorgelegten Arbeit gelang der Keimnachweis in nahezu zwei Dritteln der Fälle. Laut Literaturangaben gelingt die Isolation von Keimen in 50 bis über 75 % (Chong et al., 2018; Heyde et al., 2006; Karadimas et al., 2008; Pee et al., 2008; Pola et al., 2018; von der Hoeh et al., 2018). Diese schwankenden Angaben sind u.a. auch darauf zurückzuführen, dass eine Vielzahl der Patienten aufgrund der unspezifischen Symptome bereits mit einer extern eingeleiteten Antibiotikatherapie ohne vorangegangene Keimisolation vorstellig wird. In dieser Arbeit traf dies in 35,5 % der Fälle zu, andere Autoren beschreiben diesen Umstand jedoch in bis zu 60 % (Karadimas et al., 2008). Zum Erregernachweis eignen sich neben Blutkulturen auch Biopsien und insbesondere die intraoperative Materialgewinnung (Chong et al., 2018; Lu et al., 2018; Pola et al., 2018). Als der am häufigsten auslösende Keim kann der einschlägigen Literatur zufolge nach wie vor *Staph. aureus* isoliert werden und wird mit einer Häufigkeit von ungefähr 30 % und mehr angegeben (Boody et al., 2015; Fransen et al., 2014; Gouliouris et al., 2010; Hopkinson & Patel, 2016; Karadimas et al., 2008; Kaya et al., 2014; Kwon et al., 2017; Mylona et al., 2009; Pola et al., 2018). Dieses Ergebnis konnte auch in der Kohorte der vorliegenden Arbeit bestätigt werden. In 33,3 % wurde *Staph. aureus* als auslösender Keim nachgewiesen. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem postoperativen Score und der isolierten Keimart konnte nicht hergestellt werden ( $p = 0,18$ ). Ein höheres Risiko, ein Therapieversagen zu erleiden, wird bei jenen Patienten beschrieben, deren Infektionen durch *Staph. aureus* bedingt sind und bei denen es zu einer längeren Dauer der Symptome bis zur Diagnosestellung kommt. Es wurde jedoch keine Differenz zwischen MSSA und MRSA bezogen auf das Outcome nachgewiesen (Gupta et al., 2014). *Staph. aureus* wird insbesondere als alleiniger auslösender Keim oder in Kombination mit

Anaerobiern angegeben (Brase et al., 2010; Dimar et al., 2004; Heyde et al., 2006; Karadimas et al., 2008; Mann et al., 2004; Przybylski & Sharan, 2001). Multiple auslösende Keime werden im Vergleich mit weniger als 10 % selten nachgewiesen (Mylona et al., 2009; Skaf et al., 2010). Als weitere häufige Erreger fanden sich in unserem Patientengut in knapp einem Viertel der Fälle weitere grampositive Bakterien, insbesondere der Gattung der Staphylokokken, wie Staph. epidermidis, Staph. capitis oder Staph. warneri. Diese Erreger werden auch von anderen Autoren gehäuft beschrieben (Butler et al., 2006; Cottle & Riordan, 2008; Karadimas et al., 2008; Kwon et al., 2017). Koagulasenegative Staphylokokken werden in ungefähr 5 bis 16 % isoliert, hier handelt es sich hauptsächlich um Staph. epidermidis (Kwon et al., 2017). In der Kohorte der vorgelegten Arbeit wurde Staph. epidermidis nach Staph. aureus als häufigster grampositiver Keim isoliert. Im Vergleich hierzu wurden gramnegative Erreger in lediglich 16 Fällen isoliert. Hier handelte es sich mit 50 % (n = 8) mehrheitlich um E. coli. Dies deckt sich u.a. auch mit den literarischen Angaben von Park et al., welche in ihrer Arbeit aus dem Jahr 2014 E. coli als den häufigsten Erreger einer durch gramnegative Bakterien verursachten Spondylodiszitis beschreiben (Mylona et al., 2009; Park et al., 2014). Zu den entscheidenden Risikofaktoren zählen intraabdominelle und urogenitale Infektionen (Kang et al., 2015; Mylona et al., 2009). So berichten beispielsweise Gaschignard et al. von einer 12 Jahre alten Patientin, bei der eine durch E. coli ausgelöste Spondylodiszitis im Thorakalbereich diagnostiziert wurde. Es konnte kein Fokus eruiert werden und man entschied sich für ein konservatives Therapieregime bestehend aus der Anlage eines Korsetts, sowie einer initial intravenösen antibiotischen Therapie mit Ciprofloxacin und anschließender Oralisierung über weitere vier Wochen, was zum suffizienten Rückgang der Beschwerden führte (Gaschignard et al., 2017). Auch Kohlmann et al. berichten von einer 53 Jahre alten Patientin, bei der eine durch E. coli bedingte Meningitis im Rahmen eines retropharyngealen Abszesses und zervikaler Spondylodiszitis diagnostiziert werden konnte. Es erfolgte eine operative Versorgung und eine intravenöse Antibiose über drei Wochen, worunter eine komplette Remission erreicht werden konnte (Kohlmann et al., 2015). In der vorgelegten Arbeit beläuft sich das mittlere Alter der an einer durch E. coli verursachten Spondylodiszitis Erkrankten auf 69 Jahre. Der Nachweis von E. coli als Auslöser einer Spondylodiszitis wird gehäuft bei Patienten über 75 Jahren beobachtet (Dubost et al., 2018). Bei sechs von acht Patienten handelte es um Männer, in 75 % (n = 6) der Fälle war die LWS betroffen.

Wiederum 75 % (n = 6) der Patienten wies Infektionen bzw. mögliche Fokusse im Gastrointestinal- bzw. Urogenitaltrakt auf.

Die klinischen Symptome hängen häufig von der Lokalisation der Entzündung ab, sind in der Regel recht unspezifisch und erschweren bzw. verzögern die Diagnostik (Butler et al., 2006; Colmenero et al., 1997; Fantoni et al., 2012; Fransen et al., 2014; Mylona et al., 2009; Nolla et al., 2002; Przybylski & Sharan, 2001; Van der Wal & Oner, 2007). Zu den häufig angegebenen Beschwerden zählen Schmerzen im Bereich des betroffenen Segments, die ausstrahlen können, sowie generelles Unwohlsein, Abgeschlagenheit, manchmal auch Appetitlosigkeit mit Gewichtsverlust, Nachtschweiß und ggf. auch neurologische Symptome (Butler et al., 2006; Govender, 2005; Herren et al., 2017; Hopkinson & Patel, 2016; Lam & Webb, 2004). Rückenschmerzen werden von ungefähr 80 % der Patienten angegeben (Govender, 2005). Im Rahmen der initialen Vorstellung im Klinikum Rechts der Isar vor geplanter operativer Versorgung gaben mit über 95 % nahezu alle Patienten mittelstarke bis starke Schmerzen an. Bereits wenige Tage nach der Operation konnte in Dreiviertel der Fälle eine deutliche Reduktion dieser Schmerzen vermerkt werden. Auch hinsichtlich der langfristigen Resultate konnte mithilfe des telefonisch erfragten Status bei ca. 45 % der Befragten ein schmerzfreier Zustand eruiert werden, 44 % gaben an, unter mäßigen Schmerzen zu leiden. Unter Zuhilfenahme einer NRS wurde festgestellt, dass mit 53 % mehr als die Hälfte aller befragten Patienten lediglich unter moderaten Schmerzen mit Werten von 0 bis 2 litten, insgesamt gaben über 80 % mittelstarke Schmerzen zwischen 0 und 5 an, sodass davon auszugehen ist, dass eine operative Versorgung auch zur langfristigen Schmerzreduktion führt. Neurologische Ausfälle ergeben sich durch Ischämie oder die Kompression neuronaler Strukturen beispielsweise durch umgebende epidurale Abszesse (Quinones-Hinojosa et al., 2004). Die klinische Symptomatik variiert zwischen inkompletten bis hin zu kompletten neurologischen Defiziten mit Paraparesen, Para- oder Tetraplegie, Rücken- oder Nackenschmerzen und radikulären Schmerzen (Brase et al., 2010; Hanaoka et al., 2006; Heyde et al., 2006; Mann et al., 2004; Przybylski & Sharan, 2001). Die Häufigkeit von neurologischen Defiziten schwankt zwischen 10 bis 50 % (Kwon et al., 2017). In dieser Arbeit litten knapp 40 % an Paresen und weitere 12 % gaben vegetative Dysfunktionen an. Wenige Tage nach der operativen Versorgung wurden diese Beschwerden reevaluiert. In jeweils nahezu 40 % der Fälle mit Paresen und Blasen-Mastdarm-Störungen konnte eine Verbesserung bemerkt werden, wobei jedoch die

