

**Die operative Therapie pyogener Wirbelsäulenerkrankungen in der Klinik und
Poliklinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Jena in dem Zeitraum
von 2000-2007**

Eine retrospektive Untersuchung zu Symptomen, Ursachen, Therapie und Verlauf bei 75
Patienten

DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae
(Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Jens Martin Gartemann
geboren am 27.09.1980 in Herford

Gutachter

1. Prof. Dr. med. R. Kalff, Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Jena
2. Prof. Dr. med. R.-A. Venbrocks, Waldkrankenhaus „Rudolf Elle“ Eisenberg – Lehrstuhl für
Orthopädie der Friedrich-Schiller-Universität Jena
3. Prof. Dr. med. R. Firsching, Universitätsklinik für Neurochirurgie Magdeburg

Tag der Verteidigung: 06.04.2010

Abkürzungsverzeichnis

BWK	Brustwirbelkörper
BWS	Brustwirbelsäule
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
FSU	Friedrich-Schiller-Universität
Gpt/l	Giga-Parts pro Liter
HWK	Halswirbelkörper
HWS	Halswirbelsäule
LWK	Lendenwirbelkörper
LWS	Lendenwirbelkörper
mg/l	Milligramm pro Liter
MRSA	Methicillin-resistent Staphylococcus aureus
MRT	Magnetresonanztomographie
PCR	Polymerase-Ketten-Reaktion
Staph.	Staphylokokkus
SWK	Sakralwirbelkörper
SWS	Sakralwirbelsäule

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	1
2. Einleitung	3
2.1. Anatomie	3
2.2. Definitionen	3
2.3. Historie	4
2.4. Inzidenz	5
2.5. Ätiologie und Risikofaktoren	6
2.6. Symptomatik	8
2.7. Diagnostik	9
2.8. Therapeutische Prinzipien	10
3. Ziele der Arbeit	12
4. Patienten und Methodik	13
4.1. Einschlusskriterien	13
4.2. Ausschlusskriterien	13
4.3. Patientengut	13
4.4. Datenerfassung	14
4.5. Datenbearbeitung	15
5. Ergebnisse	16
5.1. präoperative klinische Symptomatik	16
5.1.1. allgemeine Symptome (Schmerzen, Fieber)	16
5.1.2. Neurologische Symptome	17
5.1.3. Dauer der klinischen Symptome bis zur Vorstellung in der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der FSU Jena.....	18
5.2. präoperative laborchemische Diagnostik	19
5.2.1. CRP	19
5.2.2. Leukozyten	19

5.2.3. BSG	19
5.3. Präoperative Bildgebung und weitere diagnostische Maßnahmen	20
5.4. betroffene Wirbelsäulensegmente	22
5.5. Ursachen	26
5.5.1. immunrelevante Vorerkrankungen und Risikofaktoren	26
5.5.2. Fokus für entzündliches Geschehen	27
5.6. Therapie	29
5.6.1. OP-Indikation	29
5.6.2. OP-Verfahren	31
5.6.2.1. OP-Verfahren bei Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem	31
5.6.2.2. OP-Verfahren bei Patienten mit einer Spondylodiszitis	31
5.6.2.3. mikrobiologische Befunde	33
5.6.3. Antibiotische Behandlung	36
5.7. Komplikationen	40
5.8. Klinischer Verlauf (Follow-up und Outcome)	40
5.8.1. Schmerzsymptomatik	41
5.8.2. Neurologie	41
5.8.3. Todesfälle	44
5.9. laborchemischer Verlauf	45
6. Diskussion	47
6.1. Ursachen	53
6.2. Symptomatik	54
6.3. Diagnostik	57
6.4. Keimspektrum	58
6.5. Therapie	60
6.6. Verlauf, Outcome und Prognose	65
7. Schlussfolgerung	69

8. Literaturverzeichnis	71
9. Anhang.....	81
9.1. Tabellarischer Lebenslauf	81
9.2. Danksagung	82
9.3. Ehrenwörtliche Erklärung	83

Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden publiziert in:

- Ewald C, Gartemann J, Kuhn SA, Walter J, Kalff R. 2009. Operative therapy of bacterial spondylodiscitis: a retrospective study. *Orthopäde*, 38(3):248-255.
- Ewald C, Gartemann J, Kuhn SA, Walter J, Kalff R. 2009. Operative therapy for intraspinal empyema: a retrospective study of 23 patients. *Z Orthop Unfallchir*, 147:487-492.

1. Zusammenfassung

Spinale Infektionen stellen seltene, aber aufgrund ihrer unspezifischen Symptomatik und daher oftmals verspäteten Diagnose und der damit verbundenen hohen Gefahr bleibender neurologischer Schäden und septischer Verläufe nicht minder ernsthafte und zum Teil lebensbedrohliche Erkrankungen dar.

So wurden in der vorliegenden retrospektiven Untersuchung die Patientenakten von insgesamt 75 Patienten (53 Patienten mit einer Spondylodiszitis und 22 Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem), die in dem Zeitraum von 2000-2007 in der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Friedrich-Schiller-Universität Jena operativ versorgt wurden, auf die klinische Symptomatik, Diagnostik, operative und antibiotische Therapie, den weiteren Verlauf und das Outcome hin untersucht, ausgewertet und die Ergebnisse mit den Angaben in der Literatur verglichen.

Hierbei zeigten 91% der Patienten zum Aufnahmezeitpunkt eine zum Teil erhebliche Schmerzsymptomatik und insgesamt 63% wiesen bereits ein neurologisches Defizit auf, welches in 37% der Fälle einem inkompletten und in 9,3% der Fälle einem kompletten Querschnittsyndrom zugeordnet werden konnte. Hinsichtlich der Therapie steht bei den Patienten mit einer Spondylodiszitis die lang andauernde antibiotische Behandlung im Vordergrund, die aber im Falle einer auftretenden neurologischen Symptomatik, einer unbeherrschbaren Schmerzsymptomatik oder einer drohenden oder manifesten Instabilität der Wirbelsäule durch eine operative Intervention erweitert werden muss. Ebenfalls dient die Operation zur Keimgewinnung direkt aus dem Ort des entzündlichen Geschehens. In diesem Zusammenhang wurde Staphylokokkus aureus als häufigster Keim nachgewiesen, an dem sich im Zweifelsfall die kalkulierte Antibiose ausrichten muss. Bei rein intraspinalen Empyemen ist eine rein konservative Behandlung nur in Ausnahmefällen möglich. Aufgrund der Inhomogenität des Patientenguts und der Vielfalt kontrovers diskutierter operativer Therapiestrategien bestehen keine einheitlichen Therapierichtlinien in Bezug auf die Behandlung von Patienten mit einer Spondylodiszitis. Daher wurden auch in vorliegender Untersuchung verschiedene operative Therapieoptionen patientenindividualisiert

angewendet. Obwohl dies bei insgesamt 61,2% der Patienten, die initial ein neurologisches Defizit aufwiesen und die dem Follow-up zur Verfügung standen, zu einer postoperativen Verbesserung der neurologischen Symptomatik führte, blieben – vergleichbar zu den Ergebnissen anderer aktueller Studien – bei 61,7% dieser Patienten neurologische Residuen (40,5% davon mit einem Frankel Grad A-C) mit einer bleibenden Einschränkung der Lebensqualität zurück. Fünf Patienten (6,7%) verstarben in dem Beobachtungszeitraum an den direkten oder indirekten Folgen ihrer entzündlichen Wirbelsäulenerkrankung.

Diesbezüglich sei insbesondere auf die Notwendigkeit und Wichtigkeit einer frühzeitigen Diagnose zur Vermeidung ernsthafter Komplikationen und Konsequenzen hingewiesen.

2. Einleitung

2.1. Anatomie

Die Wirbelsäule des Menschen stellt ein sehr komplexes Konstrukt dar, dem als Teil des menschlichen Achsenskeletts eine essentielle Stütz- und Bewegungsfunktion zuzusprechen ist (Smith und Fernie 1991, White und Panjabi 1990). Sie hat entscheidenden Anteil am aufrechten Gang und der Ausführung fast sämtlicher Bewegungen des Menschen. Des Weiteren muss sie aber auch den Schutz des im Wirbelkanal verlaufenden, lebenswichtigen Rückenmarks gewährleisten. Um diesen im Grunde gegensätzlichen Anforderungen gerecht werden zu können, ist die Wirbelsäule sowohl aus knöchernen (Wirbelkörper) und ligamentären (Bandverbindungen), als auch aus faserknorpeligen (Bandscheiben) Strukturen aufgebaut und lässt sich vor allem bezüglich der Stabilität in einem 3-Säulen-Modell (vordere, mittlere und dorsale Säule) beschreiben und in verschiedene Kompartimente einteilen (Denis 1984).

2.2. Definitionen

Bedingt durch den Aufbau und die anatomischen Funktionen der Wirbelsäule können sich bakteriell entzündliche Prozesse in Form unterschiedlicher Erkrankungen an verschiedenen Strukturen und Kompartimenten der Wirbelsäule in allen Abschnitten - zervikal, thorakal und lumbal inklusive der jeweiligen Übergangsbereiche - manifestieren (Calderone und Larsen 1996).

Der Begriff „Spondylodiszitis“ - oft auch vor allem im anglo-amerikanischen Sprachgebrauch unter der Bezeichnung „vertebrale Osteomyelitis“ zu finden - beschreibt eine bakteriell-destruktive Infektion der Wirbelkörpergrund- und Deckplatten mit konsekutivem Befall der angrenzenden Bandscheiben (Weinhardt et al. 2004). Diese kann in eine unspezifische Form bei bakteriell bedingter Infektion und in eine spezifische Form bei dem Nachweis von Erregern des Mycobacterium-tuberculosis-Komplexes unterteilt werden (Frangen et al. 2006). Es sind in der Literatur auch einzelne Fälle von parasitär verursachter Spondylodiszitis beschrieben (Canalejo et al. 2008).

Unter einem „intraspinalen Empyem“ versteht man zumeist eine Eiteransammlung innerhalb des spinalen Epiduralraumes. Wenn die Eiteransammlung bereits abgekapselt ist, spricht man auch von einem intraspinalen Abszess. Im Folgenden sollen die beiden Begriffe allerdings synonym verwendet werden. Allgemein unterscheidet man unter den spinalen epiduralen Empyemen zwischen einer primären Form, bei der die Eiterbildung unabhängig von einer anderen Entität erfolgt, und einer sekundären Form mit einer intraspinalen Eiteransammlung im Rahmen und als Folge eines schon bestehenden lokalen entzündlichen Geschehens, wie z.B. einer Spondylodiszitis (Khan et al. 2003).

2.3. Historie

Schon bei der Untersuchung ägyptischer und südamerikanischer Mumien, zurückzudatieren bis in die Zeit um 3000 bis 1500 v.Chr., und noch älterer prähistorischer Skelettfunde aus dem Zeitraum um 7000 v.Chr. konnten Spuren vor allem tuberkulöser Wirbelsäulenerkrankungen anhand von mykobakterieller DNA nachgewiesen werden (Taylor et al. 2007, Chastel 2004, Gerszten et al. 2001, Calderone und Larsen 1996, Zimmermann 1979). Auch in den Schriften von Hippokrates (ca. 400 v.Chr.) findet man Hinweise zu Beschreibungen von wirbelsäulenbezogenen Infektionen (Lyons und Petrucelli 1987).

Sir Percival Pott veröffentlichte 1779 erste Untersuchungen von tuberkulösen Veränderungen an der Wirbelsäule, die sich vor allem in Form von kyphotischen Deformitäten präsentierten und bis zur Paraplegie führen konnten. Dieses nach ihm benannte Krankheitsbild einer tuberkulösen Spondylitis („Pott’s disease“) betraf vorwiegend Kinder und junge Erwachsene (Sternbach 1996).

Die erste Beschreibung einer vertebralen, nicht-tuberkulösen bakteriellen Osteomyelitis in einem lumbalen Wirbelkörper lieferte O.M. Lannelongue im Jahre 1879 (Lannelongue 1879). Weitere Untersuchungen und tierexperimentelle Versuche zur genaueren Klärung der Pathophysiologie und Ätiologie spinaler Infektionen und auch ausführlichere Beschreibungen pyogener wirbelsäulenbezogener Osteomyelitiden folgten (Rodet 1884, Wilensky 1929, Kulowski 1936, Batson 1940, Wiley und Trueta 1959). Parallel dazu wurden Anfang des 20 Jahrhunderts erste Versuche einer operativen Stabilisierung der durch die

Infektion verursachten Instabilität der Wirbelsäule mittels autologen Knochenmaterials durchgeführt (Albee 1911).

Der italienische Anatom G.B. Morgagni lieferte 1761 als erster eine Beschreibung eines spinalen epiduralen Abszesses (Morgagni 1769). Der Begriff „epiduraler (intra)spinaler Abszess“, wie wir ihn heutzutage verwenden, wurde allerdings erst im Jahre 1916 durch W.J. Mixter geprägt. Bis dahin war die Terminologie sehr wechselhaft und uneinheitlich und hielt viele verschiedene Umschreibungen ähnlicher pathologischer Konstellationen im Bereich der Wirbelsäule bereit (Reihsaus et al. 2000). Im Rahmen der sich entwickelnden Fortschritte auf dem Gebiet operativer Interventionen gab es bereits 1892 erste operative Dekompressionsversuche, die allerdings letztendlich noch nicht erfolgreich waren und mit dem Tod der Patienten endeten. 1901 war es Barth, der die erste erfolgreiche Laminektomie, d.h. die Entfernung eines Wirbelbogens zur Dekompression des Wirbelkanals, durchführte und damit die Voraussetzung für die Etablierung der Laminektomie als erfolgreiche operative Therapie spinaler epiduraler Abszesse schuf (Martin und Yuan 1996).

2.4. Inzidenz

Die Inzidenz der Spondylodiszitis wird auf 1:250.000 Einwohner pro Jahr geschätzt und macht ungefähr 2-7% aller bakteriellen Knochenentzündungen aus. Es ist damit ein relativ seltenes Krankheitsbild (Fragen et al. 2006, Mückley et al. 2003, Cramer et al. 2003). Dabei sind vor allem Männer und insgesamt gesehen ältere Menschen (Altersgipfel zwischen dem 5.-7.Lebensjahrzehnt) besonders häufig betroffen. Prinzipiell können aber Personen jeden Alters an einer Spondylodiszitis erkranken (Sobottke et al. 2008).

Dem intraspinalen Empyem - meist in Form eines spinalen epiduralen Abszesses - wird eine Inzidenz von 0,2 bis 2 Fälle pro 10.000 Krankenhauseinweisungen pro Jahr zugesprochen. Auch hier sind wiederum Männer fast doppelt so häufig wie Frauen bzw. ältere Menschen im sechsten und siebten Lebensjahrzent bevorzugt betroffen (Reihsaus et al. 2000).

Nachdem bereits in den letzten zwei Jahrzehnten fast eine Verdopplung der Inzidenz zu beobachten war, wird wohl auch weiterhin eine Zunahme spinaler Infektionen zu verzeichnen sein (Darouiche 2006, Acosta et al. 2006).

2.5. Ätiologie und Risikofaktoren

Spinale Infektionen können durch verschiedene pathophysiologische Mechanismen entstehen. Zumeist ist eine hämatogene Keimverschleppung einer von der Wirbelsäule entfernt liegenden Infektionsquelle (z.B. pulmonale, urogenitale oder vom Weichteilgewebe ausgehende Streuherde) für die spinale Absiedlung verantwortlich (Slucky und Eismont 1997). In diesem Zusammenhang gibt es verschiedene Theorien über die Bedeutung der verschiedenen spinalen und paraspinalen Gefäßsysteme für die bakterielle Streuung. Während Oscar V. Batson den klappenlosen, paravertebralen Venenplexus mit seiner großen Kapazität und dem langsamen Blutfluss als Route vor allem bei intraabdomineller Druckerhöhung favorisierte (Batson 1957), sahen Wiley und Trueta später den Ausbreitungsweg über die vertebrealen Arteriolen in ihren Untersuchungen als den wahrscheinlicheren Weg an (Wiley und Trueta 1959). Aber auch über die Lymphwege ist eine Keimverschleppung möglich (Sobottke et al. 2008). Neben der hämatogenen Keimverschleppung kann die bakterielle Ausbreitung aber auch per continuitatem von retroperitoneal, abdominal oder thorakal gelegenen Entzündungsprozessen erfolgen (An und Seldomridge 2006). In einigen Fällen kann eine spinale Infektion aber auch durch eine direkte Inokulation der Erreger, z.B. im Rahmen eines penetrierenden Traumas, eines wirbelsäulenchirurgischen Eingriffs, einer Infiltration, einer Diskographie oder z.B. einer Chemonukleolyse verursacht sein (Slucky und Eismont 1997).

Im Prinzip kann das Keimspektrum fast jeden bakteriellen Erreger als Verursacher spinaler Infektionen beinhalten (Müller et al. 2004). Aber auch Infektionen mykotischen oder parasitären Ursprungs sind beschrieben worden (Tsiodras und Falagas 2006). In vielen Untersuchungen der letzten Jahre hat sich der Keim *Staphylokokkus aureus* mit einer Inzidenz von 33-80% als häufigster Keim herauskristallisiert (Karadimas et al. 2008, Reihhaus et al. 2000, Ravicovitch und Spallone 1982). Neben anderen grampositiven Erregern wie

Staphylokokkus epidermidis oder Erregern aus der Gruppe der Streptococcaceae gehören auch gramnegative Erreger wie Escherichia coli, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa oder Klebsiella pneumoniae vor allem bei immunsupprimierten Patienten zum relativ häufig beobachteten Keimspektrum (Quiñones-Hinojosa et al. 2004). Auch wenn die Inzidenz von Mycobacterium tuberculosis als Verursacher einer granulomatösen Entzündungssituation im Vergleich zu früher durch die entscheidend verbesserten Therapieregime stark gesunken ist, spielt die skelettale Form der Tuberkulose im Rahmen spinaler Infektionen in einigen Untersuchungen - regional sicherlich sehr unterschiedlich - auch heute noch eine nicht unerhebliche Rolle (Karadimas et al. 2008, Calderone und Larsen 1996).

Bei den Risikofaktoren kann man zwischen endogenen und exogenen bzw. prozeduralen Faktoren unterscheiden. Unter endogenen Risikofaktoren versteht man die Faktoren, die patientenbezogen sind. So gelten hier neben einem erhöhten Lebensalter ein bestehender anderer Infektionsherd, Adipositas, Malnutrition und ein i.v.-Drogenabusus als prädisponierend (Slucky und Eismont 1997, Broner et al. 1996). Darüber hinaus werden auch Systemerkrankungen, denen ein supprimierender Effekt auf das Immunsystem zugeschrieben wird, zu den Risikofaktoren gezählt. Allen voran ist hier der Diabetes mellitus als häufigste Risikoerkrankung bei spinalen Infektionen zu nennen (Muller et al. 2005, Reihnsaus et al. 2000). Aber auch maligne Neoplasien, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, chronische Niereninsuffizienz, Rheumatoide Arthritis, chronischer Alkoholabusus, HIV-Infektion, laufende Chemotherapie, eine dauerhafte Glukokortikoidtherapie oder auch generative Wirbelsäulenveränderungen bzw. Wirbelsäulendeformitäten als strukturelle Prädisposition gehören dazu (Chen et al. 2008, Frangen et al. 2006, An und Seldomridge 2006, Weinstein und Eismont 2005, Hadjipavlou et al. 2000). Wirbelsäulentraumata, die anatomische Barrieren zerstören oder eine direkte Inokulation von Erregern ermöglichen, und alle Arten von invasiven Prozeduren an der Wirbelsäule (wirbelsäulenchirurgische Eingriffe, Spinal- und Periduralanästhesie, Infiltrationen) stellen exogene bzw. prozedurale Risikofaktoren für eine spinale Infektion dar (Darouiche 2006, Grewal et al. 2006, Müller et al. 2004, Alcock et al. 2003).

2.6. Symptomatik

Die Symptomatik spinaler Infektionen ist sehr unspezifisch und variabel in ihrer Ausprägung. Es sind keine spezifischen Kardinalsymptome vorhanden. Die meisten Patienten klagen primär über unspezifische Rückenschmerzen, die im Verlauf auch in Ruhe und während der Nacht weiterbestehen und zumeist progredient verlaufen und sich zu einer Radikulopathie entwickeln können (An und Seldomridge 2006, Müller et al. 2004, Baker et al. 1975). Darüber hinaus können sich Symptome wie Fieber, Nachtschweiß und eine Gewichtsabnahme im Sinne einer B-Symptomatik oder eine allgemeine Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes, Appetitlosigkeit und Schüttelfrost zeigen. Alles Anfangssymptome, die auch im Rahmen vieler anderer Erkrankungen auftreten können (Weihnhardt et al. 2004, Tang et al. 2002, Reihsaus et al. 2000). Bei fortschreitender Krankheitsentwicklung können sich dann neurologische Defizite mit Parästhesien und einzelnen Paresen bis hin zur Tetraplegie durch Kompression von nervalen Strukturen, wie das Rückenmark und die Nervenwurzeln, z.B. durch Eitermassen im Spinalkanal bei einem epiduralen Abszess entwickeln. Zusätzlich scheinen eine entzündungsvermittelte Ischämie der (para)vertebralen Gefäße im Sinne einer septischen Thrombophlebitis oder - z.B. im Falle einer Spondylodiszitis – eine mögliche Instabilität der Wirbelsäule durch Zusammenbruch von Wirbelkörpern eine Rolle zu spielen. Allerdings sind die genauen pathophysiologischen Mechanismen noch nicht genau bekannt (Darouiche 2006, Chao und Nanda 2002, Hopf et al. 1998). A.P. Heusner hat 1948 die beobachteten Symptomen bei spinalen Infektionen in einem 4-Phasen-Modell insbesondere in Bezug auf die Progredienz der neurologischen Defizite beschrieben. In Phase 1 zeigen die Patienten wirbelsäulenbezogene Schmerzen gefolgt von radikulären Schmerzen in Phase 2. Muskelparesen und sensible Defizite gehören in Phase 3, während Para-bzw. Tetraplegien Phase 4 zugeordnet werden. Dabei kann der Zeitverlauf interindividuell sehr verschieden sein (Heusner 1948).

Sowohl die Spondylodiszitis als auch ein intraspinales epidurales Empyem können einen dramatischen Verlauf nehmen und sich zu einem lebensbedrohlichen Geschehen entwickeln (Lerner et al. 2005).

2.7. Diagnostik

Die rechtzeitige Diagnose einer spinalen Infektion ist aufgrund der unspezifischen Symptomatik seit jeher eine große Herausforderung. So wird die korrekte Diagnose oft erst 2-3 Monate nach dem ersten Auftreten von Symptomen gestellt (Müller et al. 2004). Daher ist die verspätete Diagnose für den Verlauf und das Ergebnis der Therapie ein großes Problem. Als „Goldstandard“ in der Diagnostik gilt die Durchführung einer Magnetresonanztomographie mit gleichzeitiger Kontrastmittelapplikation, was die sensitivste Methode zur Bestimmung der exakten Lokalisation, Ausdehnung und Behandlungsdringlichkeit insbesondere entzündlicher Weichteilgewebsveränderungen im Bereich der Wirbelsäule darstellt und der Abklärung verschiedener Differenzialdiagnosen dient (Butler et al. 2006, Longo et al. 2003, Rodiek 2001, Frank und Trappe 1990). Zur genaueren Beurteilung des Ausmaßes vor allem der Beteiligung knöcherner Strukturen sollte eine Computertomographie, insbesondere zur genauen Planung eines möglichen operativen Eingriffs, durchgeführt werden. In subakuten Fällen ohne neurologische Symptomatik ist die Durchführung einer CT-Nadelbiopsie zur Materialgewinnung und näheren mikrobiologischen Untersuchung möglich (Broner et al. 1996, Burke und Brant-Zawadzki 1985). Szintigraphische Verfahren sind heutzutage nur noch in Ausnahmefällen indiziert, da die Anzahl falsch-negativer Ergebnisse zu hoch und die Untersuchungen zu unspezifisch für eine genaue Diagnose sind (Slucky und Eismont 1997). Veränderungen im konventionellen Röntgenbild zeigen sich erst im späteren Verlauf spinaler Infektionen und sind daher für die initiale Diagnostik der MRT und CT weit unterlegen (Rodiek 2001). Dafür gewinnt die Positronenemissionstomographie mit Fluor-18-Fluorodeoxyglucose in letzter Zeit in der Diagnostik entzündlicher Prozesse an der Wirbelsäule durch die hohe Sensitivität an Bedeutung (Risse et al. 2001). Bei Verdacht auf eine spinale Infektion sollte das Blut auf eine Erhöhung der Entzündungsparameter wie CRP, Blutsenkungsgeschwindigkeit und auf eine Leukozytose - mit klarem diagnostischen Vorteil für das CRP - untersucht werden (Sobottke et al. 2008, An und Seldomridge 2006). Es sollte immer auch eine Blutkultur zum Keimnachweis für die Umstellung von einer kalkulierten auf eine spezifische Antibiose abgenommen werden (Müller et al. 2004). Ebenfalls kann eine intraoperative Probenentnahme mit anschließender mikrobiologischer und histologischer Untersuchung

zum Erregernachweis und zur Diagnosesicherung durchgeführt werden (Sapico und Montgomerie 1990).

Aufgrund der insgesamt sehr unspezifischen Symptomatik mit vielen möglichen abzuwägenden Differenzialdiagnosen (z.B. Bandscheibenprolaps, Multiples Myelom, Metastasen eines Karzinoms, Osteoporosefraktur, vaskuläre Malformation) ist eine Zusammenschau verschiedener diagnostischer Maßnahmen aus klinischer Präsentation, Bildgebung und labortechnischen Untersuchungen zur Diagnose „spinale Infektion“ unumgänglich (Tsiodras und Falagas 2006, Quiñones-Hinojosa et al. 2004).

2.8. Therapeutische Prinzipien

Die Frage einer konservativen oder operativen Therapie ist abhängig vom Schweregrad der Erkrankung zum Diagnosezeitpunkt und dem Allgemeinzustand des Patienten. Eine dauerhafte antibiotische Therapie mit Ruhigstellung der Wirbelsäule (z.B. mittels eines Korsetts) stellt die Grundlage der Behandlung spinaler Infektionen dar und reicht häufig bei der Spondylodiszitis aus (Korovessis et al. 2006, Ogden und Kaiser 2004). Bei einer Spondylodiszitis ergibt sich dann eine OP-Indikation, wenn das Ausmaß der knöchernen Destruktion die Stabilität der Wirbelsäule bleibend gefährdet und eine neurologische Symptomatik droht oder bereits eingetreten ist. Desweiteren verlangen eine nicht mehr konservativ beherrschbare Schmerzsymptomatik oder die Bildung von raumfordernden Abszessformationen die operative Intervention (Sobottke et al. 2008, Ruf et al. 2007, Frangen et al. 2006). Ziel eines operativen Eingriffs sollte immer die Sanierung des Infektionsgeschehens, die Stabilisierung der destruierten Wirbelsäulensegmente und eine Dekompression neuraler Strukturen sein (Aurich et al. 2005, Mückley et al. 2003). Hierbei gibt es unterschiedliche Auffassungen, welches OP-Verfahren – ob einzeitiges oder mehrzeitiges Vorgehen, ob Stabilisierung mit autologem Knochenmaterial oder mit Einbringen von Fremdmaterial (Titan), ob eine dorsale, ventrale oder dorsoventrale Stabilisierung – vorrangig angewendet werden sollte (Suess et al. 2007, Isenberg et al. 2005, Klöckner und Valencia 2003, Hopf et al. 1998, Eysel et al. 1997).

Im Falle eines rein intraspinalen Empyems gilt die operative Dekompression des Spinalkanals – in der Regel als (Hemi-)Laminektomie - mit einer konsequenten Drainage des Eiters als Therapie der Wahl. Hier gilt ebenfalls die Durchführung einer längerfristigen Antibiose als obligat (Darouiche 2006, Reihnsaus et al. 2000).

3. Ziele der Arbeit

Ziel der vorliegenden Retrospektivanalyse soll es sein, einen Überblick über die in dem Zeitraum von 2000-2007 in der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Friedrich-Schiller-Universität Jena aufgrund von spinalen Infektionen in Form von Spondylodiszitiden oder reinen intraspinalen Empyemen operativ versorgten Patienten zu geben, um die diagnostischen und therapeutischen Abläufe in Zukunft bei diesen relativ seltenen Erkrankungen weiter zu optimieren. Das Patientengut soll unter besonderer Berücksichtigung von Symptomatik, Risikoprofil, Diagnostik, Erregerspektrum, therapeutischem Vorgehen, klinischem Verlauf und des Outcomes beschrieben und die Ergebnisse abschließend mit der aktuellen Literatur verglichen und diskutiert werden.

4. Patienten und Methodik

Im Rahmen dieser Arbeit wird der Verlauf aller Patienten untersucht, die in dem Zeitraum zwischen 2000 und 2007 mit einer bakteriell bedingten Infektion der Wirbelsäule bzw. des Spinalkanals in der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Friedrich-Schiller-Universität Jena operativ versorgt wurden.

4.1. Einschlusskriterien

Für die vorliegende Retrospektivanalyse wurden Patienten ausgewählt, bei denen sich die Infektion entweder an den knöchernen oder diskoligamentären Anteilen der Wirbelsäule im Sinne einer Spondylodiszitis manifestierte oder aber die Infektion ohne Irritation knöcherner Strukturen als rein intraspinaler Befall im Rahmen eines intraspinalen Empyems imponierte. Auch wurden Patienten in die Untersuchung einbezogen, die eine Kombination beider Befallsmuster im Rahmen einer Spondylodiszitis mit Ausweitung der entzündlichen Veränderungen auf den intraspinalen oder auch para- bzw. prävertebralen Raum aufwiesen. In den entsprechenden Fällen galt die operative Versorgung der Patienten als entscheidendes Rekrutierungsmerkmal für die Untersuchung.

4.2. Ausschlusskriterien

Es wurden diejenigen Patienten nicht in die Retrospektivanalyse eingeschlossen, bei denen die Therapie rein konservativ ohne einen operativen Eingriff erfolgte oder bei denen die Behandlung außerhalb des Zeitraums von 2000 bis 2007 stattfand. Ebenfalls galt ein rein paraspinaler Befall als Ausschlusskriterium.

4.3. Patientengut

Von den in die Arbeit eingeschlossenen 75 Patienten hatten insgesamt 53 Patienten – darunter 33 Männer und 20 Frauen mit einem medianen Alter von 61 Jahren und einer Altersspanne von 31-85 Jahren – eine reine Spondylodiszitis oder eine Spondylodiszitis mit

einem zusätzlichen intraspinalen Empyem. Ein rein intraspinale Empyem zeigte sich bei 22 Patienten. Diese setzten sich aus 12 Männern und 10 Frauen mit einem medianen Alter von 57,5 Jahren und einer Altersspanne von 39-83 Jahren zusammen.

Die Patienten wurden entweder akut in der Rettungsstelle des Klinikums vorstellig, wurden vom Hausarzt eingewiesen oder andere Fachabteilungen innerhalb des Klinikums der FSU oder eines anderen Krankenhauses verlegten die Patienten im Rahmen der dortigen stationären Behandlung zur notwendigen neurochirurgischen Intervention.

Die Diagnosesicherung erfolgte bei allen Patienten auf Grundlage der Kombination aus klinischer Symptomatik, bildgebenden Verfahren (insbesondere MRT-u. CT-Untersuchungen) und laborchemischen, mikrobiologischen und histopathologischen Befunden. Die beiden Letztgenannten ergaben sich aus dem intraoperativ gewonnenen Untersuchungsmaterial.

4.4. Datenerfassung

Die für diese Retrospektivanalyse infrage kommenden 75 Patienten wurden anhand von Operationsberichten und Entlassungsdiagnosen identifiziert und rekrutiert. Als Grundlage der Datenerfassung dienten die jeweiligen Krankenakten der Patienten und das Medizinmanagement-Programm SAP der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Friedrich-Schiller-Universität Jena. Hieraus wurden zunächst Daten zur initialen Symptomatik (Schmerzen, Fieber, neurologische Defizite), Vorerkrankungen der Patienten und mögliche Auslöser der Erkrankung und Informationen zur folgenden Diagnostik mit den sich daraus ergebenden Untersuchungsergebnissen (laborchemische Untersuchungen der Entzündungsparameter CRP/BSG/Leukozyten, bildgebende Verfahren insbesondere mittels MRT-Untersuchungen, Lokalisation der Infektion) entnommen. Zur Beurteilung des neurologischen Status der Patienten wurde die Einteilung neurologischer Funktionsstörungen nach Frankel (Frankel et al. 1969) verwendet (siehe Tab.1).

<u>Frankel Grad</u>	<u>Definition</u>
A	komplettes Querschnittsyndrom unterhalb der Verletzungshöhe
B	lediglich erhaltene sensorische Funktionen unterhalb der Verletzungshöhe
C	inkomplettes Querschnittsyndrom
D	eingeschränkte motorische Funktion unterhalb der Verletzungshöhe
E	normale motorische und sensorische Funktion

Tab.1: Einteilung neurologischer Funktionsstörungen nach Frankel (Frankel et al. 1969)

Des Weiteren wurden Daten bezüglich eines möglichen Keimnachweises, zu der sich anschließenden Therapie (operative Intervention, kalkulierte und spezifische Antibiotikatherapie) und zu dem weiteren postoperativen Verlauf (klinische Symptomatik, laborchemische Entzündungsparameter, postoperative Komplikationen) erhoben. Schlussendlich erfolgte eine Datenerfassung zum klinischen Follow-up und zum Outcome der Patienten zum Zeitpunkt der Endvorstellung oder dem am weitesten nachverfolgbaren Patientenkontakt (Dauer der Nachbeobachtung, Entwicklung der klinischen Symptomatik und der laborchemischen Entzündungsparameter, bildgebende Kontrolluntersuchungen mittels MRT oder CT, mögliche Residuen oder Todesfälle). Ergänzend dazu wurden fehlende Befunde und Informationen bei den weiterbehandelnden Einrichtungen (Kurkliniken oder für die Patienten heimatnäheren Heileinrichtungen) und bei den Hausärzten in schriftlicher Form oder durch fernmündliche Auskunft eingeholt.

4.5. Datenbearbeitung

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit einer von dem Universitätsrechenzentrum der Friedrich-Schiller-Universität bereitgestellten Version des Statistikprogrammes SPSS (SPSS 15.0).

5. Ergebnisse

5.1. präoperative klinische Symptomatik

5.1.1. allgemeine Symptome (Schmerzen, Fieber)

Zu den in dieser Untersuchung berücksichtigten allgemeinen Symptomen zählten die wirbelsäulenbezogene Schmerzsymptomatik und das Auftreten von Fieber. Bezüglich der Schmerzsymptomatik wurden zusätzlich die Dauer der Schmerzen und eine mögliche Schmerzausstrahlung betrachtet. Von den 75 in die Untersuchung eingeschlossenen Patienten berichteten insgesamt 68 Patienten (90,7%) über lokale Schmerzen unterschiedlicher Dauer. Bei 24 Patienten (32,0%) waren zwar das Vorhandensein von Schmerzen, allerdings keine weiteren Informationen bezüglich der Dauer der Schmerzen dokumentiert. Eine Schmerzausstrahlung in die unteren Extremitäten im Sinne einer Lumboischialgie oder eine Zervikobrachialgie mit einer Schmerzausstrahlung in die Schulterregion und die oberen Extremitäten wurde insgesamt bei 25 Patienten (33,3%) beobachtet. Lediglich drei Patienten – jeweils mit einer Spondylodiszitis – zeigten keine Schmerzsymptomatik. Eine genauere Übersicht liefert Tabelle 2.

Symptome	Spondylodiszitis [n=53]	Intraspinale Empyeme [n=22]	Gesamt [n=75]
Schmerzen			
keine Schmerzen	3 (5,7%)	--	3 (4,0%)
Schmerzen	48 (90,6%)	20 (90,9%)	68 (90,7%)
- seit < 1 Monat	17 (32,1%)	9 (40,9%)	26 (34,7%)
- seit > 1 Monat	16 (30,2%)	2 (9,1%)	18 (24,0%)
- Zeitraum nicht dokumentiert	15 (28,3%)	9 (40,9%)	24 (32,0%)
- mit Ausstrahlung	19 (35,8%)	7 (31,8%)	26 (34,7%)
keine Daten vorhanden	2 (3,8%)	2 (9,1%)	4 (5,3%)
Fieber			
kein Fieber	30 (56,6%)	9 (40,9%)	39 (52,0%)
Fieber	15 (28,3%)	12 (54,5%)	27 (36,0%)
- bis 38 °Celsius	7 (13,2%)	2 (9,1%)	9 (12,0%)
- über 38 °Celsius	8 (15,1%)	10 (45,5%)	18 (24,0%)
keine Daten vorhanden	8 (15,1%)	1 (4,5%)	9 (12,0%)
	53 = 100%	22 = 100%	75 = 100%

Tab.2: allgemeine Symptome zum Aufnahmezeitpunkt

Fieber bzw. subfebrile Temperaturen zeigten zum Aufnahmezeitpunkt 15 der 53 Patienten mit einer Spondylodiszitis (28,3%) und 12 der 22 Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem (54,5%). Mit insgesamt 39 der 75 Patienten (52%) boten mehr als die Hälfte der Patienten allerdings keine Fiebersymptomatik.

5.1.2. Neurologische Symptome

Im Rahmen der neurologischen Symptomatik als Zeichen der Myelonaffektion oder der entzündlich bedingten Radikulopathie konnten große Unterschiede in Bezug auf die Schwere und Art der Ausprägung der neurologischen Defizite bei den verschiedenen Patienten beobachtet werden. Das Spektrum der neurologischen Symptome reichte gemäß der Einteilung neurologischer Funktionsstörungen nach Frankel (A-E) vom Nichtvorhandensein neurologischer Ausfälle bis hin zum kompletten Querschnittssyndrom (Frankel et al. 1969).

Somit zeigten 21 der 53 Patienten mit einer Spondylodiszitis (39,6%) und sechs der 22 Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem (27,3%) kein neurologisches Defizit (Frankel Grad E). Eine isolierte (Mono-)parese (Frankel Grad D) im Sinne einer Fußheber- oder Fußsenkerparese, einer Ileo- oder Hüftgelenkparese, einer Quadrizepsparese oder einer Fallhandsymptomatik jeweils im Bereich von Kraftgrad 3-4 nach Janda (Janda 1994) konnte bei sechs der 53 Spondylodiszitis-Patienten (11,3%) und vier der 22 Empyem-Patienten (18,2%) festgestellt werden. Desweiteren hatten 19 der 53 Patienten mit einer Spondylodiszitis (35,8%) und neun der 22 Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem (40,9%) ein inkomplettes Querschnittssyndrom (Frankel Grad C). Dies bestand im Allgemeinen aus schlaffen bzw. je nach Lokalisation spastischen Paresen verbunden mit Sensibilitätsstörungen unterschiedlichen Ausmaßes. Zusätzlich dazu wurde teilweise das Vorliegen einer angedeuteten Blasen- Mastdarmschwäche mit sonographisch nachgewiesenem Restharn beschrieben. Sechs der 53 Patienten mit einer Spondylodiszitis (11,3%) und ein Patient mit einem rein intraspinalen Empyem boten das klinische Bild eines kompletten Querschnittssyndroms (Frankel Grad A) mit einer Para- oder Tetraplegie.

Ein isoliertes sensibles neurologisches Defizit, klinisch präsentiert als Hypästhesie, Hypalgesie oder allgemein als Parästhesien an den Extremitäten, wurde lediglich je bei einem Spondylodiszitis-Patienten und einem Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem festgestellt. Bei einem Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem konnte die

Überprüfung und Einschätzung des neurologischen Status während der neurochirurgischen Untersuchung im Rahmen einer konsiliarischen Vorstellung nicht adäquat durchgeführt werden, da der Patient aufgrund einer kardiopulmonalen Insuffizienz bereits intubiert und beatmet von außerhalb direkt auf die Intensivstation verlegt wurde. Eine Bewußtseinseintrübung als weiteres neurologisches Symptom, das als Folge eines intraspinalen Empyems im Bereich der Halswirbelsäule (HWK 5-6) mit konsekutiver Durchwanderungsmeningitis angesehen wurde, konnte bei einem Patienten beobachtet werden. Bei einem weiteren Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem auf Höhe der Halswirbelsäule (Clivus-HWK5) konnte ebenfalls eine Begleitmeningitis – hier allerdings ohne Bewußtseinseintrübung – festgestellt werden. Eine Übersicht über die neurologische Symptomatik zum Aufnahmezeitpunkt zeigt Tabelle 3.

Symptome	Spondylodiszitis [n=53]	Intraspinale Empyeme [n=22]	Gesamt [n=75]
<u>Neurologie</u>			
kein neurologisches Defizit (Frankel E)	21 (39,6%)	6 (27,3%)	27 (36,0%)
isolierte Parese (Frankel D)	6 (11,3%)	4 (18,2%)	10 (13,3%)
inkomplettes Querschnittsyndrom (Frankel C)	19 (35,8%)	9 (40,9%)	28 (37,3%)
komplettes Querschnittsyndrom (Frankel A)	6 (11,3%)	1 (4,5%)	7 (9,3%)
isoliertes sensibles neurologisches Defizit	1 (1,9%)	1 (4,5%)	2 (2,7%)
Status nicht beurteilbar	--	1 (4,5%)	1 (1,3%)
	53 = 100%	22 = 100%	75 = 100%

Tab.3: Neurologische Symptomatik zum Aufnahmezeitpunkt

5.1.3. Dauer der Symptome bis zur Vorstellung in der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der FSU Jena

Die mediane Dauer der klinischen Symptome bis zur Aufnahme in der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Friedrich-Schiller-Universität Jena betrug für die Patienten mit einer Spondylodiszitis $8,6 \pm 1,4$ Wochen (range: 1 – 32 Wochen) und für die Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem $2,8 \pm 0,8$ Wochen (range: 1 – 12 Wochen), obwohl der Zeitpunkt des Symptombeginns durch die Patienten häufig nicht exakt angegeben werden konnte.

5.2. präoperative laborchemische Diagnostik

5.2.1. CRP

Bei insgesamt 67 der 75 Patienten (89,3%) war der CRP-Wert als Hinweis auf ein mögliches Infektionsgeschehen zum Aufnahmezeitpunkt erhöht, bei 29 der 53 Patienten mit einer Spondylodiszitis (54,7%) und 19 der 22 Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem (86,4%) sogar auf Werte $> 100\text{mg/l}$ bei einem klinikinternen Normalwert von $7,5\text{mg/l}$. Der mediane CRP-Wert zum Aufnahmezeitpunkt lag bei den Patienten mit einer Spondylodiszitis bei $138,4 \pm 13,7 \text{ mg/l}$ (range: $8,1 - 419 \text{ mg/l}$). Bei den Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem mit einem medianen Wert von $208,6 \pm 22,5 \text{ mg/l}$ (range: $97,1 - 465 \text{ mg/l}$) noch darüber. CRP-Werte im Normbereich ($<7,5\text{mg/l}$) wurden lediglich bei vier Spondylodiszitis-Patienten und einem Empyem-Patienten gefunden. Hier handelte es sich um Fälle, in denen bereits eine längerfristige Antibiotikatherapie oder aber eine chronische Entzündungssituation beim Erstkontakt mit den Patienten bestand.

5.2.2. Leukozyten

Eine erhöhte Leukozytenzahl (klinikinterner Referenzwert: $4,4 - 11,3 \text{ Gpt/l}$) fand sich bei insgesamt 33 der 75 Patienten (44,0%). Davon wiesen drei Patienten mit einer Spondylodiszitis und vier Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem erhöhte Werte von $>20 \text{ Gpt/l}$ auf. Während bei 35 der 53 Patienten (66,0%) mit einer Spondylodiszitis die Leukozytenzahl in den meisten Fällen im Normbereich lag, wiesen im Gegensatz dazu 17 der 22 Patienten (77,3%) mit einem rein intraspinalen Empyem eine Erhöhung der Leukozytenzahl auf. Auch war die mediane Leukozytenzahl zum Aufnahmezeitpunkt bei den Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem mit $15,74 \pm 1,44 \text{ Gpt/l}$ (range: $8,7 - 30,7 \text{ Gpt/l}$) höher als die der Patienten mit einer Spondylodiszitis. Hier betrug die mediane Leukozytenzahl $9,95 \pm 0,68 \text{ Gpt/l}$ (range: $4,6 - 23,6 \text{ Gpt/l}$). Eine genaue Übersicht zeigt Tabelle 4.

5.2.3. BSG

Daten zur initialen Blutsenkungsgeschwindigkeit als weiterem Hinweisparameter auf ein entzündliches Geschehen waren bei lediglich 53,3% der Patienten ($n=40$) vorhanden. Hierbei

konnte sowohl bei den Patienten mit einer Spondylodiszitis und bei den Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem jeweils in über 90% der Fälle eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit beobachtet werden. Die beiden Patienten, bei denen die Blutsenkungsgeschwindigkeit im Normbereich lag, wurden mit bereits laufender Antibiose stationär aufgenommen.

Parameterwert	Spondylodiszitis [n=53]	Intraspinale Empyeme [n=22]	Gesamt [n=75]
<u>CRP</u>			
normal (<7,5mg/l)	4 (7,5%)	1 (4,5%)	5 (6,7%)
< 100 mg/l	19 (35,8%)	1 (4,5%)	20 (26,7%)
> 100 mg/l	29 (54,7%)	19 (86,4%)	48 (64,0%)
medianer CRP-Wert [mg/l]	138,4 ± 13,7 (range: 8,1 - 419)	208,6 ± 22,5 (range: 97,1 - 465)	158,9 ± 12,2 (range: 8,1 - 465)
keine Daten vorhanden	1 (1,9%)	1 (4,5%)	2 (2,7%)
<u>Leukozyten</u>			
normal (4,4 – 11,3 Gpt/l)	35 (66,0%)	4 (18,2%)	39 (52,0%)
11,3 – 20,0 Gpt/l	13 (24,5%)	13 (59,1%)	26 (34,7%)
> 20,0 Gpt/l	3 (5,7%)	4 (18,2%)	7 (9,3%)
mediane Leukozytenzahl [Gpt/l]	9,95 ± 0,68 (range: 4,6 - 23,6)	15,74 ± 1,44 (range: 8,7 - 30,7)	11,65 ± 0,7 (range: 4,6 - 30,7)
keine Daten vorhanden	2 (3,8%)	1 (4,5%)	3 (4,0%)
<u>BSG</u>			
normal	1 (1,9%)	1 (4,5%)	2 (2,7%)
erhöht	29 (54,7%)	9 (40,9%)	38 (50,7%)
keine Daten vorhanden	23 (43,4%)	12 (54,5%)	35 (46,7%)
	53 = 100%	22 = 100%	75 = 100%

Tab.4: Laborparameter zum Aufnahmezeitpunkt

5.3. Präoperative Bildgebung und weitere diagnostische Maßnahmen

Bei 73 Patienten (97,3%) wurde präoperativ eine MRT-Untersuchung zur Diagnosefindung bzw. zur Diagnosebestätigung durchgeführt (siehe Abb. 1 u. 2). In zwei Fällen (2,7%) war eine MRT-Untersuchung aus Gründen eines bestehenden Implantateinbaus (Herzschrittmacher, Hüftprothese) nicht möglich, so dass hier jeweils nur eine CT-Untersuchung mit

Kontrastmittel erfolgte. In drei Fällen bei Patienten mit einer Spondylodiszitis erfolgte als weitere diagnostische Maßnahme zur Keimgewinnung und Diagnosesicherung eine CT-gestützte Biopsie aus dem suspekten Areal an der Wirbelsäule.

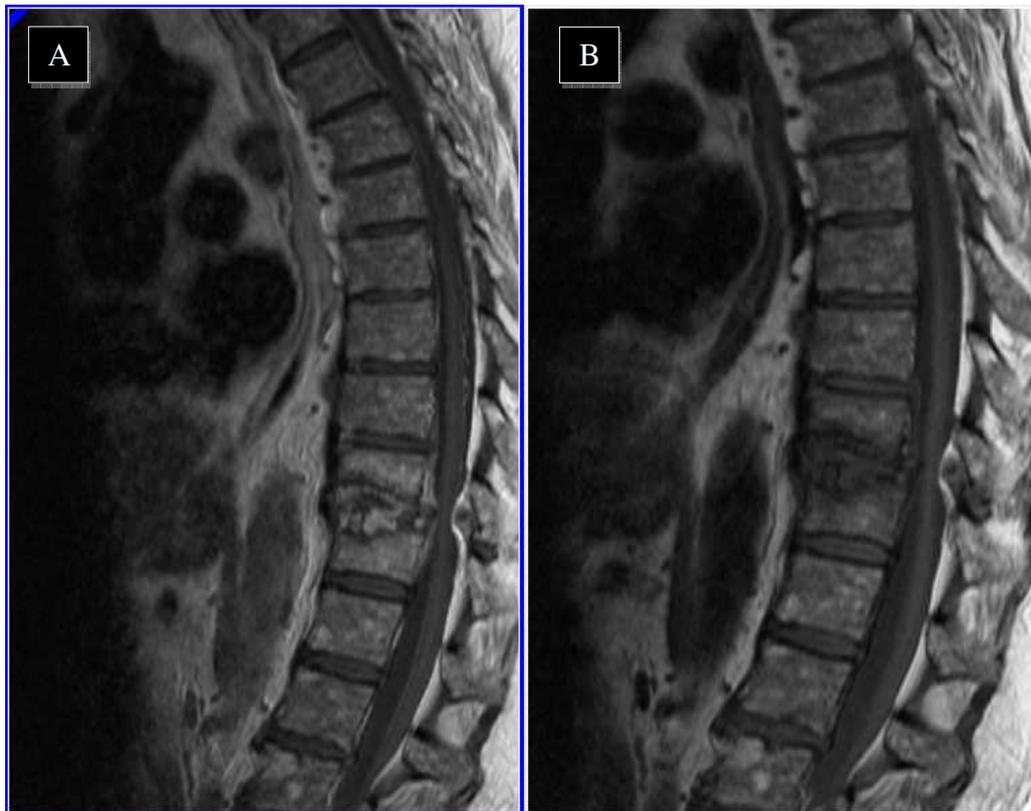


Abb.1: Typisches MRT-Bild einer Spondylodiszitis BWK8/9 mit intraspinaler Beteiligung, knöcherner Destruktion sowie bereits beginnender Subluxation in (A) T1 mit KM und in (B) T1 ohne KM.



Abb.2: MRT-Aufnahme (T1-Wichtung) eines mehrsegmentalen epiduralen Abszesses

Zusätzlich wurde bei insgesamt neun Patienten eine Liquorpunktion durchgeführt, die in allen Fällen u.a. mit einer nachgewiesenen Eiweißerhöhung und einer Pleozytose weitere Hinweise für ein entzündliches Geschehen innerhalb des Liquorraumes gegeben hat.

In insgesamt 22 der 75 Fälle wurden präoperativ Blutkulturen entnommen. Hier konnte in 81,8% der Fälle der gleiche bakterielle Erreger wie in der intraoperativ gewonnenen Biopsie nachgewiesen werden. Bei den restlichen vier Patienten gelang hingegen kein Erregernachweis in der Blutkultur. Allerdings konnte in diesen Fällen jeweils der Erreger aus der intraoperativ entnommenen Gewebeprobe isoliert werden.

5.4. betroffene Wirbelsäulensegmente

Eine entzündliche Veränderung trat in den vier verschiedenen Wirbelsäulenabschnitten – Halswirbelsäule, Brustwirbelsäule, Lendenwirbelsäule und Os sacrum – entweder isoliert in einem Wirbelsäulenabschnitt oder in mehreren Abschnitten gleichzeitig auf.

Hierbei war bei den 53 Spondylodiszitis-Patienten die LWS mit 60,4% (n=32) am häufigsten betroffen. In 22 Fällen lag dabei ein isolierter Befall und in 10 Fällen eine Mitbeteiligung der LWS vor. Bei den 22 Empyem-Patienten waren die LWS und BWS als häufigste Lokalisationen der Entzündungsprozesse mit jeweils 59,1% (n=13) gleich oft involviert, wobei sich hier das Entzündungsgeschehen in der Mehrzahl der Fälle (n=8 für die LWS bzw. n=9 für die BWS) abschnittsübergreifend in zwei Wirbelsäulenabschnitten gleichzeitig abspielte. Die SWS war lediglich bei nur einem Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem isoliert und in allen anderen Fällen zusammen mit der LWS betroffen. Eine Übersicht zeigt Abb.3.