Mehrzahl (48,7 und 47,8 %) einen gleichbleibenden Befund zeigte. Pola et al. berichten sogar von einem Rückgang der neurologischen Beschwerden in nahezu 75 % der Fälle (Pola et al., 2018). Karadimas et al. konnten in ihrer Patientenkohorte je nach OP-Technik zufriedenstellendere Angaben mit einer Besserung der neurologischen Symptome in 5 von 11 bzw. in 9 von 11 Fällen vermerken (Karadimas et al., 2008). Höhere Rezidivraten in frühen Behandlungsstadien werden bei Patienten mit bleibenden neurologischen Defiziten beobachtet, bei manchen bestehen die Schmerzen auch noch Jahre nach der initialen Infektion (Gupta et al., 2014). Auch Chong et al. beobachteten das klinische Outcome von insgesamt 129 Patienten mit einem Alter über 18 Jahren, welche über einen Zeitraum von neun Jahren in ihrer Einrichtung aufgrund einer gesicherten pyogenen Osteomyelitis behandelt wurden und verglichen die entsprechenden Merkmale von Patienten ohne Erregernachweis im Vergleich zu denen mit erfolgreicher Keimisolation. Hierbei handelte es sich nahezu wie in dieser Arbeit zu 68 % um männliche Patienten, das Alter zeigte sich mit im Mittel 61 Jahren etwas niedriger und mit 78 % gelang in mehr Fällen ein Erregernachweis. Wie auch in den hier analysierten Merkmalen standen Schmerzen in nahezu allen Fällen als Hauptsymptom im Vordergrund. Harnverhalt wurde in 7 bzw. 11 % und eine Schwäche der Gliedmaßen in 29 bzw. 36 % beobachtet. Diese Angaben stimmen auch mit unseren Beobachtungen (Paresen in 39,8 % und Blasen-Mastdarm-Störungen in 11,7%) überein. Zum Zeitpunkt der Entlassung gaben noch immer 79 % der Patienten Rückenschmerzen an, 11 bzw. 26 % litten weiterhin unter einer Schwäche der Extremitäten und mit 7 bzw. 6 % zeigte sich lediglich in der Gruppe der Patienten mit Erregernachweis eine Besserung der Inkontinenz. Der am häufigsten nachgewiesene Keim war Methicillin-sensibler Staph. aureus. Die intravenöse antibiotische Therapie erfolgte länger als in unseren Fällen mit im Schnitt sechs Wochen, wobei die nachfolgende Oralisierung nur über sechs Wochen verschrieben wurde. Mit 44 Tagen im Vergleich zu knapp 23 Tagen in der in dieser Arbeit beschriebenen Kohorte kam es zu einem längeren Krankenhausaufenthalt. Die Autoren beschreiben weiterhin höhere Entzündungswerte (Leukozyten und CRP) bei Patienten, bei denen ein Keimnachweis gelang. Als eine der möglichen Erklärungen hierfür werden Low-grade Infektionen in Fällen, in denen keine Erregerisolation gelang, angegeben (Chong et al., 2018).

Oftmals kann es auch zu fieberhaften Temperaturen kommen, insbesondere im Rahmen eines akuten, septischen Verlaufs (Herren et al., 2017; Krodel et al., 1991; Lu et al., 2018;

Mylona et al., 2009). Insgesamt wird Fieber in 35 bis 60 % angegeben (Kwon et al., 2017). Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme in die neurochirurgische Abteilung des Klinikums Rechts der Isar konnten bei ungefähr einem Fünftel der Patienten febrile Temperaturen nachgewiesen werden, ungefähr drei Tage postoperativ noch bei lediglich 9,7 %. Laborchemisch kommt es regelhaft zu erhöhten Entzündungswerten im Sinne einer Erhöhung des CRP und der BSG, sowie auch zu einer Leukozytose (Chong et al., 2018; Cramer et al., 2003; Herren et al., 2017; Jensen et al., 1998; M. H. Khan et al., 2006; Lu et al., 2018).

Neben der klinischen Symptomatik und dem mikrobiologischen Erregernachweis stellt die Bildgebung einen entscheidenden Teil der Diagnostik der Spondylodiszitis dar (Berbari et al., 2015b; Duarte & Vaccaro, 2013; Gouliouris et al., 2010; Kwon et al., 2017). In dem beschriebenen Patientengut konnte bei 75 % der Patienten eine bildgebende Diagnostik mittels CT-Aufnahme in Zusammenschau mit den klinischen Beschwerden zur Diagnose einer Spondylodiszitis führen. Eine Abszessformation konnte in 39,1 % beobachtet werden, lediglich 5,7 % der Patienten wiesen bei Aufnahme eine meningeale Reizung auf. Mit 68 % wurde in 134 Fällen intraoperatives Material gewonnen. Dies gilt als eine der wichtigsten Maßnahmen zur Diagnosestellung (Chong et al., 2018; Lu et al., 2018; Pola et al., 2018).

Bei der Wahl des Antibiotikums müssen insbesondere Erreger wie Staph. aureus und gramnegative Organismen abgedeckt und lokale Resistenzlagen beachtet werden (Bornemann et al., 2018). Zu den weiteren Faktoren, die die Wahl des Antibiotikums beeinflussen, zählen Knochen- und Gewebegängigkeit, mögliche Nebenwirkungen sowie die Durchführbarkeit der Applikationsart (Cottle & Riordan, 2008). Für das Krankheitsbild der Spondylodiszitis finden sich in der Literatur unterschiedliche Empfehlungen zur Dauer der intravenösen Antibiotikagabe bzw. zur gesamten Dauer einer antibiotischen Therapie nach Ausräumung des infizierten Gewebes (Chong et al., 2018; Herren et al., 2017; Lestin-Bernstein et al., 2018; Zimmerli, 2010). Je nach Literaturangaben variiert die Dauer der intravenösen Antibiotikagabe von einigen Tagen über ein Monat bis hin zu acht Wochen (Chong et al., 2018; Deininger et al., 2009; Gupta et al., 2014; Hanaoka et al., 2006; Herren et al., 2017; Lestin-Bernstein et al., 2018; Mann et al., 2004; Pee et al., 2008; Przybylski & Sharan, 2001; Zimmerli, 2010). Berbari et al. empfehlen in ihren amerikanischen Leitlinien eine antibiotische Therapie über einen Zeitraum von sechs Wochen in den meisten Fällen

als ausreichend (Berbari et al., 2015b). In ihrer Arbeit aus dem Jahr 2016 beschreiben Park et al. bei Patienten mit gewissen Hochrisikofaktoren geringere Rezidivraten bei einer antibiotischen Therapie über mindestens acht Wochen (Park et al., 2016). Im Mittel betrug die Dauer der intravenös applizierten Antibiose in der Kohorte der vorgelegten Arbeit 13,4 Tage, mit einem Minimum von einem Tag und einer maximalen Dauer von 37 Tagen. In 21 Fällen wurde auf die intravenöse Applikation von Antibiotika verzichtet. Am häufigsten wurde das Lincosamid Clindamycin oder in Kombination mit einem weiteren Antibiotikum, wie beispielsweise Ceftriaxon verabreicht. Gupta et al. berichten von der Verabreichung einer parenteralen Antibiotikatherapie über 6 Wochen. Mehr als die Hälfte dieser Patienten erhielten  $\beta$ -Lactame. Nur ungefähr ein Drittel der Patienten erhielt eine darauffolgende orale Antibiose über im Schnitt weitere 6 Wochen (Gupta et al., 2014). Pola et al. gelang ebenfalls am häufigsten der Nachweis von Staph. aureus. Als intravenöse Antibiose wurde fast einem Viertel der Patienten Glykopeptide in Kombination mit  $\beta$ -Lactamen verordnet (Pola et al., 2018). In ihrer Arbeit aus dem Jahr 2001 berichten Przybylski et al. über folgendes empfohlenes Regime zur begleitenden antibiotischen Therapie in Abhängigkeit von den bereits vor Operation verabreichten Antibiotika: in der Mehrzahl der Fälle akuter Spondylodiszitiden konnten erfolgreiche chirurgische Ergebnisse durch eine intravenöse antibiotische Therapie ohne anschließende perorale Weiterführung erzielt werden. Patienten mit subakutem Verlauf und zusätzlichen Risikofaktoren, wie z.B. Diabetes mellitus erhielten jedoch orale Antibiotika über weitere drei bis sechs Monate. Patienten mit chronischer Spondylodiszitis erhielten keine postoperative Antibiose (Przybylski & Sharan, 2001). In einer weiteren Arbeit empfehlen Mann et al. die intravenöse Antibiotikagabe über mindestens 10 Tage mit anschließender Oralisierung über drei Monate (Mann et al., 2004). Prinzipiell sollte die Dauer der intravenösen und anschließenden oralen Antibiotikagabe, sowie die Umstellung von intravenöser auf orale Therapie im Einzelfall entschieden werden und abhängig sein von Symptomen und laborchemischen Parametern (Gouliouris et al., 2010; Hanaoka et al., 2006; Legrand et al., 2001; Mann et al., 2004; Pee et al., 2008; Sobottke et al., 2008). Auch für die nachfolgende Oralisierung der antibiotischen Therapie finden sich unterschiedliche Aussagen. Hier werden Zeiträume von sechs Wochen bis hin zu drei oder vier Monaten empfohlen (Cottle & Riordan, 2008; Deininger et al., 2009; Mann et al., 2004; Pee et al., 2008; Pola et al., 2018). Generell wird die Umstellung der intravenösen auf die orale

Antibiose kontrovers diskutiert, jedoch ermöglichen bakterizid wirkende Präparate mit hoher oraler Bioverfügbarkeit und guter Knochen- und Gewebegängigkeit wie beispielsweise Clindamycin und Fluorchinolone bereits eine frühe Oralisierung (Babouee Flury et al., 2014). In nahezu allen Fällen der am Klinikum Rechts der Isar versorgten Spondylodiszitis-Patienten wurde eine orale Weiterführung der Antibiose über weitere zwei bis drei Monate empfohlen, welche laut Eigenangaben von 99,1 % der Patienten auch konsequent eingenommen wurde. Dieser Wert basiert auf den Aussagen der Patienten und konnte nicht anhand klinischer Tests oder Nachbeobachtungen verifiziert werden. Mit 60 % wurde am häufigsten Clindamycin als Monotherapie verschrieben. Die von Pola et al. beschriebenen Patienten erhielten zu fast 63 % Fluorchinolone als weitere perorale antibiotische Therapie über einen Zeitraum von im Mittel 127 Tagen (Pola et al., 2018). An einer Spondylodiszitis zu erkranken kann häufig mit einer signifikant erhöhten Morbidität insbesondere hinsichtlich neurologischer Defizite und Wirbelsäuleninstabilität assoziiert sein. Der diagnostische und therapeutische Umgang stellt v.a. aufgrund zunehmender antibiotischer Resistenzen der verursachenden Keime eine Herausforderung dar. Standardisierte therapeutische Maßnahmen gelten als kaum umsetzbar beruhend auf der Heterogenität der Erkrankung und den daraus resultierenden therapeutischen Variationen, sodass therapeutische Strategien umstritten sind und eine hohe Variabilität aufweisen und derzeit nur eine bekannte Leitlinie zur Therapie der Spondylodiszitis zur Verfügung steht (Akbar et al., 2012; Berbari et al., 2015a; Fleege et al., 2012).