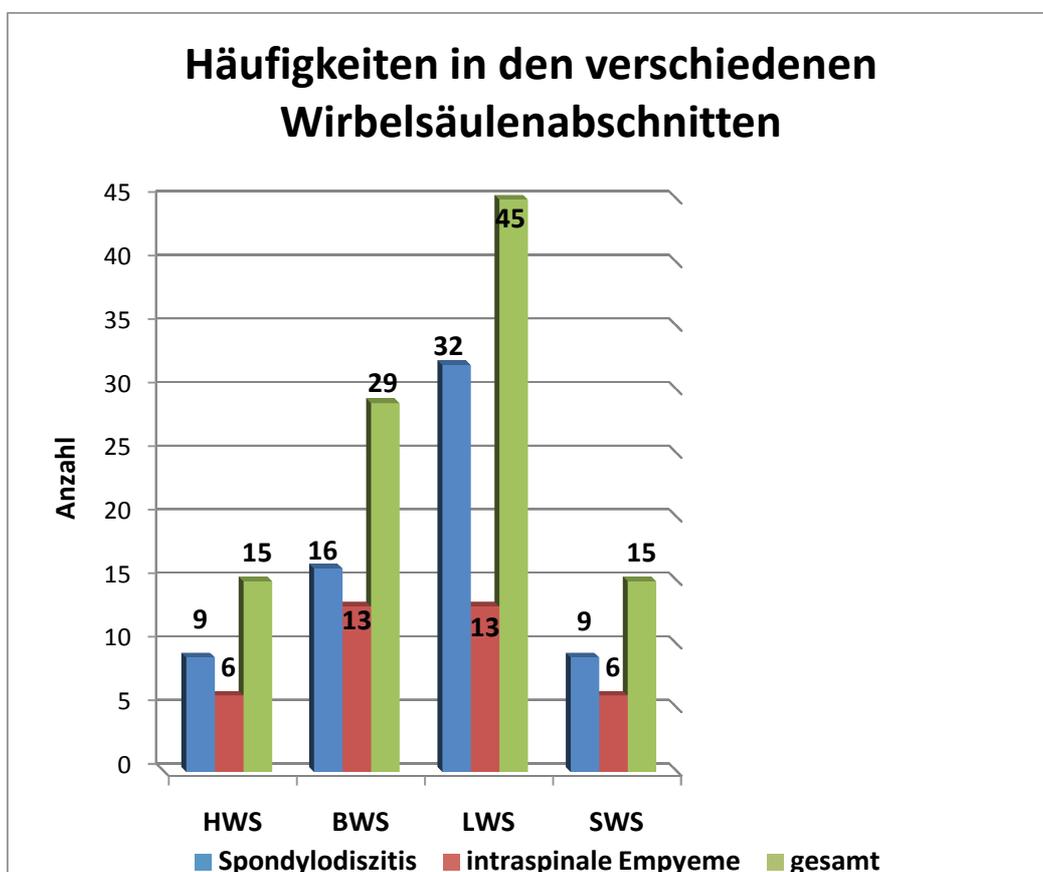


Abb.3: Häufigkeiten in den verschiedenen Wirbelsäulenhöhen

Bei Betrachtung der Ausdehnung der entzündlichen Prozesse an der Wirbelsäule wurde zwischen einem monosegmentalen, einem bisegmentalen, einem Befall von drei oder mehr Wirbelsäulensegmenten und einer panspinalen Ausdehnung als Maximalvariante unterschieden.

Insgesamt lag mit 66,7% (n=50) bei der Mehrzahl der 75 Patienten ein monosegmentaler Befall vor, wobei sich der Entzündungsprozess insbesondere bei den Spondylodiszitis-Patienten – hier bei 42 von 53 Patienten (79,2%) – auf ein Wirbelsäulensegment beschränkte. Während eine Ausdehnung über mindestens drei Segmente lediglich bei einem Spondylodiszitis-Patienten (HWK 4-7) beobachtet werden konnte, trat unter den Patienten mit einem rein intraspinalen Emyem mit jeweils acht von den 22 Patienten (36,4%) eine Ausdehnung über mindestens drei Segmenten genauso häufig wie ein monosegmentaler Befall auf. Bei den mehrsegmentalen Fällen reichte die Ausdehnung zwischen drei Segmenten in einem Wirbelsäulenabschnitt bis zu 15 Segmenten in zwei benachbarten Segmenten. Ein sogenanntes panspinales Emyem wurde in insgesamt drei Fällen beschrieben. Bei einem der Patienten handelte es sich um einen Fall mit einer Spondylodiszitis mit einem zusätzlich von HWK 4 bis LWK 5 reichenden panspinalen Emyem. Die beiden anderen Patienten hatten jeweils ein rein intraspinales Emyem mit einer Ausdehnung von HWK 1 bis SWK 1 bzw. von HWK 6 bis LWK 5. Einen Überblick über die jeweilige Ausdehnung der Entzündungsprozesse liefert Abb. 4.

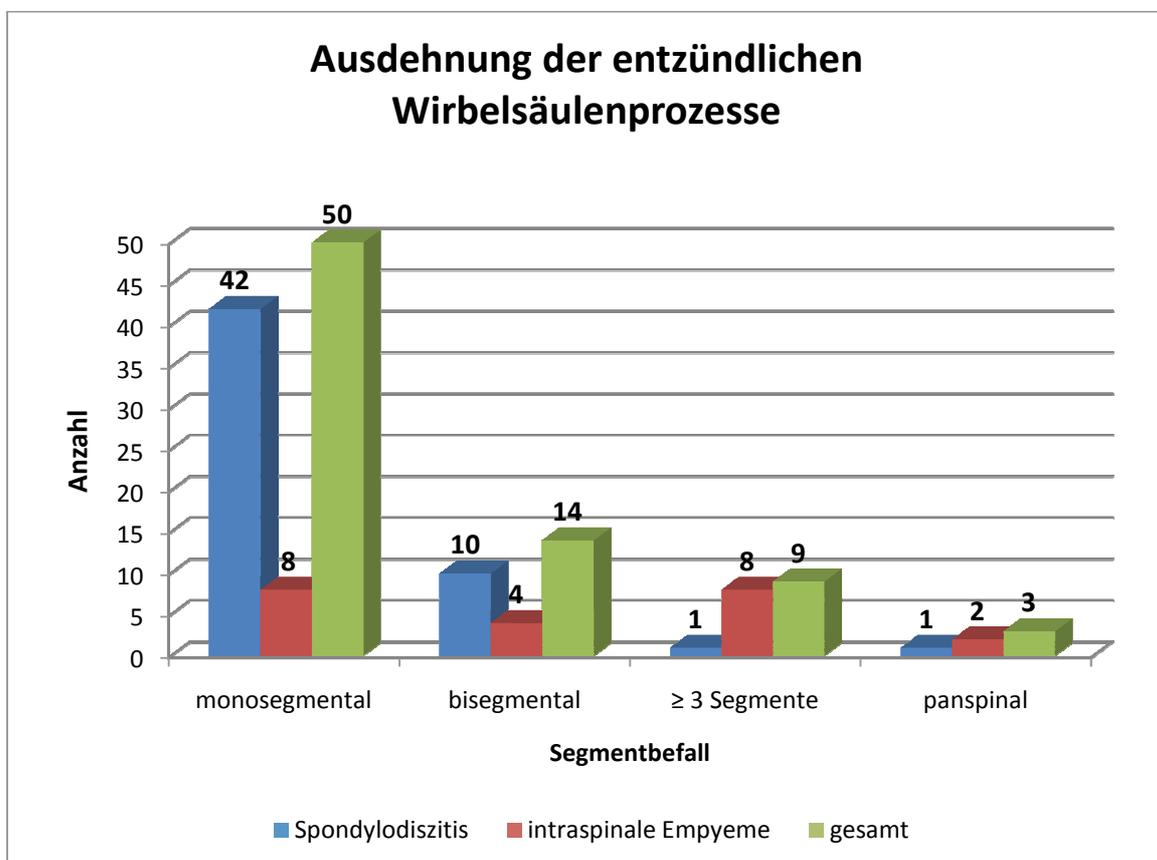


Abb.4: Ausdehnung der entzündlichen Wirbelsäulenprozesse

Unter den Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem zeigten sich bei einem Patienten gleichzeitig zwei voneinander getrennte Entzündungsherde in zwei verschiedenen Wirbelsäulenabschnitten. Der eine der beiden Prozesse manifestierte sich auf Höhe der Halswirbelkörper 3 bis 7 und der zweite Prozess auf Höhe der Brustwirbelkörper 4 bis 6. Unter den Patienten mit einer Spondylodiszitis gab es drei Personen, bei denen die Spondylodiszitis – zum Teil in Verbindung mit einem intraspinalen Empyem – zuerst in einem der vier Wirbelsäulenabschnitte auftrat, sich eine gewisse Zeit später dann aber nochmal ein erneuter entzündlicher Prozess in einem anderen Wirbelsäulenabschnitt oder in einem anderen Segment des gleichen Abschnitts getrennt von dem ersten Ereignis bildete.

Bei Betrachtung der Beteiligung der einzelnen Wirbelsäulensegmente zeigte sich, dass das Segment LWK 4/5 das mit insgesamt 26,7% am häufigsten betroffene bzw. mitbetroffene Segment war. Es war bei 11 der 53 Spondylodiszitis-Patienten (20,8%) und neun der 22 Empyem-Patienten (40,9%) involviert. Danach folgten das Segment LWK 3/4 bei neun der 53 Spondylodiszitis-Patienten (17,0%) bzw. bei sieben der 22 Empyem-Patienten (31,8%) und der lumbosakrale Übergangsbereich LWK 5/SWK 1 ebenfalls bei neun der 53 Patienten mit einer Spondylodiszitis (17,0%) und fünf der 22 Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem (22,7%). Die restliche Verteilung der betroffenen Segmente ist Abb. 4 zu entnehmen.

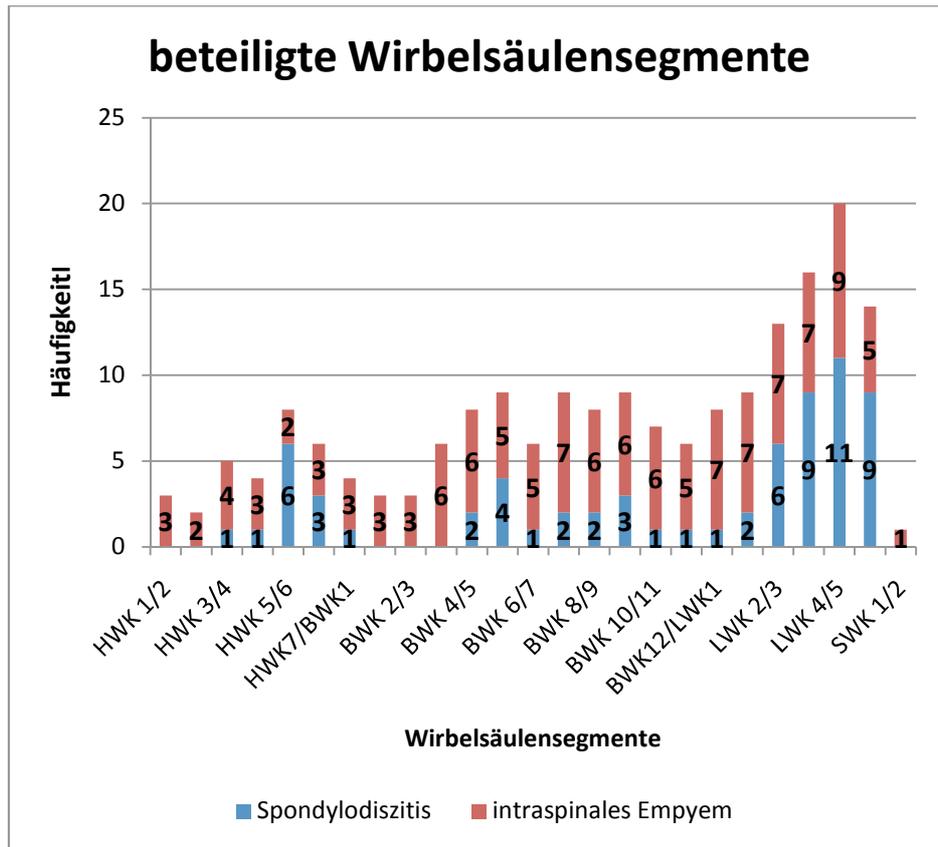


Abb.5: beteiligte Wirbelsäulensegmente

5.5. Ursachen

5.5.1. immunrelevante Vorerkrankungen und Risikofaktoren

Als häufigste Grunderkrankung hatten 32 der 75 Patienten (42,7%) einen Diabetes mellitus. Eine aktuelle oder nah zurückliegende maligne, neoplastische Erkrankung (Prostata-CA, Rektum-CA, Adeno-CA des Magens, Mamma-CA, Ovarial-CA, Nierenzell-CA, Sarkom, Chronisch lymphatische Leukämie, M.Hodgkin) war bei 11 der 53 Spondylodiszitis-Patienten (20,8%) und bei einem Emyem-Patienten beschrieben. Bei 4 der 53 Patienten mit einer Spondylodiszitis und zwei der 22 Patienten mit einem rein intraspinalen Emyem wurde ein chronischer Alkoholabusus mit entsprechender Malnutrition als immunrelevante Vorerkrankung festgestellt. In drei Fällen standen Patienten jeweils mit einer Spondylodiszitis aufgrund von Organtransplantationen (jeweils eine Nierentransplantation) unter einer immunsupprimierenden Medikation. Weitere der bei den Patienten gefundenen

Risikofaktoren, die einen potentiell immunsupprimierenden Einfluß haben, sind Tabelle 5 zu entnehmen.

Eine Kombination von mindestens zwei gleichzeitig bestehenden Risikofaktoren bzw. immunrelevanten Vorerkrankungen bestand bei 12 der 53 Patienten mit einer Spondylodiszitis (22,6%) und bei zwei der 22 Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem.

Bei insgesamt 30 der 75 Patienten (40,0%) konnten keine Risikofaktoren oder immunrelevanten Grunderkrankungen gefunden werden. Während von den 53 Spondylodiszitis-Patienten ein Drittel (34,0%) der Personen keine Risikofaktoren aufwiesen, war dies sogar bei 54,5% der Empyem-Patienten der Fall.

Risikofaktor	Spondylodiszitis [n=53]	Intraspinale Empyeme [n=22]	Gesamt [n=75]
kein Risikofaktor	18 (34,0%)	12 (54,5%)	30 (40,0%)
Diabetes mellitus	23 (43,4%)	9 (40,9%)	32 (42,7%)
Karzinom	11 (20,8%)	1 (4,5%)	12 (16,0%)
chron. Alkoholabusus	4 (7,5%)	2 (9,1%)	6 (8,0%)
Transplantation	3 (5,7%)	--	3 (4,0%)
Rheumatoide Arthritis	2 (3,8%)	--	2 (2,7%)
chron.entz.Darmerkrankung	1 (1,9%)	--	1 (1,3%)
Morbus Cushing	1 (1,9%)	--	1 (1,3%)
Drogenabusus	1 (1,9%)	--	1 (1,3%)
Kombination von 2 Risikofaktoren	12 (22,6%)	2 (9,1%)	14 (18,7%)
	53 = 100%	22 = 100%	75 = 100%

Tab.5: Risikofaktoren

5.5.2. Fokus für entzündliches Geschehen

11 der 53 Patienten mit einer Spondylodiszitis (18,9%) und drei der 22 Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem wurden zeitnah vorher entweder direkt an der Wirbelsäule im Rahmen von Bandscheibenoperationen durch mikrochirurgische Nucleotomie (n=6) oder

wirbelsäulenstabilisierenden Eingriffen (n=5) operiert oder aber wurden zuvor anderen extraspinalen operativen Eingriffen (n=3) unterzogen. Bei den drei Patienten ohne direkten Wirbelsäuleneingriff handelte es sich um eine Zehenamputation bei fortgeschrittenem Diabetes mellitus, um eine Adnektomie und um die Zweit-Transplantation einer Niere. Vorher mehrfach durchgeführte Facetteninfiltrationen, paravertebrale bzw. paraspinale Infiltrationen im Rahmen einer Schmerztherapie im Bereich des Rückens oder eine perioperative Periduralanästhesie konnten bezüglich der Fokussuche bei drei der 53 Spondylodiszitis-Patienten und vier der 22 Empyem-Patienten ermittelt werden. Ein dermatologischer Infektionsherd in Form einer Phlegmone, eines Erysipels oder eines Ulkus bzw. einer Fußgangrän war bei vier Patienten mit einer Spondylodiszitis und drei Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem beschrieben. In sieben der 53 Fälle bei Patienten mit einer Spondylodiszitis (13,2%) und in einem Empyem-Fall konnte ein pulmonaler Fokus (Pneumonie, Pleuritis) identifiziert werden.

Ein entzündlicher Prozess im Urogenitaltrakt im Sinne eines Harnwegsinfektes, einer Urosepsis oder einer Zystitis wurde bei vier Patienten mit einer Spondylodiszitis und bei zwei Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem als potentieller Infektionsherd für das später entzündliche Geschehen an der Wirbelsäule verantwortlich gemacht. Bei zwei Patienten jeweils mit einer Spondylodiszitis wurde ein infizierter inokulierter Fremdkörper – in einem Fall ein infizierter Port, in dem anderen Fall ein infizierter aortofemoraler Shunt – als Fokus für die entzündlichen Veränderungen an der Wirbelsäule angesehen. Desweiteren konnte bei einem Spondylodiszitis-Patienten und bei drei Empyem-Patienten ein odontogener Streuherd im Zusammenhang mit einer periapikalen Ostitis oder nach Zahnextraktion als relevanter Fokus identifiziert werden. Bei drei Patienten mit einer Spondylodiszitis spielte eine Endokarditis als kardialer Infektionsherd eine Rolle.

In einigen Fällen wurden die Patienten mit einer bestehenden Sepsis eingeliefert, deren Ursprung aber nicht zu eruieren war. Dies war der Fall bei acht der 53 Spondylodiszitis-Patienten (15,1%) und bei zwei Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem. Demgegenüber konnten bei insgesamt 14 der 75 Patienten (18,7%) kein für das entzündliche Geschehen an der Wirbelsäule plausibler Fokus bzw. bakterieller Streuherd ermittelt werden.

Fokus	Spondylodiszitis	Intraspinale Empyeme	Gesamt
	[n=53]	[n=22]	[n=75]
kein Fokus gefunden	10 (18,9%)	4 (18,2%)	14 (18,7%)
(WS-)Vor-OP	11 (20,8%)	3 (13,6%)	14 (18,7%)
Infiltrationen	3 (5,7%)	4 (18,2%)	7 (9,3%)
dermatologisch	4 (7,5%)	3 (13,6%)	7 (9,3%)
pulmonal	7 (13,2%)	1 (4,5%)	8 (10,7%)
urogenital	4 (7,5%)	2 (9,1%)	6 (8,0%)
inokulierter Fremdkörper	2 (3,8%)	--	2 (2,7%)
oral	1 (1,9%)	3 (13,6%)	4 (5,3%)
kardial	3 (5,7%)	--	3 (4,0%)
Sepsis (unklarer Genese)	8 (15,1%)	2 (9,1%)	10 (13,3%)
	53 = 100%	22 = 100%	75 = 100%

Tab.6: Ergebnisse der Fokussuche

5.6. Therapie

5.6.1. OP-Indikation

Je nach eventuellem Vorliegen neurologischer Komplikationen durch eine Rückenmarkskompression, gemäß dem Ausmaß der knöchernen und diskoligamentären Arrosion mit drohender oder manifester Instabilität, dem Befall des betroffenen Wirbelsäulenabschnittes, dem Vorhandensein einer intraspinalen Raumforderung im Sinne eines Abszesses und unter Berücksichtigung des Allgemeinzustandes des Patienten insbesondere im Bezug auf die Operabilität wurde die jeweilige Operationsindikation gestellt und die dementsprechende Operationsstrategie festgelegt. Als weitere OP-Indikationen galten die Operation zur Diagnosesicherung einer entzündlichen Wirbelsäulenerkrankung und eine konservativ nicht beherrschbare Schmerzsymptomatik. Einen Indikationsalgorhythmus zum therapeutischen Vorgehen bei Verdacht auf eine entzündliche Wirbelsäulenerkrankung zeigt Abb. 6.

Therapeutisches Vorgehen bei spinalen Infektionen

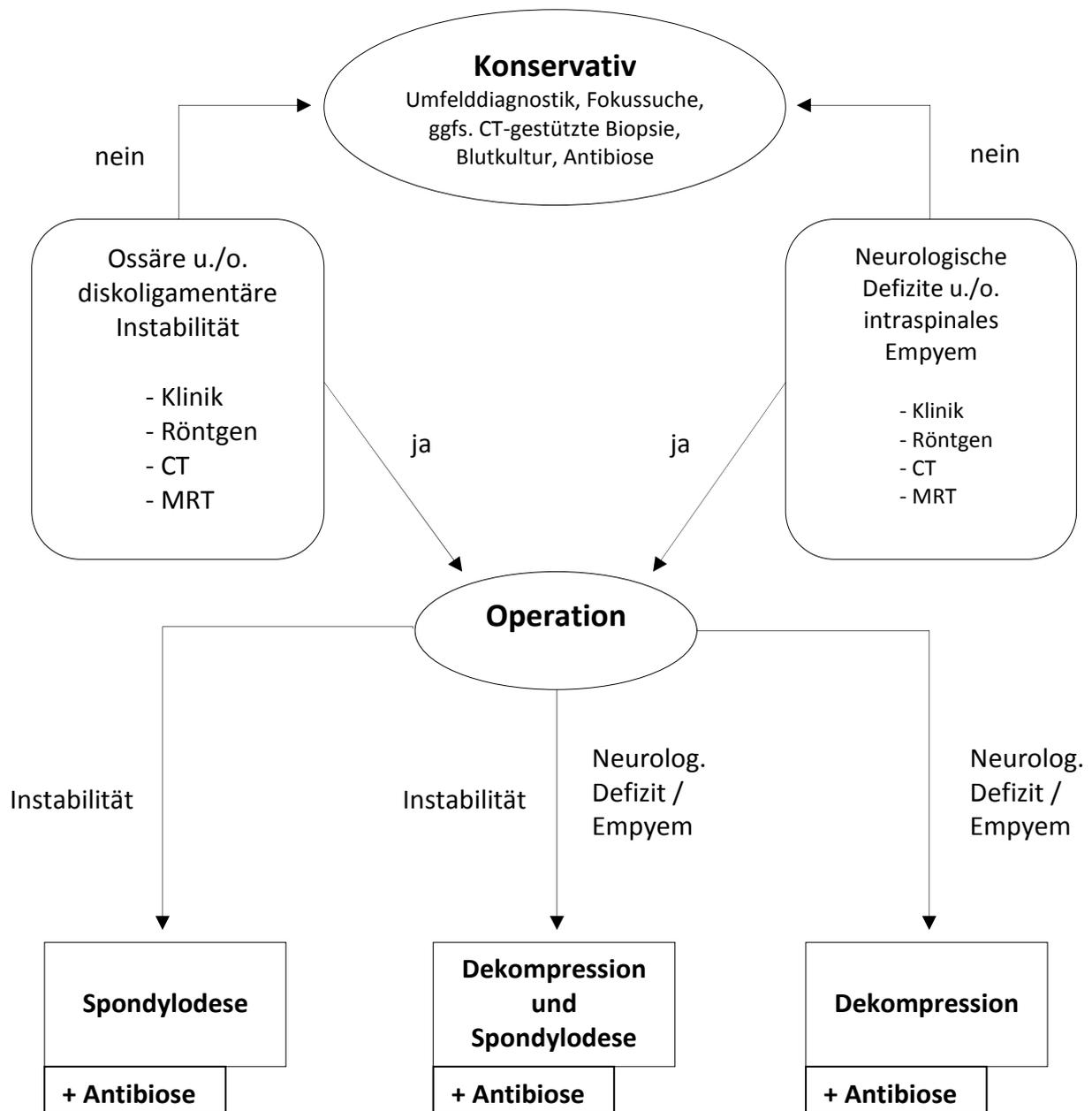


Abb.6: Indikationsalgorhythmus zum therapeutischen Vorgehen bei spinalen Infektionen

5.6.2. OP-Verfahren

5.6.2.1. OP-Verfahren bei Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem

Bei allen 22 Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem erfolgte eine reine Dekompression des Spinalkanals mittels (Hemi-)Laminektomie oder erweiterter interlaminärer Fensterung und Einlage einer Drainage. Nur bei einem Patienten wurde bei ventralem Befall der Halswirbelsäule von HWK 1-5 eine vorübergehende zusätzliche Stabilisierung durch die Anlage eines Halo-Fixateurs notwendig.

5.6.2.2. OP-Verfahren bei Patienten mit einer Spondylodiszitis

Von den 53 Patienten mit einer Spondylodiszitis erhielten 16 Patienten (30,2%) eine reine Dekompression (Teil-/Hemilaminektomie) ohne zusätzliche Spondylodese. Dies waren Patienten, bei denen klinisch eine intraspinale Entzündungskomponente bei erhaltener Stabilität der Wirbelsäule im Vordergrund stand.

Bei 9 Patienten mit Befall der Halswirbelsäule wurde über einen ventralen Zugang jeweils die infizierte Bandscheibe und der angrenzende Knochen ausgeräumt und nach ausgiebigem Debridement der Bereich mit autologem Knochen (n=2) oder einem Titankorb (n=7) aufgefüllt und zusätzlich mit einer Titanplatte in 7 Fällen von ventral und in 2 Fällen von dorsal fixiert. Bei einem der zwei Patienten wurde die dorsoventrale Stabilisierung der Halswirbelsäule zweizeitig durchgeführt.

Im Bereich der Brustwirbelsäule erfolgte bei 7 Patienten die operative Versorgung mittels einer dorsoventralen Stabilisierung, bei 2 Patienten davon als einzeitiger Eingriff über einen dorsolateralen Zugang mit Laminektomie, Fixateur interne von dorsal und Einbringen eines Beckenkammspanns in das Bandscheibenfach zur ventralen Stabilisierung. Bei 5 der dorsoventral stabilisierten Patienten erfolgte die Operation zweizeitig, hier jeweils mit einer Spinalkanaldekompensation (Laminektomie) und einer dorsalen Stabilisierung mittels Fixateur interne in der ersten Sitzung und anschließendem Wirbelkörperersatz mit unterschiedlichen Titanimplantaten in der zweiten Sitzung (siehe Abb. 7). Drei Patienten wurden rein von

dorsal mit einem Fixateur interne versorgt. In einem weiteren Fall erfolgte eine rein ventrale Abstützung mittels eines Titanimplantats als Wirbelkörperersatz.