Die meisten Therapieversagen manifestieren sich bereits bald nach Beginn der Therapie. Ungefähr zwei Drittel der Therapieversagen geschehen innerhalb der ersten 4,7 Monate nach Diagnose. Diesbezüglich konnten z.B. Gupta et al. keinen Unterschied zwischen jenen Patienten, die operativ und denen, die konservativ behandelt wurden, vermerken (Gupta et al., 2014).

In dieser Arbeit wurden 75 Patienten mit autologem Knochenmaterial versorgt, 78 mit Cage-Interponaten aus PEEK oder Metall. Viele Autoren berichten auch von exzellenten postoperativen Ergebnissen nach minimal-invasiven Eingriffen mittels perkutaner dorsalen Spondylodese durch Pedikelschrauben und Stäbe, welche zur unmittelbaren Schmerzlinderung und Mobilisierung ohne Eradikation des infizierten Zwischenwirbelfachs führen sollen (Deininger et al., 2009). Andere Autoren favorisieren



minimal-invasive oder endoskopische Zugänge zur Ausräumung mittels Débridement ohne Fusion oder Instrumentation (Hanaoka et al., 2006; Ito et al., 2007; Nagata et al., 1998; Weber et al., 1998). Weiter gibt es Berichte über perkutanes Absaugen des infizierten Gewebes mit anschließendem Spülen mit lokalen Antibiotika und perkutaner externer Fixation (Jeanneret & Magerl, 1994). Dennoch wird von der Mehrzahl der Autoren die radikale operative Versorgung als primäre Behandlungsmodalität angesehen (Brase et al., 2010; Hadjipavlou et al., 2000; Heyde et al., 2006; Hopf et al., 1998; I. A. Khan et al., 1999; Mann et al., 2004; Przybylski & Sharan, 2001; Rath et al., 1996; Schinkel et al., 2003). Ziel der radikalen operativen Therapie ist ein sorgfältiges Débridement mit Entfernung des infizierten und teils nekrotischen Gewebes mit Fusion und Stabilisierung der Wirbelsäule bei neurologischen Defiziten, epiduralen Abszessen, Instabilität und Deformierung der Wirbelsäule, Rückenschmerzen und bei Versagen konservativer Therapieansätze (Brase et al., 2010; Eysel et al., 1997; Hadjipavlou et al., 2000; Heyde et al., 2006; Hopf et al., 1998; I. A. Khan et al., 1999; Mann et al., 2004; Przybylski & Sharan, 2001; Rath et al., 1996; Schinkel et al., 2003). Eine ausreichende Ausräumung des infizierten Gewebes stellt die wichtigste Maßnahme zur Vermeidung eines septischen Verlaufs dar. Die intraoperative Gewinnung von Gewebe dient der Identifizierung des auslösenden Keims und gewährleistet so eine dem Resistogramm entsprechende antibiotische Therapie. Zur lokalen antibiotischen Therapie können bereits im intraoperativen Rahmen Antibiotika-haltige Kollagenschwämmchen eingebracht werden. Dies soll der Vorbeugung einer Infektion im Eingriffsgebiet dienen (Emohare et al., 2014). Diese Effektivität, beispielsweise durch Vancomycin, wird in der einschlägigen Literatur als zufriedenstellend beschrieben (Bakhsheshian et al., 2015; Chiang et al., 2014; N. R. Khan et al., 2014). Zu diesem Thema finden sich mehrere Meta-Analysen, deren Limitationen jedoch im geringen Evidenzgrad und der Heterogenität bezogen auf das klinische Umfeld, wie z.B. der Definition von Infektionen im Eingriffsbereich, der Anwendungsweise, verschiedenen operativen Methoden, der perioperativ verabreichten antibiotischen Therapie usw. liegen, sodass der Nutzen unbestimmt bleibt (Kwon et al., 2017). Die Einlage eines Schwamms, welcher das Aminoglykosid Gentamicin enthält, wurde in nahezu 40 % der hier beschriebenen Fälle durchgeführt.

Durch ein radikales Vorgehen mit aggressivem Débridement des infizierten Zwischenwirbelfachs und der Stabilisation des betroffenen Wirbelsäulenabschnitts durch

einen anterioren oder posterioren Zugang mit frühzeitiger Mobilisation und dem Vermeiden unnötig langer Bettruhe kann ein Therapieerfolg erreicht werden. Die Instrumentierung im Bereich der Wirbelsäule zur Versorgung spinaler Infektionen führt nach wie vor zu intensiven Debatten und kontroversen Ansichten. Einige Autoren äußern ernsthafte Bedenken über das Einbringen von Fremdkörpern im Sinne von Implantaten im Bereich einer aktiven Infektion (Carragee, 1997; Eysel et al., 1997; Fang et al., 1994; Faraj & Webb, 2000; McGuire & Eismont, 1994). Keime tendieren zur ausgeprägten Kolonisation von Edelstahl und von Polmethylmethacrylaten und reduzieren so eine antibiotische Wirksamkeit. Titanium gilt jedoch als deutlich weniger anfällig für die Adhärenz von Bakterien (C. C. Chang & Merritt, 1994). Die Wirksamkeit und der Nutzen, sowie die Stabilität einer internen Fixateur im Bereich einer aktiven vertebrealen Osteomyelitis konnten jedoch nachgewiesen werden (Kuklo et al., 2006; Linhardt et al., 2007). Für lange Zeit galt die interkorporelle Fusion unter Verwendung von autologem Knochenmaterial als Goldstandard zur Versorgung der Spondylodiszitis (J. S. Lee & Suh, 2006; Rath et al., 1996). Kapetanakis et al. berichten über 36 Patienten, die aufgrund degenerativer Bandscheibenerkrankungen mittels ACDF und eigenständigem PEEK-System ohne den Gebrauch von Platten oder Schrauben zur Fixation versorgt wurden und hinsichtlich klinischem, neurologischem und radiologischem Outcome über mindestens ein Jahr postoperativ beobachtet wurden. Ziel war die Evaluation von Fusion, Schmerz und Lebensqualität unter Zuhilfenahme von entsprechenden Fragebögen und statischen, sowie dynamischen Röntgenbildern, welche präoperativ, sowie 1, 3, 6 und 12 Monate nach Operation erfolgte. Alle Ergebnisse zeigten eine statistische Signifikanz. Schmerzen, welche mit einer VAS und der Medical Outcome 36-Item Short Form Health Survey ermittelt wurden, zeigten sich im Verlauf konstant bessernde Werte mit dem besten Score nach 12 Monaten. Der beste Score für den Neck Disability Index wurde nach 6 Monaten erreicht. Insgesamt konnten die Autoren eine sukzessive und konstante Besserung in allen Bereichen beobachten, was die langfristige Effektivität dieser Methode unterstreichen soll (Kapetanakis et al., 2017). Die operative Versorgung durch ACDF und eigenständigem PEEK zeigt keine mit Platten assoziierten Komplikationen, weist jedoch eine höhere Wahrscheinlichkeit für Absenkungen auf, welche in einer geminderten intervertebralen Höhe resultieren und Grund für sagittale Achsenfehlstellungen sein können. Bei diesen Absenkungen handelt es sich um unvermeidliche, im Verlauf auftretende Umstände,

welche jedoch laut Kim et al. eher einem radiologischen Phänomen ohne Effekt auf das klinische und radiologische Outcome. So berichten sie in ihrer Arbeit aus dem Jahr 2018 von keinem signifikanten Unterschied zwischen Absenkungen und Fusionsrate und Outcome (Y. S. Kim et al., 2018). Brase et al. konnten hervorragende Ergebnisse bei insgesamt neun Patienten mit zervikaler oder lumbaler Spondylodiszitis nach dem Einbringen von PEEK-Implantaten als Ersatz für den Disc. intervetebralis oder den Wirbelkörper aufweisen (Brase et al., 2010). Die Autoren konnten keine erhöhte Infektionsrate durch den Gebrauch von PEEK-Cages beobachten (Brase et al., 2010). Zwei weitere Fallserien berichten über ein erfolgreiches klinisches, laborchemisches und bildgebendes Outcome im Gebrauch von Implantaten aus PEEK bei zervikaler Spondylodiszitis ohne erhöhte Infektionsraten (Mondorf et al., 2009; Walter et al., 2010). Die spinale Instrumentation zur Behandlung von Infektionen im Bereich der Wirbelsäule ist heutzutage möglich aufgrund von erweiterter neurochirurgischer Expertise, dem Einsatz von neuen Breitspektrum-Antibiotika und der Entwicklung neuerer und geeigneterer Materialien zur erfolgreichen spinalen Fusion (Eysel et al., 1997; Faraj & Webb, 2000; Hee et al., 2002; Hopf et al., 1998; Klockner & Valencia, 2003; Korovessis et al., 2006; Ogden & Kaiser, 2004; Pee et al., 2008).

Aufgrund der direkten Nähe zum infizierten Zwischenwirbelfach und zu möglichen Abszessen empfehlen viele Autoren den anterioren Zugang zum optimalen Débridement (Dimar et al., 2004; Fang et al., 1994; Hee et al., 2002; McGuire & Eismont, 1994; Pee et al., 2008; Przybylski & Sharan, 2001). Durch die anteriore lumbale Fusion mit anschließender anteriorer Stabilisation können eine suffiziente Wiederherstellung der Lordose und Stützung der Wirbelsäule hergestellt werden (Eysel et al., 1997; Fang et al., 1994). Durch die posteriore Instrumentation können eine bessere Korrektur von Deformitäten und sagittalem Alignment, sowie schnellere Fusionsraten erreicht werden (Dimar et al., 2004; Fukuta et al., 2003; Hee et al., 2002; Krodell et al., 1991).

In ihrer Arbeit aus dem Jahr 2000 haben es sich Karadimas et al. zur Aufgabe gemacht, die Effektivität konservativer Therapiemaßnahmen mit operativen zu vergleichen. Hierzu führten sie bei 163 Patienten ein 12-monatiges Follow-up durch. Das Patientengut wurde in drei Gruppen aufgeteilt. Patienten mit milder klinischer Symptomatik in gutem Gesundheitszustand und ohne neurologische Defizite wurden in Gruppe A eingeteilt und erhielten rein konservative Therapien bestehend aus intravenöser Antibiose über vier

Wochen mit anschließender Oralisierung über ein bis sechs Monate. Ungefähr ein Zehntel der Patienten zeigte kein zufriedenstellendes Therapieansprechen und musste doch operativ versorgt werden. Die restlichen Patienten wurden operativ versorgt, Patienten der Gruppe B mittels posteriorer Dekompression, jene in Gruppe C erhielten zusätzlich eine Stabilisation. Fast die Hälfte der Patienten in Gruppe B mussten erneut operiert werden im Vergleich zu einem Sechstel in Gruppe C, sodass die Autoren feststellen mussten, dass die alleinige Dekompression als Therapieoption in nahezu der Hälfte der versorgten Fälle versagt hatte. Aus diesem Grund empfehlen Karadimas et al. bei isolierten kleinen Abszessen oder schwerwiegenden Komorbiditäten eine perkutane Versorgung und transpedikuläre Diskektomie als vielversprechend (Hadjipavlou et al., 2000; Karadimas et al., 2008). In Fällen mit Wirbelkörperbrüchen und ausgedehnter Abszessformation ist jedoch die Kombination aus Dekompression mit anteriorem Débridement und Rekonstruktion mit Knochengraft, sowie posteriorer oder anteriorer Stabilisation vorzuziehen (Hadjipavlou et al., 2000; Karadimas et al., 2008).

Um dem erhöhten Risiko einer Infektion nach Eingriffen an der Wirbelsäule vorzubeugen, kann ein zweizeitiges Vorgehen mit initial anteriorem Zugang zur Durchführung von Débridement und Fusion, gefolgt von einem Intervall intravenöser antibiotischer Therapie mit anschließender posteriorer Instrumentation durchgeführt werden (Dimar et al., 2004). So berichten beispielsweise Fukuta et al. über hervorragende Ergebnisse nach posteriorer Instrumentation gefolgt von anteriorem Débridement und Fusion im Rahmen eines zweizeitigen Vorgehens (Fukuta et al., 2003). In der einschlägigen Literatur finden sich jedoch auch zufriedenstellende Ergebnisse nach einzeitigen Eingriffen mit anterior oder posterior durchgeführter interkorporeller Fusion und Pedikelschraubenfixierung (Korovessis et al., 2006; Krodel et al., 1991). Ob es nun durch dorsalen, ventralen oder kombiniert dorsoventralen Zugang zum effektivsten und besten Ergebnis kommt, soll jedoch individuell von Fall zu Fall entschieden werden (Hadjipavlou et al., 2000; Hopf et al., 1998; Klockner & Valencia, 2003; Mann et al., 2004; Rath et al., 1996). Zusammenfassend sollte festgehalten werden, dass es sich hierbei um Empfehlungen handelt. Die Art des operativen Zugangs, sei es kombiniert, anterior und posterior oder lediglich einer der beiden, obliegt einer Einzelfallentscheidung und sollte abhängig sein von allgemeinem Gesundheitszustand, Ausmaß der Knochendestruktion und der Lokalisation der komprimierenden Läsionen (Kwon et al., 2017).

Das Ziel der in dieser Arbeit analysierten Fälle besteht darin, langfristige Resultate nach der operativen Versorgung mittels unterschiedlichen Operationsmethoden zu evaluieren, um Aussagen über das Langzeit-Outcome treffen zu können. Derartige Langzeitbeobachtungen und Befragungen finden sich in vergleichbarer Weise in der einschlägigen Literatur kaum. So finden sich beispielsweise Studien zum Outcome, welche sich auf einen Zeitraum von wenigen Wochen bis hin zu 12 Monaten nach initialer Operation beziehen. Objektiv kann das Therapieansprechen unter Evaluation der klinischen Symptomatik, laborchemischen Parametern und radiologischer Kontrolle gemessen werden, wobei bei eindeutiger Besserung von Symptomen und Laborbefunden auf eine bildgebende Untersuchung verzichtet werden kann (Kwon et al., 2017). In der vorliegenden Arbeit diente hierzu ein telefonisch erfragter, an EuroQol angelegter Fragebogen, welcher von insgesamt 108 Patienten beantwortet wurde. Zwischen dem Therapiezeitpunkt und der telefonischen Auskunft lagen im Mittel ca. 47 Monate. In der einschlägigen Literatur wird ein höheres Lebensalter als Risikofaktor für eine primäre Spondylodiszitis beschrieben, das auch mit einer signifikanten Mortalität assoziiert ist, insbesondere bei Patienten, die über 75 Jahre alt sind (Carragee, 1997; Dubost et al., 2018). Im postoperativen Follow-up gaben 75 % der Patienten an, unter keinen Schmerzen mit einem NRS-Wert 0 mehr zu leiden.

Im 12-monatigen Follow-up von Karadimas et al. musste knapp ein Zehntel der konservativ und operativ versorgten Patienten innerhalb der ersten 15 Monate erneut aufgrund der initial spinalen Infektion operiert werden (Karadimas et al., 2008). Im Vergleich hierzu gaben die Patienten dieser Arbeit im Rahmen des telefonischen Follow-ups zu über 90 % an, seit der Entlassung aus dem Neuro-Kopf-Zentrum am Klinikum Rechts der Isar nicht mehr aufgrund der Spondylodiszitis oder Folgeerkrankungen operativ versorgt worden zu sein.

Zusammenfassend ist davon auszugehen, dass die operative Versorgung einer diagnostisch gesicherten Spondylodiszitis sowohl zum kurz-, als auch insbesondere langfristigen guten klinischen Outcome unabhängig vom gewählten Interponat führt. Es ließen sich für mit mittels autologem Knochen-Interponat versorgte Patienten die im Schnitt besten Werte des allgemeinen Gesundheitszustands und die niedrigsten langfristigen Schmerzintensitäten analysieren, jedoch konnte diesbezüglich jeweils kein statistischer Zusammenhang nachgewiesen werden. Ein möglicher Grund hierfür könnte

sein, dass mit autologem Knochen versorgte Patienten initial oftmals ein weniger destruiertes Zwischenwirbelfach aufweisen. Es ist davon auszugehen, dass in schweren Fällen die operative Versorgung die Therapiemodalität der Wahl darstellt und unabhängig von der durchgeführten Prozedur zu einem langfristig guten und zufriedenstellenden Ergebnis für den Patienten und den behandelnden Arzt führt.

Limitationen dieser Arbeit bestehen darin, dass es sich um eine monozentrische, rein retrospektive Erfassung der Charakteristiken einer Patientenkohorte mit geringer Follow up-Rate handelt, welche aufgrund ihres Designs lediglich eine innerklinische Erfahrung des behandelnden Zentrums widerspiegelt. Weiter wurden die Fragebögen präoperativ nicht erhoben, sodass kein direkter Vergleich vorliegt. Es wurde kein vorher bestimmter Zeitpunkt für die Durchführung der Telefoninterviews festgelegt und es gab kein standardisiertes Vorgehen für die an einer Diszitis erkrankten Patienten.

## 5. Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit ist die Auswertung der Daten jener Patienten, die von 2006 bis 2013 in der Neurochirurgischen Klinik Rechts der Isar aufgrund einer Spondylodiszitis operativ versorgt wurden. Es konnten insgesamt 202 Fälle anhand vorliegender Patientenakten retrospektiv analysiert werden. Danach erfolgte ein telefonisch ermitteltes postoperatives Follow-up, welches sich an den Euroqol-5D-3L-Fragen orientiert und im Mittel 47 Monate nach der Therapie erfolgte. Das Augenmerk liegt hierbei auf der Fähigkeit, alltäglichen Situationen nachgehen zu können und inwieweit diese durch die abgelaufene Spondylodiszitis und die operative Versorgung beeinträchtigt werden.