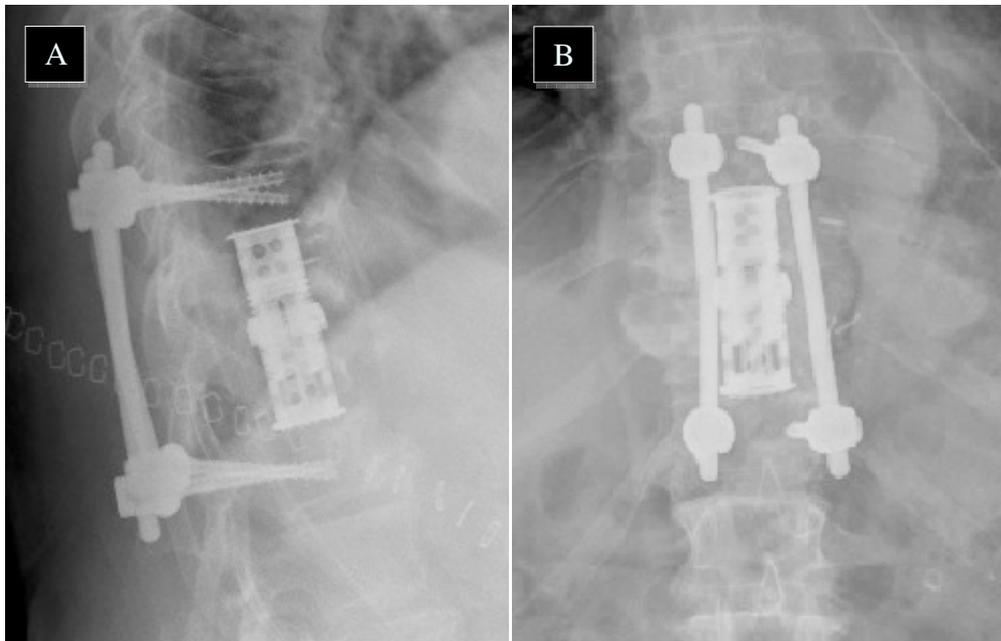


Abb.7: Natives Röntgenbild nach zweizeitiger dorsoventraler Versorgung mittels Fixateur interne und Wirbelkörperersatz im seitlichen (A) und a.p.-Strahlengang (B).

Die Lendenwirbelsäule bzw. der thorakolumbale oder lumbosakrale Übergangsbereich wurde bei 16 Patienten mit dorsalem Fixateur interne und ventraler Abstützung stabilisiert. Der Eingriff erfolgte dabei in 14 Fällen einzeitig als posteriore lumbale Interbodyfusion mit einem Knocheninterponat (n=13) oder mit einem Titanimplantat (n=1). Bei zwei weiteren Patienten wurde eine zweizeitige Operationsstrategie mit primärer Dekompression des Spinalkanals und gleichzeitiger dorsaler Stabilisierung (Fixateur interne) und sekundär dann sekundärer ventraler Abstützung einmal mittels Knocheninterponat und einmal mittels Titankorb in einer zweiten Operation verfolgt. In einem der beiden Fälle war die Infektion nach initialer Biopsie und Dekompression fortschreitend, und es erfolgte die zweizeitige dorsoventrale Versorgung. Erst nach nochmaliger mikrobiologischer Untersuchung konnte hier eine Tuberkulose diagnostiziert werden. Bei zwei Patienten wurde die Lendenwirbelsäule allein von dorsal mit einem Fixateur interne stabilisiert. Ein weiterer Patient erhielt nach bereits erfolgter dorsaler Stabilisierung und Dekompression im Rahmen

einer Spinalstenose nun zusätzlich eine ventrale Abstützung bei Nachweis einer Spondylodiszitis.

Bei zwei Patienten manifestierte sich die Spondylodiszitis gleichzeitig in zwei verschiedenen Wirbelsäulenhöhen. In einem Fall wurde daher der Spinalkanal im Bereich der Hals-u. Brustwirbelsäule zuerst dekomprimiert (Laminektomie) und später dann in zwei getrennten Operationen einmal die Brustwirbelsäule von dorsal (Fixateur interne) und die Halswirbelsäule von ventral (Titankorb mit zusätzlicher Titanplatte) versorgt. Der andere Patient erhielt in der ersten Sitzung einen Titankorb zur ventralen Abstützung des zervikothorakalen Übergangsbereichs und in einer zweiten Operation wurde die infizierte Lendenwirbelsäule einzeitig dorsoventral (Fixateur interne dorsal und ventrale interkorporelle Fusion mittels Beckenkamminterponat) stabilisiert.

Tab.7: Operationsverfahren bei den 53 Spondylodiszitis-Patienten

Operation	HWS	BWS	BWS/LWS LWS LWS/SWS	gesamt [n=53]
reine Dekompression	0	3 (5,7%)	13 (24,5%)	16 (30,2%)
Dekompression + Spondylodese	9 (17,0%)	11 (20,8%)	19 (35,8%)	39* (73,6%)
<i>dorsal</i>	0	2 (3,8%)	2 (3,8%)	4 (7,5%)
<i>ventral</i>	7 (13,2%)	1 (1,9%)	1 (1,9%)	9 (17,0%)
<i>dorsoventral</i>	2 (3,8%)	8 (15,1%)	16 (30,2%)	26 (49,1%)
53 = 100%				

* Bei zwei Patienten wurden jeweils Spondylodiszitiden in zwei verschiedenen Wirbelsäulenhöhen operiert (deshalb 53 + 2 Eingriffe)

5.6.2.3. mikrobiologische Befunde

Als häufigster Erreger der bakteriell entzündlichen Veränderungen an der Wirbelsäule wurde *Staphylococcus aureus* nach intraoperativer Biopsie oder mittels Blutkultur im Rahmen der mikrobiologischen Untersuchung bei insgesamt 41 der 75 Patienten (54,7%) nachgewiesen. *Staphylococcus aureus* wurde bei 23 der 53 Patienten mit einer Spondylodiszitis (43,4%) und 18 der 22 Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem (81,8%) als Erreger isoliert. In der überwiegenden Zahl der Fälle (82,9%) wurde *Staphylococcus aureus* in einer Monokultur kultiviert. In selteneren Fällen wurden zusätzlich zu *Staphylococcus aureus* noch andere

Erreger im Sinne einer Mischkultur (17,1%) nachgewiesen. Zu diesen gehörten *Escherichia coli* (n=2), *Staphylococcus epidermidis* (n=1), *Staphylococcus haemolyticus* (n=1), vergrünende Streptokokken (n=1), *Enterococcus faecalis* (n=1) und *Corynebacterium* spp. (n=1). *Staphylococcus epidermidis* wurde als zweithäufigster Keim insgesamt bei 7 Spondylodiszitis-Patienten (9,3%) gefunden. Ebenfalls gelang hier der Nachweis meistens als Monokultur (n=5). Als häufigster gram-negativer Erreger konnte *Escherichia coli* bei vier Patienten mit einer Spondylodiszitis und einem Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem isoliert werden. Allerdings erfolgte hier der Nachweis in drei Fällen in einer Mischkultur zusammen mit *Staphylococcus aureus* (n=2) und *Proteus mirabilis* (n=1). *Fusobacterium nucleatum* als obligat anaerober Keim war bei einem Patienten für die Spondylodiszitis verantwortlich. In drei Fällen bei Patienten mit einer Spondylodiszitis gelang der Nachweis des Sporenbildners *Bacillus megaterium*, zweimal als alleiniger Erreger in einer Monokultur und einmal in einer Mischkultur zusammen mit *Staphylococcus epidermidis*. In Einzelfällen ließen sich auch hämolytische bzw. vergrünende Streptokokken (jeweils n=2), *Staphylococcus species* (n=1), *Staphylococcus capitis* (n=1), *Staphylococcus saprophyticus* (n=1), *Enterobacter cloacae* (n=1) und *Corynebacterium* spp. (n=1) als jeweils auslösendes Agens anzüchten.

Bei zwei Patienten konnte histologisch und durch eine PCR eine reaktivierte Tuberkulose mittels *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplex und somit eine tuberkulöse Genese der Spondylodiszitis nachgewiesen werden.

In acht der 75 Fälle (10,7%) konnte in der Blutkultur bzw. in der intraoperativ gewonnenen Gewebebiopsie kein Erreger kultiviert und nachgewiesen werden. Hiervon wurden allerdings zwei Patienten mit einer bereits laufenden Antibiotika-Therapie zur neurochirurgisch-operativen Behandlung eingewiesen.

Erreger	Spondylodiszitis			Intraspinale Empyeme			Gesamt
	[n=53]			[n=22]			
kein Erregernachweis	7 (13,2%)			1 (4,5%)			8 (10,7%)
	<i>gesamt</i>	<i>Mono</i>	<i>Misch</i>	<i>gesamt</i>	<i>Mono</i>	<i>Misch</i>	
gram-positive Kokken. Micrococcaceae							
Staph. aureus (koagulasepositiv)	23 (43,4%)	18 (34,0%)	5 (9,4%)	18 (81,8%)	16 (72,7%)	2 (9,1%)	41 (54,7%)
Staph. epidermidis (koagulasenegativ)	7 (13,2%)	5 (9,4%)	2 (3,8%)	--	--	--	7 (9,3%)
Staph. saprophyticus (koagulasenegativ)	--	--	--	1 (4,5%)	1	--	1 (1,3%)
Staphylococcus species (koagulasenegativ)	1 (1,9%)	1	--	--	--	--	1 (1,3%)
Staphylococcus capitis (koagulasenegativ)	1 (1,9%)	--	1	--	--	--	1 (1,3%)
Staphylococcus haemolyticus (koagulasenegativ)	--	--	--	1 (4,5%)	--	1	1 (1,3%)
koagulaseneg. Staphylokokken ohne nähere Spezifizierung	1 (1,9%)	1	--	--	--	--	1 (1,3%)
gram-positive , katalase-neg. Kokken. Streptococcaceae							
hämol. B-Streptokokken	1 (1,9%)	1	--	1 (4,5%)	1	--	2 (2,7%)
vergrün. Streptokokken	2 (3,8%)	1 (1,9%)	1	--	--	--	2 (2,7%)
Enterococcus faecalis	1 (1,9%)	--	1	1 (4,5%)	--	1	2 (2,7%)
fakultativ anaerob, gram-neg. Enterobacteriaceae							
Escherichia coli	4 (7,5%)	1 (1,9%)	3 (5,7%)	1 (4,5%)	1	--	5 (6,7%)
Proteus mirabilis	1 (1,9%)	--	1	--	--	--	1 (1,3%)
Enterobacter cloacae	1 (1,9%)	1	--	--	--	--	1 (1,3%)
fakultativ anaerob, gram-pos., pleomorphe Stäbchenbakterien							
Corynebacterium spp.	1 (1,9%)	--	1	--	--	--	1 (1,3%)
obligat anaerob, gram-neg. Bacteroidaceae							
Fusobacterium nucleatum	1 (1,9%)	1	--	--	--	--	1 (1,3%)
aerob, gram-pos., sporenbildend. Bacillaceae							
Bacillus megaterium spp.	3 (5,7%)	2	1	--	--	--	3 (4,0%)

Mycobacteriaceae							
Mycobacterium tuberculosis	2 (3,8%)	2	--	--	--	--	2 (2,7%)
keine Unterlagen zum Erregernachweis		4 (7,5%)			--		4 (5,3%)
		53 = 100%			22 = 100%		75 = 100%

Tab.8: Erregerspektrum

5.6.3. Antibiotische Behandlung

Insgesamt gestaltete sich die antibiotische Behandlung in Bezug auf die Applikationsdauer und die Substanzwahl interindividuell sehr variabel. Doch prinzipiell wurde jeweils gemäß der klinischen Symptomatik und der laborchemischen Untersuchungen (insbesondere der Entzündungsparameter CRP, BSG und Leukozyten) zum Teil nach Abnahme einer Blutkultur (n=22) mit einer zunächst kalkulierten Antibiotikatherapie begonnen. Diese wurde entweder als Monotherapie oder als Kombinationstherapie intravenös gestartet. Bei zwei Patienten mit einer Spondylodiszitis wurde die Antibiose erst später im Verlauf und dann mittels oraler Gabe durchgeführt, da diesbezüglich in einem Fall bei Verlegung in die Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Friedrich-Schiller-Universität Jena bei vorherigem Verdacht auf eine tuberkulöse Genese schon eine orale Antibiotikatherapie bestand und in dem anderen Fall zunächst von einem metastatischen Geschehen an der Wirbelsäule ausgegangen worden war und initial keine i.v.-Antibiose verabreicht wurde. In insgesamt 90,7% der 75 Fälle erfolgte die kalkulierte Antibiose als Kombitherapie. Am häufigsten erhielten hierbei 27 der 53 Spondylodiszitis-Patienten (51,0%) und 10 der 22 Emyem-Patienten (45,5%) eine Dreifach-Kombination.

Als Maximalvariante erfolgte zumindest kurzfristig und überlappend innerhalb der ersten zwei bis acht Tage eine Fünffachkombination bei zwei Patienten mit einer Spondylodiszitis und bei drei Patienten mit einem rein intraspinalen Emyem. Dies waren jeweils Fälle, bei denen die Patienten eine Para- o. Tetraplegie entwickelt hatten und die Patienten sich in einem kritischen Allgemeinzustand befanden. Die mediane Applikationsdauer der intravenösen Antibiotikatherapie betrug bei den Patienten mit einer Spondylodiszitis $21,78 \pm 2,75$ Tage (range: 2-122 Tage) und bei denen mit einem rein intraspinalen Emyem $16,77 \pm$

1,80 Tage (range: 3-34 Tage). Weitere Daten zur initialen bzw. intravenösen Antibiotikatherapie zeigt Tabelle 9.

kalkulierte Antibiotikagabe	Spondylodiszitis [n=53]	Intraspinale Empyeme [n=22]	gesamt [n=75]
Monotherapie	5 (9,4%)	1 (4,5%)	6 (8,0%)
Kombitherapie	47 (88,7%)	21 (95,5%)	68 (90,7%)
2-fach	9 (17,0%)	2 (9,1%)	11 (14,7%)
3-fach	27 (51,0%)	10 (45,5%)	37 (49,3%)
4-fach (kurzfristig, überlappend)	9 (17,0%)	6 (27,3%)	15 (20,0%)
5-fach (kurzfristig, überlappend)	2 (3,8%)	3 (13,6%)	5 (6,7%)
keine Angaben	1 (1,9%)	--	1 (1,3%)
	53 = 100%	22 = 100%	75 = 100%

Tab.9: kalkulierte i.v.-Antibiose

Nach erfolgreichem Keimnachweis erfolgte eine Umstellung von einer kalkulierten auf eine spezifische Antibiotikatherapie, die zumeist per os erfolgte. Diese wurde insgesamt in 41 der 75 Fälle (54,7%) als Monotherapie durchgeführt – jeweils in knapp über der Hälfte sowohl bei den Patienten mit einer Spondylodiszitis als auch bei den Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem. Eine Kombinationstherapie als spezifische Antibiose erhielten 20 der 53 Spondylodiszitis-Patienten (37,7%) und acht der 22 Patienten mit einem intraspinalen Empyem (36,4%). Bei zwei Patienten mit einer Spondylodiszitis und bei zwei Empyem-Patienten erfolgte keine orale Antibiotikatherapie, da bei einem Patienten eine Schluckstörung die orale Gabe verhinderte, bei einem anderen Patienten die Antibiotikatherapie nach der intravenösen Gabe beendet wurde und zwei Patienten vor der Umstellung von der intravenösen auf eine orale Therapie verstarben. Die mediane Applikationsdauer der oralen Antibiotikagabe betrug bei den Patienten mit einer Spondylodiszitis $119,36 \pm 7,63$ Tage (range: 31-244 Tage) und bei den Patienten mit einem intraspinalen Empyem $109,05$ Tage (range: 46-183 Tage). Bei Betrachtung der gesamten Dauer der Antibiotikatherapie (initiale und spezifische Therapie zusammen) ergab sich für die Spondylodiszitis-Patienten ein medianer Zeitraum von $140,59 \pm 8,77$ Tagen (range: 7-305 Tage) und für die Empyem-Patienten von $118,81 \pm 11,52$ Tagen (range: 14-214 Tage). Eine genaue Übersicht der spezifischen Antibiotikatherapie zeigt Tabelle 10.

spezifische Antibiotikagabe	Spondylodiszitis	Intraspinale Empyeme	gesamt
	[n=53]	[n=22]	[n=75]
Monotherapie	29 (54,7%)	12 (54,5%)	41 (54,7%)
Kombitherapie	20 (37,7%)	8 (36,4%)	28 (37,3%)
2-fach	12 (22,6%)	6 (27,3%)	18 (24,0%)
3-fach	7 (13,2%)	2 (9,1%)	9 (12,0%)
4-fach	1 (1,9%)	--	1 (1,3%)
keine orale Therapie	2 (3,8%)	2 (9,1%)	4 (5,3%)
keine Angaben	2 (3,8%)	--	2 (2,7%)
	53 = 100%	22 = 100%	75 = 100%

Tab.10: spezifische Antibiotikatherapie

Die kalkulierte Antibiotikatherapie wurde zumeist als Dreifachkombination gestartet. Hierbei wurden dem zu vermutenden Keimspektrum entsprechend Substanzen aus dem Bereich der gegen Staphylokokken und Streptokokken besonders gut wirksamen Antibiotika ausgewählt. Ergänzend kamen eine Abschirmung gegen Anaerobier und der Einsatz von Breitbandantibiotika dazu. Die hierbei am häufigsten eingesetzten Substanzen in den verschiedenen Mono- u. Kombinationstherapien waren Clindamycin, Metronidazol und Ceftriaxon.

Die spezifische Antibiotikatherapie entsprechend dem nachgewiesenen Erreger wurde bei den 75 Patienten insgesamt zumeist als Monotherapie (54,7%) oder Zweifachkombinationstherapie (24,0%) durchgeführt. Die hierbei am häufigsten eingesetzten Substanzen waren Clindamycin und Metronidazol. Sie waren insgesamt in 74,7% (Clindamycin) und 26,7% (Metronidazol) aller Fälle Teil der spezifischen Antibiotikatherapie. Die beiden Fälle, in denen eine tuberkulöse Genese nachgewiesen werden konnte, wurden mit einer entsprechenden antituberkulösen Therapie in einem Fall bei bereits laufendem Regime mit Isoniazid und Pyrazinamid weiterbehandelt und in dem anderen Fall nach erfolgtem Tuberkulosenachweis mit einer Vierfach-Therapie (Rifampizin, Isoniazid, Pyrazinamid, Ethambutol) begonnen. Einen Überblick über die verschiedenen Substanzen gibt Tabelle 11.

Substanzen im Rahmen der i.v.-Antibiose und später oralen Antibiotikatherapie				
Antibiotikum	Spondylodiszitis initial [n]	Empyeme initial [n]	Spondylodiszitis oral [n]	Empyeme oral [n]
Clindamycin	42 (79,2%)	12 (54,5%)	37 (69,8%)	13 (17,3%)
Flucloxacillin	10 (18,9%)	6 (27,3%)	5 (9,4%)	3 (4,0%)
Metronidazol	30 (56,6%)	15 (68,2%)	13 (24,5%)	5 (6,7%)
Ceftriaxon	28 (52,8%)	14 (63,6%)	3 (5,7%)	2 (2,7%)
Vancomycin	11 (20,8%)	5 (22,7%)	0	1 (1,3%)
Gentamycin	8 (15,1%)	4 (18,2%)	1 (1,9%)	0
Cefuroxim	4 (7,5%)	1 (4,5%)	5 (9,4%)	5 (6,7%)
Fosfomycin	1 (1,9%)	0	0	0
Ciprofloxacin	2 (3,8%)	1 (4,5%)	1 (1,9%)	1 (1,3%)
Tobramycin	3 (5,7%)	5 (22,7%)	0	0
Meropenem	1 (1,9%)	0	0	0
Levofloxacin	3 (5,7%)	1 (4,5%)	1 (1,9%)	0
Tazobac	1 (1,9%)	3 (13,6%)	1 (1,9%)	0
Meropenem	0	2 (9,1%)	0	0
Augmentan	0	1 (4,5%)	1 (1,9%)	0
Rifampicin	0	1 (4,5%)	0	0
	53 = 100%	22 = 100%	53 = 100%	22 = 100%

Tab.11: Substanzen im Rahmen der Antibiotikatherapie

Die Antibiotikatherapie wurde beendet, wenn in der Zusammenschau von Bildgebung (MRT und CT) und laborchemischer Untersuchung der Entzündungsparameter (CRP, BSG, Leukozyten) im Verlauf von einer infektionsfreien Situation ausgegangen werden konnte. Tabelle 12 gibt einen Überblick über die jeweilige Dauer der verschiedenen Phasen der Antibiotikatherapie.

Art der Antibiotikagabe	Spondylodiszitis [Tage]	Intraspinale Empyeme [Tage]	gesamt [Tage]
i.v.	21,76 ± 2,75 (range: 2-122)	16,77 ± 1,81 (range: 3-34)	20,23 ± 1,99 (range: 2-122)
oral	119,36 ± 7,63 (range: 31-244)	109,05 ± 11,46 (range: 46-183)	116,25 ± 6,33 (range: 31-244)
i.v. + oral	140,59 ± 8,77 (range: 7-305)	118,81 ± 11,52 (range: 14-214)	133,76 ± 7,08 (range 7-305)

Tab.12: mediane Dauer der Antibiotikatherapie

5.7. Komplikationen

Komplikationen im postoperativen Verlauf traten in Form von Wundheilungsstörungen und Materiallockerungen auf. Wundheilungsstörungen mit der Notwendigkeit und Folge einer oder mehrerer Wundrevisionen wiesen 12 der 53 Patienten mit einer Spondylodiszitis (22,6%) und zwei Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem auf. Materiallockerungen, die sich in Form von Implantatbrüchen oder –dislokationen darstellten, wurden bei 3 Patienten mit einer Spondylodiszitis beobachtet. In zwei Fällen wurde jeweils ein Jahr nach der Primäroperation eine Materialentfernung aufgrund von Schraubenbrüchen notwendig. In dem einen Fall wurde zuvor eine dorsale Stabilisierung der Brustwirbelkörper 7-10 mittels eines Fixateur interne mit Einbringen eines Beckenkammspans und in dem anderen Fall eine dorsale Instrumentierung ebenfalls mit Einbringen eines Beckenkammspans als Primäreingriff durchgeführt. Obwohl in beiden Fällen die Stabilität der Wirbelsäule durch die Schraubenbrüche nicht beeinträchtigt wurde, hatte der zweite Patient trotz der Materialentfernung weiterhin starke lumbale Rückenschmerzen und bedurfte einer fortlaufenden schmerztherapeutischen Betreuung. Im dritten Fall kam es zu einer Dislokation des eine Woche zuvor als Wirbelkörperersatz des neunten Brustwirbelkörpers eingebrachten Titanspreizkörpers. Nach einer Neuplazierung des Implantats gestaltete sich der weitere Verlauf komplikationslos.

5.8. Klinischer Verlauf (Follow-up und Outcome)

Der mediane Follow-up-Zeitraum der 75 Patienten betrug $15,33 \pm 2,04$ Monate (range: 1-84 Monate). Zu insgesamt vier Patienten konnten keine weiteren Daten zum postoperativen Zeitraum gesammelt werden. In drei dieser Fälle wurden die Patienten postoperativ innerhalb von drei bzw. vier Tagen zur Weiterbehandlung in andere Krankenhäuser verlegt, wo anschließend kein weiterer Datenaustausch dokumentiert war und somit retrospektiv keine weiteren Informationen ermittelt werden konnten. Bei dem vierten Fall bestand die letzte Patienteninformation in einem Bericht aus der Rehabilitationseinrichtung zwei Wochen nach der operativen Therapie in der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Friedrich-Schiller-Universität Jena. Eine Reinfektion trat bei keinem der Patienten innerhalb des Beobachtungszeitraumes auf.

5.8.1. Schmerzsymptomatik

Von den 68 der 75 Patienten (90,7%), die präoperativ über lokale Schmerzen im Bereich der Wirbelsäule klagten, berichteten 88,2% (n=60) der Behandelten im Beobachtungszeitraum über eine Besserung der initialen Schmerzsymptomatik. Lediglich ein Patient mit einer Spondylodiszitis, der präoperativ keine Schmerzsymptomatik zeigte, hatte im weiteren Verlauf bleibende lokale Restschmerzen im Bereich des betroffenen Wirbelsäulenbereichs. Bei drei Spondylodiszitis-Patienten und zwei Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem ergab sich im Verlauf kein wesentlicher Fortschritt im Bezug auf die Schmerzsituation. Trotz der überwiegenden Verbesserung der Beschwerden berichteten immer noch 32 der 75 Patienten (42,7%) über zumeist leichte, intermittierende lokale Restschmerzen. Vier Patienten benötigten aufgrund persistierender Schmerzen eine regelmäßige Schmerzmedikation. Siehe auch Tabelle 13.

Schmerzsituation bei Endvorstellung	Spondylodiszitis [n=53]	Intraspinale Empyeme [n=22]	gesamt [n=75]
keine Schmerzmedikation	23 (43,4%)	12 (54,5%)	35 (46,7%)
Schmerzmedikation bei Bedarf	21 (39,6%)	7 (31,8%)	28 (37,3%)
regelmäßige Schmerzmedikation	3 (5,7%)	1 (4,5%)	4 (5,3%)
verstorben	3 (5,7%)	1 (4,5%)	4 (5,3%)
LOF	3 (5,7%)	1 (4,5%)	4 (5,3%)
	53 = 100%	22 = 100%	75 = 100%

Tab.13: Schmerzsituation bei Endvorstellung

5.8.2. Neurologie

Von den 47 Patienten, bei denen präoperativ ein neurologisches Defizit zu beobachten war, standen die Daten von 44 Patienten für die Bewertung im Follow-up zur Verfügung. Hier zeigten 17 der 29 Patienten (58,6%) mit einer Spondylodiszitis und 10 der 15 Patienten (66,7%) mit einem rein intraspinalen Empyem eine Verbesserung der neurologischen Symptomatik. Dabei konnte bei acht Spondylodiszitis-Patienten und zwei Empyem-Patienten eine vollständige und bei neun bzw. acht Patienten zumindest eine partielle Rückbildung

erreicht werden. Bei insgesamt 12 der 44 Patienten (27,3%) blieben die neurologischen Defizite unverändert bestehen. Eine Verschlechterung zeigte sich bei insgesamt zwei Patienten, von denen ein Patient initial keine neurologische Symptomatik bot. Vier Spondylodiszitis-Patienten verstarben an den direkten oder indirekten Folgen der entzündlichen Wirbelsäulenerkrankung.