Im Follow-up gibt nahezu die Hälfte der Patienten keine Probleme im Rahmen der Beweglichkeit und im Verrichten alltäglicher Tätigkeiten an; 73,1 % haben keine Probleme bei der Selbstversorgung. Die meisten Patienten (81,5 %) geben einen deutlich verbesserten Gesamtzustand als den präoperativen an. Mit 95,4 % beklagen nahezu alle Patienten initial mittelstarke bis starke Schmerzen im Bereich des betroffenen Wirbelsäulenabschnitts. Bereits wenige Tage nach der Operation zeigt sich bei 75,5 % der Patienten eine deutliche Reduktion der Schmerzen. Im Follow-up gibt mehr als die Hälfte keine bis geringe Schmerzen an, anhand einer NRS ergibt sich diesbezüglich ein Mittelwert von 2,9 (SD 3,0).

Die postoperative antibiotische Therapie wurde bis auf einen Patienten über den empfohlenen Zeitraum von drei Monaten eingenommen und bestand zu 60 % aus der Monotherapie mit Clindamycin. Zuletzt geben 92,6 % der Befragten an, seit der operativen Versorgung im Klinikum Rechts der Isar keine erneute Infektion im Bereich des Zwischenwirbelfachs mehr erlitten zu haben und können so als rezidivfrei therapiert vermerkt werden.

Die in dieser Arbeit vorgestellten Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass die rechtzeitige operative Versorgung bei diagnostisch gesicherter Spondylodiszitis zu einem nachhaltig zufriedenstellenden Ergebnis für Patienten und Therapeuten führt und dass so in über 90 % der analysierten Fälle eine Rezidivfreiheit und eine langfristig verbesserte Lebensqualität erzielt werden können.

## Literaturverzeichnis

- Aagaard, T., Roed, C., Dragsted, C., & Skinhoj, P. (2013). **Microbiological and therapeutic challenges in infectious spondylodiscitis: a cohort study of 100 cases, 2006-2011.** *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 45(6), 417-424.
- Acute Septic Vertebral Osteomyelitis.** (1929). *Edinburgh Medical Journal*, 36(10), 638.
- Akbar, M., Sobottke, R., Lehner, B., Eichler, M., Wang, H., Carstens, C., & Wiedenhofer, B. (2012). **Pyogenic spondylodiscitis: therapy algorithm and a new classification for therapeutic decision-making.** *Orthopade*, 41(9), 749-758.
- An, H. S., & Seldomridge, J. A. (2006). **Spinal infections: diagnostic tests and imaging studies.** *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 444, 27-33.
- Andermahr, J., Isenberg, J., Prokop, A., & Rehm, K. E. (1998). **Candida spondylitis. Case report and review of the literature.** *Unfallchirurg*, 101(12), 955-959.
- Babouee Flury, B., Elzi, L., Kolbe, M., Frei, R., Weisser, M., Schären, S., Widmer, A. F., Battegay, M. (2014). **Is switching to an oral antibiotic regimen safe after 2 weeks of intravenous treatment for primary bacterial vertebral osteomyelitis?** *BMC Infectious Diseases*, 14, 226.
- Bakhsheshian, J., Dahdaleh, N. S., Lam, S. K., Savage, J. W., & Smith, Z. A. (2015). **The use of vancomycin powder in modern spine surgery: systematic review and meta-analysis of the clinical evidence.** *World Neurosurgery*, 83(5), 816-823.
- Baumgartner, R., & Greitemann, B. (2015). *Grundkurs Technische Orthopädie*: Thieme.
- Berberi, E. F., Kanj, S. S., Kowalski, T. J., Darouiche, R. O., Widmer, A. F., Schmitt, S. K., Hendershot, E. F., Holtom, P. D., Huddleston 3rd, P. M., Petermann, G. W., Osmon, D. R. (2015a). **Executive Summary: 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults.** *Clinical Infectious Diseases*, 61(6), 859-863.
- Berberi, E. F., Kanj, S. S., Kowalski, T. J., Darouiche, R. O., Widmer, A. F., Schmitt, S. K., Hendershot, E. F., Holtom, P. D., Huddleston 3rd, P. M., Petermann, G. W., Osmon, D. R., Infectious Diseases Society of, A. (2015b). **2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults.** *Clinical Infectious Diseases*, 61(6), e26-46.
- Boody, B. S., Jenkins, T. J., Maslak, J., Hsu, W. K., & Patel, A. A. (2015). **Vertebral Osteomyelitis and Spinal Epidural Abscess: An Evidence-based Review.** *J Spinal Disord Tech*, 28(6), E316-327.
- Bornemann, R., Rossler, P., Jacobs, C., Randau, T. M., Rommelspacher, Y., Wirtz, D. C., & Pflugmacher, R. (2018). **Spondylitis - Spondylodiscitis - an Update.** *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie*.
- Brase, A., Ringel, F., Stuer, C., Meyer, B., & Stoffel, M. (2010). **Debridement and fusion with polyetheretherketone implants in purulent spondylodiscitis: a clinical experience with nine patients.** *Acta Neurochirurgica*, 152(11), 2001-2004.
- Butler, J. S., Shelly, M. J., Timlin, M., Powderly, W. G., & O'Byrne, J. M. (2006). **Nontuberculous pyogenic spinal infection in adults: a 12-year experience from a tertiary referral center.** *Spine*, 31(23), 2695-2700.
- Carragee, E. J. (1997). **Pyogenic vertebral osteomyelitis.** *Journal of Bone and Joint Surgery (American Volume)*, 79(6), 874-880.
- Chang, C. C., & Merritt, K. (1994). **Infection at the site of implanted materials with and without preadhered bacteria.** *Journal of Orthopaedic Research*, 12(4), 526-531.
- Chang, M. C., Wu, H. T., Lee, C. H., Liu, C. L., & Chen, T. H. (2006). **Tuberculous spondylitis and pyogenic spondylitis: comparative magnetic resonance imaging features.** *Spine*, 31(7), 782-788.
- Chen, W. H., Jiang, L. S., & Dai, L. Y. (2007). **Surgical treatment of pyogenic vertebral osteomyelitis with spinal instrumentation.** *European Spine Journal*, 16(9), 1307-1316.
- Cheung, W. Y., & Luk, K. D. (2012). **Pyogenic spondylitis.** *International Orthopaedics*, 36(2), 397-404.



- Chiang, H. Y., Herwaldt, L. A., Blevins, A. E., Cho, E., & Schweizer, M. L. (2014). **Effectiveness of local vancomycin powder to decrease surgical site infections: a meta-analysis.** *Spine J*, 14(3), 397-407.
- Chong, B. S. W., Brereton, C. J., Gordon, A., & Davis, J. S. (2018). **Epidemiology, Microbiological Diagnosis, and Clinical Outcomes in Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: A 10-year Retrospective Cohort Study.** *Open Forum Infect Dis*, 5(3), ofy037.
- Colmenero, J. D., Jimenez-Mejias, M. E., Sanchez-Lora, F. J., Reguera, J. M., Palomino-Nicas, J., Martos, F., García de las Heras, J., Pachón, J. (1997). **Pyogenic, tuberculous, and brucellar vertebral osteomyelitis: a descriptive and comparative study of 219 cases.** *Annals of the Rheumatic Diseases*, 56(12), 709-715.
- Cortet, B., Richard, R., Deprez, X., Lucet, L., Flipo, R. M., Le Loet, X., Duquesnoy, B., Delcambre, B. (1994). **Aspergillus spondylodiscitis: successful conservative treatment in 9 cases.** *Journal of Rheumatology*, 21(7), 1287-1291.
- Cottle, L., & Riordan, T. (2008). **Infectious spondylodiscitis.** *Journal of Infection*, 56(6), 401-412.
- Cramer, J., Haase, N., Behre, I., & Ostermann, P. A. W. (2003). **Spondylitis und Spondylodisizitis.** *Trauma und Berufskrankheit*, 5(3), 336-341.
- Cuzzocrea, F., Ivone, A., Jannelli, E., Fioruzzi, A., Ferranti, E., Vanelli, R., & Benazzo, F. (2018). **PEEK versus metal cages in posterior lumbar interbody fusion: a clinical and radiological comparative study.** *Musculoskeletal Surgery*.
- Dai, L. Y., Jiang, L. S., Wang, W., & Cui, Y. M. (2005). **Single-stage anterior autogenous bone grafting and instrumentation in the surgical management of spinal tuberculosis.** *Spine*, 30(20), 2342-2349.
- Deininger, M. H., Unfried, M. I., Vougioukas, V. I., & Hubbe, U. (2009). **Minimally invasive dorsal percutaneous spondylodesis for the treatment of adult pyogenic spondylodiscitis.** *Acta Neurochirurgica*, 151(11), 1451-1457.
- Deyo, R. A., Nachemson, A., & Mirza, S. K. (2004). **Spinal-fusion surgery - the case for restraint.** *New England Journal of Medicine*, 350(7), 722-726.
- Di Martino, A., Papapietro, N., Lanotte, A., Russo, F., Vadala, G., & Denaro, V. (2012). **Spondylodiscitis: standards of current treatment.** *Current Medical Research and Opinion*, 28(5), 689-699.
- Diehn, F. E. (2012). **Imaging of spine infection.** *Radiologic Clinics of North America*, 50(4), 777-798.
- Dimar, J. R., Carreon, L. Y., Glassman, S. D., Campbell, M. J., Hartman, M. J., & Johnson, J. R. (2004). **Treatment of pyogenic vertebral osteomyelitis with anterior debridement and fusion followed by delayed posterior spinal fusion.** *Spine*, 29(3), 326-332; discussion 332.
- Duarte, R. M., & Vaccaro, A. R. (2013). **Spinal infection: state of the art and management algorithm.** *European Spine Journal*, 22(12), 2787-2799.
- Dubost, J. J., Lopez, J., Pereira, B., Castagne, B., Tournadre, A., Soubrier, M., & Couderc, M. (2018). **Primary infectious spondylodiscitis in 51 patients over 75 years old: A comparative study.** *Medicina Clínica*, 150(10), 371-375.
- Dufour, V., Feydy, A., Rillardon, L., Redondo, A., Le Page, L., Bert, F., Belmatoug, N., Fantin, B. (2005). **Comparative study of postoperative and spontaneous pyogenic spondylodiscitis.** *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 34(5), 766-771.
- Emohare, O., Ledonio, C. G., Hill, B. W., Davis, R. A., Polly, D. W., Jr., & Kang, M. M. (2014). **Cost savings analysis of intrawound vancomycin powder in posterior spinal surgery.** *Spine J*, 14(11), 2710-2715.
- EuroQol. **How To Use EQ-5D.**
- Eysel, P., Hopf, C., Vogel, I., & Rompe, J. D. (1997). **Primary stable anterior instrumentation or dorsoventral spondylodesis in spondylodiscitis? Results of a comparative study.** *European Spine Journal*, 6(3), 152-157.
- Fang, D., Cheung, K. M., Dos Remedios, I. D., Lee, Y. K., & Leong, J. C. (1994). **Pyogenic vertebral osteomyelitis: treatment by anterior spinal debridement and fusion.** *Journal of Spinal Disorders*, 7(2), 173-180.

- Fantoni, M., Trecarichi, E. M., Rossi, B., Mazzotta, V., Di Giacomo, G., Nasto, L. A., Di Meco, E., Pola, E. (2012). **Epidemiological and clinical features of pyogenic spondylodiscitis.** *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 16 Suppl 2, 2-7.
- Faraj, A. A., & Webb, J. K. (2000). **Spinal instrumentation for primary pyogenic infection report of 31 patients.** *Acta Orthopaedica Belgica*, 66(3), 242-247.
- Fleege, C., Wichelhaus, T. A., & Rauschmann, M. (2012). **Systemic and local antibiotic therapy of conservative and operative treatment of spondylodiscitis.** *Orthopade*, 41(9), 727-735.
- Fransen, B. L., de Visser, E., Lenting, A., Rodenburg, G., van Zwet, A. A., & Gisolf, E. H. (2014). **Recommendations for diagnosis and treatment of spondylodiscitis.** *Netherlands Journal of Medicine*, 72(3), 135-138.
- Fukuta, S., Miyamoto, K., Masuda, T., Hosoe, H., Kodama, H., Nishimoto, H., Sakaeda, H., Shimizu, K. (2003). **Two-stage (posterior and anterior) surgical treatment using posterior spinal instrumentation for pyogenic and tuberculous spondylitis.** *Spine*, 28(15), E302-308.
- Gaschignard, J., Geslain, G., Mallet, C., Lorrot, M., Blot, N., Alison, M., & Bonacorsi, S. (2017). **Spondylodiscitis in a healthy 12-year-old girl with Extraintestinal pathogenic Escherichia coli (ExPEC) bacteraemia.** *BMC Infectious Diseases*, 17(1), 380.
- Godlwana, L., Gounden, P., Ngubo, P., Nsibande, T., Nyawo, K., & Puckree, T. (2008). **Incidence and profile of spinal tuberculosis in patients at the only public hospital admitting such patients in KwaZulu-Natal.** *Spinal Cord*, 46(5), 372-374.
- Gouliouris, T., Aliyu, S. H., & Brown, N. M. (2010). **Spondylodiscitis: update on diagnosis and management.** *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 65 Suppl 3, iii11-24.
- Govender, S. (2005). **Spinal infections.** *Journal of Bone and Joint Surgery (British Volume)*, 87(11), 1454-1458.
- Grammatico, L., Baron, S., Rusch, E., Lepage, B., Surer, N., Desenclos, J. C., & Besnier, J. M. (2008). **Epidemiology of vertebral osteomyelitis (VO) in France: analysis of hospital-discharge data 2002-2003.** *Epidemiology and Infection*, 136(5), 653-660.
- Greiner W, Claes C., Busschbach J., Graf von der Schulenburg J. (2005). **Validating the EQ-5D with time-trade-off for the German population.** *The European Journal of Health Economics* 2005, 6(2): 124-130. 6(2):124-130.
- Guerado, E., & Cervan, A. M. (2012). **Surgical treatment of spondylodiscitis. An update.** *International Orthopaedics*, 36(2), 413-420.
- Gupta, A., Kowalski, T. J., Osmon, D. R., Enzler, M., Steckelberg, J. M., Huddleston, P. M., Nassr, A., Mandrekar, J. M., Berbari, E. F. (2014). **Long-term outcome of pyogenic vertebral osteomyelitis: a cohort study of 260 patients.** *Open Forum Infect Dis*, 1(3), ofu107.
- Hadjipavlou, A. G., Mader, J. T., Necessary, J. T., & Muffoletto, A. J. (2000). **Hematogenous pyogenic spinal infections and their surgical management.** *Spine*, 25(13), 1668-1679.
- Hanaoka, N., Kawasaki, Y., Sakai, T., Nakamura, T., Nanamori, K., Nakamura, E., Nakamura, E., Uchida, K., Yamada, H. (2006). **Percutaneous drainage and continuous irrigation in patients with severe pyogenic spondylitis, abscess formation, and marked bone destruction.** *Journal of Neurosurgery: Spine*, 4(5), 374-379.
- Hee, H. T., Majd, M. E., Holt, R. T., & Pienkowski, D. (2002). **Better treatment of vertebral osteomyelitis using posterior stabilization and titanium mesh cages.** *J Spinal Disord Tech*, 15(2), 149-156; discussion 156.
- Herdman, M., Gudex, C., Lloyd, A., Janssen, M., Kind, P., Parkin, D., Bonsel, G., Badia, X. (2011). **Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L).** *Quality of Life Research*, 20(10), 1727-1736.
- Herren, C., Jung, N., Pishnamaz, M., Breuninger, M., Siewe, J., & Sobottke, R. (2017). **Spondylodiscitis: Diagnosis and Treatment Options.** *Dtsch Arztebl Int*, 114(51-52), 875-882.
- Heyde, C. E., Boehm, H., El Saghir, H., Tschoke, S. K., & Kayser, R. (2006). **Surgical treatment of spondylodiscitis in the cervical spine: a minimum 2-year follow-up.** *European Spine Journal*, 15(9), 1380-1387.