Zwei Patienten mit einer Spondylodiszitis und ein Patient mit einem rein intraspinalen Empyem verbesserten ihren Status von einem kompletten sensomotorischen Querschnittsyndrom (Frankel Grad A) zu einer inkompletten Querschnittsymptomatik (Frankel Grad C). Bei einem Spondylodiszitis-Patienten mit einem präoperativen kompletten sensomotorischen Querschnittsyndrom (Frankel Grad A) konnte keine wesentliche Verbesserung der neurologischen Symptomatik erzielt werden und zwei Patienten verstarben im Rahmen ihres kompletten Querschnittsyndroms. 11 von 19 Patienten mit einer Spondylodiszitis und sechs von neun Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem konnten ihre sensomotorisch eingeschränkten Funktionen eines präoperativen inkompletten Querschnittsyndroms (Frankel Grad C) verbessern – wenn auch noch in den meisten Fällen (n=12) Residuen und funktionelle Einschränkungen zurückblieben. Bei den beiden Patienten mit einem initial rein sensiblen neurologischen Defizit bildete sich dieses bei einem Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem komplett zurück, während sich bei einem Spondylodiszitis-Patienten aus dem rein sensiblen Defizit eine Fußheberparese rechts (Frankel Grad D) entwickelte. Von den Patienten, die präoperativ kein neurologisches Defizit zeigten, trat lediglich bei einem Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem eine postoperative Verschlechterung im Sinne einer Hypästhesie und Hypalgesie im Bereich der Fußzehen auf. Weitere Details sind Tabelle 14 zu entnehmen.

Tab.14: Outcome in Bezug auf neurologische Symptomatik und Schmerzsituation

Status	präop		Outcome								
	Anzahl		besser		gleich		schlechter		Tod		
	SD [n=53= 100%]	IE [n=22= 100%]	SD	IE	SD	IE	SD	IE	SD	IE	
Neurologie											
kein neurolog. Defizit (Frankel E)	21 (52,8%)	6 (27,3%)	--	--	20	5	0	1	--	--	
isolierte Parese (Frankel D)	6 (11,3%)	4 (18,2%)	4	1	1	3	0	0	--	--	
inkompl. Querschnitt (Frankel C)	19 (35,8%)	9 (40,9%)	11	6	5	2	0	0	2	--	
kompl. Querschnitt (Frankel A)	6 (11,3%)	1	2	1	1	0	0	0	2	--	
isoliertes sensibles Defizit	1	1	0	1	0	0	1	0	--	--	
präop nicht beurteilbar	0	1	--	--	--	--	--	--	--	1	
Schmerzen											
keine Schmerzen	3	0	--	--	2	--	1	--			
Schmerzen	48 (90,6%)	20 (90,9%)	41 (85,4%)	19 (95,0%)	3	2	0	0			
keine Angaben	2	2	--	--	--	--	--	--			
LTF	3 von 75 Patienten (alle mit einer Spondylodiszitis)										

SD=Spondylodiszitis, IE=intraspinales Emyem, LTF=loss to follow up

Tabelle 15 zeigt, dass bei vielen Patienten trotz einer postoperativen Verbesserung der neurologischen Defizite in den meisten Fällen z.T. noch erhebliche neurologische Restschädigungen bestanden.

neurologisches Defizit	Spondylodiszitis [n=32]	Intraspinale Empyeme [n=15]	gesamt [n=47]
kein Defizit mehr (Frankel E)	8 (25,0%)	3 (20,0%)	11 (23,4%)
isolierte (Mono)Parese (Frankel D)	2 (6,3%)	4 (26,7%)	6 (12,8%)
inkompl.Querschnitt (Frankel C)	11 (34,4%)	7 (46,7%)	18 (38,3%)
kompl.Querschnitt (Frankel A)	1 (3,1%)	0	1 (2,1%)
rein sensibles Defizit	3 (9,4%)	1 (6,7%)	4 (8,5%)
verstorben	4 (12,5%)	0	4 (8,5%)
LTF	3 (9,4%)	0	3 (6,4%)
	32 = 100%	15 = 100%	47 = 100%

Tab.15: Outcome der 47 Patienten mit initial bestehenden neurologischen Defiziten

5.8.3. Todesfälle

Insgesamt verstarben 13 Patienten in dem Beobachtungszeitraum von 2000 bis 2007. Vier Patienten verstarben innerhalb der ersten 7-38 Tage des stationären Aufenthaltes. Dabei erlagen drei Patienten einem septischen Multiorganversagen in der postoperativen Phase auf der Intensivstation und ein Patient einer kardiopulmonalen Insuffizienz zeitnah in einem weiterbehandelnden Krankenhaus. Ein weiterer Patient verstarb drei Monate später während der Rehabilitationsbehandlung an einer pulmonalen Globalinsuffizienz, die auf eine Schluckstörung – als Komplikation der Wirbelsäulenerkrankung – mit daraus folgender Aspirationspneumonie zurückzuführen war. Ein anderer Patient starb drei Jahre nach der ursprünglichen Wirbelsäulenoperation an einem septischen Multiorganversagen, welches Folge eines septisch infizierten Trochanter-major-Dekubitus war. Die Entwicklung dieses Dekubitus war der durch ein komplettes Querschnittsyndrom verursachten Bettlägerigkeit geschuldet. Die restlichen sieben Patienten starben trotz erfolgreicher Versorgung und Therapie der Wirbelsäulenproblematik an ihren gleichzeitig bestehenden Grunderkrankungen oder anderen Umständen. Dies war in fünf Fällen eine maligne Erkrankung, in einem Fall ein Verkehrsunfall und bei einem weiteren Patienten eine kardiale Dekompensation im Rahmen einer gastro-intestinalen Blutung.

5.9. laborchemischer Verlauf

Als Verlaufparameter zur Kontrolle und Einschätzung der Entzündungssituation im Bereich der Wirbelsäule wurde das C-reaktive Protein gewählt und zu verschiedenen Zeitpunkten während der Behandlung und der späteren Kontrolluntersuchungen bestimmt. Insgesamt zeigte der CRP-Verlauf interindividuell große Unterschiede. Wie das Diagramm in Abb. 6 zeigt, normalisierte sich das CRP letztendlich in der überwiegenden Zahl der Fälle während des Beobachtungszeitraums und der mediane CRP-Wert konnte im gesamten Patientenkollektiv von präoperativ $159,2 \pm 12,2$ mg/l (range: 3 – 462 mg/l) auf $5,9 \pm 1,4$ mg/l (range: <2 – 70 mg/l) bei der Endvorstellung gesenkt werden. Ein normwertiges CRP war neben bildgebenden Befunden aus MRT- und CT-Untersuchungen und klinischer Symptomatik ein wichtiges Kriterium zur Beendigung der medikamentösen, antimikrobiellen Therapie. Ursachen für erhöhte Werte im Verlauf und z.T. auch bei der Endvorstellung waren zum einen eine im Vergleich langsamere Konsolidierung des Entzündungsprozesses oder aber eine CRP-Erhöhung im Rahmen vorliegender Grunderkrankungen wie einem Diabetes mellitus (n=3), einer chronischen Niereninsuffizienz (n=1) oder im Zusammenhang mit einem präfinalen Stadium einer malignen Tumorerkrankung (n=3). Zum anderen ergab sich eine Erhöhung des CRP-Wertes in zwei Fällen im Verlauf eines septischen Multiorganversagens mit folgendem Exitus letalis in der frühen postoperativen Behandlungsphase innerhalb der ersten 7-38 Tage und in einem weiteren Fall sekundärkomplikationsbedingt nach 37 Monaten.

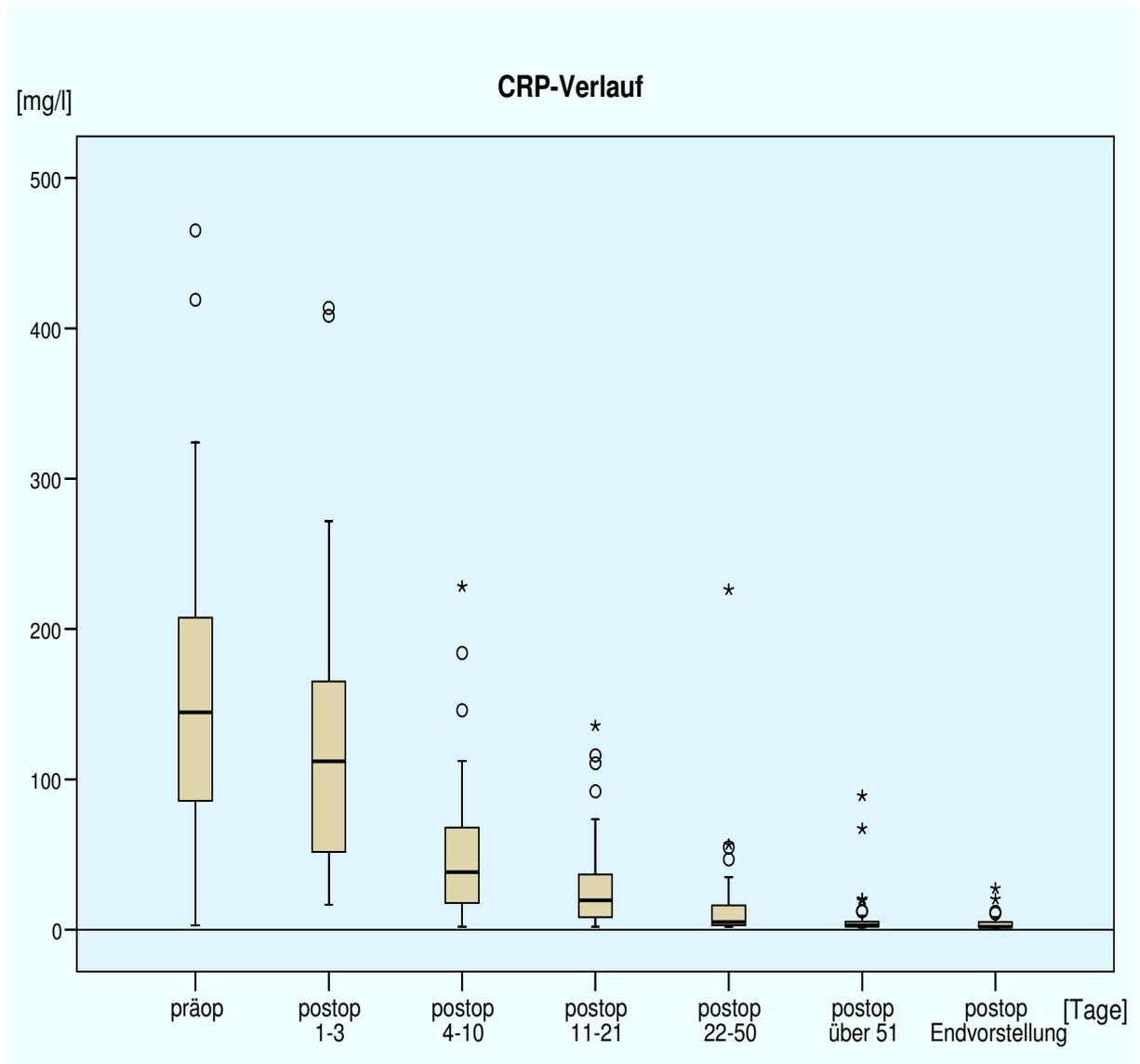


Abb.8: CRP-Verlauf präoperativ bis zur Endvorstellung

6. Diskussion

Trotz der im Vergleich zu manch anderen aktuellen Literaturdaten (siehe Tabelle 16) großen Patientenzahl, die der vorliegenden Arbeit zugrunde liegt, ist auch hier die retrospektive Datenerhebung zu Patienten mit erfolgter operativer Therapie spinaler Infektionen als limitierender Faktor zu sehen. Die Altersstruktur (medianes Alter: 60,4 Jahre) und Geschlechterverteilung mit einer Mehrzahl von betroffenen Männern – 60% in dieser Untersuchung – ist weitgehend vergleichbar mit denen in anderen Studien (Sobottke et al. 2008, Al-Nammari et al. 2007, Butler et al. 2006, Frangen et al. 2006, Curry et al. 2005, Müller et al. 2004, Reihsaus et al. 2000, Martin und Yuan 1996). Dass vor allem ältere Personen betroffen sind, scheint zum einen mit der erhöhten Inzidenz von systemischen Risikofaktoren im höheren Alter, zum anderen aber auch mit den im Zusammenhang mit degenerativen Wirbelsäulenveränderungen stehenden Gefäßveränderungen im Bereich der die Wirbelsäulenstrukturen versorgenden Gefäße verbunden zu sein (Lucio et al. 2000). Die insgesamt steigende Inzidenz spinaler Infektionen begründen mehrere Autoren zum einen mit der allgemein immer älter werdenden Bevölkerung und der steigenden Inzidenz von i.v.-Drogenabusus bei jüngeren Personen und zum anderen mit der absolut zunehmenden Zahl spinaler Operationen. Ergänzend dazu werden zusätzlich die weiterentwickelten diagnostischen Möglichkeiten – insbesondere in Bezug auf bildgebende Techniken und die insgesamt erhöhte Aufmerksamkeit im Hinblick auf das mögliche Vorliegen einer spinalen Infektion – als Gründe für die steigende Inzidenz ins Feld geführt (Darouiche 2006, Tsiodras und Falagas 2006, Slucky und Eismont 1997, Rigamonti et al. 1999, Nussbaum et al. 1992).

Übersicht wichtiger Publikationen zu spinalen Infektionen (1992 – 2008)

<u>Autoren und Jahr</u>	<u>Erkrankung</u>	<u>Pat.-Zahl [n]</u>	<u>Lokalisation</u>	<u>Therapie</u>			<u>media- ner FU [Mo]</u>	<u>präop. neurolog. Defizit</u>	<u>postop. neurolog. Outcome / Mortalität</u>
				<u>konserv./operativ [n]</u>	<u>Stabilisierung</u>	<u>WK-Implantat [n]</u>			
Karadimas et al. 2008	SD	163	zervikal 8% thorakal 38% th-lu-sa 54%	70 / 93	k.A. zu OP-Anzahl ventral 5% dorsal 33% dorsoventral 2% nur Dekompression 60%	Titan (?) Knochen (?)	12	insges.: 16% Frankel A-C: 7,5%	neurolog.Defizit behalten: 59% Mortalität: 3%
Lim et al. 2008	SD	28	zervikal 14% thorakal 32% th-lu-sa 54%	0 / 28	einzeitig 79% zweizeitig 21% ventral 46% dorsoventral 54%	Knochen (28)	11	insges.: medianer Frankel Grad -> 3,78	neurolog.Defizit behalten: medianer Frankel Grad -> 4,78 Mortalität: 4%
Robinson et al. 2008	SD	22	alle th-lu-sa	0 / 22	k.A. zu OP-Anzahl ventral 14% dorsoventral 86%	Titan (22)	36	insges.: 23% Frankel A-C: k.A.	neurolog.Defizit behalten: k.A. Mortalität: 0%
Cavuşoğlu et al. 2008	SD	22	zervikal 0% thorakal 45% th-lu-sa 55%	0 / 22	alle einzeitig alle ventral	Knochen (22)	84	insges.: 100% Frankel A-C: 77%	neurolog.Defizit behalten: 45% Mortalität: 0%
Ruf et al. 2007	SD	85	zervikal 15% thorakal 22% th-lu-sa 63%	0 / 88	einzeitig 74% zweizeitig 26% ventral 7% dorsoventral 93%	Titan (85)	41	insges.: 46% Frankel A-C: 24%	neurolog.Defizit behalten: 49% Mortalität: 0%
Suess et al. 2007	SD	24	zervikal 13% thorakal 54% th-lu-sa 33%	0 / 24	alle einzeitig ventral 71% dorsal 29%	Titan (17) kein Knochen	18	insges.: 46% Frankel A-C: 17%	neurolog.Defizit behalten: mindestens 17% (keine umfassenden Angaben) Mortalität: 4%
Ha et al. 2007	SD	24	alle th-lu-sa	0 / 24	einzeitig 38% zweizeitig 62% ventral 50% dorsoventral 50%	Knochen (24)	30	insges.: 29% Frankel A-C: 13%	neurolog.Defizit behalten: 4% Mortalität: 0%
Linhardt et al. 2007	SD	22	zervikal 0% thorakal 59% th-lu-sa 41%	0 / 22	alle einzeitig ventral 45% dorsoventral 55%	Knochen (22)	65	insges.: 0% Frankel A-C: --	neurolog.Defizit behalten: 0% Mortalität: 1 Pat.
Lee et al. 2007	SD	16	alle th-lu-sa	0 / 16	alle einzeitig alle dorsoventral	Knochen (16)	33	insges.: 63% Frankel A-C: k.A.	neurolog.Defizit behalten: 19% Mortalität: 0%
Al-Nammari et al. 2007	SD	13	zervikal 7% thorakal 53% th-lu-sa 40%	8 / 5	k.A. zu OP-Anzahl ventral 25% dorsoventral 75%	Knochen (5) kein Titan	12	insges.: 39% Frankel A-C: k.A.	neurolog.Defizit behalten: 50% Mortalität: 38%

Diskussion

Frangen et al. 2006	SD	78	zervikal 15% thorakal 26% th-lu-sa 59%	0 / 78	einzeitig 78% zweizeitig 22% ventral 31% dorsal 43% dorsoventral 26%	Titan (10) Knochen (67)	65	insges.: 76% Frankel A-C: 28%	neurolog.Defizit behalten: 56% Mortalität: 3%
Lerner et al. 2006	SD	43	zervikal 3% thorakal 30% th-lu-sa 67%	0 / 43	alle einzeitig alle dorsoventral	Titan (43)	26	insges. 37% Frankel A-C: 19%	neurolog.Defizit behalten: 50% Mortalität: 0%
Heyde et al. 2006	SD	20	alle zervikal	0 / 20	alle einzeitig ventral 35% dorsoventral 65%	Titan (20)	37	insges.: 45% Frankel A-C: 30%	neurolog.Defizit behalten: 15% Mortalität: 1 Pat. (5%)
Kuklo et al. 2006	SD	21	zervikal 0% thorakal 29% th-lu-sa 71%	0 / 21	alle einzeitig alle dorsoventral	Titan (21)	44	keine Angaben zu neurolog.Defiziten	neurolog.Defizit behalten: keine Daten vorhanden Mortalität: 0%
Korovessis et al. 2006	SD	14	alle th-lu-sa	0 / 14	alle einzeitig alle dorsoventral	Titan (14)	45	insges.: 64% Frankel A-C: 43%	neurolog.Defizit behalten: 67% Mortalität: 0%
Butler et al. 2006	SD	48	zervikal 8% thorakal 23% th-lu-sa 73%	35 / 13	Dekompr.+Interbodyfusion 38% Knochenersatz+Stabilisation 23% nur Dekompression 15% Drainage 23%	Knochen (3)	k.A.	insges.: 29% Frankel A-C: 6%	neurolog.Defizit behalten: 10% Mortalität: 2%
Lerner et al. 2005	SD	62	zervikal 0% thorakal 29% th-lu-sa 71%	0 / 62	alle einzeitig alle dorsoventral	Titan (20) Knochen (42)	31	insges.: 40% Frankel A-C: 64%	neurolog.Defizit behalten: 52% Mortalität: 3%
Isenberg et al. 2005	SD	34	zervikal 3% thorakal 29% th-lu-sa 76%	0 / 34	alle zweizeitig ventral 15% dorsoventral 85%	Titan (3) Knochen (27)	40	insges.: schwer beurteilbar bei 35% intubiert/beatmet Frankel A-C: mind. 12%	neurolog.Defizit behalten: k.A. Mortalität: 0%
Aurich et al. 2005	SD	29	zervikal 21% thorakal 66% th-lu-sa 76%	0 / 29	einzeitig 72% zweizeitig 28% ventral 69% dorsoventral 31%	Titan (6) Knochen (23)	36	insges.: 48% Frankel A-C: k.A.	neurolog.Defizit behalten: k.A. Mortalität: k.A.
Mann et al. 2004	SD	24	zervikal 16% thorakal 42% th-lu-sa 42%	0 / 24	ein- u. zweizeitig (?%) ventral 25% dorsal 17% dorsoventral 58%	k.A.	6-24	insges.: 54% Frankel A-C: 42%	neurolog.Defizit behalten: 33% Mortalität: 8%

Diskussion

Fayazi et al. 2004	SD	11	zervikal 9% thorakal 9% th-lu-sa 82%	0 / 11	alle zweizeitig alle dorsoventral	Titan (11)	17	insges.: 2 Pat. Frankel A-C: 2 Pat.	neurolog.Defizit behalten: k.A. Mortalität: 1 Pat.
Klößner und Valencia 2003	SD	71	zervikal 0% thorakal 46% th-lu-sa 54%	0 / 71	ventral 69% dorsoventral 31%	Knochen (71)	64	insges.: 24% Frankel A-C: 14%	neurolog.Defizit behalten: 53% Mortalität: 0%
Liljenqvist et al. 2003	SD	20	zervikal 0% thorakal 20% th-lu-sa 65%	0 / 20	alle einzeitig alle dorsoventral	Titan (20)	23	insges.: 25% Frankel A-C: 5%	neurolog.Defizit behalten: 10% Mortalität: 10%
McHenry et al. 2002	SD	253	zervikal 11% thorakal 24% th-lu-sa 65%	144 / 109	unbekannt	unbekannt	78	insges.: 25% Frankel C/D: 25%	neurolog.Defizit behalten: 12% Mortalität: 11%
Klößner et al. 2001	SD	56	zervikal 0% thorakal 41% th-lu-sa 59%	0 / 56	einzeitig 71% zweizeitig 29% ventral 71% dorsoventral 29%	Knochen (56)	61	insges.: 23% Frankel A-C: 11%	neurolog.Defizit behalten: 60% Mortalität: 0%
Hopf et al. 1998	SD	72	zervikal 0% thorakal 32% th-lu-sa 68%	0 / 72	einzeitig 94% zweizeitig 6% ventral 53% dorsoventral 47%	Knochen (72)	48/29 (2Gruppen)	insges.: 3% Frankel A-C: 3%	neurolog.Defizit behalten: 3% Mortalität: 0%
Eysel et al. 1997	SD	55	zervikal 0% thorakal 35% th-lu-sa 60%	0 / 55	einzeitig 93% zweizeitig 7% ventral 42% dorsoventral 58%	Knochen (55)	48/33 (2Gruppen)	insges.: 2 Pat. (4%) Frankel A-C: 2 Pat.	neurolog.Defizit behalten: 1 Pat. Mortalität: 0%
Rath et al. 1996	SD	43	zervikal 0% thorakal 44% th-lu-sa 56%	0 / 43	einzeitig 50% zweizeitig 50% dorsoventral 95% nur Dekompression 5%	Knochen (39) kein Titan	k.A.	insges.: 81% Frankel A-C: 47%	neurolog.Defizit behalten: 40% Mortalität: 0%
Boström et al. 2008	SEA	46	zervikal 17% thorakal 37% th-lu-sa 46%	0 / 46	(Hemi)Laminektomie 87% CT-Punktion 13%	--	9	insges.: 83% Frankel A-C: 65%	neurolog.Defizit behalten: 53% Mortalität: 7%
Chen et al. 2008	SEA	31	zervikal 23% thorakal 23% th-lu-sa 61%	16 / 15	Dekompression (keine näheren Angaben)	--	k.A.	insges.: 65% Frankel A-C: 15%	neurolog.Defizit behalten: k.A. Mortalität: 7%
Löhr et al. 2005	SEA	27	zervikal 14% thorakal 30% th-lu-sa 56%	0 / 27	Laminektomie 48% interlaminaere Fensterung 52%	--	32	insges.: 74% Frankel A-C: 59%	neurolog.Defizit behalten: 65% Mortalität: 0%
Kumar und Hunter 2005	SEA	20	zervikal 10% thorakal 50% th-lu-sa 40%	2 / 18	Laminektomie 44% Zugang anterior 56%	--	9	insges.: 70% Frankel A-C: 25%	neurolog.Defizit behalten: 55% Mortalität: 5%
Curry et al. 2005	SEA	48	zervikal 31% thorakal 15% th-lu-sa 54%	23 / 25	Dekompression (keine näheren Angaben)	--	Bewertung bei Entlassung	insges.: 57% Frankel A-C: k.A.	neurolog.Defizit behalten: 30% Mortalität: 4%

Pereira und Lynch 2005	SEA	24	zervikal 17% thorakal 29% th-lu-sa 46%	3 / 21	Laminektomie 71% Drainage 14% Corpectomie 15%	--	k.A.	insges.: 75% Frankel A-C: 8%	neurolog.Defizit behalten: 13% Mortalität: 0%
Davis et al. 2004	SEA	63	k.A.	18 / 45	keine genauen Angaben zu Art der Dekompression	--	Bewertung bei Entlassung	insges.: 41% Frankel A-C: 22%	neurolog.Defizit behalten: 37% Mortalität: 2%
Soehle und Wallenfang 2002	SEA	25	zervikal 32% thoraka 20% th-lu-sa 48%	0 / 25	alle (Hemi)Laminektomie	--	11	insges.: 56% Frankel A-C: 52%	neurolog.Defizit behalten: 40% Mortalität: 20%
Tang et al. 2002	SEA	46	zervikal 20% thorakal 30% th-lu-sa 50%	21 / 25	alle 25 Pat. posteriore Dekompression + Drainage	--	5	insges.: 80% Frankel A-C: 80%	neurolog.Defizit behalten: keine genauen Angaben (nur „good“ und „poor“ Outcome) Mortalität: 11%
Reihsaus et al. 2000 [Metaanalyse]	SEA	915	zervikal 19% thorakal 42% th-lu-sa 37%	72 / 567 (Daten von 639 Pat.)	Laminektomie 60% Drainage 2% anteriore Dekompr. 3% nicht weiter spezifizierte OPs 35%	--	--	insges.: 73% Frankel A-C: 34%	neurolog.Defizit behalten: 45% Mortalität: 13 – 16%
Rigamonti et al. 1999	SEA	75	zervikal 33% thorakal 30% th-lu-sa 37%	22 / 53	posteriore Dekompr. 53% Zugang anterior 36% Zugang ant+post 9% Kostotransversektomie 2%	--	k.A.	insges.: 71% Frankel A-C: 39%	neurolog.Defizit behalten: 23% Mortalität: 11%
Khanna et al. 1996	SEA	41	zervikal 29% thorakal 37% th-lu-sa 34%	11 / 30	Laminektomie 66% Zugang anterior 17% Zugang posterolateral 17%	Knochen (5)	21	insges.: 73% Frankel A-C: 22%	neurolog.Defizit behalten: 30% Mortalität: 17%
Darouiche et al. 1992	SEA	43	zervikal 21% thorakal 21% th-lu-sa 58%	8 / 35	alle 35 Laminektomie	--	k.A.	insges.: 79% Frankel A-C: 49%	neurolog.Defizit behalten: 85% Mortalität: 5%
Nussbaum et al. 1992	SEA	40	zervikal 46% thorakal 29% th-lu-sa 25%	5 / 35	post. Dekompr. 51% Zugang anterior 31% Zugang ant+post 6% offene Biopsie 6% Drainage 6%	Knochen (11)	k.A.	insges.: 88% Frankel A-C: 48%	neurolog.Defizit behalten: 30% Mortalität: 5%

Tab.16: Literaturübersicht zu Studien über spinale Infektionen (Abkürzungen: SD=Spondylodiszitis, SEA=Spinaler epiduraler Abszess, WK=Wirbelkörper, th-lu-sa=thorakolumbal-lumbal-sakral, FU=Follow-up, k.A.=keine Angaben)

Bei den Spondylodiszitis-Patienten manifestierten sich die entzündlichen Prozesse am häufigsten im Bereich der Lendenwirbelsäule (60,4%) und der Brustwirbelsäule (30,2%). Dies ist vergleichbar mit Ergebnissen aktueller Untersuchungen, die eine Beteiligung der Lendenwirbelsäule in 43,5 – 55,8% und der Brustwirbelsäule in 26 – 44,2% der Fälle gezeigt haben (Karadimas et al. 2008, Frangen et al. 2006, Lerner et al. 2005, Nolla et al. 2002, Rath et al. 1996). Gleichwohl war im Gegensatz dazu in einer Untersuchung von Al-Nammari et al. (2007) die thorakale Wirbelsäule am häufigsten betroffen, was aber in diesem Fall wohl auf den im Vergleich hohen Anteil an infizierten i.v.-Zugängen als Infektionsfokus in dem selektiv auf MRSA-Spondylodiszitiden begrenzten Patientenkollektiv zurückgeführt werden kann. Insgesamt ist bei Spondylodiszitis-Patienten zumeist ein monosegmentaler Befall zu finden. Hier decken sich die Ergebnisse der vorliegenden Studie (79,2% der Fälle) mit den Angaben in der Literatur, wo ein monosegmentaler Befall in 59,7 – 95,0% der Fälle beschrieben ist (Lerner et al. 2005, Frangen et al. 2006, Karadimas et al. 2008, Mann et al. 2004, Rath et al. 1996, Nolla et al. 2002).

Patienten mit einem intraspinalen Empyem zeigen gemäß einer Metaanalyse von 915 Patienten (Reihsaus et al. 2000) mit 50,4% am häufigsten eine Involvierung der Brustwirbelsäule, gefolgt von der Lendenwirbelsäule mit 38,9% der Fälle. In der vorliegenden Untersuchung waren die entzündlichen Prozesse dagegen mit jeweils 59,1% der Fälle gleich häufig sowohl im thorakalen als auch im lumbalen Epiduralraum lokalisiert. In anderen aktuellen Studien ist im Gegensatz dazu überwiegend die Lendenwirbelsäule mit 45,7 – 61,3% der Fälle als häufigster Manifestationsort epiduraler Abszesse beschrieben (Boström et al. 2008, Pereira und Lynch 2005, Soehle und Wallenfang 2002, Tang et al. 2002, Curry et al. 2005, Löhr et al. 2005, Chen et al. 2008). Der jeweils überwiegende thorakale bzw. lumbale Befall scheint mit den dortigen anatomischen und strukturellen Verhältnissen – größte Ausdehnung des Epiduralraumes und stark ausgebildete extradurale Venenplexus – zusammenzuhängen (Tacconi et al. 1996). Die mediane Ausdehnung der Abszesse liegt in vorliegender Analyse mit 5 Segmenten höher als in vergleichbaren anderen Untersuchungen mit 2-4 Segmenten (Chen et al. 2008, Tang et al. 2002, Curry et al. 2005, Darouiche et al. 1992), was im Zusammenhang mit den im Vergleich häufiger vorkommenden panspinalen Empyemen zu sehen ist.

6.1. Ursachen

Eine Infektion der Wirbelsäule kann durch verschiedene Mechanismen entstehen. Am naheliegendsten ist hierbei die direkte Inokulation eines Erregers im Rahmen lokaler Injektionen oder auf dem Boden vorangegangener Wirbelsäulenoperationen, da hierbei jeweils der natürliche Schutz des Wirbelkanals durchbrochen wird (Grewal et al. 2006, Reihsaus et al. 2000). Dies konnte in dieser Untersuchung in 28% der Fälle beobachtet werden. So liegt das Risiko einer postoperativen spinalen Infektion abhängig vom jeweiligen operativen Eingriff zwischen 0,3% bis zu 3,7% nach mikrochirurgischer Nucleotomie (Tronnier et al. 1992, Rohde et al. 1998) und bis zu 9% bei komplexeren wirbelsäulenstabilisierenden Operationen (Fang et al. 2005, Thalgott et al. 1991, Wimmer et al. 1998), während die Komplikation einer spinalen Infektion im Rahmen eines perioperativen Periduralkatheters mit 1:10000 beziffert wird (Müller et al. 2004, Chiapparini et al. 2000). Im Bezug auf postoperative Infektionen stellen laut Wimmer et al. (1998) insbesondere auch ein erhöhter intraoperativer Blutverlust und eine verlängerte Operationsdauer zusätzliche Risikofaktoren dar. Neben der direkten Inokulation ist zum anderen aber auch eine hämatogene Keimverschleppung in das endplattennahe Knochenmark bei wirbelsäulenferner Infektion möglich (Müller et al. 2004). So konnte in vorliegender Untersuchung ein extravertebraler Infektionsherd (z.B. urogenital, pulmonal, dermatologisch, kardial) bei 40% der Patienten gefunden werden, was mit den in anderen Studien angegebenen Werten zwischen 29,7% und 53,2% korreliert (Al-Nammari et al. 2007, Lerner et al. 2005, Hadjipavlou et al. 2000, Reihsaus et al. 2000). Aufgrund der Tatsache, dass Patienten mit einer bestehenden Beeinträchtigung des Immunsystems einem relativ höheren Risiko für spinale Infektionen unterliegen (Broner et al. 1996), bestand in dieser Untersuchung erwartungsgemäß bei knapp 60% der Patienten eine gewollte oder ungewollte Immunsuppression. Ähnlich der überwiegenden Zahl vergleichbarer Studien, in denen die Häufigkeit eines Diabetes mellitus zwischen 15% und 62% variiert (Al-Nammari et al. 2007, Frangen et al. 2006, Lerner et al. 2005, Perronne et al. 1994), hatten 42,7% der in der vorliegenden Untersuchung eingeschlossenen Patienten als häufigste zugrundeliegende Systemerkrankung einen Diabetes mellitus. Wie Müller et al. (2005) in einer Untersuchung zeigten, sind Diabetes-Patienten einem erhöhten Risiko für pulmonale und urogenitale Infektionen und Infektionen der Haut und Schleimhäute ausgesetzt, was einer unter

anderem verminderten zellulären und humoralen Abwehr bei diesen Patienten zugeschrieben werden kann (Calvet und Yoshikawa 2001, Delamaire et al. 1997, Broner et al. 1996). Ebenfalls stellt ein Diabetes mellitus den wichtigsten unabhängigen Risikofaktor für Infektionen des Operationsgebietes dar (Olsen et al. 2008). McDonough et al. (2008) bestätigten ein signifikant erhöhtes Risiko für Infektionen bei Patienten mit einer Glukokortikoidmedikation. Im Gegensatz zu anderen Untersuchungen ist der Anteil von Patienten mit einer malignen, neoplastischen Begleiterkrankung als zweithäufigstem potentiell immunsupprimierendem Faktor mit 16% in dieser Studie relativ hoch. Die Werte liegen in anderen Studien zwischen 3% und 12,9% (Davis et al. 2004, Pereira und Lynch 2005, Löhr et al. 2005, Kowalski et al. 2006, Lerner et al. 2005, Frangen et al. 2006). Dagegen war in vorliegender Untersuchung lediglich bei nur einem Patienten ein i.v.-Drogenabusus feststellbar, während dies in verschiedenen anderen Untersuchungen einen wichtigen Risikofaktor darstellte, der dort einen Anteil von bis zu 40% des Patientengutes ausmachte (Fragen et al. 2006, Hadjipavlou et al. 2000, Rigamonti et al. 1999, Curry et al. 2005, Nussbaum et al. 1992, Khanna et al. 1996). Dies mag an den im Vergleich jeweils großstadtnäheren Einzugsgebieten der entsprechenden Kliniken mit einem höheren Anteil von i.v.-Drogenabhängigen liegen.

6.2. Symptomatik

Entscheidende Probleme bei spinalen Infektionen sind der Umstand fehlender spezifischer Symptome und die damit einhergehende oftmals verspätete Diagnosestellung mit zum Teil erheblichen negativen Folgen für die Patienten. Hier steht also eine geringe Inzidenz der entzündlichen Wirbelsäulenerkrankungen einer insgesamt hohen Inzidenz der Risikofaktoren und Symptome gegenüber. So zeigten Cecchi et al. (2006) in einer Untersuchung von über 1000 Patienten im Alter von 65 Jahren oder darüber, dass hier eine Prävalenz von Rückenschmerzen – wenn auch zumeist moderat in der Intensität und überwiegend belastungsbezogen – in der Höhe von immerhin 31,5% vorlag. Dieser Umstand kann dazu führen, dass Rückenschmerzen, die durch entzündliche Prozesse im Bereich der Wirbelsäule hervorgerufen werden, zunächst den schon vorher oftmals verantwortlich gemachten Ursachen zugeordnet werden und somit eine frühzeitige Diagnose einer entzündlichen

Wirbelsäulenerkrankung erschwert wird. Zudem können Zeichen eines infektiösen Geschehens durch bestehende, spinale Infektionen begünstigende immunsupprimierende Risikofaktoren verschleiert werden (Broner et al. 1996).

Die mit 2,8 im Verhältnis zu 8,6 Wochen deutlich kürzere mediane Symptombdauer vor dem Therapiebeginn bei den Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem im Vergleich zu den Patienten mit einer Spondylodiszitis ist mit dem zumeist akuterem Verlauf mit schnellerer und eindeutigerer Entwicklung der Symptome bei den Empyem-Patienten zu erklären. Während für Spondylodiszitis-Patienten in der Literatur bezüglich der Symptombdauer vor Therapiebeginn ähnliche Angaben mit 6,5 – 13,6 Wochen zu finden sind (Rath et al. 1996, Nolla et al. 2002, Lim et al. 2008, Kuklo et al. 2006), liegt sie für die Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem mit 19 Tagen im Vergleich zu den Angaben anderer Autoren (7 – 15 Tage) etwas höher (Curry et al. 2005, Darouiche et al. 1992, Soehle und Wallenfang 2002, Pereira und Lynch 2005). Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, dass die genaue Dauer der Symptome bis zum Vorstellungszeitpunkt durch die Patienten oftmals nicht exakt angegeben werden konnte. Insgesamt weisen die Zahlen aber darauf hin, dass bei spinalen Infektionen die korrekte Diagnose oftmals erst verspätet gestellt wird. McHenry et al. (2002) fanden in einer Untersuchung von 253 Spondylodiszitis-Patienten unter anderem heraus, dass lediglich in 24% der Fälle eine Spondylodiszitis initial als Verdachtsdiagnose in Betracht gezogen wurde.

Klinisch steht trotz alledem der progrediente lokale Rückenschmerz im Vordergrund. Dieser war bei über 90% der Patienten in unserer Untersuchung vorhanden, was sich mit den Ergebnissen sämtlicher anderer veröffentlichten Studien deckt, in denen Angaben zwischen 72% und 100% zu finden sind (Soehle und Wallenfang 2002, Butler et al. 2006, Nussbaum et al. 1992, Reihnsaus et al. 2000, Frangen et al. 2006). Im Gegensatz dazu konnte dem Symptom Fieber als Hinweisparameter für ein infektiöses Geschehen nur eine geringe Bedeutung als diagnostisches Hilfsmittel zugesprochen werden, da in dieser Untersuchung nur 28,3% der Spondylodiszitis-Patienten und 54,4% der Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem eine erhöhte Körpertemperatur zum Aufnahmezeitpunkt aufwiesen. Während für Patienten mit einer Spondylodiszitis in anderen Untersuchungen ähnliche Prozentangaben mit 12,5% -

66,0% zu finden sind (Butler et al. 2006, Quiñones-Hinojosa et al. 2004, Mann et al. 2004, Perronne et al. 1994, Nolla et al. 2002), lag in den meisten Studien mit Empyem-Patienten der Prozentsatz der Patienten mit vorhandenem Fieber mit Angaben zwischen 60,0-79,0% etwas höher (Soehle und Wallenfang 2002, Reihnsaus et al. 2000, Khanna et al. 1996, Tang et al. 2002, Pereira und Lynch 2005, Löhr et al. 2005, Darouiche et al. 1992).

Neurologische Defizite als Ausdruck einer Kompression nervaler Strukturen stellen eine ernste Situation mit einem hohen Risiko bleibender neurologischer Defizite für die betroffenen Patienten dar. Insgesamt zeigten 62,7% der Patienten in vorliegender Untersuchung ein neurologisches Defizit, was sich mit den Angaben von 16% - 82% in vergleichbaren Studien deckt. Während der Anteil an Patienten mit einer inkompletten oder kompletten Querschnittssymptomatik (Frankel Grad A-C) bei den Patienten mit einer Spondylodiszitis mit 47,2% deutlich höher als in vergleichbaren anderen Veröffentlichungen lag (7,5% - 42,9%), lag dieser Anteil mit 45,5% bei den Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem im Bereich der Angaben (34% - 65,2%) anderer Autoren (Karadimas et al. 2008, Boström et al. 2008, Frangen et al. 2006, Lerner et al. 2005, Mann et al. 2004, Curry et al. 2005, Reihnsaus et al. 2000, Löhr et al. 2005, Rath et al. 1996). Insbesondere der insgesamt hohe Anteil von Patienten mit den Zeichen eines inkompletten Querschnittssyndroms (28 von 47 Patienten, 59,6%) verdeutlicht die oft ernste klinische Situation der Patienten zum Aufnahmezeitpunkt und ist ein Hinweis darauf, dass in vielen Fällen die korrekte Diagnose einer entzündlichen Wirbelsäulenerkrankung erst in einem schon fortgeschrittenen Stadium gestellt wird.

Insgesamt wird in der Literatur in einigen Fällen auch von der ehemals als „klassische“ geltende Trias aus Schmerz, Fieber und neurologischer Symptomatik gesprochen (Darouiche 2006, Baker et al. 1975), die aber laut Davis et al. (2004) und Grewal et al. (2006) aufgrund des geringen Auftretens (nur 8% der Patienten zeigten die Symptomkonstellation bei der Erstvorstellung bei Davis et al.) und der damit verbundenen geringen Sensitivität kein verlässlicher und zielführender Parameter ist.

6.3. Diagnostik

Neben der klinischen Symptomatik fußt die Diagnose einer spinalen Infektion vor allem auf bildgebenden und laborchemischen Verfahren. Hier stellt die Magnetresonanztomographie insbesondere mit gleichzeitiger Applikation von Kontrastmittel das wichtigste bildgebende Instrument dar und wird als Goldstandard in der bildgebenden Diagnostik spinaler Infektionen angesehen. Dies ist vor allem in der im Vergleich zu CT-Untersuchungen, konventionellem Röntgen oder nuklearmedizinischen Verfahren höheren Sensitivität und Spezifität insbesondere in der Frühdetektion entzündlicher spinaler Prozesse begründet (Rodiek 2001, Wirtz et al. 2000, Küker et al. 1997). Ein Computertomogramm hat im Gegensatz dazu wegen der präziseren Abgrenzbarkeit klare Vorteile bei der Beurteilung knöcherner Destruktionen und in der CT-gestützten, perkutanen Punktion zur Erregerdiagnostik. Nur bei Kontraindikationen in Bezug auf die Durchführung einer MRT (z.B. implantierter Herzschrittmacher) sollte auf alternative Verfahren (CT, Nuklearmedizin) ausgewichen werden (Sobottke et al. 2008). Unter Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte wurden 97,3% der in der vorliegenden Studie untersuchten Patienten im Rahmen der präoperativen Diagnostik kernspintomographischen Untersuchungen unterzogen. Insbesondere die zusätzliche Applikation von Kontrastmittel erlaubt vor allem in der T1-Wichtung eine frühe Abgrenzung infizierter Areale bei guter Erkennbarkeit anatomischer und struktureller Details (Rodiek 2001). Während in einigen Veröffentlichungen der Positronenemissionstomographie mit Fluor-18-Fluorodeoxyglucose (F-18-FDG-PET) als Ergänzung zur MRT eine wichtiger werdende Rolle insbesondere im Rahmen der Spondylodiszitis-Diagnostik zugesprochen wird (Gemmel et al. 2006, Stumpe et al. 2002, Schmitz et al. 2001), fand diese sich erst noch entwickelnde bildgebende Untersuchungstechnik in vorliegender Studie bei keinem Patienten Anwendung und ist auch in vergleichbaren Analysen bei den dortigen Patienten nicht als angewandtes bildgebendes Verfahren beschrieben.

Zusätzlich zu bildgebenden Verfahren spielen auch laborchemische Untersuchungen vor allem der Entzündungsparameter eine wichtige Rolle in der Diagnostik und Verlaufsbeurteilung spinaler Infektionen. Aufgrund dessen, dass vor allem das C-reaktive Protein, aber auch die Blutsenkungsgeschwindigkeit einen sensitiveren und spezifischeren Entzündungsparameter im Vergleich zur Leukozytenzahl darstellen (Meyer et al. 1995) und

laut Butler et al. (2006) ein direkter Zusammenhang zwischen den erhöhten Entzündungsparametern und dem Ausmaß der Erkrankung besteht, wurde in dieser Untersuchung besonderes Augenmerk auf das CRP gelegt, da die BSG zum Aufnahmezeitpunkt nur relativ selten zur Diagnostik (53,3% der Fälle) bestimmt wurde. Allerdings wurde in der überwiegenden Zahl der vergleichbaren Untersuchungen die Entzündungssituation anhand der Leukozytenzahl und der BSG bewertet und nur vereinzelt mittels Untersuchungen des CRPs. Im Vergleich mit Letzteren (Chen et al. 2008, Soehle und Wallenfang 2002) lagen die medianen CRP-Werte in der vorliegenden Analyse für die Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem mit 209 mg/l zu 120 bzw. 150 mg/l deutlich höher, während sich für die Spondylodiszitis-Patienten der gleiche mediane CRP-Wert von 138 mg/l wie in einer Untersuchung von Frangen et al. mit 78 Spondylodiszitis-Patienten ergab. In allen Untersuchungen wird allerdings unabhängig vom verwendeten Entzündungsparameter deutlich, dass in 94,0 - 100% der jeweiligen Fälle die Werte zum Teil erheblich erhöht sind (Reihsaus et al. 2000, Lerner et al. 2005, Rigamonti et al. 1999, Nussbaum et al. 1992, Rath et al. 1996, Mann et al. 2004, Butler et al. 2006) und somit ein wichtiger diagnostischer Hinweis auf ein entzündliches Geschehen gegeben wird bzw. dass ein normaler CRP-Wert oder eine normale BSG mit hoher Wahrscheinlichkeit eine akute spinale Infektion ausschließen. Das vor allem bei Sepsis-Patienten als Entzündungsparameter verwendete Procalcitonin stellt laut Maus et al. (2009) weder für die Diagnosefindung noch für die Verlaufskontrolle spinaler Infektionen einen nützlichen Parameter dar und wurde deshalb in vorliegender Studie nicht im Rahmen der Auswertung berücksichtigt.

6.4. Keimspektrum

Es ist unumgänglich und mitunter von entscheidender Bedeutung, den auslösenden Erreger für ein adäquates antibiotisches Therapieregime zu identifizieren. So gelang in insgesamt 84,0% der in der vorliegenden Untersuchung betrachteten Fälle ein mikrobiologischer Keimnachweis aus einer intraoperativ entnommenen Gewebeprobe oder einer Blutkultur, so dass hier die Nachweisquote im Vergleich zu den Angaben in anderen Analysen, in denen der Prozentsatz bei Berücksichtigung der verschiedenen spinalen Infektionen mit 66,7% - 80,0% angegeben wird, geringfügig höher lag (Butler et al. 2006, Hadjipavlou et al. 2000, Kowalski

et al. 2006). Bei jeweils isolierter Betrachtung der Patienten mit einer Spondylodiszitis und der Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem lag für die Spondylodiszitis-Patienten der Anteil nachgewiesener Erreger mit 85,7% der Fälle doch deutlich höher als in den meisten anderen vergleichbaren Untersuchungen, wo Angaben zwischen 49,0% und 75,8% zu finden sind (Rath et al. 1996, Mann et al. 2004, Karadimas et al. 2008, Frangen et al. 2006, Lerner et al. 2005). Die 95,5% der Fälle mit positivem Erregernachweis bei den Empyem-Patienten spiegeln dagegen die Ergebnisse in den meisten analogen Studien (79,2% - 93,8%) wider (Pereira und Lynch 2005, Soehle und Wallenfang 2002, Curry et al. 2005, Reihsaus et al. 2000). Wie in nahezu allen anderen größeren Untersuchungen, wo die Häufigkeit zwischen 33,0% und 70,0% angegeben wird, stellte auch in der vorliegenden Analyse der Erreger *Staphylokokkus aureus* mit insgesamt 54,7% aller Fälle den wichtigsten Keim dar (Karadimas et al. 2008, Reihsaus et al. 2000, Hadjipavlou et al. 2000, Darouiche et al. 1992, Rigamonti et al. 1999, Soehle und Wallenfang 2002). Eine Mischinfektion konnte in 13,3% der Fälle nachgewiesen werden, was den in der Literatur angegebenen Werten mit 2,5% - 16,0% entspricht (Müller et al. 2004, Hadjipavlou et al. 2000). Während bei Perronne et al. (1994) in einer Untersuchung von 80 Patienten mit pyogenen und tuberkulösen Spondylodiszitiden bei 39,0% der Patienten eine tuberkulöse Genese verantwortlich gemacht werden konnte, war dies in der vorliegenden Untersuchung lediglich bei zwei Spondylodiszitis-Patienten der Fall. Allerdings hatten diesbezüglich auch nur drei Patienten in dieser Analyse einen Migrantenhintergrund, der bekanntermaßen mit einer höheren Inzidenz von Tuberkuloseerkrankungen vergesellschaftet ist (Morr 2003). In weiteren vergleichbaren Studien konnte maximal in bis zu 13,0% der Fälle der Erreger *M.tuberculosis* nachgewiesen werden (Karadimas et al. 2008, Frangen et al. 2006, Lerner et al. 2005). Eine Beteiligung von obligat anaeroben Keimen oder gar eine alleinige Infektion mit Anaerobiern ist sehr selten. So wird zum Beispiel außer bei dem betroffenen Spondylodiszitis-Patienten in dieser Untersuchung eine isolierte Infektion mit dem Anaerobier *Fusobacterium species* bislang in nur 12 anderen, gleichartigen Fällen in der Literatur erwähnt (Moal et al. 2005). Allerdings weisen diese Fälle – von der spezifisch abgestimmten antibiotischen Therapie abgesehen – im Krankheitsbild und in den Krankheitsverläufen im Vergleich zu den Fällen mit aerobem Keimnachweis keine erkennbaren Unterschiede auf (Saeed et al. 2005, Soubrier et al. 1995).

6.5. Therapie

Die Grundlage der Behandlung spinaler Infektionen bleibt zu allererst die langfristige antibiotische Therapie (Sobottke et al. 2008, Darouiche 2006, Müller et al. 2004). Bei frühzeitiger Diagnose mit milder Ausprägung der klinischen Symptome und nur minimaler knöcherner Destruktion im Rahmen einer Spondylodiszitis kann eine konservative Therapie mittels resistenzgerechter Antibiose und externer Ruhigstellung (Korsett) des betroffenen Wirbelsäulenabschnitts erfolgen (Flamme et al. 2000, Weinhardt et al. 2004). Laut Frangen et al. (2006) ergeben sich aber gerade bei dem besonders betroffenen Patientengut, d.h. bei älteren, oft multimorbiden Patienten, bezüglich der langen Immobilisationsphase Probleme im Sinne eines erhöhten Thromboserisikos und eines möglichen Verlustes der Gehfähigkeit und der dadurch verminderten Selbstständigkeit. Ebenso besteht durch die wochenlange Immobilisation die Gefahr eines zusätzlichen Substanz- und Stellungsverlustes, und es stellt sich das Problem einer verminderten knöchernen Konsolidierungsrate und eines möglichen Repositionsverlustes nach Mobilisierung der Patienten (Cramer et al. 2003, Klöckner et al. 2001, Krödel und Sturz 1989). Indikationen für ein operatives Vorgehen ergeben sich aus akuten oder zunehmenden neurologischen Ausfällen, einer drohenden bzw. bestehenden strukturellen Instabilität der Wirbelsäule, intraspinalen Raumforderungen, aus therapieresistenten, wirbelsäulenbezogenen Schmerzen, einem gescheiterten konservativen Behandlungsversuch oder auch aus einer unklaren Diagnose insbesondere in Bezug auf die Abgrenzung zu einem neoplastisch malignen Geschehen (Karadimas et al. 2008, Frangen et al. 2006, Müller et al. 2004, Krödel et al. 1991). Ein Vorteil einer operativen Behandlung besteht zudem in der Möglichkeit einer direkten Keimgewinnung aus dem infizierten Areal, einer vollständigen Resektion des infizierten Gewebes und einer deutlich verkürzten Immobilisationsdauer (Klöckner et al. 2001).