- Hopf, C., Meurer, A., Eysel, P., & Rompe, J. D. (1998). **Operative treatment of spondylodiscitis--what is the most effective approach?** *Neurosurgical Review*, 21(4), 217-225.
- Hopkinson, N., & Patel, K. (2016). **Clinical features of septic discitis in the UK: a retrospective case ascertainment study and review of management recommendations.** *Rheumatology International*, 36(9), 1319-1326.
- Inoue, S., Moriyama, T., Horinouchi, Y., Tachibana, T., Okada, F., Maruo, K., & Yoshiya, S. (2013). **Comparison of clinical features and outcomes of staphylococcus aureus vertebral osteomyelitis caused by methicillin-resistant and methicillin-sensitive strains.** *Springerplus*, 2(1), 283.
- Ito, M., Abumi, K., Kotani, Y., Kadoya, K., & Minami, A. (2007). **Clinical outcome of posterolateral endoscopic surgery for pyogenic spondylodiscitis: results of 15 patients with serious comorbid conditions.** *Spine*, 32(2), 200-206.
- Jeanneret, B., & Magerl, F. (1994). **Treatment of osteomyelitis of the spine using percutaneous suction/irrigation and percutaneous external spinal fixation.** *Journal of Spinal Disorders*, 7(3), 185-205.
- Jensen, A. G., Espersen, F., Skinhoj, P., & Frimodt-Moller, N. (1998). **Bacteremic Staphylococcus aureus spondylitis.** *Archives of Internal Medicine*, 158(5), 509-517.
- Junaid, M., Rashid, M. U., Bukhari, S. S., & Ahmed, M. (2018). **Radiological and clinical outcomes in patients undergoing anterior cervical discectomy and fusion: Comparing titanium and PEEK (polyetheretherketone) cages.** *Pak J Med Sci*, 34(6), 1412-1417.
- Jung, N., Seifert, H., Siewe, J., & Fatkenheuer, G. (2013). **[Vertebral osteomyelitis].** *Der Internist*, 54(8), 945-953.
- Kang, S. J., Jang, H. C., Jung, S. I., Choe, P. G., Park, W. B., Kim, C. J., Song, K. H., Kim, E. S., Oh, M. D., Kim, N. J., Park, K. H. (2015). **Clinical characteristics and risk factors of pyogenic spondylitis caused by gram-negative bacteria.** *PLoS One*, 10(5), e0127126.
- Kapetanakis, S., Thomaidis, T., Charitoudis, G., Pavlidis, P., Theodosiadis, P., & Gkardaris, G. (2017). **Single anterior cervical discectomy and fusion (ACDF) using self-locking stand-alone polyetheretherketone (PEEK) cage: evaluation of pain and health-related quality of life.** *J Spine Surg*, 3(3), 312-322.
- Karadimas, E. J., Bungler, C., Lindblad, B. E., Hansen, E. S., Hoy, K., Helmig, P., Kannerup, A. S., Niedermann, B. (2008). **Spondylodiscitis. A retrospective study of 163 patients.** *Acta Orthopaedica*, 79(5), 650-659.
- Kaya, S., Ercan, S., Kaya, S., Aktas, U., Kamasak, K., Ozalp, H., Cinar, K., Duymus, R., Boyaci, M. G., Akkoyun, N., Eskazan, A. E., Temiz, H. (2014). **Spondylodiscitis: evaluation of patients in a tertiary hospital.** *J Infect Dev Ctries*, 8(10), 1272-1276.
- Kehrer, M., Pedersen, C., Jensen, T. G., & Lassen, A. T. (2014). **Increasing incidence of pyogenic spondylodiscitis: a 14-year population-based study.** *Journal of Infection*, 68(4), 313-320.
- Khan, I. A., Vaccaro, A. R., & Zlotolow, D. A. (1999). **Management of vertebral diskitis and osteomyelitis.** *Orthopedics*, 22(8), 758-765.
- Khan, M. H., Smith, P. N., Rao, N., & Donaldson, W. F. (2006). **Serum C-reactive protein levels correlate with clinical response in patients treated with antibiotics for wound infections after spinal surgery.** *Spine J*, 6(3), 311-315.
- Khan, N. R., Thompson, C. J., DeCuyper, M., Angotti, J. M., Kalobwe, E., Muhlbauer, M. S., Camillo, F. X., Klimo, P., Jr. (2014). **A meta-analysis of spinal surgical site infection and vancomycin powder.** *Journal of Neurosurgery: Spine*, 21(6), 974-983.
- Kim, C. J., Song, K. H., Jeon, J. H., Park, W. B., Park, S. W., Kim, H. B., Oh, M. D., Choe, K. W., Kim, N. J. (2010). **A comparative study of pyogenic and tuberculous spondylodiscitis.** *Spine*, 35(21), E1096-1100.
- Kim, Y. S., Park, J. Y., Moon, B. J., Kim, S. D., & Lee, J. K. (2018). **Is stand alone PEEK cage the gold standard in multilevel anterior cervical discectomy and fusion (ACDF)? Results of a minimum 1-year follow up.** *Journal of Clinical Neuroscience*, 47, 341-346.

- Klockner, C., & Valencia, R. (2003). **Sagittal alignment after anterior debridement and fusion with or without additional posterior instrumentation in the treatment of pyogenic and tuberculous spondylodiscitis.** *Spine*, 28(10), 1036-1042.
- Kohlmann, R., Nefedev, A., Kaase, M., & Gatermann, S. G. (2015). **Community-acquired adult Escherichia coli meningitis leading to diagnosis of unrecognized retropharyngeal abscess and cervical spondylodiscitis: a case report.** *BMC Infectious Diseases*, 15, 567.
- Korovessis, P., Petsinis, G., Koureas, G., Iliopoulos, P., & Zacharatos, S. (2006). **Anterior surgery with insertion of titanium mesh cage and posterior instrumented fusion performed sequentially on the same day under one anesthesia for septic spondylitis of thoracolumbar spine: is the use of titanium mesh cages safe?** *Spine*, 31(9), 1014-1019.
- Krodel, A., Sturz, H., & Siebert, C. H. (1991). **Indications for and results of operative treatment of spondylitis and spondylodiscitis.** *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 110(2), 78-82.
- Kuklo, T. R., Potter, B. K., Bell, R. S., Moquin, R. R., & Rosner, M. K. (2006). **Single-stage treatment of pyogenic spinal infection with titanium mesh cages.** *J Spinal Disord Tech*, 19(5), 376-382.
- Kulkarni, A. G., & Hee, H. T. (2006). **Adjacent level discitis after anterior cervical discectomy and fusion (ACDF): a case report.** *European Spine Journal*, 15 Suppl 5, 559-563.
- Kwon, J. W., Hyun, S. J., Han, S. H., Kim, K. J., & Jahng, T. A. (2017). **Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: Clinical Features, Diagnosis, and Treatment.** *Korean J Spine*, 14(2), 27-34.
- Lam, K. S., & Webb, J. K. (2004). **Discitis.** *Hospital Medicine*, 65(5), 280-286.
- Lee, J. S., & Suh, K. T. (2006). **Posterior lumbar interbody fusion with an autogenous iliac crest bone graft in the treatment of pyogenic spondylodiscitis.** *Journal of Bone and Joint Surgery (British Volume)*, 88(6), 765-770.
- Lee, K. Y. (2014). **Comparison of pyogenic spondylitis and tuberculous spondylitis.** *Asian Spine J*, 8(2), 216-223.
- Legrand, E., Flipo, R. M., Guggenbuhl, P., Masson, C., Maillefert, J. F., Soubrier, M., Noel, E., Saraux, A., Di Fazano, C. S., Sibilia, J., Goupille, P., Chevalie, X., Cantagrel, A., Conrozier, T., Ravaud, P., Lioté, F., Rheumatology Network, O. (2001). **Management of nontuberculous infectious discitis. treatments used in 110 patients admitted to 12 teaching hospitals in France.** *Joint, Bone, Spine: Revue du Rhumatisme*, 68(6), 504-509.
- Lestin-Bernstein, F., Tietke, M., Briedigkeit, L., & Heese, O. (2018). **Diagnostics and antibiotic therapy for spondylodiscitis.** *Journal of Medical Microbiology*.
- Lillie, P., Thaker, H., Moss, P., Baruah, J., Cullen, L., Taylor, D., & Barlow, G. (2008). **Healthcare associated discitis in the era of antimicrobial resistance.** *Journal of Clinical Rheumatology*, 14(4), 234-237.
- Linhardt, O., Matussek, J., Refior, H. J., & Krodel, A. (2007). **Long-term results of ventro-dorsal versus ventral instrumentation fusion in the treatment of spondylitis.** *International Orthopaedics*, 31(1), 113-119.
- Liu, J. M., Xiong, X., Peng, A. F., Xu, M., Chen, X. Y., Long, X. H., Xu, R., Liu, Z. L. (2017). **A comparison of local bone graft with PEEK cage versus iliac bone graft used in anterior cervical discectomy and fusion.** *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 155, 30-35.
- Lora-Tamayo, J., Euba, G., Narvaez, J. A., Murillo, O., Verdaguer, R., Sobrino, B., Narváez, J., Nolla, J. M., Ariza, J. (2011). **Changing trends in the epidemiology of pyogenic vertebral osteomyelitis: the impact of cases with no microbiologic diagnosis.** *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 41(2), 247-255.
- Lotfinia, I., & Vahedi, P. (2010). **Late-onset post-discectomy tuberculosis at the same operated lumbar level: case report and review of literature.** *European Spine Journal*, 19 Suppl 2, S226-232.
- Lu, Y. A., Sun, W. C., Kuo, G., Chen, C. Y., Kao, H. K., Lin, Y., Lee, C. H., Hung, C. C., Tian, Y. C., Ko, Y. S., Hsu, H. H. (2018). **Epidemiology and Outcomes of Infectious Spondylodiscitis in Hemodialysis Patients.** *Spine*, 43(12), 869-876.