Während bei der Therapie intraspinaler Empyeme in den allermeisten Studien – so auch in der vorliegenden Untersuchung – Konsens über die operative Vorgehensweise im Sinne einer chirurgischen Dekompression des Spinalkanals mittels (Hemi-)Laminektomie und Drainage des Eiters herrscht (Reihsaus et al. 2000, Darouiche 2006, Löhr et al. 2005), wird die optimale Operationsstrategie für Patienten mit einer Spondylodiszitis bislang kontrovers diskutiert. Die Diskussion bezieht sich dabei auf die einem radikalen Debridement der infizierten Wirbelsäulenabschnitte folgende Instrumentierung. Hierbei gibt es

unterschiedliche Auffassungen bezüglich einer rein ventralen oder einer dorsoventralen Stabilisierung, einer einzeitigen oder einer mehrzeitigen Versorgung oder aber auch bezüglich des für den Knochenersatz verwendeten Materials (Titan, autologer Knochen). Aufgrund des sehr inhomogenen Patientenguts in den verschiedenen Studien sind eine eindeutige Positionierung und die Vergleichbarkeit der unterschiedlichen operativen Vorgehensweisen schwierig. Darüber hinaus stehen bislang keine grundsätzlichen prospektiv randomisierten, kontrollierten Studien zur Verfügung und das Evidenzniveau der Therapieempfehlungen geht nicht über Level C hinaus (Sobottke et al. 2008). Allgemein herrscht allerdings Einigkeit über das Erfordernis eines ausgiebigen Debridements und einer Wiederherstellung der Stabilität der Wirbelsäule auch im Sinne des Tension-Band-Prinzips wegen der Bedeutsamkeit einer Abstützung der ventralen Säule (Robinson et al. 2008, Stolze und Harms 1999). Ebenso sollte eine reine Dekompression insbesondere bei schwerkranken Patienten initial immer in Erwägung gezogen werden, da schon allein die Sicherung von Keim und Pathologie die Prognose verbessert (Boström et al. 2008, Ito et al. 2007, Muzii et al. 2006). Allerdings sollte hierbei berücksichtigt werden, dass eine alleinige Laminektomie eine weitere Destabilisierung nach sich ziehen und möglicherweise mit einer weiteren Verschlechterung der neurologischen Symptomatik einhergehen kann (Frangen et al. 2006). Lindhardt et al. (2007) plädierten in einer prospektiv randomisierten Untersuchung von ventral instrumentierten und dorsoventral versorgten Patienten mit mono- oder bisegmentalen Spondylodiszitiden für die ventrale Versorgung, da sich hier die rein ventral stabilisierten Patienten im Langzeitergebnis nach 2 und 5 Jahren im Vergleich signifikant besser fühlten und weniger Schmerzen im Bereich der fusionierten Wirbelsäulenabschnitte angaben. Ebenso favorisierten Hopf et al. (1998) und Eysel et al. (1997) aus Gründen der geringeren OP-Belastung (kürzere OP-Zeit, geringerer Blutverlust, kürzere Anästhesiezeit) für die zumeist älteren und multimorbiden Patienten und der im Vergleich zur dorsoventralen Versorgung geringeren Anzahl der in die Fusion einbezogenen Wirbelkörper eine rein ventrale Stabilisierung der betroffenen Segmente. Zusätzlich ermöglicht das rein ventrale Vorgehen eine Umgehung der Gefahr der Verletzung paraspinaler Muskulatur und geht mit einer geringeren Inzidenz von postoperativen Wundheilungsstörungen einher (Cavuşoğlu et al. 2008, Levi et al. 1997). Allerdings sprechen Klöckner et al. (2001) davon, dass eine rein ventrale Fusion von zwei oder mehr Segmenten mit autologem Knochenersatz und

ventralem winkelstabilem Implantat keine Belastungsstabilität bietet. Einige Autoren (Isenberg et al. 2005, Ruf et al. 2007, Ha et al. 2007, Lerner et al. 2006, Kuklo et al. 2006, Korovessis et al. 2006, Klöckner et al. 2001) plädieren daher für eine dorsale Fixierung mittels Fixateur interne, welche zusätzlich zur ventralen Abstützung (mit autologem Knochen oder einem Titanimplantat als Wirbelkörperersatz) im Sinne einer circumferentiellen, dorsoventralen Stabilisierung durchgeführt wird. Insbesondere wird dies – gerade bei Fällen mit einer multisegmentalen Ausdehnung der entzündlichen Veränderungen – mit der Möglichkeit einer besseren Korrektur oder der Vorbeugung einer kyphotischen Fehlstellung, aber auch mit einem verminderten Risiko von Implantatdislokationen begründet (Ha et al. 2007, Klöckner und Valencia 2003). Im Vergleich zu einer rein ventralen Abstützung mittels autologem Knochen ohne weitere ventrale Instrumentierung, die bei einer einsegmentalen Spondylodiszitis vor allem in der LWS mit geringer knöcherner Destruktion ausreichend erscheint, berichten Klöckner et al. (2001) von einer höheren knöchernen Durchbauungsrate der ventralen Spanspondylodese bei einer zusätzlichen dorsalen Stabilisierung, die laut Lerner et al. (2006) die notwendige Stabilität für die knöcherne Integration eines Titankörpers sicherstellt. Ebenso kann mit einem dorsoventralen Vorgehen eine Primärstabilität erreicht werden (Klöckner et al. 2001). Lee et al. (2007) und Fayazi et al. (2004) präferieren aufgrund des sichereren Zugangs und der leichteren technischen Ausführung bei Patienten mit mildem knöchernen Substanzverlust und einem eventuell bestehenden kleinen intraspinalen Abszess ein dorsales Vorgehen im Sinne einer posterioren lumbalen Interbodyfusion (dorsaler Fixateur interne mit ventralem autologem Knochenersatz) gegenüber dem ventralen Zugang, der aber im Gegensatz zum dorsalen Vorgehen einen direkten Zugang zum Infektionsherd mit der Möglichkeit der leichteren Resektion des infizierten Areals und eine schnellere knöcherne Fusion bietet. Aufgrund entzündungsbedingter Vernarbungen bzw. Adhäsionen und aufgrund der Nähe zu den großen Blutgefäßen berichten Frangen et al. (2006) von einer erhöhten Komplikationsrate bei den ventralen Eingriffen.

Im Falle einer dorsoventralen Versorgung stellt sich nun die Frage, ob die Versorgung ein- oder mehrzeitig erfolgen sollte. Für ein einzeitiges Vorgehen sprechen laut Lerner et al. (2006) eine frühere postoperative Mobilisierung der zumeist älteren und komorbiden Patienten mit der Vermeidung eines erneuten operativen und anästhesiebezogenen Risikos,

ein damit verbundener insgesamt kürzerer Krankenhausaufenthalt und ein dementsprechend geringerer Kostenaufwand. Zusätzlich berichten Suess et al. (2007) in ihrer Untersuchung von einzeitigen Eingriffen bei pyogenen Spondylodiszitiden von keinem erhöhten Rezidiv- bzw. Morbiditätsrisiko im Vergleich zu einem zweizeitigen Vorgehen. Dem gegenüber sehen Isenberg et al. (2005) gerade bei Patienten in kritischem Allgemeinzustand (z.B. Sepsis) Vorteile in der mehrzeitigen Versorgung, da eine Verschlechterung einer kompensierten Stoffwechsellage und eines bestehenden Immundefizits mit der Operationszeit und dem Blutverlust korreliert (Niedhart et al. 2004). Vergleichbar dazu wurde in vorliegender Studie bei den septischen und lebensbedrohten Patienten zunächst in einer ersten Operation das spinale entzündliche Geschehen und der Rückenmarkskanal entlastet und danach eine Belastungsstabilität der betroffenen Wirbelsäulenabschnitte im Rahmen von Folgeeingriffen angestrebt.

In den letzten Jahren wurden zunehmend Titankörbe anstelle von autologem Knochen als Wirbelkörperersatz und zur Abstützung der ventralen Säule im Rahmen spinaler Infektionen eingesetzt, nachdem schon in der Wirbelsäulentraumatologie (Vaccaro und Cirello 2002), in der operativen Versorgung von Wirbelsäulenmetastasen (Weigel et al. 1999) und in der Behandlung von Wirbelsäulendeformitäten (Eck et al. 2000) gute Ergebnisse mit dem Einsatz von Titanersatzkörpern erzielt wurden (Kossmann et al. 2001). Insbesondere bei mehrsegmentalen Substanzverlusten, bei denen dementsprechend viel autologes Knochenmaterial z.B. aus dem Beckenkamm mit den jeweiligen Komplikationsrisiken im Bereich der Entnahmestelle gewonnen werden müsste, haben Titanersatzkörper, die an jedes Defektausmaß angepasst werden können, klare Vorteile (Ruf et al. 2007, Lerner et al. 2006). Ebenso kann hier eine Primärstabilität in Verbindung mit einer dorsalen Instrumentierung erreicht werden (Liljenqvist et al. 2003, Oda et al. 1999). So wurden auch beim Patientengut der vorliegenden Untersuchung in 14 Fällen Titankörbe eingesetzt und bis zu drei Wirbelsäulensegmente damit überbrückt. Die Bedenken seitens Isenberg et al. (2005) in Bezug auf das Einbringen von Metallimplantaten in ein bakteriell infiziertes Areal unter dem Gesichtspunkt einer sicheren Instrumentierung haben sich in vorliegender Studie wie auch in einigen anderen Untersuchungen (Lim et al. 2008, Robinson et al. 2008, Ruf et al. 2007, Lerner et al. 2006, Kuklo et al. 2006, Fayazi et al. 2004, Liljenqvist et al. 2003, Eysel et al. 1997, Rath et al. 1996), wo weder erhöhte Reinfektionsraten noch persistierende

Infektsituationen beobachtet werden konnten, nicht bestätigt. Begünstigt wird dies offenbar neben einem radikalen Debridement und der wiedererlangten Stabilität durch die gut perfundierten Wirbelkörper und eine ausreichende Weichteilabdeckung der vorderen thorakolumbalen Wirbelsäule – inklusive immunkompetenter Strukturen wie Peritoneum oder Pleura (Liljenqvist et al. 2003, Eysel et al. 1997). Aber auch positive Materialeigenschaften der Titanersatzkörper wie die löcherne Struktur mit einer besseren Erreichbarkeit der vom Weichteilgewebe abgegebenen antimikrobiellen Substanzen (Hsieh et al. 2004) und wie die geringere Anfälligkeit für die Anhaftung von bakteriellen Biofilmen im Vergleich zu Edelstahl (Sheehan et al. 2004) ermöglichen das Einbringen von Titanimplantaten in das betroffene Areal. Bezüglich der Frage, ob eventuell auch PEEK-Cages (Poly-Ether-Ether-Keton) als Platzhalter bei spinalen Infektionen Verwendung finden können, besteht sicherlich noch weiterer Diskussionsbedarf, da diesbezüglich weder eigene Erfahrungen noch in ausreichendem Maße Literaturinformationen vorliegen. Bisher gilt dort bei den gängigen Cages die Infektion als Kontraindikation.

Nun bleibt noch die Frage nach der Dauer der antibiotischen Therapie spinaler Infektionen. Auch hier gibt es unterschiedliche Auffassungen. Die Empfehlungen schwanken zwischen zwei bis vier Wochen für die i.v.-Antibiose (aufgrund der besseren Bioverfügbarkeit) und zwischen sechs Wochen bis drei Monaten für die sich daran anschließende orale Applikation der Antibiotika (Sobottke et al. 2008, Linhardt et al. 2007, Darouiche 2006, Butler et al. 2006, Heyde et al. 2006, Müller et al. 2004, Cramer et al. 2003, Reihnsaus et al. 2000). Eine Therapie unter vier Wochen ist mit einer höheren Rezidivrate verbunden (Hadjipavlou et al. 2000, Müller et al. 2004). Im Falle einer tuberkulösen Genese sollte die antituberkulöse Chemotherapie über einen Zeitraum von 18 bis 24 Monaten erfolgen (Sobottke et al. 2008, Turgut 2001). Im Bereich der vorliegenden Untersuchung wurde die Antibiotikatherapie trotz erfolgter Operation erst nach einem medianen Zeitraum von vier Monaten jeweils im Falle subjektiven Wohlbefindens, normalisierter Entzündungsparameter und in der Bildgebung nachgewiesener knöcherner Durchbauung und Infektfreiheit abgesetzt. Diese im Vergleich zu den Empfehlungen längere Dauer mag in dem vergleichsweise hohen Anteil an Risikopatienten im vorliegenden Patientengut, bei dem eine Ausweitung der Anwendungszeit indiziert ist (Sobottke et al. 2008), begründet sein. Insgesamt wurden am häufigsten das Lincosamid Clindamycin (66,7%) wegen seiner hohen Wirksamkeit gegen

Staphylokokken und der guten Knochengängigkeit (Mader et al. 1989), das Nitroimidazol Metronidazol (24,0%) zur Abschirmung gegen Anaerobier und Cephalosporine der Gruppen 2 und 3 (Cefuroxim, Ceftriaxon – 20,0%) verwendet. Im Zusammenhang mit der antimikrobiellen Therapie fordern Grados et al. (2007) allerdings den Einsatz prospektiver Multicenter-Studien, um das Evidenzlevel im Hinblick auf die Entwicklung von Empfehlungen zur Antibiotikatherapie zu erhöhen.

6.6. Verlauf, Outcome und Prognose

Komplikationen im Sinne von Wundheilungsstörungen oder Materiallockerungen bzw. Implantatdislokationen oder –brüchen traten in der vorliegenden Untersuchung bei 18,7% bzw. 5,7% der Patienten auf. Die im Vergleich zu den Angaben in der Literatur mit 2,4% - 18,0% (Ruf et al. 2007, Mann et al. 2004, Lerner et al. 2006, Klöckner und Valencia 2003, Hopf et al. 1998, Lerner et al. 2005) leicht höhere Rate von Patienten mit Wundheilungsstörungen scheint darin begründet zu sein, dass hier der Anteil von risikobehafteten, multimorbiden Patienten mit zumeist fortgeschrittener Diabeteserkrankung oder mehrmalig erfolgter Organtransplantation relativ erhöht war. Zur weiteren Verlaufsbeobachtung im Sinne einer Therapiekontrolle mit der Möglichkeit des frühzeitigen Erkennens persistierender spinaler Infektionsprozesse und zur Kontrolle des knöchernen Fusionsprozesses dienen neben der klinischen Besserung vor allem laborchemische und bildgebende Verfahren. So stellte in der vorliegenden Studie eine Normalisierung der CRP-Werte bzw. der BSG sowie eine deutliche Besserung der entzündlichen Veränderungen in der Bildgebung mit beginnendem Durchbau im CT und nur noch geringer Kontrastmittelaufnahme in der Kernspintomographie die Voraussetzung für die Beendigung der Antibiotikatherapie dar. Eine noch bestehende Kontrastmittelaufnahme im MRT ist jedoch nicht gleichbedeutend mit einer floriden Entzündung (Zarrouk et al. 2007). Vielmehr sind auffällige MRT-Befunde noch Jahre nach der Infektion nachweisbar (An und Seldomridge 2006), so dass die klinische Symptomatik und laborchemische Ergebnisse die maßgebenden Parameter sein sollten. Mit diesen korreliert laut Wirtz et al. (2000) die Computertomographie nach fünf bis sechs Wochen in der postoperativen Phase besser und hat daher Vorteile gegenüber der MRT in den Follow-up-Kontrollen. Eine Reinfektion

während des Follow-up-Zeitraumes wurde in vorliegender Untersuchung bei keinem Patienten festgestellt.

Bezüglich der Prognose konnte die Mortalität von über 80% in der präantibiotischen Ära im Laufe der Jahre auf unter 10% gesenkt werden (Frangen et al. 2006, Müller et al. 2004, Reihnsaus et al. 2000, Nussbaum et al. 1992). In der vorliegenden Analyse verstarben fünf Patienten an der spinalen Infektion, entweder durch neurologische oder septische Komplikationen, was einer Mortalitätsrate von 6,7% entspricht. Insgesamt konnte eine Verbesserung der präoperativen neurologischen Defizite in 59,0% der Fälle bei den Spondylodiszitis-Patienten und bei 67,0% der Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem erreicht werden. Die im Vergleich zur Literatur (63,6 – 88,0%) etwas niedrigere Verbesserungsrate bei den Spondylodiszitis-Patienten ist im Zusammenhang mit dem relativ höheren Anteil an Patienten mit präoperativ bestehender Querschnittsymptomatik zu sehen (Karadimas et al. 2008, Ruf et al. 2007, Lerner et al. 2006). So wurde in einer vergleichbaren Untersuchung von Frangen et al. (2006) eine präoperative Querschnittsymptomatik der Spondylodiszitis-Patienten in nur 28,2% der Fälle gegenüber 47,2% in der vorliegenden Arbeit beobachtet. Die Patienten mit einem rein intraspinalen Empyem betreffend sind die Ergebnisse mit 67,0% für die Verbesserung der initialen neurologischen Defizite ähnlich denen anderer Autoren, die eine Verbesserung in 20,9 – 75,0% feststellen konnten (Boström et al. 2008, Löhr et al. 2005, Reihnsaus et al. 2000, Soehle und Wallenfang 2002, Darouiche et al. 1992, Nussbaum et al. 1992).

Trotz der in vielen Fällen erreichten Besserung des präoperativen neurologischen Status behalten immer noch 48,7 – 66,7% der Spondylodiszitis-Patienten (Karadimas et al. 2008, Ruf et al. 2007, Lerner et al. 2006, Korovessis et al. 2006, Lerner et al. 2005) und 45,0 – 85,3% der Patienten (in vorliegender Studie: 80,0%) mit einem rein intraspinalen Empyem (Boström et al. 2008, Reihnsaus et al. 2000, Darouiche et al. 1992) neurologische Defizite zurück. Auch der hier wiederum im Vergleich erhöhte Anteil an neurologischen Residuen (68,0%) bei den Spondylodiszitis-Patienten ist im Zusammenhang mit dem relativ höheren Anteil an Patienten mit präoperativ bestehender Querschnittsymptomatik zu sehen. Selbst in einer Studie von McHenry et al. (2002), in der das Langzeitergebnis von 253 Spondylodiszitis-Patienten über eine sehr lange mediane Follow-up-Zeit von 6,5 Jahren untersucht wurde, konnte bei 79% der operierten Patienten zwar eine Besserung der

neurologischen Symptomatik erreicht werden, es waren jedoch weiterhin über ein Drittel der Patienten im täglichen Leben durch ihre persistierende neurologische Symptomatik eingeschränkt. Insbesondere Patienten mit einer residuellen Querschnittsymptomatik müssen mit z.T. erheblichen Einschränkungen im täglichen Leben und in Bezug auf ihre Arbeitsfähigkeit zurechtkommen. Bezüglich der residuellen neurologischen Defizite konnten Davis et al. (2004) zeigen, wie wichtig eine frühzeitige Diagnose einer spinalen Infektion ist. Von den Patienten mit einer rechtzeitigen Diagnosestellung zeigten 13% residuelle neurologische Defizite, gegenüber 45% bei den Patienten mit einer verzögerten Diagnosefindung.

Mit der Schmerzsymptomatik verhält es sich ähnlich wie bei den neurologischen Defiziten. Hier konnte ebenfalls wie in vergleichbaren anderen Untersuchungen in über 80% der Fälle eine Besserung der präoperativen Schmerzsymptomatik erzielt werden, jedoch klagten immer noch 45,3% der Patienten über residuelle Rückenschmerzen am Ende des Follow-up-Zeitraumes, was sich mit den Angaben von 23,6 – 48,0% in der Literatur deckt und oft eine bleibende Einschränkung für die Patienten bedeutet (Rath et al. 1996, Frangen et al. 2006, Ruf et al. 2007, Fayazi et al. 2004, Eysel et al. 1997).

Woertgen et al. (2006) analysierten in einer Untersuchung anhand des Fragebogens Short Form 36 (SF-36) u.a. die Lebensqualität von 62 Patienten mit pyogenen spinalen Infektionen nach erfolgter konservativer (45%) oder operativer (55%) Therapie. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass zum einen die operativ versorgten Patienten ein statistisch signifikant besseres Outcome als die konservativ behandelten Patienten zeigten, dass zum anderen aber die Lebensqualität und -zufriedenheit bei der Mehrzahl der Patienten weit unter der der Normalbevölkerung lag.

Bezüglich möglicher prognostischer Faktoren, die Hinweise auf das Outcome von Patienten mit spinalen Infektionen geben könnten, liegen keine einheitlichen Ergebnisse in der Literatur vor. So sehen Khanna et al. (1996) im Ausmaß der Rückenmarkskompression und in einem erhöhten Alter signifikante, unabhängige Faktoren für ein schlechtes Outcome. Demgegenüber konnten Kumar und Hunter (2005) in einer Untersuchung von 20 Patienten mit spinalen epiduralen Abszessen den Faktoren Alter, Ausmaß der Rückenmarkskompression, Komorbiditäten und dem CRP keinen prognostischen Wert zuerkennen. Hier bestand vielmehr bei der Blutsenkungsgeschwindigkeit, der vorhandenen Muskelkraft und der Zeit

bis zur Intervention eine signifikante Verbindung zum Outcome der Patienten. Soehle und Wallenfang (2002) wiederum sehen ein schlechtes Outcome jeweils in einem möglichen Zusammenhang mit einer zervikothorakalen Lokalisation der Abszesse, einer Muskelschwäche der unteren Extremitäten oder einer Leukozytenzahl über 14 000/ μ l zum Aufnahmezeitpunkt der Patienten. In einer Untersuchung von Tang et al. (2002) stellte sich lediglich eine erniedrigte Thrombozytenzahl (als Ausdruck eines septischen Zustandes mit drohender disseminierter intravasaler Koagulation) als signifikanter, unabhängiger Risikofaktor für ein schlechtes Outcome heraus. Aufgrund der z.T. gegensätzlichen Ergebnisse bleibt also die Antwort auf die Frage nach gültigen prognostischen Faktoren unsicher, so dass bei Verdacht auf das Vorliegen einer spinalen Infektion eine schnelle Diagnosebestätigung und ein unverzüglicher Therapiebeginn als wichtigste Prävention eines schlechten Outcomes gelten müssen.

7. Schlussfolgerungen

Wie in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden konnte, stellen spinale Infektionen seltene, aber sehr ernsthafte Erkrankungen der Wirbelsäule dar, die einen letalen Ausgang zur Folge haben können. Aufgrund der zum Teil schwerwiegenden Krankheitsfolgen und Komplikationen im Sinne von bleibenden neurologischen Defiziten bis hin zum persistenten kompletten Querschnittsyndrom oder auch von einer erheblichen chronifizierten Schmerzsymptomatik können die Patienten von entscheidenden Einschnitten im Bereich ihrer Gesundheit und der Lebensqualität betroffen sein. Ein Verlust der Arbeitsfähigkeit und das oftmals bestehende Angewiesensein auf Fremdhilfe stellen zusätzlich zu den psychischen Belastungen für den Patienten auch enorme sozioökonomische Herausforderungen dar. Somit gilt es zu betonen, welche große Bedeutung angesichts der guten Behandelbarkeit in der Anfangsphase der Erkrankung einer frühzeitigen Diagnose der spinalen Infektion – insbesondere vor dem Auftreten speziell neurologischer Ausfälle – im Hinblick auf einen kurzen und komplikationsarmen Krankheitsverlauf zuzumessen ist. Auch wenn spinale Infektionen eine geringe Inzidenz aufweisen, so ist es doch entscheidend, im Falle einer bestehenden Symptomkonstellation aus lokalen Rückenschmerzen und Zeichen einer akuten Infektion (Fieber, Entzündungszeichen) – gerade auch bei Patienten mit immunrelevanten Nebenerkrankungen oder Therapien wie z.B. Diabetes mellitus oder einer Glukokortikoidmedikation – an das mögliche Vorliegen einer spinalen Infektion zu denken und den Verdacht mittels bildgebender und laborchemischer Methoden auszuräumen bzw. zu bestätigen und eine sofortige therapeutische Intervention einzuleiten. Denn wenn es durch eine verschleppte Diagnose zu einer operativen Versorgung kommen muss, ist das Mortalitäts- und Komplikationsrisiko durch die Operation und eine möglicherweise erforderliche operative knöchernen Fusion im Vergleich zur frühzeitig möglichen konservativen Therapie stark erhöht. Hier kommt speziell Hausärzten, Internisten, Pädiatern, Neurologen und auch Neurochirurgen eine besondere Verantwortung zu, da diese potentiell als erste in Kontakt mit entsprechenden Patienten kommen.

Aufgrund der Tatsache, dass im Falle einer notwendigen operativen Versorgung von Patienten mit größeren knöchernen Substanz- und Stabilitätsverlusten verschiedene Operationsstrategien aktuell kontrovers diskutiert werden und es keinen eindeutig richtigen

Weg aufgrund der Inhomogenität des Patientengutes und fehlender grundsätzlicher prospektiv randomisierter kontrollierter Studien zu geben scheint, ist es weiterhin unumgänglich, über eine individuell angepasste Operationsstrategie unter Berücksichtigung der Gesamtsituation des Patienten von Fall zu Fall neu zu entscheiden.