- Maiuri, F., Iaconetta, G., Gallicchio, B., Manto, A., & Briganti, F. (1997). **Spondylodiscitis. Clinical and magnetic resonance diagnosis.** *Spine*, 22(15), 1741-1746.
- Mann, S., Schutze, M., Sola, S., & Piek, J. (2004). **Nonspecific pyogenic spondylodiscitis: clinical manifestations, surgical treatment, and outcome in 24 patients.** *Neurosurgical Focus*, 17(6), E3.
- McGuire, R. A., & Eismont, F. J. (1994). **The fate of autogenous bone graft in surgically treated pyogenic vertebral osteomyelitis.** *Journal of Spinal Disorders*, 7(3), 206-215.
- McHenry, M. C., Easley, K. A., & Locker, G. A. (2002). **Vertebral osteomyelitis: long-term outcome for 253 patients from 7 Cleveland-area hospitals.** *Clinical Infectious Diseases*, 34(10), 1342-1350.
- Modic, M. T., Feiglin, D. H., Piraino, D. W., Boumpfrey, F., Weinstein, M. A., Duchesneau, P. M., & Rehm, S. (1985). **Vertebral osteomyelitis: assessment using MR.** *Radiology*, 157(1), 157-166.
- Mondorf, Y., Gaab, M. R., & Oertel, J. M. (2009). **PEEK cage cervical ventral fusion in spondylodiscitis.** *Acta Neurochirurgica*, 151(11), 1537-1541.
- Mylona, E., Samarkos, M., Kakalou, E., Fanourgiakis, P., & Skoutelis, A. (2009). **Pyogenic vertebral osteomyelitis: a systematic review of clinical characteristics.** *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 39(1), 10-17.
- Nagata, K., Ohashi, T., Ariyoshi, M., Sonoda, K., Imoto, H., & Inoue, A. (1998). **Percutaneous suction aspiration and drainage for pyogenic spondylitis.** *Spine*, 23(14), 1600-1606.
- Nam, K. H., Song, G. S., Han, I. H., Choi, B. K., & Cha, S. H. (2011). **Diagnostic Value of Biopsy Techniques in Lumbar Spondylodiscitis: Percutaneous Needle Biopsy and Open Biopsy.** *Korean J Spine*, 8(4), 267-271.
- Nasto, L. A., Colangelo, D., Rossi, B., Fantoni, M., & Pola, E. (2012). **Post-operative spondylodiscitis.** *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 16 Suppl 2, 50-57.
- Nolla, J. M., Ariza, J., Gomez-Vaquero, C., Fiter, J., Bermejo, J., Valverde, J., Escofet, D. R., Gudiol, F. (2002). **Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis in nondrug users.** *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 31(4), 271-278.
- Ogden, A. T., & Kaiser, M. G. (2004). **Single-stage debridement and instrumentation for pyogenic spinal infections.** *Neurosurgical Focus*, 17(6), E5.
- Park, K. H., Cho, O. H., Jung, M., Suk, K. S., Jung, M., Suk, K. S., Lee, J. H., Park, J. S., Ryu, K. N., Kim, S. H., Lee, S. O., Choi, S. H., Bae, I. G., Kim, Y. S., Woo, J. H., Lee, M. S. (2014). **Clinical characteristics and outcomes of hematogenous vertebral osteomyelitis caused by gram-negative bacteria.** *Journal of Infection*, 69(1), 42-50.
- Park, K. H., Cho, O. H., Lee, J. H., Park, J. S., Ryu, K. N., Park, S. Y., Lee, Y. M., Chong, Y. P., Kim, S. H., Lee, S. O., Choi, S. H., Bae, I. G., Kim, Y. S., Woo, J. H., Lee, M. S. (2016). **Optimal Duration of Antibiotic Therapy in Patients With Hematogenous Vertebral Osteomyelitis at Low Risk and High Risk of Recurrence.** *Clinical Infectious Diseases*, 62(10), 1262-1269.
- Patzakis, M. J., Rao, S., Wilkins, J., Moore, T. M., & Harvey, P. J. (1991). **Analysis of 61 cases of vertebral osteomyelitis.** *Clinical Orthopaedics and Related Research*(264), 178-183.
- Pee, Y. H., Park, J. D., Choi, Y. G., & Lee, S. H. (2008). **Anterior debridement and fusion followed by posterior pedicle screw fixation in pyogenic spondylodiscitis: autologous iliac bone strut versus cage.** *Journal of Neurosurgery: Spine*, 8(5), 405-412.
- Pola, E., Taccari, F., Autore, G., Giovannenze, F., Pambianco, V., Cauda, R., Maccauro, G., Fantoni, M. (2018). **Multidisciplinary management of pyogenic spondylodiscitis: epidemiological and clinical features, prognostic factors and long-term outcomes in 207 patients.** *European Spine Journal*, 27(Suppl 2), 229-236.
- Przybylski, G. J., & Sharan, A. D. (2001). **Single-stage autogenous bone grafting and internal fixation in the surgical management of pyogenic discitis and vertebral osteomyelitis.** *Journal of Neurosurgery*, 94(1 Suppl), 1-7.
- Quinones-Hinojosa, A., Jun, P., Jacobs, R., Rosenberg, W. S., & Weinstein, P. R. (2004). **General principles in the medical and surgical management of spinal infections: a multidisciplinary approach.** *Neurosurgical Focus*, 17(6), E1.

- Rabin, R., & de Charro, F. (2001). **EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group.** *Annals of Medicine*, 33(5), 337-343.
- Rabin, R., Gudex, C., Selai, C., & Herdman, M. (2014). **From translation to version management: a history and review of methods for the cultural adaptation of the EuroQol five-dimensional questionnaire.** *Value in Health*, 17(1), 70-76.
- Rath, S. A., Neff, U., Schneider, O., & Richter, H. P. (1996). **Neurosurgical management of thoracic and lumbar vertebral osteomyelitis and discitis in adults: a review of 43 consecutive surgically treated patients.** *Neurosurgery*, 38(5), 926-933.
- Ravens-Sieberer, U., Wille, N., Badia, X., Bonsel, G., Burstrom, K., Cavrini, G., Devlin, N., Egmar, A. C., Gusi, N., Herdman, M., Jelsma, J., Kind, P., Olivares, P. R., Scalone, L., Greiner, W. (2010). **Feasibility, reliability, and validity of the EQ-5D-Y: results from a multinational study.** *Quality of Life Research*, 19(6), 887-897.
- Reid, P. J., & Holman, P. J. (2007). **Intraosseous pyogenic osteomyelitis of C-1 and C-2 treated with transoral decompression and delayed posterior occipitocervical arthrodesis. Case report.** *Journal of Neurosurgery: Spine*, 7(6), 664-668.
- Santhanam, R., & Lakshmi, K. (2015). **A Retrospective Analysis of the Management of Postoperative Discitis: A Single Institutional Experience.** *Asian Spine J*, 9(4), 559-564.
- Schinkel, C., Gottwald, M., & Andress, H. J. (2003). **Surgical treatment of spondylodiscitis.** *Surgical Infections*, 4(4), 387-391.
- Seaman, S., Kerezoudis, P., Bydon, M., Torner, J. C., & Hitchon, P. W. (2017). **Titanium vs. polyetheretherketone (PEEK) interbody fusion: Meta-analysis and review of the literature.** *Journal of Clinical Neuroscience*, 44, 23-29.
- Sindern, E., Glaser, E., Botel, U., & Malin, J. P. (1993). **Spondylodiscitis with spinal and radicular involvement. Limits of conservative treatment.** *Nervenarzt*, 64(12), 801-805.
- Skaf, G. S., Domloj, N. T., Fehlings, M. G., Bouclaous, C. H., Sabbagh, A. S., Kanafani, Z. A., & Kanj, S. S. (2010). **Pyogenic spondylodiscitis: an overview.** *J Infect Public Health*, 3(1), 5-16.
- Sobottke, R., Seifert, H., Fatkenheuer, G., Schmidt, M., Gossmann, A., & Eysel, P. (2008). **Current diagnosis and treatment of spondylodiscitis.** *Dtsch Arztebl Int*, 105(10), 181-187.
- Specht, J., Schmitt, M., & Pfeil, J. (2008). **Technische Orthopädie: Orthesen und Schuhzurichtungen:** Springer Berlin Heidelberg.
- Tabak, O., Yilmaz, M., Oz, B., Ozaras, R., Erdinçler, P., Mert, A., Ozturk, R., Tabak, F. (2007). **A vertebral hydatid cyst infection mimicking tuberculous spondylodiscitis.** *J Infect Chemother*, 13(3), 180-182.
- Tosun, B., Erdemir, C., Yonga, O., & Selek, O. (2014). **Surgical treatment of thoracolumbar tuberculosis: a retrospective analysis of autogenous grafting versus expandable cages.** *European Spine Journal*, 23(11), 2299-2306.
- Van der Wal, W. A., & Oner, F. C. (2007). **Spondylodiscitis as cause of unexplained fever.** *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 151(45), 2485-2490.
- von der Hoeh, N. H., Voelker, A., Hofmann, A., Zajonz, D., Spiegl, U. A., Jarvers, J. S., & Heyde, C. E. (2018). **Pyogenic Spondylodiscitis of the Thoracic Spine: Outcome of 1-Stage Posterior Versus 2-Stage Posterior and Anterior Spinal Reconstruction in Adults.** *World Neurosurgery*.
- Waldvogel, F. A., & Papageorgiou, P. S. (1980). **Osteomyelitis: the past decade.** *New England Journal of Medicine*, 303(7), 360-370.
- Walter, J., Kuhn, S. A., Reichart, R., Kalff, R., & Ewald, C. (2010). **PEEK cages as a potential alternative in the treatment of cervical spondylodiscitis: a preliminary report on a patient series.** *European Spine Journal*, 19(6), 1004-1009.
- Weber, M., Heller, K. D., Wirtz, D., Zimmermann-Picht, S., Keulers, P., & Zilkens, K. W. (1998). **Percutaneous CT-controlled puncture and drainage of spondylodiscitis--a minimally invasive method.** *Zeitschrift für Orthopädie und Ihre Grenzgebiete*, 136(4), 375-379.
- Weinstein, M. A., & Eismont, F. J. (2005). **Infections of the spine in patients with human immunodeficiency virus.** *Journal of Bone and Joint Surgery (American Volume)*, 87(3), 604-609.

- Wille, N., Badia, X., Bonsel, G., Burström, K., Cavrini, G., Devlin, N., Egmar, A. C., Greiner, W., Gusi, N., Herdman, M., Jelsma, J., Kind, P., Scalone, L., Ravens-Sieberer, U. (2010). **Development of the EQ-5D-Y: a child-friendly version of the EQ-5D.** *Quality of Life Research*, 19(6), 875-886.
- Zarghooni, K., Rollingshoff, M., Sobottke, R., & Eysel, P. (2012). **Treatment of spondylodiscitis.** *International Orthopaedics*, 36(2), 405-411.
- Zimmerli, W. (2010). **Clinical practice. Vertebral osteomyelitis.** *New England Journal of Medicine*, 362(11), 1022-1029.