8. Literaturverzeichnis

1. Acosta FL Jr, Galvez LF, Aryan HE, Ames CP. 2006. Recent advances: infections of the spine. *Curr Infect Dis Rep*, 8(5):390-393.
2. Al-Nammari SS, Lucas JD, Lam KS. 2007. Hematogenous Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* spondylodiscitis. *Spine*, 32(22):2480-2486.
3. An HS, Seldomridge JA. 2006. Spinal infections: diagnostic tests and imaging studies. *Clin Orthop Relat Res*, 444:27-33.
4. Aurich M, Anders J, Wagner A, Bleeck J, Wittner B, Holz U. 2005. Spondylodiszitis – ventral oder ventrodorsale Spondylodese?. *Akt Traumatol*, 35:274-279.
5. Baker AS, Ojemann RG, Swartz MN, Richardson EP. 1975. Spinal epidural abscess. *N Engl J Med*, 293(10):463-468.
6. Batson OV. 1957. The vertebral vein system. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*, 78:195-212.
7. Boström A, Oertel M, Ryang Y, Rohde V, Bürgel U, Krings T, Korinth M. 2008. Treatment strategies and outcome in patients with non-tuberculous spinal epidural abscess – a review of 46 cases. *Minim Invasive Neurosurg*, 51(1):36-42.
8. Broner FA, Garland DE, Zigler JE. 1996. Spinal infections in the immunocompromised host. *Orthop Clin North Am*, 27(1):37-46.
9. Burke DR, Brant-Zawadzki M. 1985. CT of pyogenic spine infection. *Neuroradiology*, 27:131-137.
10. Butler JS, Shelly MJ, Timlin M, Powderly WG, O'Byrne JM. 2006. Nontuberculous pyogenic spinal infections in adults: a 12-year experience from a tertiary referral center. *Spine*, 31(23):2695-2700.
11. Calderone RR, Larsen JM. 1996. Overview and classification of spinal infections. *Orthop Clin North Am*, 27(1):1-8.
12. Canalejo E, Ballesteros R, Cabezudo J, García-Arata MI, Moreno J. 2008. Bacteraemic spondylodiscitis caused by *Enterococcus hirae*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 27(7):613-615.
13. Cavet HM, Yoshikawa TT. 2001. Infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am*, 15:407-421.
14. Cavoşoğlu H, Kaya RA, Türkmenoğlu ON, Tuncer C, Colak I, Aydin Y. 2008. A long-term follow-up study of anterior tibial allografting and instrumentation in the management of thoracolumbar tuberculous spondylitis. *J Neurosurg Spine*, 8(1):30-38.
15. Cecchi F, Debolini P, Lova RM, Macchi C, Bandinelli S, Bartali B, Lauretani F, Benvenuti E, Hicks G, Ferrucci L. 2006. Epidemiology of back pain in a representative cohort of

- Italian persons 65 years of age and older – the InCHIANTI study. *Spine*, 31(10):1149-1155.
16. Chao D, Nanda A. 2002. Spinal epidural abscess: a diagnostic challenge. *Am Fam Physician*, 65(7):1341-1346.
 17. Chastel C. 2004. When the Egyptian mummies are speaking about the infections that have made them ill. *Hist Sci Med*, 38(2):147-155.
 18. Chen WC, Wang JL, Wang JT, Chen YC, Chang SC. 2008. Spinal epidural abscess due to *Staphylococcus aureus*: clinical manifestations and outcomes. *J Microbiol Immunol Infect*, 41:215-221.
 19. Chiapparini L, Sghirlanzoni A, Pareyson D, Savoiaro M. 2000. Imaging and outcome in severe complications of lumbar epidural anaesthesia: report of 16 cases. *Neuroradiology*, 42(8):564-571.
 20. Cramer J, Haase N, Behre I, Ostermann PAW. 2003. Spondylitis und Spondylodiszitis. *Trauma Berufskrankh*, 5:336-341.
 21. Curry WT, Hoh BL, Amin-Hanjani S, Eskandar EN. 2005. Spinal epidural abscess: clinical presentation, management, and outcome. *Surg Neurol*, 63:364-371.
 22. Darouiche RO, Hamill RJ, Greenberg SB, Weathers SW, Musher DM. 1992. Bacterial spinal epidural abscess – review of 43 cases and literature survey. *Medicine*, 71(6):369-385.
 23. Darouiche RO. 2006. Current concepts: spinal epidural abscess. *N Engl J Med*, 355(19):2012-2020.
 24. Davis DP, Wold RM, Patel RJ, Tran AJ, Tokhi RN, Chan TC, Vilke GM. 2004. The clinical presentation and impact of diagnostic delays on emergency department patients with spinal epidural abscess. *J Emerg Med*, 26(3):285-291.
 25. Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff M-C, Allannic H, Genetet B. 1997. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med*, 14:29-34.
 26. Denis F. 1984. Spinal instability as defined by the three-column spine concept in acute spinal trauma. *Clin Orthop Relat Res*, 189:65-76.
 27. Eck KR, Bridwell KH, Ungacta FF, Lapp MA, Lenke LG, Riew KD. 2000. Analysis of titanium mesh cages in adults with minimum two-year follow-up. *Spine*, 25(18):2407-2415.
 28. Eysel P, Hopf C, Vogel I, Rompe JD. 1997. Primary stable anterior instrumentation or dorsoventral spondylodesis in spondylodiscitis? Results of a comparative study. *Eur Spine J*, 6(3):152-157.
 29. Fang A, Hu SS, Endres N, Bradford DS. 2005. Risk factors for infection after spinal surgery. *Spine*, 30(12):1460-1465.

30. Fayazi AH, Ludwig SC, Dabbah M, Butler RB, Gelb DE. 2004. Preliminary results of staged anterior debridement and reconstruction using titanium mesh cages in the treatment of thoracolumbar vertebral osteomyelitis. *Spine J*, 4(4):388-395.
31. Flamme CH, Frischalowski T, Gossé F. 2000. Möglichkeiten und Grenzen der konservativen Therapie bei Spondylitis und Spondylodiszitis. *Z Rheumatol*, 59(4):233-239.
32. Frangen TM, Kälicke T, Gottwald M, Andereya S, Andress HJ, Russe OJ, Müller EJ, Muhr G, Schinkel C. 2006. Die operative Therapie der Spondylodiszitis. *Unfallchirurg*, 109:743-753.
33. Frank AM, Trappe AE. 1990. The role of magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of spondylodiscitis. *Neurosurg Rev*, 13:279-283.
34. Frankel HL, Hancock DO, Hyslop G, Melzak J, Michaelis LS, Ungar GH, Vernon JD, Walsh JJ. 1969. The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia. Part I. Paraplegia, 7(3):179-192.
35. Gemmel F, Dumarey N, Palestro CJ. 2006. Radionuclide imaging of spinal infections. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 33(10):1226-1237.
36. Gerszten PC, Gerszten E, Allison MJ. 2001. Diseases of the spine in South American mummies. *Neurosurgery*, 48(1):208-213.
37. Grados F, Lescure FX, Senneville E, Flipo RM, Schmit JL, Fardellone P. 2007. Suggestions for managing pyogenic (non-tuberculous) discitis in adults. *Join Bone Spine*, 74(2):133-139.
38. Grewal S, Hocking G, Wildsmith JAW. 2006. Epidural abscesses. *Br J Anaesth*, 96(3):292-302.
39. Ha KY, Shin JH, Kim KW, Na KH. 2007. The fate of anterior autogenous bone graft after anterior radical surgery with or without posterior instrumentation in the treatment of pyogenic lumbar spondylodiscitis. *Spine*, 32(17):1856-1864.
40. Hadjipavlou AG, Mader JT, Necessary JT, Muffoletto AJ. 2000. Hematogenous pyogenic spinal infections and their surgical management. *Spine*, 25(13):1668-1679.
41. Heusner AP. 1948. Nontuberculous spinal epidural infections. *N Engl J Med*, 239(23):845-854.
42. Heyde CE, Boehm H, Saghir HE, Tschöke SK, Kayser R. 2006. Surgical treatment of spondylodiscitis in the cervical spine: a minimum 2-year follow-up. *Eur Spine J*, 15:1380-1387.
43. Hopf C, Meurer A, Eysel P, Rompe JD. 1998. Operative treatment of spondylodiscitis – what is the most effective approach?. *Neurosurg Rev*, 21:217-225.

44. Hsieh PC, Wienecke RJ, O'Shaughnessy BA, Koski TR, Ondra SL. 2004. Surgical strategies for vertebral osteomyelitis and epidural abscess. *Neurosurg Focus*, 17(6):E4.
45. Isenberg J, Jubel A, Hahn U, Seifert H, Prokop A. 2005. Die mehrzeitige Spondylodese. Behandlungskonzept der destruierenden Spondylodiszitis bei kritisch reduziertem Allgemeinzustand. *Orthopäde*, 34:159-166.
46. 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.
47. Janda V. 1994. Manuelle Muskelfunktionsdiagnostik. Berlin: Ullstein Mosby.
48. Karadimas EJ, Bunger C, Lindblad BE, Hansen ES, Høy K, Helmig P, Kannerup AS, Niedermann B. 2008. Spondylodiscitis. A retrospective study of 163 patients. *Acta Orthopaedica*, 79 (5): 650–659.
49. Khan SNH, Hussain MS, Griebel RW, Hattingh S. 2003. Title comparison of primary and secondary spinal epidural abscesses: a retrospective analysis of 29 cases. *Surg Neurol*, 59:28-33.
50. Khanna RK, Malik GM, Rock JP, Rosenblum ML. 1996. Spinal epidural abscess: evaluation of factors influencing outcome. *Neurosurgery*, 39(5):958-964.
51. Klöckner C, Valencia R, Weber U. 2001. Die Einstellung des sagittalen Profils nach operative Therapie der unspezifischen destruiertenden Spondylodiszitis: ventrales oder ventrodorsales Vorgehen – ein Ergebnisvergleich. *Orthopäde*, 30:965-976.
52. Klöckner 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.
53. 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 cages safe?. *Spine*, 31(9):1014-1019.
54. Kossmann T, Rancan M, Jacobi D, Trentz O. 2001. Minimally invasive vertebral replacement with cages in thoracic and lumbar spine. *Eur J Trauma*, 27:292-300.
55. Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Osmon DR. 2006. Do follow-up imaging examinations provide useful prognostic information in patients with spine infections?. *Clin infect Dis*, 43:172-179.
56. Krödel A, Stürz H, Siebert CH. 1991. Indications for and results of operative treatment of spondylitis and spondylodiscitis. *Arch Orthop Trauma Surg*, 110:78-82.
57. Krödel A, Stürz H. 1989. Differenzierte operative versus konservative Therapie der Spondylitis und Spondylodiszitis. *Z Orthop*, 127:587-596.

58. Küker W, Mull M, Mayfrank L, Töpper R, Thron A. 1997. Epidural spinal infection: variability of clinical and magnetic resonance imaging findings. *Spine*, 22(5):544-550.
59. Kuklo TR, Potter BK, Bell RS, Moquin RR, Rosner MK. 2006. Single-stage treatment of pyogenic spinal infection with titanium mesh cages. *J Spinal Disord Tech*, 19(5):376-382.
60. Kumar K, Hunter G. 2005. Spinal epidural abscess. *Neurocrit Care*, 2(3):245-251.
61. Le Moal G, Juhel L, Grollier G, Godet C, Azais I, Roblot F. 2005. Vertebral osteomyelitis due to *Fusobacterium* species: report of three cases and review of the literature. *J Infect*, 51(2):E5-9.
62. Lerner T, Hackenberg L, Rösler S, Joosten U, Halm H, Liljenqvist U. 2005. Operative Therapie der unspezifischen und spezifischen Spondylodiszitis. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 143(2):204-212.
63. Lerner T, Schulte T, Bullmann V, Schneider M, Hackenberg L, Liljenqvist U. 2006. Anterior column reconstruction using titanium ring cages in severe vertebral osteomyelitis. *Eur J Trauma*, 32:227-237.
64. Levi AD, Dickman CA, Sonntag VK. 1997. Management of postoperative infections after spinal instrumentation. *J Neurosurg*, 86(6):975-980.
65. Liljenqvist U, Lerner T, Bullmann V, Hackenberg L, Halm H, Winkelmann W. 2003. Titanium cages in the surgical treatment of severe vertebral osteomyelitis. *Eur Spine J*, 12:606-612.
66. Lim KJ, Kim SM, Jo DJ, Lee TO. 2008. Anterior interbody grafting and instrumentation for advanced spondylodiscitis. *J Korean Neurosurg Soc*, 43:5-10.
67. Linhardt O, Matussek J, Refior HJ, Krödel A. 2007. Long-term results of ventro-dorsal versus ventral instrumentation fusion in the treatment of spondylitis. *Int Orthop*, 31(1):113-119.
68. Löhr M, Reithmeier T, Ernestus RI, Ebel H, Klug N. 2005. Spinal epidural abscess: prognostic factors and comparison of different surgical treatment strategies. *Acta Neurochir*, 147:159-166.
69. Longo M, Granata F, Ricciardi GK, Gaeta M, Blandino A. 2003. Contrast-enhanced MR imaging with fat suppression in adult-onset septic spondylodiscitis. *Eur Radiol*, 13:626-637.
70. Lucio E, Adesokan A, Hadjipavlou AG, Crow WN, Adegboyega PA. 2000. Pyogenic spondylodiskitis – a radiologic/pathologic and culture correlation study. *Arch Pathol Lab Med*, 124:712-716.
71. Lyons AS, Petrucelli RJ. 1987. *Medicine: An Illustrated History*. New York, Harry N. Abrams

72. Mader JT, Adams K, Morrison L. 1989. Comparative evaluation of cefazolin and clindamycin in the treatment of experimental *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in rabbits. *Antimicrob Agents Chemother*, 33(10):1760-1764.
73. Mann S, Schütze M, Sola S, Piek J. 2004. Nonspecific pyogenic spondylodiscitis: clinical manifestations, surgical treatment, and outcome in 24 patients. *Neurosurg Focus*, 17(6):E3.
74. Martin RJ, Yuan HA. 1996. Neurosurgical care of spinal epidural, subdural, and intramedullary abscesses and arachnoiditis. *Orthop Clin North Am*, 27(1):125-136.
75. Maus U, Andereya S, Gravius S, Ohnsorge JA, Miltner O, Niedhart C. 2009. Procalcitonin (PCT) as diagnostic tool for the monitoring of spondylodiscitis. *Z Orthop Unfall*, 147(1):59-61.
76. McDonough AK, Curtis JR, Saag KG. 2008. The epidemiology of glucocorticoid-associated adverse events. *Curr Opin Rheumatol*, 20(2):131-137.
77. McHendry MC, Easley KA, Locker GA. 2002. Vertebral osteomyelitis: long-term outcome for 253 patients from 7 Cleveland-area hospitals. *Clin Infect Dis*, 34:1342-1350.
78. Meyer B, Schaller K, Rohde V, Hassler W. 1995. The C-reactive protein for detection of early infections after lumbar microdiscectomy. *Acta Neurochir*, 136:145-150.
79. Morr H. 2003. Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland. *Der Internist*, 44(11):1356-1362.
80. Mückley T, Kirschner M, Hierholzer C, Hofmann GO. 2003. Spondylitis – Spondylodiszitis. *Trauma Berufskrankh*, 5(Suppl 2):296-304.
81. Müller EJ, Russe OJ, Muhr G. 2004. Osteomyelitis der Wirbelsäule. *Orthopäde*, 33:305-315.
82. Müller M, Burger C, Andermahr J, Mader K, Rangger C. 2004. Spondylodiszitis nach perioperativem Periduralkatheter. *Anaesthesist*, 53:1189-1194.
83. Muller LM, Gorter KJ, Hak E, Goudzwaard WL, Schellevis FG, Hoepelman AI, Rutten GE. 2005. Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 Diabetes mellitus. *Clin Infect Dis*, 41(3):281-288.
84. Muller LMAJ, Gorter KJ, Hak E, Goudzwaard WL, Schellevis FG, Hoepelman AIM, Rutten GEHM. 2005. Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Infect Dis*, 41(3):281-288.
85. Muzii VF, Mariottini A, Zalaffi A, Carangelo BR, Palma L. 2006. Cervical spine epidural abscess: experience with microsurgical treatment in eight cases. *J Neurosurg Spine*, 5(5):392-397.
86. Niedhart C, Miltner O, Zilkens KW, Niethard FU. 2004. Bakterielle Osteitis – Besonderheiten beim immunkompromittierten Patienten. *Orthopäde*, 33(3):297-304.

87. Nolla JM, Ariza V, Gómez-Vaquero C, Fiter J, Bermejo J, Valverde J, Escofet DR, Gudiol F. 2002. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis in nondrug users. *Semin Arthritis Rheum*, 31(4):271-278.
88. Nussbaum ES, Rigamonti D, Standiford H, Numaguchi Y, Wolf AL, Robinson WL. 1992. Spinal epidural abscess: a report of 40 cases and review. *Surg Neurol*, 38:225-231.
89. Oda I, Cunningham BW, Abumi K, Kaneda K, McAfee PC. 1999. The stability of reconstruction methods after thoracolumbar total spondylectomy. An in vitro investigation. *Spine*, 24:1634-1638.
90. Ogden AT, Kaiser MG. 2004. Single-stage debridement and instrumentation for pyogenic spinal infections. *Neurosurg Focus*, 17(6):E5.
91. Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, Lenke LG, Bridwell KH, Mayfield J, Fraser VJ. 2008. Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. *J Bone Joint Surg*, 90:62-69.
92. Pereira CE, Lynch JC. 2005. Spinal epidural abscess: an analysis of 24 cases. *Surg Neurol*, 63:26-29.
93. Perronne C, Saba J, Behloul Z, Salmon-Céron D, Leport C, Vildé JL, Kahn MF. 1994. Pyogenic and tuberculous spondylodiskitis (vertebral osteomyelitis) in 80 adult patients. *Clin Infect Dis*, 19(4):746-750.
94. Quiñones-Hinojosa A, Jun P, Jacobs R, Rosenberg WS, Weinstein PR. 2004. General principles in the medical and surgical management of spinal infections: a multidisciplinary approach. *Neurosurg Focus*, 17(6):1-15.
95. Rath S, Neff U, Schneider O, Richter HP. 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.
96. Ravicovitch MA, Spallone A. 1982. Spinal epidural abscess. Surgical and parasurgical management. *Eur Neurol*, 21:347-354.
97. Reihnsaus E, Waldbaur H, Seeling W. 2000. Spinal epidural abscess: a meta-analysis of 915 patients. *Neurosurg Rev*, 232:175-204.
98. Rigamonti D, Liem L, Sampath P, Knoller N, Numaguchi Y, Schreiber DL, Sloan MA, Wolf A, Zeidman S. 1999. Spinal epidural abscess: contemporary trends in etiology, evaluation, and management. *Surg Neurol*, 52:189-197.
99. Risse JH, Grünwald F, Gassel F, Biersack HJ, Schmitt O. 2001. Fluorine-18-fluoro-deoxyglucose positron emission tomography findings in spondylodiscitis: preliminary results. *Eur Spine J*, 10:534-539.
100. Robinson Y, Tschoeke K, Finke T, Kayser R, Ertel W, Heyde CE. Successful treatment of spondylodiscitis using titanium cages – a 3-year follow-up of 22 consecutive patients. *Acta Orthop*, 79(5):660-664.

101. Rodiek SO. 2001. Bildgebende Verfahren bei spinalen Infektionen. *Radiologe*, 41:976-986
102. Rohde V, Meyer B, Schaller C, Hassler W. 1998. Spondylodiscitis after lumbar discectomy: incidence and a proposal for prophylaxis. *Spine*, 23(5):615-620.
103. Ruf M, Stoltze D, Merk HR, Ames M, Harms J. 2007. Treatment of vertebral osteomyelitis by radical debridement and stabilization using titanium mesh cages. *Spine*, 32(9):E275-280.
104. Saeed MU, Mariani P, Martin C, Smego RA Jr, Potti A, Tight R, Thiege D. 2005. Anaerobic spondylodiscitis: case series and systematic review. *South Med J*, 98(2):144-148.
105. Sapico FL, Montgomerie JZ. 1990. Vertebral osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am*, 4:539-550.
106. Schmitz A, Risse JH, Grünwald F, Gassel F, Biersack HJ, Schmitt O. 2001. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography findings in spondylodiscitis: preliminary results. *Eur Spine J*, 10(6):534-539.
107. Sheehan E, McKenna J, Mulhall KJ, Marks P, McCormack D. 2004. Adhesion of *Staphylococcus* to orthopaedic metals, an in vivo study. *J Orthop Res*, 22(1):39-43.
108. Slucky AV, Eismont FE. 1997. Spinal infections. In: Bridwell KH, DeWald RL, Hrsg. *The Textbook of Spinal Surgery*. Second Edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 2141-2177.
109. Smith TJ, Fernie GR. 1991. Functional biomechanics of the spine. *Spine*, 16(10):1197-203.
110. Sobottke R, Seifert H, Fätkenheuer, Schmidt M, Goßmann A, Eysel P. 2008. Aktuelle Diagnostik und Therapie der Spondylodiszitis. *Dtsch Arztebl*, 105(10):181-187.
111. Soehle M, Wallenfang T. 2002. Spinal epidural abscess: clinical manifestations, prognostic factors, and outcomes. *Neurosurgery*, 51(1):79-87.
112. Soubrier M, Urosevic Z, Dubost JJ, Ristori JM, Bussièrè JL. 1995. Spondylodiscitis caused by *Fusobacterium nucleatum*. Apropos of a case. *Presse Med*, 24(21):989-991.
113. Sternbach G. 1996. Percivall Pott: tuberculous spondylitis. *J Emerg Med*, 14(1):79-83.
114. Stoltze D, Harms J. 1999. Correction of posttraumatic deformities. Principles and methods. *Orthopäde*, 28(8):731-745.
115. Stumpe KD, Zanetti M, Weishaupt D, Hodler J, Boos N, Von Schulthess GK. 2002. FDG positron emission tomography for differentiation of degenerative and infectious endplate abnormalities in the lumbar spine detected on MR imaging. *Am J Roentgenol*, 179(5):1151-1157.

116. Suess O, Weise L, Brock M, Kombos T. 2007. Debridement and spinal instrumentation as a single-stage procedure in bacterial spondylitis/spondylodiscitis. *Zentralbl Neurochir*, 68:123-132.
117. Tacconi L, Johnston FG, Symon L. 1996. Spinal epidural abscess – review of 10 cases. *Acta Neurochir (Wien)*, 138(5):520-523.
118. Tang HJ, Lin HJ, Liu YC, Li CM. 2002. Spinal epidural abscess – experience with 46 patients and evaluation of prognostic factors. *J Infect*, 45(2):76-81.
119. Taylor GM, Murphy E, Hopkins R, Rutland P, Chistov Y. 2007. First report of *Mycobacterium bovis* DNA in human remains from the Iron Age. *Microbiology*, 153:1243-1249.
120. Thalgot J, Cotler HB, Sasso RC, LaRocca H, Gardner V. 1991. Postoperative infections in spinal implants. Classification and analysis – a multicenter study. *Spine*, 16(8):981-984.
121. Tronnier V, Schneider R, Kunz U, Albert F, Oldenkott P. 1992. Postoperative spondylodiscitis: results of a prospective study about the aetiology of spondylodiscitis after operation for lumbar disc herniation. *Acta Neurochir*, 117:149-152.
122. Tsiodras S, Falagas ME. 2006. Clinical assessment and medical treatment of spine infections. *Clin Orthop Relat Res*, 444:38-50.
123. Turgut M. 2001. Spinal tuberculosis (Pott's disease): its clinical presentation, surgical management, and outcome. A survey study on 694 patients. *Neurosurg Rev*, 24(1):8-13.
124. Vaccaro AR, Cirello J. 2002. The use of allograft bone and cages in fractures of the cervical, thoracic, and lumbar spine. *Clin Orthop Relat Res*, 394:19-26.
125. Weigel B, Maghsudi M, Neumann C, Kretschmer R, Müller FJ, Nerlich M. 1999. Surgical management of symptomatic spinal metastases. Postoperative outcome and quality of life. *Spine*, 24(21):2240-2246.
126. Weinhardt C, Thorban T, Bergmann EG, Heller KD. 2004. Spondylodiscitis. *Akt Traumatol*, 34:198-201.
127. Weinstein MA, Eismont FJ. 2005. Infections of the spine in patients with human immunodeficiency virus. *J Bone Joint Surg*, 87:604-609.
128. White AA, Panjabi MM. 1990. *Clinical Biomechanics of the Spine*. Lippincott Williams & Wilkins. ISBN 0-397-50720-8 Second Edition.
129. Wimmer C, Gluch H, Franzreb M, Ogon M. 1998. Predisposing factors for infection in spine surgery: a survey of 850 spinal procedures. *J Spin Disord*, 11(2):124-128.
130. Wirtz DC, Genius I, Wildberger JE, Adam G, Zilkens KW, Niethard FU. 2000. Diagnostic and therapeutic management of lumbar and thoracic spondylodiscitis – an evaluation of 59 cases. *Arch Orthop Trauma Surg*, 120:245-251.

131. Woertgen C, Rothoerl RD, Englert C, Neumann C. 2006. Pyogenic spinal infections and outcomes according to the 36-item short form health survey. *J Neurosurg Spine*, 4(6):441-446.
132. Zarrouk V, Feydy A, Sallès F, Dufour V, Guigui P, Redondo A, Fantin B. 2007. Imaging does not predict the clinical outcome of bacterial vertebral osteomyelitis. *Rheumatology*, 46:292-295.
133. Zimmerman MR. 1979. Pulmonary and osseous tuberculosis in an Egyptian mummy. *Bull N Y Acad Med*, 55(6):604-608.

9.Anhang

9.1. Tabellarischer Lebenslauf

Name, Vorname	Gartemann, Jens Martin
Geburtsdatum	27.09.1980
Geburtsort	Herford
1987 – 1991	Grundschule Elverdissen
1991 – 2000	Friedrichs-Gymnasium Herford
2000	Abitur
2000 – 2001	Wehrdienst im Transportbataillon 801/Lippstadt
2002 – 2008	Studium der Humanmedizin an der Friedrich-Schiller-Universität Jena
12/2008	Staatsexamen Humanmedizin an der Friedrich-Schiller-Universität Jena
01/2009	Erteilung der Approbation als Arzt
seit 09/2009	Tätigkeit als Assistenzarzt in der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und Handchirurgie am Klinikum Herford

9.2. Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Univ. - Prof. Dr. med. R. Kalff für die Bereitstellung des Promotionsthemas.

In ganz besonderem Maße möchte ich mich bei Herrn PD Dr. med. C. Ewald bedanken für seine stete und engagierte Betreuung und Begleitung der vorliegenden Dissertation. Seiner aufmerksamen Hilfsbereitschaft verdanke ich zahlreiche Hinweise und Impulse, die meine Arbeit wesentlich gefördert haben.

Meiner Familie – insbesondere meinen Eltern – möchte ich für den liebevollen Rückhalt und die omnipräsente Unterstützung von ganzem Herzen danken.

9.3. Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist, ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

- Univ. - Prof. Dr. med. R. Kalff (Direktor der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Friedrich-Schiller-Universität Jena)
- PD Dr. med. C. Ewald (Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Friedrich-Schiller-Universität Jena)

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena,