

Aus der Klinik und Hochschulambulanz für Neurologie mit  
Abteilung für Experimentelle Neurologie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Das Druckgeschwür als krankheitsmodifizierender Faktor  
nach akuter Rückenmarksverletzung**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Felix Wolfram Finkenstaedt  
aus Kassel

Datum der Promotion: 04.03.2022

---

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungs- und Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>4</b>
<b>Abkürzungen .....</b>	<b>6</b>
<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>7</b>
<b>1 Grundlagen .....</b>	<b>9</b>
1.1 Einleitung .....	9
1.2 Die akute Rückenmarksverletzung.....	11
1.3 Das Druckgeschwür.....	17
1.4 National Spinal Cord Injury Statistical Center .....	21
<b>2 Methodik.....</b>	<b>27</b>
2.1 Datenquelle.....	27
2.2 Studienpopulation .....	28
2.3 Analysen .....	30
2.4 Statistik .....	33
2.5 Verwendete Software.....	37
<b>3 Ergebnisse .....</b>	<b>38</b>
3.1 Systematische Fehler.....	38
3.2 Soziodemografische und klinische Charakteristika.....	41
3.3 Neurologische Erholung.....	46
3.4 Funktionelle Unabhängigkeit .....	53
3.5 Überlebenszeitanalyse.....	57

---

3.6	Sensitivitätsanalyse.....	59
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>60</b>
4.1	Datenqualität.....	60
4.2	Rehabilitationsergebnis.....	62
4.3	Limitationen .....	66
4.4	Schlussfolgerungen .....	68
	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>71</b>
	<b>Anhang.....</b>	<b>81</b>
	Eidesstattliche Versicherung.....	81
	Lebenslauf.....	82
	Publikationsliste.....	83
	Danksagung .....	84

## Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: ISNCSCI Erhebungsbogen .....	13
Abbildung 2: Flussdiagramm Studienpopulation und Analyseplan .....	29
Abbildung 3: ASIA <sup>motor</sup> -Veränderung zu den Basiswerten dargestellt als Violin Plots. ....	47
Abbildung 4: AIS-Konversion nach einem Jahr .....	50
Abbildung 5: Aufgeschlüsselte AIS-Grad-Verbesserung nach einem Jahr .....	51
Abbildung 6: Neurologisches Niveau, Levelgewinn nach einem Jahr .....	52
Abbildung 7: FIM <sup>motor</sup> -Veränderung zu den Basiswerten dargestellt als Violin Plots. ....	53
Abbildung 8: 10-Jahres-Überlebenszeitanalyse nach Kaplan-Meier .....	57
Tabelle 1: Komplikationen und Management der Rückenmarksverletzung .....	12
Tabelle 2: ASIA Impairment Scale (AIS).....	14
Tabelle 3: Kennmuskeln des ASIA Motor Score .....	15
Tabelle 4: Motorische Items des FIM.....	16
Tabelle 5: FIM-Bewertungsskala .....	16
Tabelle 6: Einteilung des Druckgeschwürs .....	19
Tabelle 7: Verteilung der während der Rehabilitation entwickelten Druckgeschwüre .....	25
Tabelle 8: Medizinische Komplikationen bis zum Ende der Rehabilitation .....	26
Tabelle 9: Komplikationen in den Folgejahren.....	26
Tabelle 10: Beobachtungszeitpunkte.....	30

---

<b>Tabelle 11: Selektionsverzerrungsanalyse .....</b>	<b>38</b>
<b>Tabelle 12: Analyse fehlender Werte.....</b>	<b>40</b>
<b>Tabelle 13: Soziodemografische Charakteristika .....</b>	<b>41</b>
<b>Tabelle 14: Klinische Charakteristika.....</b>	<b>43</b>
<b>Tabelle 15: Erstmaliges Dekubitus-Auftreten.....</b>	<b>44</b>
<b>Tabelle 16: Anzahl der Druckgeschwüre .....</b>	<b>44</b>
<b>Tabelle 17: Grad des schlimmsten Druckgeschwürs .....</b>	<b>45</b>
<b>Tabelle 18: ASIA<sup>motor</sup> -Differenz zu den Basiswerten .....</b>	<b>48</b>
<b>Tabelle 19: Effekte von Druckgeschwüren auf die Erholung von ASIA<sup>motor</sup> .....</b>	<b>49</b>
<b>Tabelle 20: FIM<sup>motor</sup> -Differenz zu den Basiswerten .....</b>	<b>55</b>
<b>Tabelle 21: Effekte von Druckgeschwüren auf die FIM<sup>motor</sup> -Erholung.....</b>	<b>56</b>
<b>Tabelle 22: Cox-Regression.....</b>	<b>58</b>
<b>Tabelle 23: Sensitivitätsanalyse .....</b>	<b>59</b>

## Abkürzungen

AIS	ASIA Impairment Scale
ASIA	American Spinal Injury Association
ASIA <sup>LEMS</sup>	ASIA Lower Extremity Motor Score
ASIA <sup>motor</sup>	ASIA Total Motor Score
ASIA <sup>UEMS</sup>	ASIA Upper Extremity Motor Score
DG	Druckgeschwür
DG(+)	Druckgeschwür positiv
DG(-)	Druckgeschwür negativ
EPUAP	European Pressure Ulcer Advisory Panel
FIM	Functional Independence Measure
FIM <sup>motor</sup>	Motorische Items des Functional Independence Measure
HIPAA	Health Insurance Portability and Accountability Act
ISNCSCI	International Standard for Neurological Classification of Spinal Cord Injury
MSCIS	Model Spinal Cord Injury System
NIDRR	National Institute on Disability and Rehabilitation Research
NPUAP	National Pressure Ulcer Advisory Panel
NSCID	National Spinal Cord Injury Database
NSCIDRC	National Spinal Cord Injury Data Research Center
NSCISC	National Spinal Cord Injury Statistical Center
SCI	Spinal Cord Injury
SCI-IDS	Spinal Cord Injury-Induced Immune Depression Syndrome
SCIMS	Spinal Cord Injury Model System
SD	Standardabweichung (standard deviation)
STROBE	STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology
$\chi^2$	Chi-Quadrat

## Zusammenfassung

### Das Druckgeschwür als krankheitsmodifizierender Faktor nach akuter Rückenmarksverletzung

**Fragestellung:** Es wurde der Frage nachgegangen, ob in der Akut- oder Rehabilitationsphase erworbene Druckgeschwüre (DG) nach einer akuten traumatischen Rückenmarksverletzung (spinal cord injury / SCI) die langzeitige neurologische oder funktionelle Rehabilitation beeinflussen.

**Methode:** In einer longitudinalen Kohortenstudie innerhalb der prospektiven multizentrischen National Spinal Cord Injury Database (Birmingham, AL, USA) wurden 3.654 Patienten erfasst, welche zwischen 1996 und 2006 in einem der 20 angeschlossenen Studienzentren behandelt, und bis 2016 nachverfolgt, worden waren. Einschlusskriterien der Studie waren eine traumatische zervikale Rückenmarksverletzung des Schweregrads ASIA Impairment Scale (AIS) A, B oder C. Bis zum Ende der Rehabilitationsphase neu aufgetretene DG wurden hinsichtlich ihrer Assoziation mit der neurologischen und funktionellen Erholung analysiert. Veränderungen des ASIA Motor Score (ASIA<sup>motor</sup>) beziehungsweise des motorischen Functional Independence Measure (FIM<sup>motor</sup>) innerhalb eines Jahres wurden anhand von linearen gemischten Modellen analysiert. Des Weiteren wurde die mit DG assoziierte 10-Jahres-Sterblichkeit mittels Cox-Regression untersucht.

**Ergebnis:** 1.282 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien, von welchen 45,7% bis Ende der Rehabilitation mindestens ein DG entwickelten. Im adjustierten linearen gemischten Modell konnte gezeigt werden, dass ein in der Erstbehandlung nach SCI erworbenes DG sehr deutlich mit einer reduzierten Verbesserung des ASIA<sup>motor</sup> ein Jahr nach SCI assoziiert ist (-8,6 Punkte; 95% KI: -11,8 bis -5,5;  $p < 0,001$ ). Die Analyse der funktionellen Verbesserung, gemessen am FIM<sup>motor</sup>-Score ergab, dass der Faktor DG ebenfalls sehr deutlich mit einem verminderten Funktionsgewinn ein Jahr nach SCI assoziiert ist (-8,0 Punkte; 95% KI: -10,7 bis -5,2;  $p < 0,001$ ). Die adjustierte Cox-Regression identifiziert das DG als bedeutenden mit höherer Sterblichkeit assoziierten Faktor über einen Zeitraum von zehn Jahren nach SCI (Risikoquotient HR 1,42; 95% KI: 1,11 bis 1,83;  $p = 0,006$ ).

**Schlussfolgerung:** In der Frühphase einer traumatischen Rückenmarksverletzung erworbene Druckgeschwüre sind ein vermeidbarer, krankheitsmodifizierender Faktor, welcher präventiv und therapeutisch gezielt berücksichtigt werden sollte, um das Ergebnis der langfristigen neurologischen und funktionellen Rehabilitation zu verbessern und die Mortalität zu reduzieren.

## Abstract

### Pressure ulcers as a disease-modifying factor after acute spinal cord injury

**Objective:** This study investigates whether pressure ulcers (PU) acquired during acute and rehabilitative care affect the clinical long-term outcome after traumatic spinal cord injury (SCI).

**Methods:** A longitudinal cohort study within the prospective multi-center National Spinal Cord Injury Database (Birmingham, AL, USA) enrolled  $n = 3,654$  patients who had been treated at one of 20 affiliated study centers between 1996 and 2006 and followed up until 2016. Inclusion criteria for the study were traumatic cervical spinal cord injury of severity ASIA Impairment Scale (AIS) A, B or C. PU acquired during acute surgical care or inpatient rehabilitation were analyzed for their effects on neurologic and functional recovery. Changes within one year in ASIA Motor Score (ASIA<sup>motor</sup>) and motor items of the Functional Independence Measure (FIM<sup>motor</sup>) respectively, were analyzed using linear mixed models. Furthermore, 10-year PU related mortality was examined using Cox regressions.

**Results:** 1,282 patients were included in the study, of whom 45.7% developed at least one PU by the end of rehabilitation. The adjusted linear mixed model demonstrated that PU acquired during initial treatment after SCI was associated with reduced improvement in the ASIA<sup>motor</sup> one year after SCI (-8.6 points; 95% CI: -11.8 to -5.5;  $p < 0.001$ ). Analysis of functional improvement, as measured by the FIM<sup>motor</sup> score, revealed that PU was also associated with reduced functional gain one year after SCI (-8.0 points; 95% CI: -10.7 to -5.2;  $p < 0.001$ ). Adjusted Cox regressions identified PU as a significant risk factor associated with higher mortality over a 10-year period after SCI (hazard ratio 1.42; 95% CI: 1.11 to 1.83;  $p = 0.006$ ).

**Conclusion:** Pressure ulcers acquired in the early phase of traumatic spinal cord injury are a preventable, disease-modifying factor that should be specifically targeted preventively and therapeutically to improve long-term neurologic and functional rehabilitation outcomes and reduce mortality.



# 1 Grundlagen

## 1.1 Einleitung

Druckgeschwüre (DG) sind eine häufige Komorbidität nach traumatischen Rückenmarksverletzungen (spinal cord injury / SCI) und negativ mit dem Überleben assoziiert.<sup>1</sup> Über ein Viertel der Patienten entwickelt während der initialen stationären Rehabilitationsphase ein Druckgeschwür.<sup>2</sup> Es ist zudem die häufigste Komplikation bei der langfristigen Behandlung von SCI.<sup>3</sup>

Selbst bei ähnlichen Verletzungen (Läsionshöhe und -ort) kann die endogene Erholung nach SCI stark variieren, was auf das Vorhandensein von krankheitsmodifizierenden Faktoren verweisen könnte.

Bei akuten Infektionen wurde jüngst aufgezeigt, dass diese unabhängig von anderen Faktoren mit einer reduzierten neurologischen<sup>4</sup> und funktionellen<sup>5, 6</sup> Langzeiterholung assoziiert sind. Diese Ergebnisse, die auf Patientendaten der National Spinal Cord Injury Database (NSCID)<sup>7, 8</sup> beruhen, wurden in unabhängigen Studien, basierend auf einer kombinierten Kohorte des North American Clinical Trials Network (NACTN)<sup>9</sup> und der Surgical Timing in Acute Spinal Cord Injury Study (STASCIS),<sup>10</sup> bestätigt.

Infektionen stellen für SCI-Patienten die häufigste Todesursache dar<sup>11</sup> und haben einen negativen Einfluss auf das funktionelle und neurologische Rehabilitationsergebnis in vielen Bereichen.<sup>4, 6</sup> Auch wenn SCI-Patienten mit Dekubitus ein vierfach höheres Risiko für akute postoperative Infektionen aufweisen,<sup>12</sup> stellen Druckgeschwüre selbst einen Ort chronischer Inflammation und Infektion und somit einen möglichen weiteren krankheitsmodifizierenden Faktor (*disease modifying factor*) dar. Während für andere neurologische Krankheiten der Einfluss von krankheitsmodifizierenden Faktoren erforscht wurde, ist dies für Druckgeschwüre bei Rückenmarksverletzungen noch nicht geschehen.<sup>13</sup>

Neben akuten Infektionen stehen Druckgeschwüre aufgrund mehrerer Faktoren im Verdacht, die neurologische und funktionelle Rehabilitation nach einer akuten Rückenmarksverletzung zu behindern. Druckgeschwüre sind stark bakteriell besiedelt,<sup>14-16</sup> sind ein unabhängiger Risikofaktor für Infektionen,<sup>17</sup> sie begünstigen Bakteriämie<sup>14, 16, 18</sup> und Osteomyelitis.<sup>19</sup>

Darüber hinaus können Infektionen den neuronalen Zelltod begünstigen und folglich zur Einschränkung der Möglichkeiten neurologischer Erholung beitragen. Überdies, kann die adaptive Organisation des ZNS durch Immunmediatoren beeinträchtigt werden.<sup>20</sup> Ein chronisch aktiviertes Immunsystem kann über die Blut-Rückenmark-Schranke hinweg wirken und axonalen Schaden verursachen<sup>21</sup> und somit die neuronale Plastizität begrenzen. Des Weiteren lösen periphere Infektionen auch neurodegenerative Prozesse aus, was sowohl in experimentellen Modellen als auch in menschlicher Neuropathologie beobachtet wurde.<sup>22, 23</sup>

Diese Prozesse können letztlich auch die Effektivität der neurologischen Rehabilitation einschränken. Der Langzeiteffekt von Druckgeschwüren auf die motorische und funktionelle Erholung nach SCI ist unerforscht. Es stellt sich die Frage, ob das Druckgeschwür, mit seinen systemisch infektionsfördernden Eigenschaften, einen signifikanten Einfluss auf die Erholung nach akuter Rückenmarksverletzung hat, um als krankheitsmodifizierender Faktor betrachtet werden zu können.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, mit Hilfe der Daten einer prospektiven, multizentrischen Beobachtungsstudie<sup>7, 24-26</sup> zu untersuchen, ob das Druckgeschwür als ein eigenständiger und unabhängiger Risikofaktor für die neurologische und funktionelle Genesung nach akuter traumatischer Rückenmarksverletzung angesehen werden kann.

## 1.2 Die akute Rückenmarksverletzung

### 1.2.1 Rückblick

In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts starben 80% der Patienten mit einer Rückenmarksverletzung innerhalb der ersten zwei Wochen nach dem Unfall.<sup>27</sup> Bei akut traumatischen Rückenmarksverletzungen lag die Mortalität bei über 95%.<sup>28</sup> Durch die Bemühungen des Neurologen Ludwig Guttmanns ab 1945 und die Fortschritte der 1970er und 1980er Jahre konnte die Mortalität auf aktuell 5% gesenkt werden.<sup>28, 29</sup> Bis in die 1970er Jahre bestand die überwiegende Therapie aus konservativer Frakturheilung mit Liegezeiten von über zwölf Wochen. Durch die lange Immobilisation kam es zu Komplikationen wie Thrombosen, pulmonalen Embolien und Pneumonien.<sup>28</sup> Seit den 1980er Jahren werden durch Osteosynthese die knöchernen Strukturen der Wirbelsäule stabilisiert, was eine frühe Mobilisation der Patienten ermöglicht.<sup>28</sup> Seit 1982 konnte keine weitere Verbesserung des Langzeitüberlebens mehr erreicht werden.<sup>30, 31</sup>

### 1.2.2 Klinik

Neben der akuten traumatischen Rückenmarksverletzung (SCI) gibt es auch nicht traumatische Querschnitte. Diese basieren auf entzündlichen Prozessen (z. B. Spondylodiszitis mit neurologischer Beteiligung), Tumorquerschnitten oder seltener Ischämien.

Eine Querschnittlähmung führt zum Ausfall motorischer, sensibler und vegetativer Funktionen unterhalb der Läsion.<sup>28, 32</sup> Die Schädigung des Rückenmarks erfolgt in zwei Stufen. Der Primärschaden entsteht durch das mechanische Trauma und die Unterbrechung der spinalen Blutversorgung.<sup>33</sup> Das initiale Trauma beinhaltet Traktions- und Kompressionskräfte. Direkte Kompression neuronaler Elemente durch frakturierte und dislozierte Knochenelemente beschädigen sowohl das zentrale als auch das periphere Nervensystem.<sup>34</sup> Gefäße werden beschädigt, Axone unterbrochen und die neuronalen Zellenmembranen aufgebrochen.<sup>34</sup> Im weiteren Verlauf kommt es zu Sekundärschäden. Sie sind durch Ischämie, Ödeme, Exzitotoxizität, vaskuläre Dysfunktion, oxidativen Stress und Inflammation charakterisiert.<sup>35</sup> Innerhalb von Minuten schwillt das Rückenmark an der Verletzungsstelle stark an und füllt den gesamten Spinalkanal.<sup>34</sup> Mikrohämmorrhagien bilden sich in der zentralen grauen Masse und breiten sich

radial und axial über die nächsten Stunden aus.<sup>34</sup> Glutamat tritt aus den beschädigten Zellen in großen Mengen aus und erregt die Neuronen übermäßig, dass durch die sogenannte Exzitotoxizität, über die Dysregulation der Ionen, freie Radikale auch intakte Nachbarzellen schädigen.<sup>34, 35</sup> In den folgenden Monaten stabilisiert sich die Verletzung mit der Ausbildung von Narbengewebe.<sup>35</sup> Makrophagenaktivität und Astrozytenaktivierung tragen zur Entstehung von Zysten bei.<sup>35</sup>

Das Hauptziel der Langzeitbehandlung von SCI-Patienten (Tabelle 1) besteht in der Vermeidung medizinischer Sekundärkomplikationen, die für 30% der jährlichen Rate von Krankenhausbehandlungen von SCI-Patienten im subakuten und chronischen Verlauf verantwortlich sind.<sup>34</sup>

**Tabelle 1: Komplikationen und Management der Rückenmarksverletzung**

<b>Spinale Stabilisation:</b>
(M) Immobilisation der Wirbelsäule während Wiederbelebung und Transport, Osteosynthese, Orthese
<b>Kardiovaskulär:</b>
(K) autonome Dysregulation/Dysreflexie, (chronische) hämodynamische Instabilität, Thrombembolien
<b>Atemwegstrakt:</b>
(K) Atemstillstand, Atelektase, Pneumonie (M) Tracheotomie, Beatmung, Atmungskonditionierung
<b>Gastrointestinal:</b>
(K) Ileus, Ulcus ventriculi/duodeni, Cholelithiasis (M) Kontinenztraining, gastrointestinale Vorsorge
<b>Urogenital:</b>
(K) Harnwegsinfekt, Hydronephrose, Zysto-/Nephrolithiasis (M) Harnumleitung/-ableitung, Lithotripsy, Kontinenztraining, Sphincterotomy, sexuelles Funktionstraining, Penisprothese
<b>Dermatologisch: (siehe Kapitel 1.3 Das Druckgeschwür)</b>
(K) Druckgeschwüre (M) Vorsorge, Druckentlastung, Débridement, Hauttransplantation, Muskel-Hautlappen-Rekonstruktion
<b>Muskoskeletal:</b>
(K) Osteoporose, heterotope Ossifikation, Frakturen, zentrale Schmerzen, akute- und chronische Schmerzen, fokale Nervenquetschungen, Spastik, spinale Instabilität, Kontrakturen, Posturale & Skeletale Deformationen (M) intrathekale Medikamentengabe
<b>Lebensqualität:</b>
(M) Bewahrung der Selbstversorgung/Mobilität, Ergotherapie, Erholungsübungen, Hilfsmittel, psychosoziale Unterstützung
(K) Komplikation (M) Management; Quelle: modifiziert nach McDonald JW, Sadowsky C. Spinal-cord injury. Lancet. 2002 <sup>34</sup>

### 1.2.3 Statuserhebung

## International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury (ISNCSCI)

Die neurologische Erhebung nach der Klassifizierung der ISNCSCI (*International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury*) gilt weltweit als Goldstandard.<sup>36</sup> Sie besteht aus einer sensiblen und einer motorischen Komponente<sup>37</sup> und wird auf einem standardisierten Erhebungsbogen (Abbildung 1) dokumentiert.<sup>8</sup> Durch die systematische Überprüfung der Dermatome und Myotome können das Lähmungsniveau und das Lähmungsmaß exakt beschrieben werden.<sup>37</sup> Aus dieser Untersuchung können verschiedene Einstufungen einer Rückenmarksverletzung<sup>37</sup> in den Bereichen Sensibilität, Motorik und Art der Schädigung erfolgen.<sup>38</sup>

Patient Name \_\_\_\_\_  
 Examiner Name \_\_\_\_\_ Date/Time of Exam \_\_\_\_\_

**ASIA** AMERICAN SPINAL INJURY ASSOCIATION      **ISNCSCI** INTERNATIONAL STANDARDS FOR NEUROLOGICAL CLASSIFICATION OF SPINAL CORD INJURY      **ISCOS**

**MOTOR**  
KEY MUSCLES (scoring on reverse side)

C5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Elbow flexors
C6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Wrist extensors
C7	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Elbow extensors
C8	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Finger flexors (distal phalanx of middle finger)
T1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Finger abductors (little finger)

UPPER LIMB TOTAL (MAXIMUM)     +  =   
 (25)                    (25)                    (50)

Comments: \_\_\_\_\_

L2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Hip flexors
L3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Knee extensors
L4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ankle dorsiflexors
L5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Long toe extensors
S1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ankle plantar flexors

(VAC) Voluntary anal contraction (Yes/No)

LOWER LIMB TOTAL (MAXIMUM)     +  =   
 (25)                    (25)                    (50)

**SENSORY**  
KEY SENSORY POINTS

C2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	LIGHT TOUCH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	PIN PRICK	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L
C4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R
C5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L
C6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R
C7	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L
C8	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R
T1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L
T2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R
T3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L
T4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R
T5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L
T6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R
T7	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L
T8	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R
T9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L
T10	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R
T11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L
T12	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R
L1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L
L2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R
L3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L
L4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R
L5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L
S1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R
S2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L
S3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	L	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R
S4-5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	L

TOTALS {  +  =      +  =   
 (MAXIMUM) (56) (56)                    (56) (56)

0 = absent  
 1 = altered  
 2 = normal  
 NT = not testable

(DAP) Deep anal pressure (yes/No)   
 PIN PRICK SCORE (max: 112)   
 LIGHT TOUCH SCORE (max: 112)

• Key Sensory Points

<b>NEUROLOGICAL LEVEL</b> <small>The most caudal segment with normal function</small>	SENSORY MOTOR	R <input type="checkbox"/> L <input type="checkbox"/>	<b>SINGLE NEUROLOGICAL LEVEL</b>	_____	<b>COMPLETE OR INCOMPLETE?</b>	_____	<small>(In complete injuries only)</small> <b>ZONE OF PARTIAL PRESERVATION</b> <small>Most caudal level with any innervation</small>	SENSORY MOTOR	R <input type="checkbox"/> L <input type="checkbox"/>
--	---------------	---	----------------------------------	-------	--------------------------------	-------	--	---------------	---

This form may be copied freely but should not be altered without permission from the American Spinal Injury Association. REV 04/11

Abbildung 1: ISNCSCI Erhebungsbogen Quelle: International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury (ISNCSCI)<sup>37, 39</sup>

## ASIA Impairment Scale (AIS)

Mit der ASIA Impairment Scale (AIS, Tabelle 2) wird die Schwere der Rückenmarksverletzung in fünf Kategorien von AIS A (komplett gelähmt) bis AIS E (normale Sensibilität und Motorik) eingeteilt.<sup>32</sup>

**Tabelle 2: ASIA Impairment Scale (AIS)**

AIS A	<b>Komplett:</b> keine Sensibilität oder Motorik unterhalb der Rückenmarksschädigung einschließlich der sakralen Segmente
AIS B	<b>Sensibel Inkomplett:</b> Sensibilität, aber keine Motorik unterhalb der Rückenmarksschädigung einschließlich der sakralen Segmente
AIS C	<b>Motorisch Inkomplett:</b> Motorik unterhalb der Rückenmarksschädigung erhalten, aber über die Hälfte der Kennmuskeln hat einen Kraftgrad $\leq 3$
AIS D	<b>Motorisch Inkomplett:</b> Motorik unterhalb der Rückenmarksschädigung erhalten und über die Hälfte der Kennmuskeln hat einen Kraftgrad $\geq 3$
AIS E	<b>Normal:</b> normale Sensibilität und Motorik

Quelle: International Standards For Neurological Classification Of Spinal Cord Injury (ISNCSCI)<sup>37</sup>

## ASIA Motor Score

Der ASIA Motor Score (ASIA<sup>motor</sup>) ist ein ausführlich validiertes und international weit verbreitetes Instrument zur Prüfung motorischer neurologischer Funktion.<sup>40, 41</sup> Durch die motorische Untersuchung werden auf jeder Körperhälfte jeweils zehn Kennmuskeln getestet (Tabelle 3) und ihre Stärke auf einer Sechs-Punkte -Skala von 0 bis 5 folgendermaßen bewertet:<sup>37</sup> (0) komplette Lähmung; (1) tast- oder sichtbare Kontraktion; (2) aktive Bewegung über das ganze Bewegungsausmaß bei Ausschaltung der Schwerkraft; (3) aktive Bewegung über das ganze Bewegungsausmaß gegen die Schwerkraft; (4) aktive Bewegung über das ganze Bewegungsausmaß gegen die Schwerkraft und mäßigen Widerstand einer muskelspezifischen Position; (5) (normal) aktive Bewegung über das ganze Bewegungsausmaß gegen die Schwerkraft und vollen Widerstand in einer muskelspezifischen Position, wie sie von einer gesunden Person erwartet würde; (NT) nicht testbar.<sup>37, 42</sup>

**Tabelle 3: Kennmuskeln des ASIA Motor Score**

Obere Extremität		Untere Extremität	
(C5)	M. biceps brachii, M. brachialis	(L2)	M. iliopsoas
(C6)	Mm. extensor carpi radialis longus et brevis	(L3)	M. quadriceps femoris
(C7)	M. triceps brachii	(L4)	M. tibialis anterior
(C8)	M. flexor digitorum profundus	(L5)	M. extensor hallucis longus
(T1)	M. abductor digiti minimi	(S1)	M. gastrocnemius, M. soleus

Quelle: International Standards For Neurological Classification Of Spinal Cord Injury (ISNCSCI)<sup>37</sup>

Der ASIA<sup>motor</sup> ist in einen separaten Wert für die obere (*upper extremity motor score*, ASIA<sup>UEMS</sup>) und untere Extremität (*lower extremity motor score*, ASIA<sup>LEMS</sup>) unterteilt und berechnet sich jeweils aus der Summe des Kraftgrads der fünf Kennmuskeln beider Körperhälften.<sup>37</sup>

## Functional Independence Measure (FIM)

Der FIM (*functional independence measure*) wurde 1983 unter Leitung des Arztes Carl V. Granger von der University at Buffalo, The State University of New York, USA, entwickelt. Er ist der am weitesten verbreitete Test für die Quantifizierung des funktionellen Schweregrads einer Behinderung,<sup>43</sup> mit dem die funktionelle Selbstständigkeit einer Person anhand von Alltagsaktivitäten gemessen wird. Der FIM evaluiert mit 18 Prüfpunkten die Eigenständigkeit des täglichen Lebens in den sechs Bereichen (1) Selbstversorgung, (2) Kontinenz, (3) Transfer, (4) Fortbewegung, (5) Kommunikation und (6) Soziales auf einer Sieben-Punkte-Skala (Tabelle 5) von völlig unselbstständig (1) bis völlig selbstständig (7). Aus den erlangten Punkten kann ein gesamter FIM-Wert (*FIM Total Score*), einer für Bewegung (*FIM<sup>motor</sup>*, Tabelle 4) und einer für Kognition (*FIM Cognitive Score*) errechnet werden.<sup>37, 44</sup>

**Tabelle 4: Motorische Items des FIM**

<b>Selbstversorgung</b>	- Essen / Trinken - Körperpflege - Baden / Duschen / Waschen - Ankleiden Oberkörper - Ankleiden Unterkörper - Intimpflege
<b>Kontinenz</b>	- Blasenkontrolle - Darmkontrolle
<b>Transfer</b>	- Bett / Stuhl / Rollstuhl - Toilettensitz - Dusche / Badewanne
<b>Fortbewegung</b>	- Gehen / Rollstuhlfahren - Treppensteigen

Quelle: Uniformed Data System for Medical Rehabilitation (UDSmr)<sup>37, 43-45</sup>

**Tabelle 5: FIM-Bewertungsskala**

<i>Keine Hilfsperson erforderlich</i>	
7	Völlige Selbstständigkeit
6	Eingeschränkte Selbstständigkeit
<i>Hilfsperson erforderlich</i>	
5	Beaufsichtigung / Vorbereitung
4	Kontakthilfe / geringe Hilfestellung (75% selbstständig)
3	Mäßige Hilfestellung (50% selbstständig)
2	Ausgeprägte Hilfestellung (25% selbstständig)
1	Totale Hilfestellung (<25% selbstständig)

Quelle: Uniformed Data System for Medical Rehabilitation (UDSmr)<sup>37, 43-45</sup>



## 1.3 Das Druckgeschwür

### 1.3.1 Definition

Druckgeschwüre werden von dem National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP) als „ein Bereich lokalisierter Schädigung der Haut und des darunterliegenden Gewebes, welches durch Druck, Scherkräfte, Reibung oder eine Kombination dieser Faktoren verursacht wurde“<sup>46</sup> definiert. Die NPUAP Klassifizierung (siehe Tabelle 6) ist seit 1989 gebräuchlich. Auf ihrer Grundlage werden externe Zeichen für Gewebsschäden wie Erythem, Blasenbildung und Zeichen für Hautauflösungen verwendet, um den Schweregrad des Druckgeschwürs einzustufen.<sup>47</sup>

### 1.3.2 Klinik

Druckgeschwüre entstehen, wenn der externe Druck den Kapillardruck von 12-32 mmHg übersteigt.<sup>47</sup> Es folgen Anoxie, Ischämie und Nekrose.<sup>47</sup> Dies wird durch Immobilität, Nässe und Infektionen begünstigt.<sup>47</sup>

Patienten mit einer Rückenmarksverletzung fehlen die sensorischen und motorischen Möglichkeiten, sich gegen Druckgeschwüre zu schützen, und bilden somit eine Hochrisikogruppe.<sup>47</sup> Als Risikofaktoren für Druckgeschwüre bei SCI-Patienten gelten Untergewicht, Rauchen, niedriger Aktivitätslevel, Inkontinenz, Lungenerkrankungen, erniedrigter Albuminspiegel im Serum, reduzierte Mobilität und Art der Plegie.<sup>46</sup> Protektiv sind soziodemografische Faktoren wie Hochschulabschluss, verheiratet zu sein, einen Beruf auszuüben oder Lebensstilaspekte wie sportliche Aktivitäten und eine gesunde Ernährung.<sup>46</sup>

Infektionen treten häufig auf und komplizieren das Abheilen von Druckgeschwüren.<sup>47,48</sup> Die Höhe der bakteriellen Kolonisation wird durch die Menge an nekrotischem Gewebe bestimmt.<sup>48</sup> Häufig beinhalten isolierte Keime *Escherichia coli*, gramnegative Proteobakterien, anaerobe Streptokokken<sup>47-49</sup> und MRSA (Methicillinresistenter *Staphylococcus aureus*).<sup>15-17</sup> Die MRSA-Kolonisation ist bei SCI-Patienten, die für Druckgeschwüre behandelt werden, deutlich höher (27%) als bei anderen SCI-Patienten der gleichen Rehabilitationseinrichtung (5%).<sup>15</sup>

Ein infiziertes Druckgeschwür kann zu Weichteilinfektionen, Abszessbildung, Osteomyelitis oder Bakteriämie führen<sup>16, 19, 48</sup> und durch eine fulminante Sepsis auch Todesursache sein.<sup>47</sup>

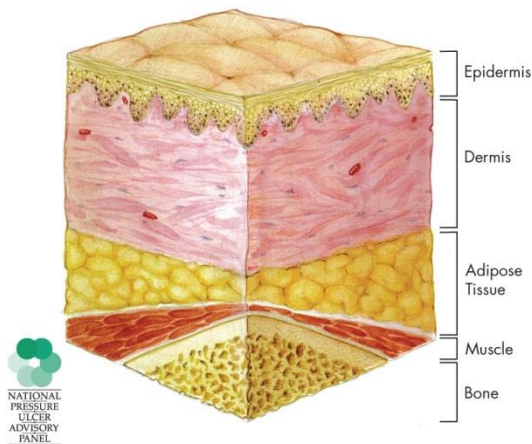
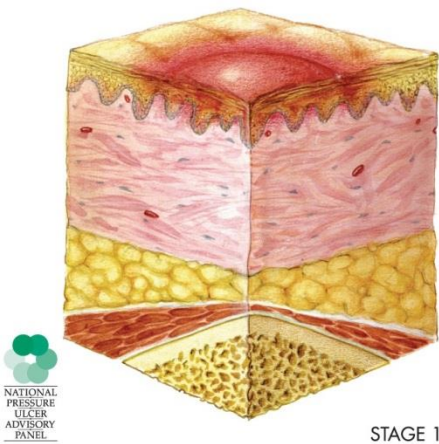
Der physiologische Heilungsprozess eines Druckgeschwürs ist bei SCI-Patienten erschwert, sodass spezielle Therapiekonzepte vonnöten sind.<sup>47</sup> Diese sind Druckentlastung, geförderte Wundheilung und chirurgische Reparatur.<sup>47, 50</sup>

Die Art der Druckentlastung muss den Gegebenheiten angepasst werden. Neben technischen Hilfsmitteln, wie Spezialbetten und -matratzen, muss in liegender Lage alle zwei Stunden eine Positionsänderung erfolgen.<sup>50</sup> In sitzender Position wird empfohlen, alle 15 bis 20 Minuten eine 20-sekündige Druckentlastung durch Gewichtsverlagerung und Reposition durchzuführen.<sup>47, 50</sup> Während der Patient in einer Rehabilitationseinrichtung Hilfe vom Pflegepersonal erhält, ist nach der Entlassung die erfolgreiche Schulung und Mitwirkung des Patienten elementar für eine erfolgreiche Prävention.<sup>47</sup>

Bei Vorliegen eines leichtgradigen Dekubitus sind Bettruhe und Druckentlastung angezeigt. Die Wundheilung höhergradiger Dekubitus wird zusätzlich durch lokale Wundpflege, Infektionsvermeidung, Débridement und elektrische Stimulation gefördert.<sup>47</sup> Um die Granulation zu fördern, muss die Wunde sauber gehalten und von nekrotischem Gewebe befreit werden.<sup>50</sup>

Die chirurgischen Optionen beinhalten das chirurgische Débridement, Hauttransplantation und die Muskel-Hautlappen-Rekonstruktion (*myocutaneous flap*).<sup>47</sup> Falls eine Infektion das Hüftgelenk ergriffen hat, ist oft die Resektion des Femurkopfes (Girdlestone-Resektion) nötig.<sup>48</sup>

Tabelle 6: Einteilung des Druckgeschwürs

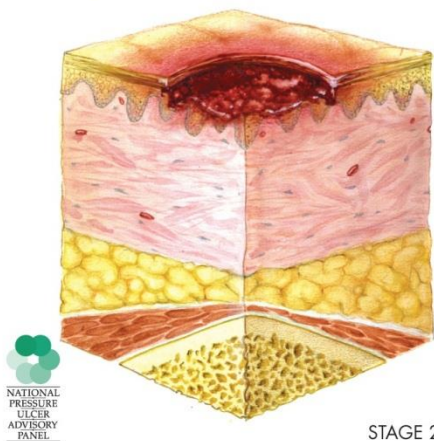
**Normalzustand**

STAGE 1

**Kategorie I: Nicht wegdrückbare Rötung**

Nicht wegdrückbare, umschriebene Rötung bei intakter Haut, gewöhnlich über einem knöchernen Vorsprung. Bei dunkel pigmentierter Haut ist ein Abblassen möglicherweise nicht sichtbar, die Farbe kann sich aber von der umgebenden Haut unterscheiden. Der Bereich kann

schmerzempfindlich, verhärtet, weich, wärmer oder kälter sein als das umgebende Gewebe. Diese Symptome können auf eine (Dekubitus-) Gefährdung hinweisen.

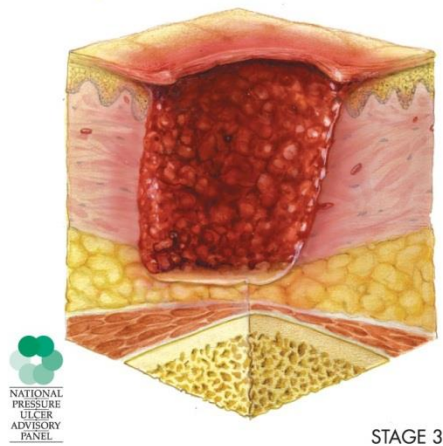


STAGE 2

**Kategorie II: Teilverlust der Haut**

Teilerstörung der Haut (bis in die Dermis/Lederhaut), die als flaches, offenes Ulcus mit einem rot bis rosafarbenen Wundbett ohne Beläge in Erscheinung tritt. Kann sich auch als intakte oder offene/rupturierte, serumgefüllte Blase darstellen. Manifestiert sich als glänzendes oder trockenes, flaches Ulcus ohne

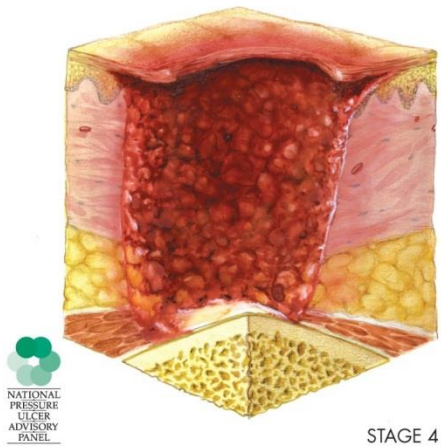
nekrotisches Gewebe oder Bluterguss. Diese Kategorie sollte nicht benutzt werden, um Gewebeerreißungen, verbands- oder pflasterbedingte Hautschädigungen, feuchtigkeitsbedingte Läsionen, Mazerationen oder Abschürfungen zu beschreiben.



### Kategorie III: Verlust der Haut

Zerstörung aller Hautschichten. Subkutanes Fett kann sichtbar sein, jedoch keine Knochen, Muskeln oder Sehnen. Es kann ein Belag vorliegen, der jedoch nicht die Tiefe der Gewebsschädigung verschleiert. Es können Tunnel oder Unterminierungen vorliegen. Die Tiefe des Dekubitus der Kategorie III variiert je

nach anatomischer Lokalisation. Der Nasenrücken, das Ohr, der Hinterkopf und das Gehörknöchelchen haben kein subkutanes Gewebe, daher können Kategorie III Wunden dort auch sehr oberflächlich sein. Im Gegensatz dazu können an besonders adipösen Körperstellen extrem tiefe Kategorie III Wunden auftreten. Knochen und Sehnen sind nicht sichtbar oder tastbar.



### Kategorie IV: Vollständiger Haut- oder Gewebeverlust

Totaler Gewebsverlust mit freiliegenden Knochen, Sehnen oder Muskeln. Belag und Schorf können vorliegen. Tunnel oder Unterminierungen liegen oft vor. Die Tiefe des Kategorie IV Dekubitus hängt von der anatomischen Lokalisation ab. Der

Nasenrücken, das Ohr, der Hinterkopf und der Knochenvorsprung am Fußknöchel haben kein subkutanes Gewebe, daher können Wunden dort auch sehr oberflächlich sein. Kategorie IV Wunden können sich in Muskeln oder unterstützende Strukturen ausbreiten (Faszien, Sehnen oder Gelenkkapseln) und können dabei leicht Osteomyelitis oder Ostitis verursachen. Knochen und Sehnen sind sichtbar oder tastbar.

Bilder aus: National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide. 2014<sup>51</sup> - Text nach: European Pressure Ulcer Advisory Panel. Prävention und Behandlung von Dekubitus: Kurzfassung der Leitlinie. 2009<sup>52</sup>

## 1.4 National Spinal Cord Injury Statistical Center

### 1.4.1 Aufbau & Struktur

Im September 1975 begann das National Spinal Cord Injury Data Research Center (NSCIDRC) im Good Samaritan Hospital in Phoenix, Arizona, im Auftrag des US-amerikanischen Gesundheitsministeriums (Rehabilitation Services Administration, Department of Health, Education and Welfare) Daten über traumatische Rückenmarksverletzungen (SCI) zusammenzutragen.<sup>8, 53</sup> Diese Daten wurden initial bis 1973 retrospektiv und ab 1975 prospektiv gesammelt.<sup>8</sup> Im Jahr 1983 bekam die University of Alabama at Birmingham die staatlichen Mittel, um das National Spinal Cord Injury Statistical Center (NSCISC) zu begründen. Damit löste das NSCISC das NSCIDRC als Projektverwalter ab.<sup>3</sup> Heute organisiert und beaufsichtigt das NSCISC die Akquise und Verwaltung der weltgrößten Datenbank bezüglich traumatischer Rückenmarksverletzungen (SCI), die National Spinal Cord Injury Database (NSCID).<sup>3</sup>

In 16 regionalen Schwerpunktzentren (Model Spinal Cord Injury System, MSCIS) werden standardisierte Untersuchungsergebnisse bei der Akutbehandlung, der Rehabilitation und in Folgeuntersuchungen erhoben und an das NSCISC übermittelt.<sup>3</sup>

Das NSCISC wird von dem National Institute on Disability and Rehabilitation Research (NIDRR) finanziert, das den Arbeits- und Finanzierungszyklus in Fünfjahresperioden einteilt.<sup>8</sup> Der Projektzyklus 2000-2005 begann im Oktober 2000<sup>8</sup> und endete im September 2006.<sup>54</sup>

Zwischen 1973 und 2015 nahmen insgesamt 28 Schwerpunktzentren zu mindestens einer Projektperiode teil.<sup>55</sup> In der Projektperiode 2000-2005 wurden 16 teilnehmende Zentren vom NIDRR finanziert.<sup>8</sup> Dies waren (1) University of Alabama at Birmingham SCI Care System, UAB Spain Rehabilitation Center; (2) Regional SCI Care System of Southern California, Rancho Los Amigos Med Center; (3) Northern California SCI System, Santa Clara Valley Medical Center; (4) Rocky Mountain Regional SCI System, Craig Hospital; (5) South Florida SCI System, University of Miami School of Medicine; (6) Georgia Regional SCI System, Shepherd Center; (7) New England Regional SCI Center, Boston University Medical Center; (8) University of Michigan Model SCI System, University of Michigan Medical Center; (9) Missouri Model SCI System, University Missouri Columbia, Dept PM&R; (10) Northern New Jersey SCI System, Kessler Institute for Rehabilitation; (11) Mount Sinai SCI Model System, Mt. Sinai Medical Center;

(12) Regional SCI System of Delaware Valley, Thomas Jefferson University Hospital; (13) University of Pittsburgh Model Center on Spinal Cord Injury, University of Pittsburgh; (14) Texas Regional SCI System, The Institute for Rehabilitation & Research; (15) VCU/MCV SCI Model System, Medical College of Virginia; (16) Northwest Regional SCI System, University of Washington.<sup>3</sup>

#### 1.4.2 National Spinal Cord Injury Database (NSCID)

Die in den Schwerpunktzentren (MSCIS) gesammelten und an das National Spinal Cord Injury Statistical Center (NSCISC) übermittelten Daten werden in der National Spinal Cord Injury Database (NSCID) vereint.

Die NSCID ist eine prospektive, longitudinale multizentrische Beobachtungsdatenbank, die 13% der neu auftretenden traumatischen Rückenmarksverletzungen in den Vereinigten Staaten erfasst.<sup>55</sup> In ihr werden Patienten aufgenommen, die innerhalb eines Jahres nach ihrer Rückenmarksverletzung in einem der teilnehmenden Schwerpunktzentren behandelt wurden.<sup>8</sup> Im Juni 2005 enthielt sie demografische und klinische Daten von 23.683 Patienten<sup>3</sup> und wuchs bis 2015 auf 30.892 Patienten an.<sup>56</sup>

Mit ihr verfolgt das NSCISC das Ziel, den longitudinalen Verlauf einer traumatischen Rückenmarksverletzung und die Faktoren, die diesen Verlauf beeinflussen, zu studieren sowie Trends zu identifizieren und zu evaluieren. Darüber hinaus unterstützt es die Forschung, indem es bei klinischen Studien hilft, geeignete Patientenpopulationen zu identifizieren und indem sie Daten für epidemiologische Studien liefert.<sup>8</sup>

Um eine maximale Genauigkeit und Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten, hat das NSCISC den Untersuchungs- und Datenerhebungsprozess standardisiert und in einer Leitlinie genormt. Dies ist in einem 356 Seiten umfassende Handbuch zusammengefasst, dem *Data Collection Syllabus*<sup>8</sup> Mit diesem werden neben grundlegenden Informationen über die NSCID und Handlungsabläufen auch Einschlusskriterien, Definitionen zu den Erhebungszeitpunkten und eine vollständige Beschreibung aller Variablen geliefert.<sup>8, 26</sup>

Neben dem Bogen für patientenbezogene Informationen werden die Daten für das NSCISC mit zwei Formularen erhoben (*Form I & Form II*). Demografische Informationen und Unfallcharakteristika werden von speziell dafür fortgebildetem Personal während der initialen

Behandlungsphase erhoben.<sup>8,57</sup> Alter, Geschlecht, Ethnizität und Ätiologie des Unfalls werden aus den Krankenhausakten gewonnen und, wenn nötig, durch die Anamnese komplettiert.<sup>8,57</sup>

Formular I beinhaltet Informationen über die Verletzung und den Verlauf während der akuten Behandlung bis zur Entlassung aus der Rehabilitation des Schwerpunktzentrums.<sup>8</sup> Die Folgeinterviews für Formular II werden in der Regel telefonisch abgehalten und finden in den Jahren eins, fünf und im Folgenden alle fünf Jahre statt.<sup>8,30</sup> Im Formular II werden sowohl der aktuelle Status als auch die während des Jahres aufgetretenen Komplikationen dokumentiert.<sup>8</sup>

Patienten, oder deren Bevollmächtigte, werden vor der Teilnahme an der NSCID über die Ziele der Datenbank, die Verwendung ihrer Daten und die Verwendung dieser in Forschungsprojekten umfassend informiert und müssen ihre Einwilligung geben.<sup>8</sup> Details und Umfang der Einwilligung werden von den lokalen gesetzlichen Vorgaben des Schwerpunktzentrums und vom *Health Insurance Portability and Accountability Act* (HIPAA) geregelt.<sup>8</sup>

Für jede neue Projektperiode überarbeitet das NSCISC die zu erhebenden Daten und somit auch die Erfassungsleitlinien des *Data Collection Syllabus* und die Formulare I und II.<sup>8,26</sup> Im Oktober 2006 wurde die Dokumentation der Druckgeschwüre, und anderer klinischer Beobachtungsparameter, aus Budgetgründen eingestellt.<sup>58</sup>

### **1.4.3 Die akute Rückenmarksverletzung in der NSCID**

Die NSCID definiert eine SCI als eine „akute traumatische Läsion neuronaler Strukturen im Spinalkanal, welche zu einem temporären oder permanenten sensorischen und/oder motorischen Defizit führt“.<sup>57</sup> Dabei werden atraumatische Erkrankungen der Bandscheiben, Wirbel und Nervenwurzeln außerhalb des Spinalkanals sowie Gefäßerkrankungen und Tumore ausgeschlossen.<sup>57</sup>

In den Vereinigten Staaten von Amerika kommt es bei 313 Millionen Einwohnern zu einer Inzidenz von 40 Fällen pro einer Million Einwohner. Das entspricht 12.500 neuen Fällen jährlich. Todesfälle am Unfallort werden nicht berücksichtigt.<sup>55</sup> Es wird davon ausgegangen, dass in den USA 276.000 Personen mit einer traumatischen Rückenmarksverletzung leben.<sup>55</sup>

Die NSCID erfasst 13% der neu auftretenden traumatischen Rückenmarksverletzungen in den Vereinigten Staaten.<sup>55</sup> Dabei ist die Altersgruppe zwischen 16 und 30 Jahren am häufigsten

(38,5%) vertreten. In etwa gleich groß sind die Gruppen der 31- bis 45-Jährigen (21.0%) und 46- bis 60-Jährigen (21.5%).<sup>57</sup> Die Patienten in der NSCID sind überwiegend männlich (80%), unverheiratet (51,6%) und haben maximal einen High-School-Abschluss (51,5%).<sup>55</sup> Eine Arbeit haben ein Jahr nach der Verletzung 12%. Dieser Wert steigt in den folgenden 20 Jahren auf 30%.<sup>55</sup>

Unfälle im Straßenverkehr (38%) sind die primäre Ursache für traumatische Rückenmarksverletzungen, gefolgt von Stürzen (30%), Gewalteinwirkung (14%) und Sportunfällen (9%).<sup>55</sup> In der Gruppe der über 45-Jährigen sind Stürze die Hauptursache für SCI.<sup>57</sup>

Die ethnische Zusammensetzung besteht aus 64% Weißen, 23% Afroamerikanern und 10% Hispanoamerikanern. Afroamerikaner sind mit 23% der Verletzungen im Vergleich zu ihrem Anteil in der US-Gesamtbevölkerung (12%) überrepräsentiert.<sup>55</sup> Der Hauptunterschied zwischen den Ethnizitäten in Bezug auf die Ätiologie der SCI liegt in der Häufigkeit der Schusswunden, die 33,0% aller Rückenmarksverletzungen bei Afroamerikanern, 14,6% bei Hispanoamerikanern, aber nur 3,0% bei Weißen verursachten.<sup>57</sup>

Die aufgenommenen Patienten hatten am häufigsten eine inkomplette Tetraplegie (45%), gefolgt von der inkompletten Paraplegie (21%), der kompletten Paraplegie (20%) und der kompletten Tetraplegie (14%). Weniger als 1% der Patienten hatte sich zum Zeitpunkt der Krankenhausentlassung vollständig neurologisch erholt.<sup>55</sup>

Die Dauer der akuten Krankenhausbehandlung ist von 24 Tagen in den 1970ern auf aktuell elf Tage zurückgegangen. Die Dauer der Rehabilitationsphase hat sich im selben Zeitraum von 98 Tagen auf 36 Tage reduziert.<sup>55</sup> Jährlich werden ungefähr 30% der SCI-Patienten erneut in einem Krankenhaus wegen Komorbiditäten der SCI behandelt. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer einer Rehospitalisation beträgt 22 Tage.<sup>55</sup>

#### **1.4.4 Das Druckgeschwür in der NSCID**

Bei den SCI-Patienten der NSCID sind Druckgeschwüre nach der Pneumonie die zweithäufigste Komplikation während der Rehabilitationsphase<sup>2</sup> und die häufigste Komplikation während der Folgeuntersuchungen.<sup>3</sup> In der Rehabilitationsphase entwickelten 23,7% der Patienten mindestens ein Druckgeschwür. Von diesen Patienten hatten 63,9% ein Druckgeschwür, 21,2% zwei, 10,5% drei und 4,3% vier oder mehr Druckgeschwüre.<sup>2</sup> Der Anteil der Männer ist mit 28,1% höher als



**Tabelle 7: Verteilung der während der Rehabilitation entwickelten Druckgeschwüre**

Lokalisation	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Unbekannt	Total
Occiput	28 (26,2%)	52 (48,6%)	12 (11,2%)	2 (1,9%)	13 (12,1%)	107 (2,8%)
Scapula	54 (32,5%)	70 (42,2%)	20 (12,0%)	6 (3,6%)	16 (9,6%)	166 (4,4%)
Ellbogen	53 (52,5%)	33 (32,7%)	5 (5,0%)	0 (0,0%)	10 (9,9%)	101 (2,6%)
Rippen	21 (55,3%)	7 (18,4%)	2 (5,3%)	4 (10,5%)	4 (10,5%)	38 (1,0%)
Processus spinosus	24 (35,8%)	28 (41,8%)	7 (10,4%)	3 (4,5%)	5 (7,5%)	67 (1,8%)
Beckenkamm	24 (40,7%)	22 (37,3%)	5 (8,5%)	0 (0,0%)	8 (13,6%)	59 (1,5%)
Sacrum	479 (37,7%)	511 (40,2%)	108 (8,5%)	65 (5,1%)	109 (8,6%)	1.272 (33,3%)
Ischium	255 (55,7%)	129 (28,2%)	10 (2,2%)	12 (2,6%)	52 (11,4%)	458 (12,0%)
Trochanter	64 (54,7%)	26 (22,2%)	5 (4,3%)	3 (2,6%)	19 (16,2%)	117 (3,1%)
Genital	111 (59,7%)	31 (16,7%)	4 (2,2%)	1 (0,5%)	39 (21,0%)	186 (4,9%)
Knie	35 (53,8%)	18 (27,7%)	6 (9,2%)	1 (1,5%)	5 (7,7%)	65 (1,7%)
Knöchel	43 (41,7%)	42 (40,8%)	8 (7,8%)	0 (0,0%)	10 (9,7%)	103 (2,7%)
Ferse	335 (50,6%)	210 (31,7%)	42 (6,3%)	7 (1,1%)	68 (10,3%)	662 (17,4%)
Fuß	90 (53,6%)	50 (29,8%)	10 (6,0%)	2 (1,2%)	16 (9,5%)	168 (4,4%)
nicht zugeordnet	95 (38,6%)	80 (32,5%)	5 (2,0%)	4 (1,6%)	62 (25,2%)	246 (6,4%)
<b>Total</b>	<b>1.711 (44,8%)</b>	<b>1.309 (34,3%)</b>	<b>249 (6,5%)</b>	<b>110 (2,9%)</b>	<b>436 (11,4%)</b>	<b>3.815 (100,0%)</b>

Zahlen sind angegeben als Anzahl (n) und Prozent. Quelle: National Spinal Cord Injury Statistical Center, University of Alabama at Birmingham, 2006 Annual Statistical Report<sup>3</sup>

der der Frauen (20,1%). Das Alter des Patienten hatte keinen Einfluss auf die Druckgeschwürentwicklung.<sup>2</sup> Bei kompletten Rückenmarksverletzungen (Tabelle 8) kommen Druckgeschwüre häufiger vor als bei inkompletten.<sup>3</sup>

Fast die Hälfte aller Druckgeschwüre (44,8%), die während der Rehabilitationsphase (Tabelle 7) auftraten, entsprechen Grad 1. Das Sacrum ist die häufigste Lokalisation (33,3%).<sup>3</sup> Die im Langzeitverlauf auftretenden Komplikationen werden ebenfalls in der NSCID erfasst. (Tabelle 9) Das Druckgeschwür ist mit Abstand die häufigste Komplikation bei chronischer Querschnittlähmung und die Rate steigt mit der Zeit stetig an.<sup>3</sup>

**Tabelle 8: Medizinische Komplikationen bis zum Ende der Rehabilitation**

	Paraplegie		Tetraplegie		Total n(%)
	inkomplett	komplett	inkomplett	komplett	
Pneumonie	308 (19,6%)	605 (33,5%)	648 (28,3%)	751 (59,8%)	2.312 (33,4%)
Druckgeschwür	289 (18,3%)	704 (39,0%)	657 (28,7%)	671 (53,4%)	2.321 (33,5%)
Tiefe Beinvenen Thrombose	218 (13,8%)	352 (19,5%)	259 (11,3%)	208 (16,6%)	1.037 (15,0%)
Pulmonale Embolie	42 (2,7%)	71 (3,9%)	67 (2,9%)	66 (5,3%)	246 (3,6%)
Wundinfektion	55 (3,5%)	59 (3,3%)	36 (1,6%)	29 (2,3%)	179 (2,6%)

Quelle: National Spinal Cord Injury Statistical Center, University of Alabama at Birmingham, 2006 Annual Statistical Report<sup>3</sup>

**Tabelle 9: Komplikationen in den Folgejahren**

Jahre nach der SCI	1a	2a	5a	10a	15a	20a	25a	30a
Druckgeschwür	1.048 (14,7%)	685 (17,1%)	526 (18,7%)	347 (22,3%)	183 (21,4%)	90 (24,3%)	43 (24,4%)	9 (30,0%)
Pneumonie	416 (3,9%)	270 (3,9%)	202 (3,2%)	104 (2,7%)	72 (2,7%)	69 (3,6%)	40 (3,9%)	8 (4,1%)
Tiefe Beinvenenthrombose	298 (2,8%)	84 (1,2%)	59 (1,0%)	38 (1,0%)	15 (0,6%)	12 (0,6%)	7 (0,7%)	1 (0,5%)
Pulmonale Embolie	78 (0,7%)	17 (0,2%)	16 (0,3%)	13 (0,4%)	5 (0,2%)	7 (0,4%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)

Zahlen als n (%) Quelle: National Spinal Cord Injury Statistical Center, University of Alabama at Birmingham, 2006 Annual Statistical Report<sup>3</sup>

## 2 Methodik

### 2.1 Datenquelle

Die National Spinal Cord Injury Database (Birmingham, Alabama, USA) trägt seit den 1970er Jahren prospektiv die Daten von über 30.000 Patienten zusammen, die eine traumatische Rückenmarksverletzung mit klinisch messbarem neurologischem Defizit erlitten haben und spätestens innerhalb eines Jahres nach der Verletzung in einem der bisher 28 staatlich geförderten SCIMS (SCI Model System) Schwerpunktzentren behandelt wurden.<sup>25, 26</sup>

Die erhobenen Daten bestehen aus demografischen, ätiologischen, neurologischen, funktionellen und klinischen Informationen während der Akutbehandlung, der Rehabilitation und den Folgeuntersuchungen.

Die soziodemografischen und unfallspezifischen Informationen wurden von dafür geschultem Personal aus den Krankenhausakten erhoben. Die neurologische Untersuchung erfolgte nach der Klassifikation der *International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury* (ISNCSCI) und der American Spinal Injury Association (ASIA). Die Ein-Jahres-Nachsorgeuntersuchung wurde am Patienten, die folgenden Datenerhebungen telefonisch durchgeführt.

Die Methoden zur Sicherung der Qualität und Validität der gesammelten Daten wurden im *Data Collection Syllabus for the National Spinal Cord Injury Database*<sup>8, 58</sup> und in zusätzlichen Veröffentlichungen detailliert beschrieben.<sup>7, 24-26, 59</sup>

Die Kontrollgremien der teilnehmenden Institutionen genehmigten die Datenbank und die Rekrutierung erfolgte in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki. Alle Probanden wurden über die Datenbank und ihr Ziel informiert und gaben ihre schriftliche Einwilligung.

## 2.2 Studienpopulation

Datensätze von Patienten mit akuter traumatischer SCI werden in die longitudinale Langzeitbeobachtung der NSCID aufgenommen, wenn sie innerhalb von 24 Stunden nach der SCI in einem teilnehmenden Studienzentrum aufgenommen worden waren. Für später aufgenommene Patienten werden, nach NSCID-Definition, keine vollständigen Folgedaten erhoben.

Patienten, die von Januar 1996 bis September 2006 aufgenommen worden waren, wurden für diese Analyse berücksichtigt, da in diesem Zeitraum einheitliche definierte Daten über die Anzahl und den Grad der während der chirurgischen Akutversorgung und der stationären Rehabilitation erworbenen Druckgeschwüre erhoben wurden sowie die Klassifikation der Querschnittlähmung anhand der American Spinal Cord Injury Association (ASIA) Impairment Scale (AIS) erfolgte (Abbildung 2). Frühere Projektzyklen vor 1996 verwendeten teilweise abweichende Definitionen von Druckgeschwüren. Ebenso wurde anstelle der AIS teilweise die bis 1993 gültige, aber veraltete Frankel-Skala zur Klassifikation der Schwere der Rückenmarksverletzung verwendet. Ab der Projektperiode 2006 wurde die Dokumentation der Druckgeschwüre aus Kostengründen eingestellt.

Für die Analyse wurden Patienten mit zervikalem SCI und motorischer Beeinträchtigung der Grade A, B oder C gemäß der AIS ausgewählt. Diese Einschlusskriterien wurden gewählt, um eine erhöhte Heterogenität der SCI-Basischarakteristika im Zusammenhang mit dem möglichen Einschluss von Verletzten mit thorakalem oder lumbalen neurologischen Niveau zu vermeiden, und um Deckeneffekte (*ceiling effect*) bei den neurologischen und funktionellen Messinstrumenten zu vermeiden. Dies trifft besonders auf die Gruppe der AIS-D-Patienten zu,<sup>60, 61</sup> die in den funktionellen Einschränkungen sehr unterschiedlich ist. Sie reicht von minimalen Defiziten bis zu schwerwiegenden Einschränkungen.

Ausschlusskriterien waren Alter < 16 oder > 75 Jahre oder ein Aufenthalt im Pflegeheim vor der Verletzung. Diese Datensätze wurden ausgeschlossen, da in der NSCID keine Jugendlichen aufgenommen werden und die Aussagekraft der ISNCSCI/ASIA-Untersuchung altersabhängig ist.<sup>41</sup> Da bereits pflegebedürftige Patienten wahrscheinlich vorbestehende funktionelle Einschränkungen haben, wurden Fälle mit Aufenthalt in einem Pflegeheim vor der Rückenmarksverletzung aus der Analysepopulation entfernt.

Darüber hinaus wurden Datensätze ohne jegliche Informationen über die Anzahl oder den Grad des Dekubitus während der Zeit der chirurgischen Versorgung und der stationären Rehabilitation aus Gründen der Datenqualität ausgeschlossen. Ebenso wurden Patienten mit fehlender neurologischer Eingangsuntersuchung ausgeschlossen.

### Studienpopulation und Analyseplan

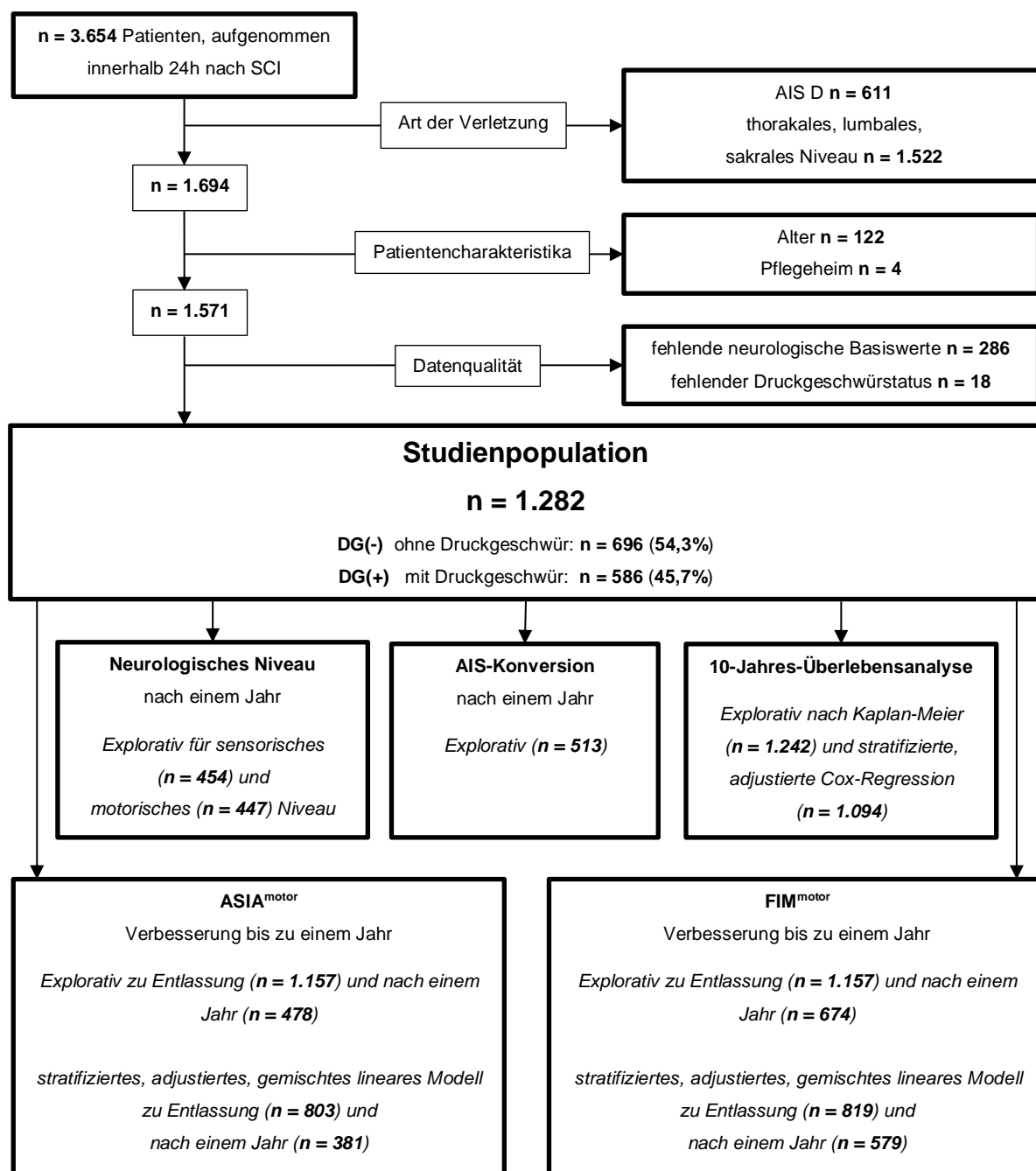


Abbildung 2: Flussdiagramm Studienpopulation und Analyseplan

## 2.3 Analysen

### 2.3.1 Gruppendifinition

In der NSCID werden die Lokalisation, der Grad sowie die Anzahl der Druckgeschwüre während der akuten chirurgischen Versorgung und der stationären Rehabilitation dokumentiert.

Aus der Studienpopulation wurden für die Analyse zwei Gruppen gebildet. Die DG(+)-Gruppe mit und die DG(-)-Gruppe ohne Druckgeschwüre. Ein Patient wird der Druckgeschwürgruppe zugeordnet, wenn in der Zeit zwischen Aufnahme in die Akutbehandlung und der Entlassung aus der Rehabilitationsmaßnahme mindestens ein Druckgeschwür aufgetreten ist. Druckgeschwüre, die vor der SCI bestanden haben könnten, wurden in der NSCID nur dokumentiert, die dem sich diese mit der Zeit verschlechterten. Es ist aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien davon auszugehen, dass vorbestehende Druckgeschwüre nicht oder äußerst selten in der Studienpopulation vorhanden waren.

### 2.3.2 Zeitpunkte

Die ASIA<sup>motor</sup>- und FIM<sup>motor</sup>-Daten wurden an vier Punkten erhoben. Bei der Aufnahme in die chirurgische Akutbehandlung (Akut), bei Aufnahme in die stationäre Rehabilitation (Rehabilitation), bei der Entlassung aus der stationären Rehabilitation (Entlassung) und bei der Ein-Jahres-Folgeuntersuchung (Folgeuntersuchung). Die damit korrespondierenden Zeiten sind in Tabelle 10 aufgeführt.

**Tabelle 10: Beobachtungszeitpunkte**

Akutbehandlung nach SCI	innerhalb von 24h
Aufnahme in die Rehabilitation	17 Tage (9-30)
Entlassung aus der Rehabilitation	81 Tage (56-117)
Ein-Jahres-Untersuchung	13 Monate (12-15)
Überlebensstatus	bis zu 10 Jahre

Zeitpunkte sind angegeben als Beschreibung oder als Median mit (IQR)

### 2.3.3 Neurologische Beurteilung

Der primäre Endpunkt war die Änderung der neurologischen Motorfunktion, repräsentiert durch den ASIA<sup>motor</sup>, ein Jahr nach der traumatischen Rückenmarksverletzung im Vergleich zum Anfangswert bei Aufnahme.

Für die neurologische Beurteilung wurden die ISNCSCI-Untersuchungen<sup>62</sup> verwendet. Für die Basisklassifizierung wurde die bei der Aufnahme durchgeführte ISNCSCI-Untersuchung verwendet. Für den Fall, dass die ISNCSCI-Untersuchungsdaten bei der Aufnahme in die chirurgische Versorgung unvollständig waren, wurden die fehlenden Daten durch die bei der Aufnahme in die stationäre Rehabilitation erhobenen ISNCSCI-Daten ersetzt. Für die neurologische Ergebnisbewertung wurden der ASIA-Gesamtscore für die Motorik (ASIA<sup>motor</sup>) und die Subskalen Motorischer Score der oberen Extremitäten (ASIA<sup>UEMS</sup>) und Motorischer Score der unteren Extremitäten (ASIA<sup>LEMS</sup>) sowie die AIS-Konversion verwendet.

Die AIS-Konversion gibt an, ob der neurologische Schweregrad einer Rückenmarksverletzung, gemessen am AIS sich innerhalb eines Jahres verbessert hat.

Des Weiteren wird die Veränderung des neurologischen Niveaus nach einem Jahr explorativ untersucht. Eine Veränderung wurde als relevante Verbesserung betrachtet, wenn sie mehr als ein Level betrug.

### 2.3.4 Funktionelle Erholung

Die funktionelle Erholung wurde mit dem motorischen Teil des Functional Independence Measure (FIM<sup>motor</sup>) bewertet. Dieser meist-angewandte Test zur Beurteilung des Rehabilitationsergebnisses<sup>43</sup> bewertet die körperliche Unabhängigkeit bei wichtigen Handlungen des täglichen Lebens. Der FIM<sup>motor</sup>, der auch bei anderen Neurologischen Erkrankungen zum Einsatz kommt, korreliert gut mit dem neueren, aber zur Zeit der Datenerhebung noch nicht verfügbaren SCI-spezifischen Spinal Cord Independence Measure.<sup>63</sup> Der FIM<sup>motor</sup> wurde, wie von seinen Entwicklern empfohlen, durch direkte Beobachtung des Studienpersonals oder durch strukturierte Interviews erhoben.<sup>45</sup>

### **2.3.5 Überlebensstatus**

Die Daten zum Überlebensstatus der Studienteilnehmer wurden anhand von Informationen bewertet, die über verschiedene Wege und Algorithmen gesammelt wurden, z. B. über klinische Aufzeichnungen, Nachrufe, zurückgesendete Post und regelmäßig durchgeführte Abfragen des Sozialversicherungssterbeindex (*Social Security Death Index*).<sup>8</sup>



## 2.4 Statistik

### 2.4.1 Datenaufbereitung

Die NSCID-Daten sind in zwei verschiedenen Sequenzen gespeichert, nämlich in Formular I für die Erstbehandlung bis zur Entlassung aus der stationären Rehabilitation und in Formular II für die langfristige Nachbeobachtung. Diese wurden aus der NSCID extrahiert und in eine lokale MySQL-Datenbank zur weiteren Aufbereitung importiert. Die Daten aus Formular I und Formular II wurden mit der Programmiersprache PHP in einen Gesamtdatensatz zusammengeführt und um die neusten Sterbedaten erweitert. Für die weitere statistische Analyse wurde die MySQL-Datenbank als SPSS-Datei exportiert.

Druckgeschwüre, die mindestens einmal während der chirurgischen Versorgung oder der stationären Rehabilitation dokumentiert wurden, wurden als Expositionsvariable DG(+) zusammengefasst.

Das singuläre neurologische Niveau wurde aus den seitenbezogenen sensorischen und motorischen Stufen berechnet. Der ASIA<sup>motor</sup>-Gesamtscore und die ASIA<sup>UEMS</sup> und ASIA<sup>LEMS</sup> wurden aus den jeweiligen Kennmuskelkraftstufen berechnet.

Die AIS-Einstufung zu Studienanfang und der Ein-Jahres-Untersuchung wurde genutzt, um eine AIS-Grad-Differenz zu berechnen. Diese AIS-Grad-Differenz wurde sowohl aufgeschlüsselt nach den möglichen Einzelstufen der AIS-Veränderung dargestellt, als auch in zwei Kategorien, für solche Patienten, bei denen sich die AIS verbessert hat und solchen, bei denen der AIS-Grad gleichgeblieben ist bzw. sich verschlechtert hat.

Veränderungen des motorischen und sensiblen neurologischen Niveaus vom Basiswert wurden spezifisch für jede Körperhälfte berechnet. Dabei wurde eine Veränderung je Körperhälfte als 0,5 gewertet. Schließlich wurde die Veränderung des neurologischen Niveaus kategorisiert in dem Sinne, dass eine Verbesserung um mindestens 1,5 Level als relevant eingeschätzt und für die Analyse berücksichtigt wurde.

Der FIM<sup>motor</sup>-Gesamtscore und die vier verschiedenen FIM<sup>motor</sup>-Sub-Scores wurden aus den 13 einzelnen FIM<sup>motor</sup>-Punkten berechnet. Zudem wurden die Differenzen zwischen ASIA<sup>motor</sup> bzw.

FIM<sup>motor</sup> zu Beginn der Untersuchung (Basis) und den Folgeuntersuchungen (Entlassung, Ein-Jahr-Folgeuntersuchung) berechnet.

Für die Werte des neurologischen Niveaus, von AIS, ASIA<sup>motor</sup> und FIM<sup>motor</sup> wurde der Basiswert bestimmt, als der frühestmöglich dokumentierte Wert. Falls zu der Akutbehandlung kein Wert vorhanden war, wurde der Wert bei Aufnahme in die Rehabilitation verwendet. Sollte dieser auch fehlen, wurde der Wert als fehlend gesetzt.

Die Überlebenszeit wurde als das Intervall zwischen dem Datum der Verletzung und dem Todesdatum berechnet, wobei die Zensierung spätestens 10 Jahre nach SCI erfolgte.

#### **2.4.2 Deskriptive Statistik**

Die kontinuierlichen Variablen wurden auf Normalverteilung geprüft und deren Verteilung als Median und Quartil, als Mittelwert mit 95%-Konfidenzintervall oder Mittelwert mit Standardabweichung beschrieben. Die kategorialen Variablen wurden als Häufigkeiten und Prozentsätze angegeben. Für den Vergleich der Gruppen mit und ohne Druckgeschwür wurde für kontinuierliche Variablen der Mann-Whitney-Test und für kategoriale Variablen der Chi-Quadrat Test ( $\chi^2$ ) verwendet. Alle Tests waren zweiseitig und das Signifikanzniveau lag bei 5% ( $p < 0,05$ ). Da es sich um eine rein explorative Studie handelt, wurde nicht für multiples Testen adjustiert, was bei der Interpretation der p-Werte zu berücksichtigen ist.

### 2.4.3 Systematische Fehler: Selektionsverzerrung und fehlende Werte

Die Daten wurden auf Selektionsverzerrung (*selection bias*) und fehlende Werte in der Folgeuntersuchung (*attrition bias*) geprüft, indem die Basischarakteristika der eingeschlossenen und ausgeschlossenen bzw. vorhandenen oder fehlenden Patientendatensätze, miteinander verglichen wurden.

Als Sensitivitätsanalyse wurde neben dem Eliminierungsverfahren (*complete case analysis*) eine Analyse nach dem LOCF-Prinzip (*last observation carried forward*) durchgeführt. Die Analyse nach dem LOCF-Prinzip erscheint gerechtfertigt, da die größte Dynamik der Veränderungen im ASIA<sup>motor</sup> und FIM<sup>motor</sup> während der Rehabilitation zu erwarten sind und die Kurven der motorischen und funktionellen Erholung nach einer Rückenmarksverletzung im Verlauf deutlich abflachen.<sup>60</sup>

### 2.4.4 Lineare gemischte Regressionsmodelle: ASIA<sup>motor</sup> und FIM<sup>motor</sup>

Zur Analyse des neurologischen bzw. funktionellen Rehabilitationserfolges, gemessen am ASIA<sup>motor</sup> bzw. FIM<sup>motor</sup>, wurde jeweils ein lineares gemischtes Regressionsmodell entwickelt. Aufgrund der Mehrebenenstruktur der Paneldaten durch Messwiederholung wurden die Regressionsmodelle als geschachtelte Mehrebenenanalysen (*nested multilevel model*) mit zufälligem Achsenabschnitt (*random intercept*) erstellt. Die Messzeitpunkte entsprechen Ebene 1, in der die Probanden, bei denen die Variablen mehrfach gemessen werden, als Ebene 2 geschachtelt sind.

Dabei war die ASIA<sup>motor</sup>- bzw. FIM<sup>motor</sup>-Differenz zu den jeweiligen Basiswerten die abhängige Variable. Als Schätzmethode wurde die eingeschränkte Maximum-Likelihood (*restricted maximum likelihood*, REML) gewählt und das Modell wurde auf die Normalverteilung der Residuen geprüft.

Der DG-Status als Faktor, der Basiswert der jeweiligen abhängigen Variable (ASIA<sup>motor</sup> bzw. FIM<sup>motor</sup>) und der Zeitpunkt der Nachbeobachtung wurden als unabhängige Variablen in das Modell aufgenommen. Das Modell wurde in weiteren Schritten für soziodemografische Faktoren (Alter, Geschlecht, Bildungsgrad, Sprache, Beschäftigungsverhältnis) sowie zusätzlich für die AIS adjustiert. Die Adjustierung für die AIS, erfolgte in einem gesonderten Schritt, da die AIS ein wesentlicher Prognosefaktor für die neurologische Erholung ist.<sup>40, 41</sup> Zusätzlich wurde das Modell

für die AIS stratifiziert, um die Effekte in diesen Subgruppen zu explorieren, sowie die Unabhängigkeit der Ergebnisse des Gesamtmodells von möglichen Interaktionen mit dem AIS zu überprüfen. Für den DG-Status sowie allen anderen unabhängigen Variablen, wurde eine Interaktion mit dem Zeitpunkt ins Modell aufgenommen.

Per EMMEANS (*estimated marginal means*) wurden die geschätzten Randmittel der Gruppen DG(+) und DG(-), die aus dem Gesamtmodell unter Berücksichtigung aller Datenpunkte berechnet wurden, für jeden Zeitpunkt der Nachbeobachtung ermittelt (Entlassung aus der stationären Rehabilitation, Ein-Jahres-Folgeuntersuchung). Die paarweisen Vergleiche der Differenz der Mittelwerte zu den jeweiligen Zeitpunkten mit dem dazugehörigen 95% -Konfidenzintervall und p-Wert wurden zur Beschreibung der Effekte verwendet.

#### **2.4.5 Überlebenszeitanalyse: Kaplan-Meier-Kurve und Cox-Regression**

Die Überlebenskurven wurden mit der Kaplan-Meier-Methode erstellt. Patienten wurden bei Ausscheiden, spätestens 10 Jahre nach SCI, zensiert.

Für die Überlebensanalyse wurden die Cox-Regressionsmodelle für das neurologische Niveau, das Alter, das Geschlecht und den Arbeitsstatus adjustiert und nachfolgend zusätzlich sowohl nach Verletzungsschwere (AIS) adjustiert als auch stratifiziert.

## 2.5 Verwendete Software

Diese Arbeit wurde mit Microsoft Word 2013 für Windows (Version 15.0, Microsoft Corp.) geschrieben. Für die statistische Auswertung wurde IBM SPSS Statistics for Windows (Version 20.0.0, IBM Corp.) genutzt. Grafiken wurden mit Graphpad Prism (Version 8.3.0, GraphPad Software Inc) erstellt. Die Literaturverwaltung erfolgte mit EndNote (Web of Science Version, Clarivate Analytics) und dem ACS (American Chemical Society) Zitierstil. Zur Aufbereitung der von dem NSCISC gelieferten Datensätze wurde als lokale Datenbank MySQL (Version 5.5.8, Oracle Corp.) und als Programmiersprache PHP (Version 5.3.4, The PHP Group) verwendet.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Systematische Fehler

##### 3.1.1 Selektionsverzerrung

Aus der Gesamtstichprobe von 3.654 Patienten erfüllten 1.282 die Einschlusskriterien und 2.372 wurden ausgeschlossen (Tabelle 11). Die beiden Gruppen (Eingeschlossene vs. Ausgeschlossene) sind in allen sozioökonomischen Aspekten strukturell ähnlich. Sie gleichen sich im Alter (38,0 vs. 37,7 Jahre), Geschlecht (männlich: 80,2% vs. 79,4%), Ethnizität (Weiß: 65,1% vs. 67,6%), Sprache (Englisch: 93,8% vs. 94,1%), Bildungsniveau (Hochschulreife: 71,6% vs. 67,7%), Beschäftigungsstatus (Beschäftigt: 70,9% vs. 71,0%) und Familienstand (ledig: 63,8% vs. 67,4%).

**Tabelle 11: Selektionsverzerrungsanalyse**

	<b>Gesamtstichprobe</b>	<b>Ausgewählt</b>	<b>Nicht ausgewählt</b>
	n = 3.654 (100%)	n = 1.282 (35,1%)	n = 2.372 (64,9%)
<b>Alter</b>	37,8 (17,0)	38,0 (15,7)	37,8 (17,7)
	37,3 - 38,4	37,1 - 38,8	37,1 - 38,5
<b>Alter DG(-)</b>	37,8 (17,0)	38,9 (15,7)	37,4 (17,5)
	37,1 - 38,5	37,7 - 40,1	36,6 - 38,2
<b>Alter DG(+)</b>	37,7 (16,9)	36,9 (15,6)	38,6 (18,0)
	36,8 - 38,7	35,6 - 38,1	37,2 - 40,0
<b>Geschlecht (männlich)</b>	79,7%	80,2%	79,4%
	78,4% - 81,0%	78,0% - 82,4%	77,8% - 81,0%
<b>DG(+)</b>	33,2%	45,7%	26,3%
	31,7% - 34,7%	43,0% - 48,4%	24,5% - 28,1%
<b>Ethnizität (Weiß)</b>	66,7%	65,1%	67,6%
	65,2% - 68,2%	62,5% - 67,7%	65,7% - 69,5%
<b>Muttersprache Englisch</b>	94,0%	93,8%	94,1%
	93,1% - 94,9%	92,3% - 95,3%	92,9% - 95,3%
<b>Highschool oder höher</b>	69,2%	71,6%	67,7%
	67,5% - 70,9%	68,9% - 74,3%	65,5% - 69,9%
<b>Studierend / Beschäftigt</b>	70,9%	70,9%	71,0%
	69,3% - 72,5%	68,3% - 73,5%	68,9% - 73,1%
<b>Ledig</b>	66,0%	63,8%	67,4%
	64,3% - 67,7%	61,1% - 66,5%	65,3% - 69,5%

Werte als Prozent, Alter in Jahren mit dem dazugehörigen 95%-Konfidenzintervall. Die kontinuierliche Variable (Alter) ist angegeben als Mittelwert, Standardabweichung (SD) und 95%-Konfidenzintervall.

Alle Konfidenzintervalle überlappen sich mit Ausnahme des Druckgeschwürstatus befinden sich in der Gruppe der Eingeschlossenen mehr Patienten mit Dekubitus (45,7%) als bei den nicht Ausgewählten (26,3%).

### 3.1.2 Fehlende Werte

Die Analyse fehlender Werte (Tabelle 12) erfolgt durch den Vergleich der Gesamtstichprobe mit den vorhandenen Werten zu den Stichproben mit fehlenden Werten der primären Ergebnisparameter, ASIA<sup>motor</sup> oder FIM<sup>motor</sup> zum Zeitpunkt der Ein-Jahres-Folgeuntersuchung. Ausgehend von 1.282 Patienten waren nach einem Jahr noch 478 (37,3%) Datensätze für den ASIA<sup>motor</sup> und 698 (54,5%) für den FIM<sup>motor</sup> vorhanden. Die fehlenden Fälle waren überwiegend älter (vorhanden vs. fehlend für ASIA<sup>motor</sup> bzw. FIM<sup>motor</sup>) (36,0 Jahre vs. 39,1 Jahre bzw. 36,9 Jahre vs. 39,2 Jahre). Geringe Unterschiede bestanden hinsichtlich des Geschlechts mit etwas höherem Anteil männlicher Patienten bei den fehlenden Fällen (78,7% vs. 81,1% bzw. 78,8% vs. 81,8%). Verletzungsschwere (AIS A: 56,3% vs. 54,1% bzw. 52,4% vs. 57,9%), Druckgeschwürstatus (DG(+)) 48,3% vs. 44,2% bzw. 45,0% vs. 46,6%), ASIA<sup>motor</sup>- (19,71 vs. 19,76 bzw. 20,21 vs. 19,18) und FIM<sup>motor</sup>-Differenz (17,19 vs. 17,22 bzw. 17,44 vs. 16,91) zum Basiswert zeigten keine deutlichen Unterschiede. In der Gruppe der fehlenden Patienten war die Anzahl der hochzervikal Verletzten größer (47,5% vs. 54,4% bzw. 49,9% vs. 54,1%). Auch hier überlappten sich die Konfidenzintervalle. Leichte Unterschiede bei den soziodemografischen Faktoren bestanden bei der ethnischen Gruppe (Ethnizität ‚Weiß‘ 64,2% vs. 65,5% bzw. 68,5% vs. 61,0%) und deutlichere Unterschiede hinsichtlich des Beschäftigungsstatus (Beschäftigte 77,3% vs. 66,9% bzw. 75,5% vs. 64,1%).

Die Sensitivitätsanalyse zur Exploration des Einflusses fehlender Werte auf die Analyse des neurologischen und funktionellen Behandlungsergebnisses befindet sich am Ende des Ergebnisteils (Kapitel 3.6, Seite 59).

Tabelle 12: Analyse fehlender Werte

	Gesamtstichprobe	ASIA <sup>motor</sup>		FIM <sup>motor</sup>	
	Basiswerte	Ein-Jahr-Folgeuntersuchung		Ein-Jahr-Folgeuntersuchung	
	Vorhanden n = 1.282 (100%)	Vorhanden n = 478 (37,3%)	Fehlend n = 804 (62,7%)	Vorhanden n = 698 (54,5%)	Fehlend n = 584 (45,5%)
<b>Alter</b>	38,0 (15,7) 37,1 - 38,8	36,0 (14,4) 34,7 - 37,3	39,1 (16,3) 38,0 - 40,3	36,9 (14,9) 35,8 - 38,0	39,2 (16,5) 37,9 - 40,6
<b>Alter DG(-)</b>	38,9 (15,7) 37,7 - 40,1	37,1 (14,4) 35,3 - 38,9	39,9 (16,3) 38,4 - 41,4	37,9 (14,8) 36,4 - 39,4	40,2 (16,8) 38,3 - 42,0
<b>Alter DG(+)</b>	36,9 (15,6) 35,6 - 38,1	34,7 (14,3) 32,9 - 36,6	38,2 (16,3) 36,5 - 39,9	35,7 (15,0) 34,0 - 37,4	38,2 (16,2) 36,2 - 40,1
<b>Geschlecht (männlich)</b>	80,2% 78,0% - 82,4%	78,7% 75,0% - 82,4%	81,1% 78,4% - 83,8%	78,8% 75,8% - 81,8%	81,8% 78,7% - 84,9%
<b>DG(+)</b>	45,7% 43,0% - 48,4%	48,3% 43,8% - 52,8%	44,2% 40,8% - 47,6%	45,0% 41,3% - 48,7%	46,6% 42,6% - 50,6%
<b>Ethnizität (Weiß)</b>	65,1% 62,5% - 67,7%	64,2% 59,9% - 68,5%	65,5% 62,2% - 68,8%	68,5% 65,1% - 71,9%	61,0% 57,0% - 65,0%
<b>Muttersprache Englisch</b>	93,8% 92,3% - 95,3%	92,2% 89,6% - 94,8%	95,0% 93,2% - 96,8%	93,1% 91,2% - 95,0%	95,1% 92,8% - 97,4%
<b>Highschool oder höher</b>	71,6% 68,9% - 74,3%	70,3% 66,0% - 74,6%	72,5% 69,1% - 75,9%	73,0% 69,6% - 76,4%	69,4% 65,0% - 73,8%
<b>Studierend / Beschäftigt</b>	70,9% 68,3% - 73,5%	77,3% 73,3% - 81,3%	66,9% 63,4% - 70,4%	75,5% 72,2% - 78,8%	64,1% 59,7% - 68,5%
<b>Ledig</b>	63,8% 61,1% - 66,5%	65,3% 60,9% - 69,7%	62,8% 59,3% - 66,3%	63,5% 59,9% - 67,1%	64,2% 59,9% - 68,5%
<b>AIS A</b>	54,9% 52,2% - 57,6%	56,3% 51,9% - 60,7%	54,1% 50,7% - 57,5%	52,4% 48,7% - 56,1%	57,9% 53,9% - 61,9%
<b>AIS B</b>	20,4% 18,2% - 22,6%	20,9% 17,3% - 24,5%	20,0% 17,2% - 22,8%	21,1% 18,1% - 24,1%	19,5% 16,3% - 22,7%
<b>AIS C</b>	24,7% 22,3% - 27,1%	22,8% 19,0% - 26,6%	25,9% 22,9% - 28,9%	26,5% 23,2% - 29,8%	22,6% 19,2% - 26,0%
<b>Neurologisches Niveau (C1-C4)</b>	51,8% 49,1% - 54,5%	47,5% 43,0% - 52,0%	54,4% 51,0% - 57,8%	49,9% 46,2% - 53,6%	54,1% 50,1% - 58,1%
<b>ASIA<sup>motor</sup> Basiswert</b>	19,74 (18,20) 18,73 - 20,75	19,71 (17,25) 18,16 - 21,26	19,76 (18,80) 18,44 - 21,08	20,21 (18,02) 18,86 - 21,57	19,18 (18,43) 17,67 - 20,70
<b>FIM<sup>motor</sup> Basiswert</b>	17,21 (8,02) 16,75 - 17,66	17,19 (7,80) 16,48 - 17,90	17,22 (8,16) 16,62 - 17,81	17,44 (8,37) 16,81 - 18,07	16,91 (7,54) 16,26 - 17,56

Werte zur Basis und zum Ein-Jahres-Zeitpunkt. Werte als Prozent, Alter in Jahren mit dem dazugehörigen 95%-Konfidenzintervall. Kontinuierliche Variablen (Alter, ASIA<sup>motor</sup>, FIM<sup>motor</sup>) sind angegeben als Mittelwert, Standardabweichung (SD) und 95%-Konfidenzintervall



## 3.2 Soziodemografische und klinische Charakteristika

### 3.2.1 Soziodemografische Charakteristika

Nach Anwendung der Auswahlkriterien wurden 1.282 Patienten in die Studie eingeschlossen, von denen 586 (45,7%) während der akutmedizinischen und stationären rehabilitativen Versorgung mindestens einen Dekubitus entwickelten und der Expositionsgruppe [Druckgeschwür positiv DG(+)] zugeordnet wurden.

**Tabelle 13: Soziodemografische Charakteristika**

	DG(-) n = 696	DG(+) n = 586	p-Wert
<b>Alter</b>			
Jahre	38 (25 - 50)	34 (23 - 40)	0,016
<b>Geschlecht</b>			
männlich	536 (77,0%)	492 (84,0%)	0,002
weiblich	160 (23,0%)	94 (16,0%)	
<b>Ethnizität</b>			
Weiß	444 (63,8%)	390 (66,6%)	0,008
Afroamerikaner	182 (26,1%)	167 (28,5%)	
Asiatisch	18 (2,6%)	8 (1,4%)	
Sonstige	52 (7,5%)	21 (3,6%)	
<b>Sprache</b>			
Muttersprache Englisch	502 (93,3%)	418 (94,4%)	0,340
verstehet Englisch	14 (2,6%)	14 (3,2%)	
verstehet kein Englisch	22 (4,1%)	11 (2,5%)	
<b>Bildung</b>			
Kein Highschool-Abschluss	176 (29,7%)	132 (26,8%)	0,582
Highschool-Abschluss	357 (60,2%)	309 (62,8%)	
College/Universität	60 (10,1%)	51 (10,4%)	
<b>Beschäftigung</b>			
beschäftigt/studierend	438 (70,1%)	362 (71,8%)	0,521
arbeitslos/berentet	187 (29,9%)	142 (28,2%)	
<b>Familienstand</b>			
ledig	405 (61,8%)	348 (66,2%)	0,124
verheiratet	250 (38,2%)	178 (33,8%)	

Werte als Anzahl mit Prozent oder Median und Interquartilsabstand. Alle Tests waren zweiseitig; Signifikanz für Alter: Mann-Whitney-Test, die restlichen Werte mit dem  $\chi^2$ -Test

Die beiden Gruppen [DG(-) vs. DG(+)] zeigten statistisch signifikante Gruppenunterschiede beim Alter ( $p = 0,016$ ), beim Geschlecht ( $p = 0,002$ ) und der ethnischen Zugehörigkeit ( $p = 0,008$ ), wobei Patienten mit Druckgeschwür jünger (38 Jahre vs. 34 Jahre), männlich (77,0% vs. 84,0%) und nicht hispanisch (87,8% vs. 91,4%) waren. Bei der Sprache, dem Bildungsniveau, dem Beschäftigungsstatus und dem Familienstand (Tabelle 13) zeigten sich keine Gruppenunterschiede.

### 3.2.2 Klinische Charakteristika

Die beiden Gruppen [DG(-) vs. DG(+)] waren statistisch signifikant unterschiedlich in der Unfallursache ( $p = 0,002$ ), dem Schweregrad (AIS) ( $p < 0,001$ ), dem neurologischen Niveau ( $p = 0,042$ ), dem ASIA<sup>motor</sup> ( $p < 0,001$ ), dem FIM<sup>motor</sup> ( $p < 0,001$ ) und deren Subscores. Patienten in der DG(+) Gruppe hatten als Unfallursache häufiger einen Verkehrsunfall (45,5% vs. 53,8%), eine komplette Rückenmarksverletzung (AIS A: 45,3% vs. 66,4%), ein hochzervikales Verletzungsniveau (49,2% vs. 54,9%) sowie niedrigere ASIA<sup>motor</sup> (19,5 vs. 11,0) und FIM<sup>motor</sup> (14,0 vs. 13,0) Score Werte.

Bei genauerer Betrachtung der AIS-Grade im Vergleich der beiden Gruppen (Tabelle 14) wurden hohe Dekubitusraten bei schwer beeinträchtigten AIS-A-Patienten ( $n = 389$ , 66,4%) beobachtet. Die Rate an Druckgeschwüren bei den motorisch kompletten AIS-B-Patienten ( $n = 112$ , 19,1%) und motorisch inkompletten AIS-C-Patienten ( $n = 85$ , 14,5%) war deutlich geringer.

Tabelle 14: Klinische Charakteristika

	DG(-) n = 696	DG(+) n = 586	p-Wert
<b>Unfallursache</b>			
Verkehrsunfall	316 (45,5%)	315 (53,8%)	0,002
Sturz	166 (23,9%)	128 (21,8%)	
Gewalteinwirkung	85 (12,2%)	64 (10,9%)	
Sportunfall	93 (13,4%)	70 (11,9%)	
Sonstiges	35 (5,0%)	9 (1,5%)	
<b>AIS</b>			
AIS A	315 (45,3%)	389 (66,4%)	<0,001
AIS B	149 (21,4%)	112 (19,1%)	
AIS C	232 (33,3%)	85 (14,5%)	
<b>Neurologisches Niveau</b>			
C1-C4	336 (49,2%)	318 (54,9%)	0,042
C5-C8	347 (50,8%)	261 (45,1%)	
<b>ASIA Motor Score</b>			
ASIA <sup>motor</sup>	19,5 (6,0 - 38,0)	11,0 (4,0 - 23,0)	<0,001
ASIA <sup>UEMS</sup>	14,0 (5,3 - 25,0)	10,0 (2,5 - 20,0)	<0,001
ASIA <sup>LEMS</sup>	0,0 (0,0 - 11,0)	0,0 (0,0 - 0,0)	<0,001
<b>FIM<sup>motor</sup></b>			
Selbstversorgung	6,0 (6,0 - 12,0)	6,0 (6,0 - 7,0)	<0,001
Kontinenz	2,0 (2,0 - 2,0)	2,0 (2,0 - 2,0)	0,012
Transfer	3,0 (3,0 - 3,0)	3,0 (3,0 - 3,0)	<0,001
Fortbewegung	2,0 (2,0 - 2,0)	2,0 (2,0 - 2,0)	<0,001
Total FIM <sup>motor</sup>	14,0 (13,0 - 21,0)	13,0 (13,0 - 15,0)	<0,001

Werte als Anzahl mit Prozent oder Median und Interquartilsabstand. Alle Tests waren zweiseitig; Signifikanz für den ASIA<sup>motor</sup> und FIM<sup>motor</sup>: Mann-Whitney-Test, die restlichen Werte mit dem  $\chi^2$ -Test

### 3.2.3 Charakteristika der Druckgeschwüre

In der Gesamtstichprobe (AIS ABC) entwickelten 696 (54,3%) Patienten kein Druckgeschwür. Bei 373 (29,1%) Patienten trat das Druckgeschwür zuerst während der Akutbehandlung, bei 213 (16,6%) während der stationären Rehabilitationsphase auf (Tabelle 15).

**Tabelle 15: Erstmaliges Dekubitus-Auftreten**

	AIS ABC	AIS A	AIS B	AIS C
Kein Druckgeschwür	696 (54,3%)	315 (44,7%)	149 (57,1%)	232 (73,2%)
Akutbehandlung	373 (29,1%)	241 (34,2%)	74 (28,4%)	58 (18,3%)
Rehabilitation	213 (16,6%)	148 (21,0%)	38 (14,6%)	27 (8,5%)

Zahlen angegeben als Anzahl (n) und Prozent.

Die Anzahl der Druckgeschwüre in der Gesamtstichprobe (Tabelle 16) verteilt sich so, dass 696 (54,3%) Patienten kein Druckgeschwür entwickelten, bei 347 (27,1%) Patienten ein Druckgeschwür dokumentiert wurde, bei 141 (11,0%) Patienten zwei und bei 98 (7,6%) Patienten mehr als zwei Druckgeschwüre auftraten.

**Tabelle 16: Anzahl der Druckgeschwüre**

	AIS ABC	AIS A	AIS B	AIS C
0	696 (54,3%)	315 (44,7%)	149 (57,1%)	232 (73,2%)
1	347 (27,1%)	219 (31,1%)	71 (27,2%)	57 (18,0%)
2	141 (11,0%)	105 (14,9%)	20 (7,7%)	16 (5,0%)
mehr als 2	98 (7,6%)	65 (9,2%)	21 (8,0%)	12 (3,8%)

Zahlen angegeben als Anzahl (n) und Prozent.

In der Gruppe der Patienten mit Dekubitus schlüsseln sich die Dekubitus-Schweregrade (Tabelle 17) so auf, dass bei 126 (9,9%) Patienten der Dekubitus-Schweregrad 1, bei 300 (23,5%) Patienten betrug er Schweregrad 2, bei 93 (7,3%) Patienten Schweregrad 3 und bei 60 (4,7%) Patienten der höchste Schweregrad 4 beobachtet wurde. Seinen Häufigkeitsgipfel (23,5%) hatten die Druckgeschwüre bei Grad 2.

**Tabelle 17: Grad des schlimmsten Druckgeschwürs**

	AIS ABC	AIS A	AIS B	AIS C
Grad 0	696 (54,6%)	315 (45,1%)	149 (57,3%)	232 (73,4%)
Grad 1	126 (9,9%)	78 (11,2%)	25 (9,6%)	23 (7,3%)
Grad 2	300 (23,5%)	196 (28,0%)	57 (21,9%)	47 (14,9%)
Grad 3	93 (7,3%)	67 (9,6%)	17 (6,5%)	9 (2,8%)
Grad 4	60 (4,7%)	43 (6,2%)	12 (4,6%)	5 (1,6%)

Zahlen angegeben als Anzahl (n) und Prozent.

In dem nach AIS stratifizierten Vergleich zeigt sich, dass die Anzahl und der Schweregrad der Druckgeschwüre mit der neurologischen Verletzungsschwere zunehmen. Dabei ist der Sprung von motorisch inkompletter Lähmung (AIS C) zu motorisch kompletter Lähmung (AIS B) deutlicher als der von AIS B mit noch erhaltener sensibler Restfunktion zur kompletten Lähmung (AIS A).

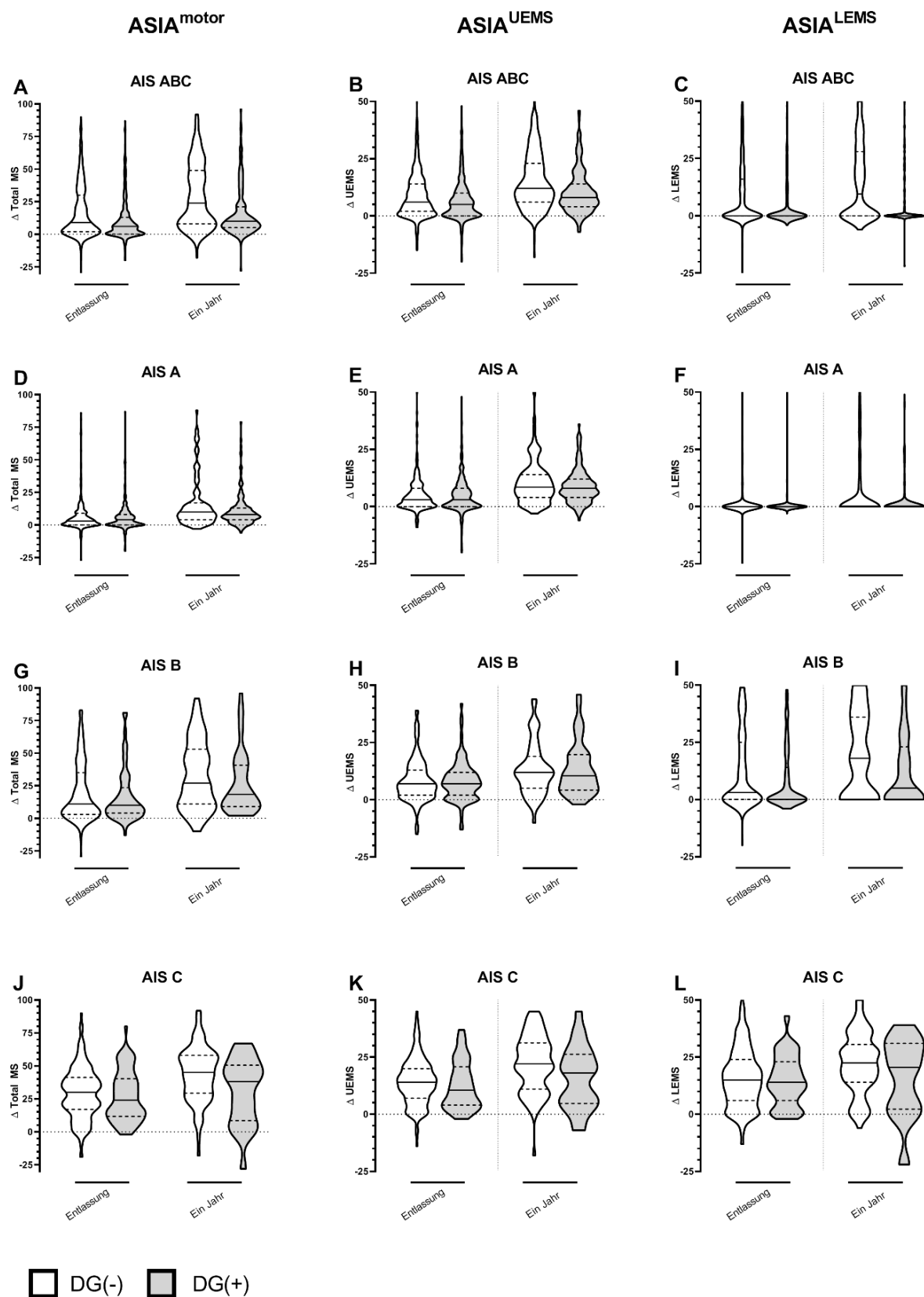
### 3.3 Neurologische Erholung

#### 3.3.1 ASIA Motor Score

In der grafischen (Abbildung 3) und tabellarischen Darstellung (Tabelle 18) der Rohdaten für die Gesamtstichprobe (AIS ABC) ist zu sehen, dass das Ausmaß der Verbesserung im Gesamtscore  $ASIA^{motor}$ , ausgehend von der Baseline bis zur Entlassung aus der Rehabilitation nach einem Jahr, in der DG(-)-Gruppe bereits höher ist als in der DG(+)-Gruppe [Median (Interquartilsabstand) 9,0 (2,0 - 30,0) vs. 6,0 (0,0 - 13,0)]. Nach einem Jahr ist dieser Unterschied wesentlich deutlicher [24,0 (8,0 - 49,0) vs. 10,0 (5,0 - 21,0)]. Aus der Aufschlüsselung nach oberer und unterer Extremität in  $ASIA^{UEMS}$  und  $ASIA^{LEMS}$  geht hervor, dass dieser Effekt auch nach einem Jahr sowohl in den oberen [12,0 (6,0 - 23,0) vs. 8,0 (4,0 - 14,0)] als auch in den unteren Extremitäten [9,5 (0,0 - 28,0) vs. 0,0 (0,0 - 4,0)] zu beobachten ist (Abbildung 3A-C, Tabelle 18).

Stratifiziert für die AIS betrachtet, lässt sich bei den Schwerstbetroffenen (AIS A) das Bild erkennen, dass die Differenzen zur Baseline in der Gruppe DG(-) stärker nach oben streuen als in der Gruppe DG(+), insbesondere beim  $ASIA^{LEMS}$ . Hier liegen die Werte größtenteils bei Null oder nahe der Nulllinie (Abbildung 3D-F). Im AIS-A-Stratum sind nach einem Jahr keine deutlichen Gruppenunterschiede zwischen DG(-) und DG(+) in der Erholung des  $ASIA^{motor}$  [10,0 (4,0 - 17,0) vs. 8,0 (4,0 - 13,0)] oder  $ASIA^{UEMS}$  [8,5 (4,0 - 14,0) vs. 8,0 (4,0 - 12,0)] zu beobachten. Ein Gruppenunterschied in der Verbesserung im  $ASIA^{LEMS}$  zwischen DG(-) und DG(+) wird im AIS-A-Stratum nicht aus dem Median oder dem Interquartilsabstand ersichtlich [0,0 (0,0 - 0,0) vs. 0,0 (0,0 - 0,0)], sondern beruht auf der Streuung der Differenzen zur Baseline (Abbildung 3D-F).

Bei den motorisch kompletten, sensibel inkompletten Patienten (AIS B) ist nach einem Jahr im  $ASIA^{motor}$  ein Unterschied zwischen der Gruppen DG(-) und DG(+) auch im Median zu erkennen [27,0 (11,0 - 53,0) vs. 18,5 (9,0 - 40,8)]. Dieser Gruppenunterschied ist im  $ASIA^{UEMS}$  kaum ausgeprägt [12,0 (5,0 - 19,0) vs. 10,5 (4,3 - 19,8)] und äußert sich deutlicher im  $ASIA^{LEMS}$  [18,0 (0,0 - 36,0) vs. 5,0 (0,0 - 23,0)]. Das Ausmaß der Verbesserung im AIS-B-Stratum ist im Allgemeinen deutlich größer als im AIS-A-Stratum (Abbildung 3G-I).



**Abbildung 3: ASIA<sup>motor</sup>-Veränderung zu den Basiswerten dargestellt als Violin Plots.** Der Median ist als durchgezogene Linie, der Interquartilsabstand als gestrichelte Linien eingezeichnet.

AIS-C-Patienten zeigen bei Entlassung und nach einem Jahr leichte Unterschiede zwischen den Gruppen DG(-) und DG(+), die im Gesamtscore ASIA<sup>motor</sup> [45,0 (29,3 - 58,0) vs. 38,0 (8,5 - 50,5)] und im ASIA<sup>UEMS</sup> [22,0 (11,0 - 31,3) vs. 18,0 (4,8 - 26,3)] nicht jedoch im ASIA<sup>LEMS</sup> [22,5 (14,0 - 30,5) vs. 20,5 (2,3 - 31,0)] zu beobachten sind (Tabelle 18). Im AIS-C-Stratum ist das Ausmaß der Verbesserung insgesamt größer verglichen mit AIS B und vor allem mit AIS A (Abbildung 3J-L).

**Tabelle 18: ASIA<sup>motor</sup> -Differenz zu den Basiswerten**

Zeitpunkt 1: Entlassung aus der Rehabilitation								
AIS ABC					AIS A			
	n	DG(-)	DG(+)	p-Wert	n	DG(-)	DG(+)	p-Wert
ASIA <sup>motor</sup>	1.157	9,0 (2,0 - 30,0)	6,0 (0,0 - 13,0)	<0,001	645	3,0 (0,0 - 9,0)	4,0 (0,0 - 8,0)	0,677
ASIA <sup>UEMS</sup>	1.171	6,0 (2,0 - 14,0)	5,0 (0,0 - 10,0)	<0,001	648	3,0 (0,0 - 8,0)	3,0 (0,0 - 8,0)	0,851
ASIA <sup>LEMS</sup>	1.185	0,0 (0,0 - 16,0)	0,0 (0,0 - 0,0)	<0,001	655	0,0 (0,0 - 0,0)	0,0 (0,0 - 0,0)	0,015
AIS B					AIS C			
	n	DG(-)	DG(+)	p-Wert	n	DG(-)	DG(+)	p-Wert
ASIA <sup>motor</sup>	232	11,0 (3,0 - 35,0)	10,0 (4,0 - 23,5)	0,375	280	30,0 (17,0 - 41,3)	24,0 (11,8 -	0,249
ASIA <sup>UEMS</sup>	236	7,0 (2,0 - 13,0)	7,0 (2,0 - 12,0)	0,942	287	14,0 (7,0 - 20,0)	10,5 (4,0 - 20,8)	0,143
ASIA <sup>LEMS</sup>	241	3,0 (0,0 - 25,0)	0,0 (0,0 - 14,0)	0,027	289	15,0 (6,0 - 24,0)	14,0 (6,0 - 23,0)	0,819
Zeitpunkt 2: Ein-Jahres-Untersuchung								
AIS ABC					AIS A			
	n	DG(-)	DG(+)	p-Wert	n	DG(-)	DG(+)	p-Wert
ASIA <sup>motor</sup>	478	24,0 (8,0 - 49,0)	10,0 (5,0 - 21,0)	<0,001	269	10,0 (4,0 - 17,0)	8,0 (4,0 - 13,0)	0,065
ASIA <sup>UEMS</sup>	488	12,0 (6,0 - 23,0)	8,0 (4,0 - 14,0)	<0,001	275	8,5 (4,0 - 14,0)	8,0 (4,0 - 12,0)	0,279
ASIA <sup>LEMS</sup>	491	9,5 (0,0 - 28,0)	0,0 (0,0 - 4,0)	<0,001	272	0,0 (0,0 - 0,0)	0,0 (0,0 - 0,0)	0,005
AIS B					AIS C			
	n	DG(-)	DG(+)	p-Wert	n	DG(-)	DG(+)	p-Wert
ASIA <sup>motor</sup>	100	27,0 (11,0 - 53,0)	18,5 (9,0 - 40,8)	0,201	109	45,0 (29,3 - 58,0)	38,0 (8,5 - 50,5)	0,027
ASIA <sup>UEMS</sup>	101	12,0 (5,0 - 19,0)	10,5 (4,3 - 19,8)	0,948	112	22,0 (11,0 - 31,3)	18,0 (4,8 - 26,3)	0,024
ASIA <sup>LEMS</sup>	105	18,0 (0,0 - 36,0)	5,0 (0,0 - 23,0)	0,058	114	22,5 (14,0 - 30,5)	20,5 (2,3 - 31,0)	0,179

Die Ergebnisse sind angegeben als Fallzahl (n), Median mit Interquartilsabstand (IQR). Berechnung der Signifikanz mit dem Mann-Whitney Test (zweiseitig). Ein Gruppenunterschied in der Verbesserung im ASIA<sup>LEMS</sup> zwischen DG(-) und DG(+) wird im AIS-A-Stratum nicht aus dem Median oder dem Interquartilsabstand ersichtlich [0,0 (0,0 - 0,0) vs. 0,0 (0,0 - 0,0)], sondern beruht auf der Streuung der Differenzen zur Baseline (Abbildung 3F).

In den linearen gemischten Modellen mit dem ASIA<sup>motor</sup> (bzw. ASIA<sup>UEMS</sup> oder ASIA<sup>LEMS</sup>) als abhängige Variable zeigen sowohl das für den jeweiligen Motor Score baseline-adjustierte als auch, das nach neurologischem Niveau und soziodemografischen Daten adjustierte und das zusätzlich nach AIS-Schweregraden adjustierte Modell eine sehr klare Assoziation von Druckgeschwüren mit reduzierter ASIA<sup>motor</sup>-Erholung ein Jahr nach SCI (Tabelle 19). Die geschätzte Differenz der Mittelwerte nach einem Jahr beträgt für den ASIA<sup>motor</sup> im Modell, das nur für den Basiswert adjustiert ist, -11,9 Score-Punkte (95% KI: -14,8 bis -8,9; p < 0,001). Die Adjustierung für soziodemografische Variablen und neurologisches Niveau beeinflusste diesen Effekt nur geringfügig mit dem Ergebnis einer Differenz der Mittelwerte von -12,3 Punkten



(95% KI: -15,6 bis -8,9; <0,001). Im AIS-adjustierten Modell wird der Effekt kleiner, bleibt aber mit -8,6 Punkten (95% KI: -11,8 bis -5,5;  $p < 0,001$ ) sehr deutlich.

Effekte von Druckgeschwüren auf die neurologisch motorische Erholung sind auch für den ASIA<sup>UEMS</sup> und den ASIA<sup>LEMS</sup> nach allen Schritten der Adjustierung in den Modellen sichtbar (Tabelle 19, Bereiche 1 bis 3). Auch nach Stratifizierung für die AIS bleiben die beobachteten Effekte konsistent für den ASIA<sup>motor</sup>, den ASIA<sup>UEMS</sup> und den ASIA<sup>LEMS</sup> (Tabelle 19, Bereich 4A bis 4C).

**Tabelle 19: Effekte von Druckgeschwüren auf die Erholung von ASIA<sup>motor</sup>**

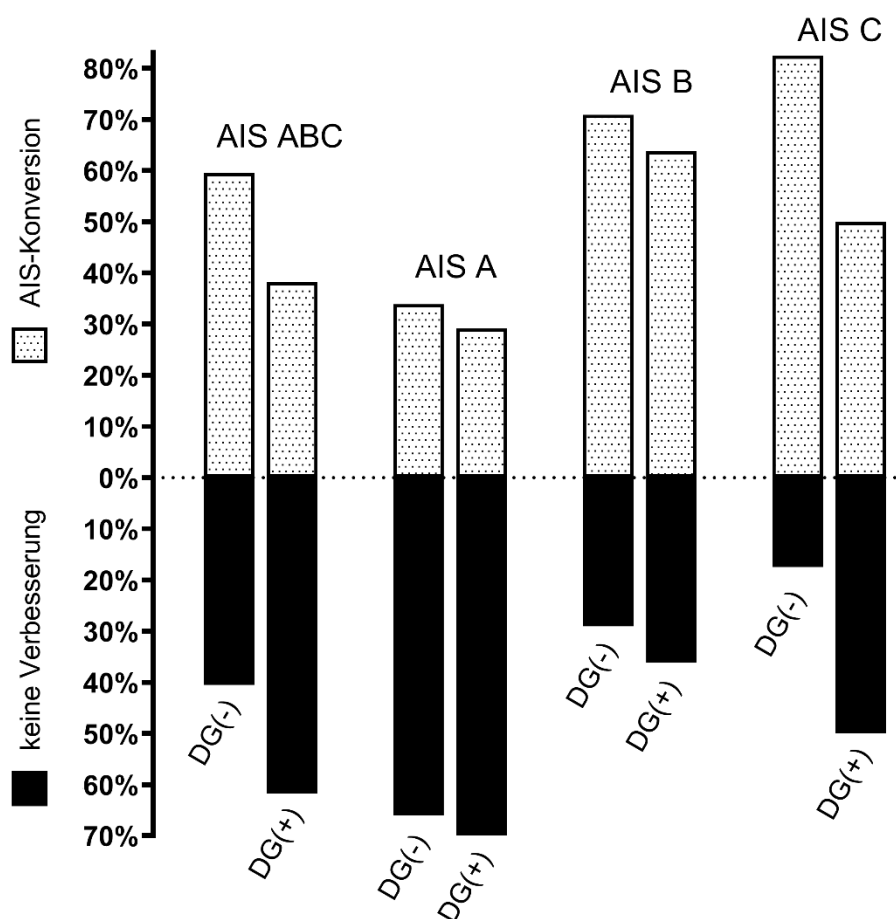
	-2 Log-Likelihood	Zeit vs. Gruppe p-Wert	n	Entlassung Schätzwert (95% KI), p-Wert	n	Ein-Jahr-Folgeuntersuchung Schätzwert (95% KI), p-Wert
<b>1 – Adjustiert für Motor Score Ausgangswert</b>						
ASIA <sup>motor</sup>	13.904,3	<0,001	1.157	-6,0 (-8,2 bis -3,7); <0,001	478	-11,9 (-14,8 bis -8,9); <0,001
ASIA <sup>UEMS</sup>	11.796,5	<0,001	1.171	-2,6 (-3,7 bis -1,5); <0,001	488	-5,5 (-6,9 bis -4,1); <0,001
ASIA <sup>LEMS</sup>	12.814,9	<0,001	1.185	-3,8 (-5,2 bis -2,3); <0,001	491	-7,4 (-9,3 bis -5,5); <0,001
<b>2 - Basisadjustiert für soziodemografische Charakteristika und neurologisches Level</b>						
ASIA <sup>motor</sup>	9.982,9	<0,001	803	-6,7 (-9,4 bis -4,0); <0,001	381	-12,3 (-15,6 bis -8,9); <0,001
ASIA <sup>UEMS</sup>	8.499,6	<0,001	813	-3,1 (-4,4 bis -1,8); <0,001	390	-5,9 (-7,6 bis -4,3); <0,001
ASIA <sup>LEMS</sup>	9.258,4	0,001	824	-4,5 (-6,2 bis -2,7); <0,001	391	-7,9 (-10,1 bis -5,7); <0,001
<b>3 - Basis- &amp; AIS-adjustiert</b>						
ASIA <sup>motor</sup>	9.735,7	0,001	803	-3,8 (-6,2 bis -1,4); 0,002	381	-8,6 (-11,8 bis -5,5); <0,001
ASIA <sup>UEMS</sup>	8.333,0	0,002	813	-1,3 (-2,5 bis 0,0); 0,047	390	-3,5 (-5,1 bis -1,9); <0,001
ASIA <sup>LEMS</sup>	8.989,1	0,004	824	-2,7 (-4,3 bis -1,2); 0,001	391	-5,5 (-7,5 bis -3,5); <0,001
<b>4A - Basisadjustiert &amp; AIS-stratifiziert: AIS A</b>						
ASIA <sup>motor</sup>	5.263,9	0,009	451	-2,0 (-4,6 bis 0,6); 0,136	221	-6,0 (-9,4 bis -2,7); <0,001
ASIA <sup>UEMS</sup>	4.560,5	0,059	453	-0,6 (-2,1 bis 0,9); 0,398	227	-2,2 (-4,0 bis -0,3); 0,023
ASIA <sup>LEMS</sup>	4.676,9	0,013	459	-1,3 (-2,8 bis 0,3); 0,108	224	-3,7 (-5,7 bis -1,7); <0,001
<b>4B - Basisadjustiert &amp; AIS-stratifiziert: AIS B</b>						
ASIA <sup>motor</sup>	1.855,8	0,396	151	-8,4 (-15,5 bis -1,4); 0,020	70	-11,8 (-20,9 bis -2,8); 0,010
ASIA <sup>UEMS</sup>	1.526,3	0,150	154	-2,9 (-5,7 bis 0,0); 0,051	71	-5,3 (-9,1 bis -1,6); 0,005
ASIA <sup>LEMS</sup>	1.810,9	0,768	159	-6,7 (-11,6 bis -1,8); 0,007	74	-7,5 (-13,7 bis -1,3); 0,018
<b>4C - Basisadjustiert &amp; AIS-stratifiziert: AIS C</b>						
ASIA <sup>motor</sup>	2.390,2	0,046	201	-5,1 (-11,1 bis 0,9); 0,093	90	-13,8 (-22,3 bis -5,3); 0,002
ASIA <sup>UEMS</sup>	2.058,3	0,043	206	-2,2 (-5,1 bis 0,7); 0,144	92	-6,3 (-10,4 bis -2,2); 0,003
ASIA <sup>LEMS</sup>	2.226,2	0,072	206	-2,3 (-6,2 bis 1,6); 0,251	93	-7,6 (-13,2 bis -2,0); 0,008

Geschätzte Differenz der Mittelwerte auf Grundlage Linearer Gemischter Modelle. Angaben als Fallzahl n, Koeffizient (95%-Konfidenzintervall), p-Wert. Basisadjustierung: neurologisches Niveau und soziodemografische Daten (Alter, Geschlecht, Bildungsgrad und Sprache)

### 3.3.2 AIS-Konversion

Die AIS-Konversionsrate (Abbildung 4) nach einem Jahr im Vergleich zu den Basiswerten zeigt in der Gesamtstichprobe (AIS ABC) für die Druckgeschwürgruppe [DG(+)] eine seltenere AIS-Konversion ( $n = 95/249$ ; 38,2%) im Vergleich zur der druckgeschwürfreien Gruppe [DG(-)] ( $n = 157/264$ ; 59,5%).

In der nach AIS stratifizierten Betrachtung zeigt sich eine graduelle Zunahme des Effekts mit zunehmendem Verletzungsschweregrad. Die Konversionsrate beträgt in der AIS-A-Gruppe 33,9% vs. 29,1% [DG(-) vs. DG(+)] und in der AIS-B-Gruppe 70,9% vs. 63,8%. AIS-C-Patienten zeigen den größten prozentualen Gruppenunterschied mit 82,5% vs. 50,0%.

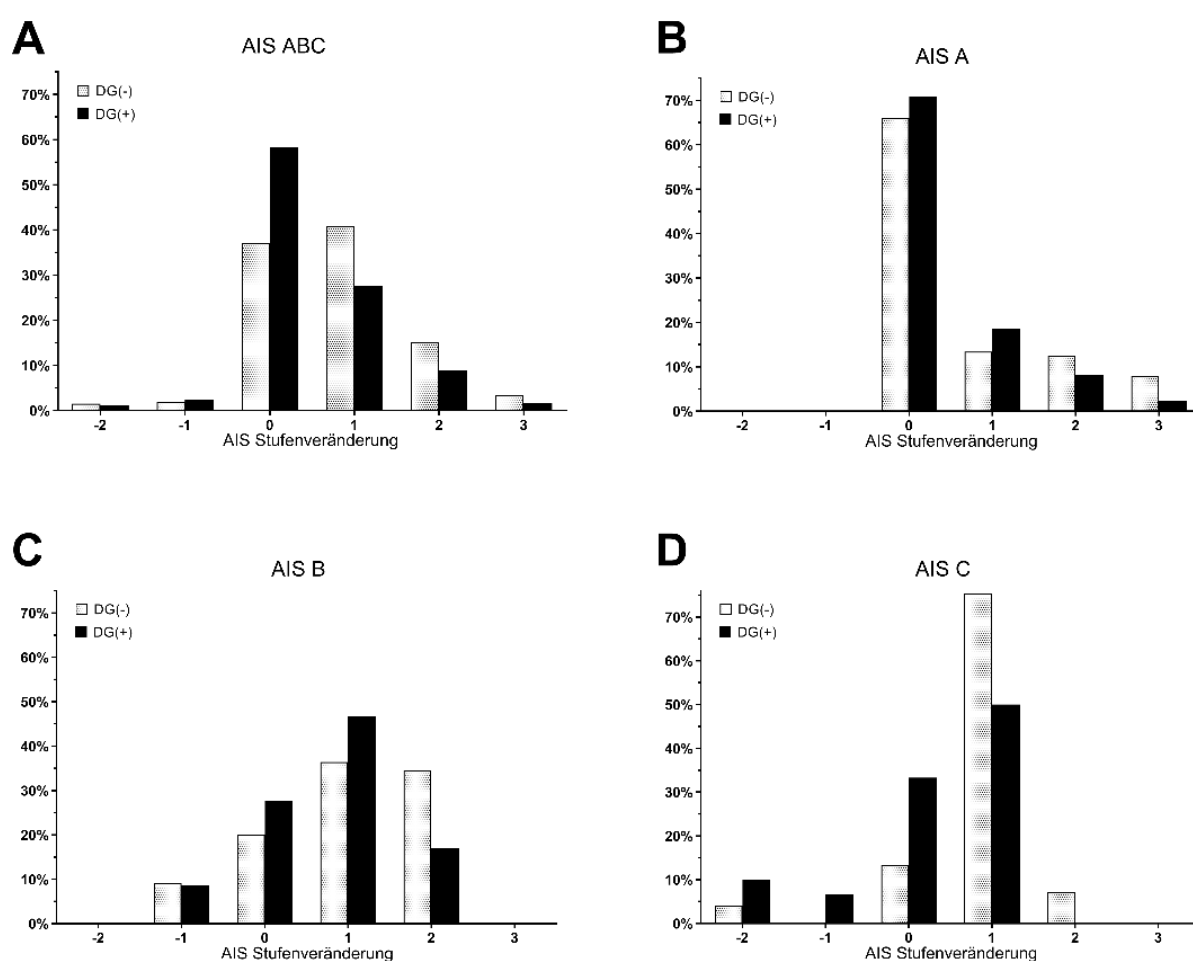


**Abbildung 4: AIS-Konversion nach einem Jahr** Fallzahlen  $n$  (AIS ABC = 513, AIS A = 284, AIS B = 102, AIS C = 127)

Die aufgeschlüsselte AIS-Stufenkonversion nach einem Jahr zeigt ein für die einzelnen Schweregrade differenziertes Bild. In allen Schweregraden überwiegen in der Gruppe, bei denen sich keine AIS-Verbesserung eingestellt hat, Patienten mit Druckgeschwüren. Alle Patienten ohne Druckgeschwür verbessern sich proportional häufiger im AIS als Patienten mit Druckgeschwür über alle Stufen der AIS-Konversion hinweg (Abbildung 5A).

In der AIS-A-Gruppe überwiegen die Patienten mit Dekubitus zusätzlich in der AIS-Konversionsstufe um einen Schweregrad. Patienten, die sich um zwei oder drei AIS-Grade verbessern konnten, hatten mehrheitlich keine Druckgeschwüre (Abbildung 5B).

Bei AIS B befinden sich Patienten mit Druckgeschwüren mehrheitlich in den Gruppen, die nur einen AIS-Grad hinzugewinnen konnten oder keine Veränderung im AIS erfahren haben, während Patienten ohne Druckgeschwür die Mehrheit in der Gruppe bilden, die sich potenziell um zwei AIS-Grade verbesserte (Abbildung 5C).



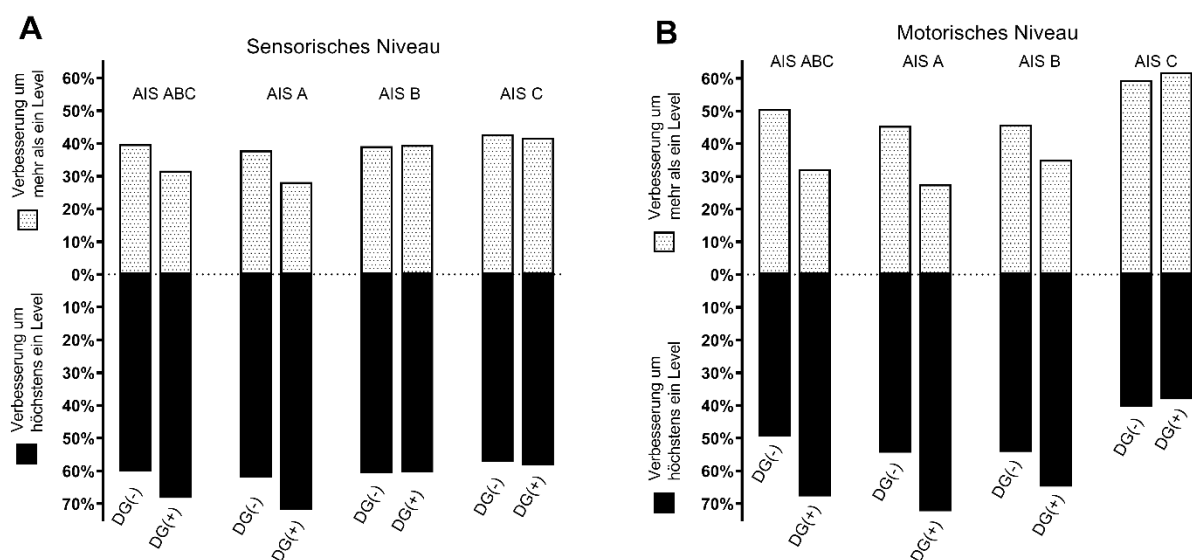
**Abbildung 5: Aufgeschlüsselte AIS-Grad-Verbesserung nach einem Jahr** Fallzahlen n (AIS ABC = 513, AIS A = 284, AIS B = 102, AIS C = 127)

In der AIS-C-Gruppe dominieren die Patienten ohne Druckgeschwür in den Gruppen der AIS-Verbesserungen um ein oder zwei Stufen, während die AIS-Grade der Patienten mit Druckgeschwür gleichbleiben oder sich verschlechtern (Abbildung 5D).

### 3.3.3 Neurologisches Niveau

Bei dem sensorischen Niveau gewannen in der Gruppe ohne Dekubitus 94 von 236 Patienten (39,8%) und in der Gruppe mit Druckgeschwür 69 von 218 Patienten (31,7%) mehr als ein neurologisches Level hinzu. Dieser Effekt zeigte sich vor allem im AIS-A-Stratum mit 37,9% vs. 28,2% [DG(-) vs. DG(+)], aber nicht im AIS-B (39,2% vs. 39,5%) oder AIS-C-Stratum mit 42,7% vs. 41,7% (Abbildung 6A).

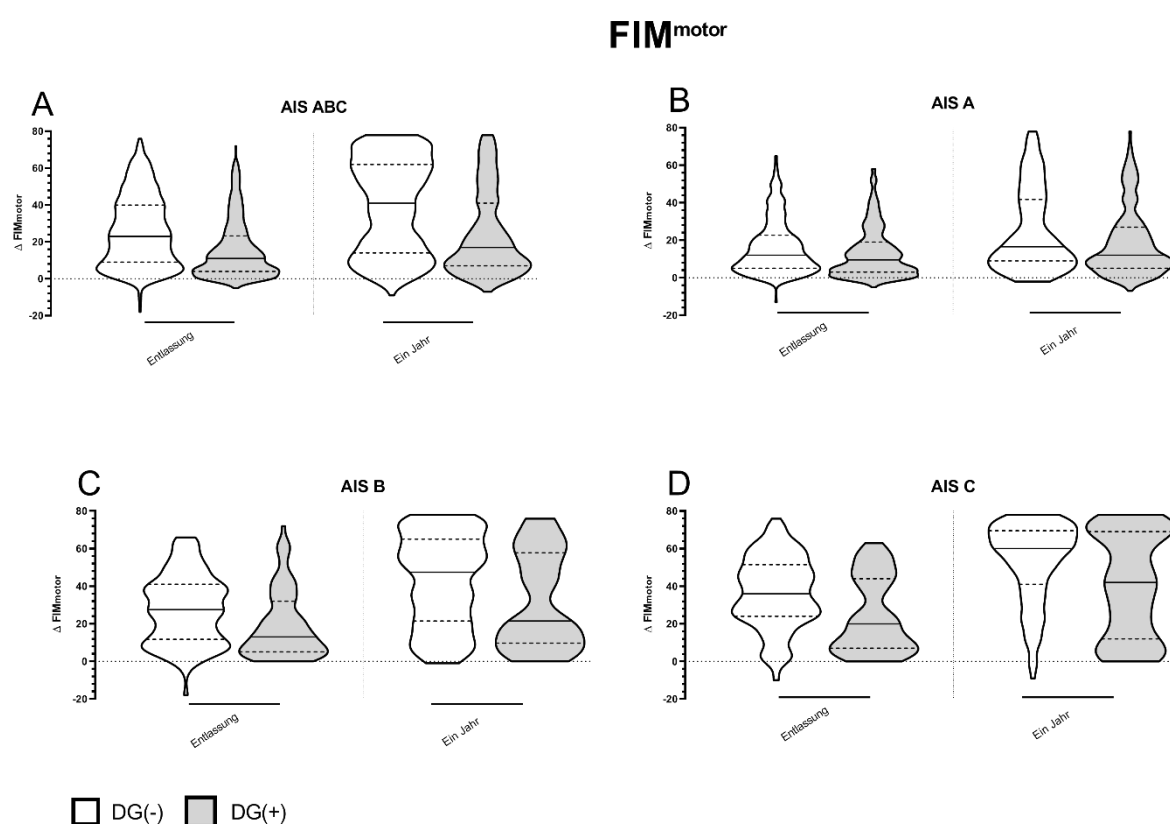
Beim motorischen Niveau gewannen 118 von 233 (50,6%) Patienten aus der druckgeschwürfreien Gruppe und 69 von 214 (32,2%) Patienten aus der Dekubitusgruppe mehr als ein motorisches Level hinzu. Dieser Effekt zeigt sich vor allem in der AIS-A-Gruppe mit 45,5% vs. 27,6% [DG(-) vs. DG(+)] und der AIS-B-Gruppe mit 45,8% vs. 35,1%, während für die AIS-C-Gruppe mit 59,5% vs. 61,9% kein Gruppenunterschied zu sehen ist (Abbildung 6B).



**Abbildung 6: Neurologisches Niveau, Levelgewinn nach einem Jahr** Fallzahlen n (A) sensorisches Niveau (AIS ABC = 454, AIS A = 259, AIS B = 89, AIS C = 106) (B) motorisches Niveau (AIS ABC = 447, AIS A = 257, AIS B = 43, AIS C = 105)

### 3.4 Funktionelle Unabhängigkeit

In der grafischen (Abbildung 7) und tabellarischen (Tabelle 20) Darstellung der  $FIM^{motor}$ -Rohdaten für die Gesamtstichprobe (AIS ABC) ist zu sehen, dass das Ausmaß der Verbesserung im Gesamtscore  $FIM^{motor}$ , ausgehend von der Baseline bis zur Entlassung aus der Rehabilitation nach einem Jahr, in der DG(-) Gruppe bereits höher ist als in der DG(+) Gruppe [Median (Interquartilsabstand) 23,0 (9,0 - 40,0) vs. 11,0 (4,0 - 23,3)]. Nach einem Jahr ist dieser Unterschied wesentlich deutlicher [41,0 (14,0 - 62,0) vs. 17,0 (7,0 - 41,0)] (Abbildung 7A).



**Abbildung 7:  $FIM^{motor}$ -Veränderung zu den Basiswerten dargestellt als Violin Plots.** Der Median ist als durchgezogene Linie, der Interquartilsabstand als gestrichelte Linien eingezeichnet.

Stratifiziert für die AIS betrachtet zeigt sich bei den Schwerstbetroffenen (AIS A), dass die Differenzen zur Baseline in der Gruppe DG(-) stärker nach oben streuen als in der Gruppe DG(+). Im AIS-A-Stratum sind nach einem Jahr leichte Gruppenunterschiede zwischen DG(-) und DG(+) in der Erholung des  $FIM^{motor}$  [16,5 (9,0 - 41,8) vs. 12,0 (5,0 - 27,0)] zu beobachten (Abbildung 7B).

Bei den motorisch kompletten, sensibel inkompletten Patienten (AIS B), ist nach einem Jahr im FIM<sup>motor</sup> ein Unterschied zwischen der Gruppen DG(-) und DG(+) deutlich im Median zu erkennen [47,5 (21,5 - 65,0) vs. 21,5 (9,8 - 57,8)]. Das Ausmaß der Verbesserung im AIS-B-Stratum ist deutlich größer als im AIS-A-Stratum (Abbildung 7C).

AIS-C-Patienten zeigen bei Entlassung und nach einem Jahr deutliche Unterschiede zwischen den Gruppen DG(-) und DG(+) im FIM<sup>motor</sup> [60,0 (41,0 - 69,5) vs. 42,0 (12,0 - 69,0)]. Im AIS-C-Stratum ist das Ausmaß der Verbesserung insgesamt größer verglichen mit AIS B und vor allem mit AIS A, ist aber nach oben begrenzt (Abbildung 7D).

Die Analyse der FIM<sup>motor</sup>-Sub-Scores (Tabelle 20) zeigt ein Erholungsmuster, das mit der Auswertung des FIM<sup>motor</sup>-Gesamtscores in allen Gruppen vergleichbar ist.

Tabelle 20: FIM<sup>motor</sup>-Differenz zu den Basiswerten

Zeitpunkt 1: Entlassung aus der Rehabilitation								
AIS ABC					AIS A			
	n	DG(-)	DG(+)	p-Wert	n	DG(-)	DG(+)	p-Wert
Selbstversorgung	1.170	12,0 (5,0 - 19,0)	7,0 (0,0 - 13,0)	<0,001	630	7,0 (1,0 - 13,8)	6,0 (0,0 - 12,0)	0,014
Kontinenz	1.174	0,0 (0,0 - 8,0)	0,0 (0,0 - 1,0)	<0,001	630	0,0 (0,0 - 1,0)	0,0 (0,0 - 0,0)	0,098
Transfers	1.174	6,0 (1,0 - 11,0)	1,0 (0,0 - 5,0)	<0,001	635	2,0 (0,0 - 5,0)	1,0 (0,0 - 3,0)	0,037
Fortbewegung	1.173	5,0 (2,0 - 6,0)	4,0 (1,0 - 5,0)	<0,001	634	5,0 (2,0 - 5,0)	4,0 (0,0 - 5,0)	0,004
FIM <sup>motor</sup> Total	1.157	23,0 (9,0 - 40,0)	11,0 (4,0 - 23,3)	<0,001	626	12,0 (5,0 - 22,8)	9,5 (3,0 - 19,0)	0,001
AIS B					AIS C			
	n	DG(-)	DG(+)	p-Wert	n	DG(-)	DG(+)	p-Wert
Selbstversorgung	241	13,0 (7,0 - 20,0)	9,0 (2,5 - 15,5)	0,001	299	16,0 (9,0 - 24,0)	9,0 (3,8 - 18,0)	<0,001
Kontinenz	244	2,0 (0,0 - 8,0)	0,0 (0,0 - 2,0)	0,001	300	6,0 (1,0 - 10,0)	0,0 (0,0 - 8,0)	<0,001
Transfers	242	6,0 (1,0 - 11,0)	2,0 (0,0 - 7,3)	<0,001	297	9,0 (6,0 - 13,0)	4,0 (0,0 - 12,3)	<0,001
Fortbewegung	242	5,0 (2,0 - 6,0)	5,0 (1,0 - 5,0)	0,111	297	6,0 (3,0 - 8,0)	5,0 (2,0 - 6,0)	0,001
FIM <sup>motor</sup> Total	237	27,5 (11,8 - 41,0)	13,0 (5,0 - 32,0)	<0,001	294	36,0 (24,0 - 51,5)	20,0 (7,0 - 44,0)	<0,001
Zeitpunkt 2: Ein-Jahres-Untersuchung								
AIS ABC					AIS A			
	n	DG(-)	DG(+)	p-Wert	n	DG(-)	DG(+)	p-Wert
Selbstversorgung	697	18,0 (7,0 - 29,0)	9,0 (2,0 - 18,8)	<0,001	369	9,0 (4,0 - 20,0)	6,0 (0,0 - 15,0)	0,002
Kontinenz	698	6,0 (0,0 - 11,0)	0,0 (0,0 - 6,3)	<0,001	368	0,0 (0,0 - 7,0)	0,0 (0,0 - 4,0)	0,087
Transfers	680	11,0 (1,0 - 17,0)	2,0 (0,0 - 11,0)	<0,001	358	2,0 (0,0 - 11,3)	0,0 (0,0 - 6,0)	0,016
Fortbewegung	684	5,0 (5,0 - 10,0)	5,0 (4,0 - 5,0)	<0,001	362	5,0 (4,0 - 5,5)	5,0 (2,0 - 5,0)	0,023
FIM <sup>motor</sup> Total	674	41,0 (14,0 - 62,0)	17,0 (7,0 - 41,0)	<0,001	356	16,5 (9,0 - 41,8)	12,0 (5,0 - 27,0)	0,014
AIS B					AIS C			
	n	DG(-)	DG(+)	p-Wert	n	DG(-)	DG(+)	p-Wert
Selbstversorgung	146	20,0 (12,0 - 29,0)	13,0 (4,0 - 25,0)	0,013	182	27,0 (17,0 - 33,0)	20,0 (6,5 - 32,5)	0,056
Kontinenz	147	7,0 (0,0 - 11,0)	2,0 (0,0 - 10,0)	0,082	183	10,0 (6,0 - 12,0)	5,0 (0,0 - 11,0)	0,001
Transfers	141	14,0 (2,8 - 17,3)	6,0 (0,0 - 15,0)	0,011	181	15,0 (10,0 - 18,0)	11,0 (1,0 - 18,0)	0,020
Fortbewegung	143	5,0 (5,0 - 10,0)	5,0 (4,0 - 7,0)	0,086	179	9,0 (5,0 - 11,0)	6,0 (5,0 - 10,0)	0,046
FIM <sup>motor</sup> Total	140	47,5 (21,5 - 65,0)	21,5 (9,8 - 57,8)	0,014	178	60,0 (41,0 - 69,5)	42,0 (12,0 - 69,0)	0,017

Die Ergebnisse sind angegeben als Fallzahl (n), Median mit Interquartilsabstand (IQR). Berechnung der Signifikanz mit dem Mann-Whitney Test (zweiseitig).

In den linearen gemischten Modellen mit dem FIM<sup>motor</sup> als abhängige Variable zeigen sowohl das für die FIM<sup>motor</sup>-Ausgangswerte adjustierte, das zusätzlich nach neurologischem Niveau und soziodemografischen Daten adjustierte und das überdies nach AIS-Schweregraden adjustierte Modell, eine sehr klare Assoziation von Druckgeschwüren mit reduzierter FIM<sup>motor</sup>-Erholung ein Jahr nach SCI (Tabelle 21). Die geschätzte Differenz der Mittelwerte nach einem Jahr beträgt für den FIM<sup>motor</sup> im Modell, das nur für den FIM<sup>motor</sup> Ausgangswert adjustiert ist -13,4 Score-Punkte (95% KI: -16,1 bis -10,7; p < 0,001) (Tabelle 21, Bereich 1). Die weitere Adjustierung für soziodemografische Variablen und neurologisches Niveau beeinflusste diesen Effekt nur kaum (Tabelle 21, Bereich 2) mit dem Ergebnis einer Differenz der Mittelwerte von -13,6 Punkten (95% KI: -16,6 bis -10,6); p < 0,001). Im zusätzlich AIS-adjustierten Modell wird der Effekt kleiner, bleibt aber mit -8,0 Punkten (95% KI: -10,7 bis -5,2; p < 0,001) sehr deutlich bestehen (Tabelle 21, Bereich 3). Auch nach Stratifizierung für die AIS bleiben die beobachteten Effekte konsistent für den FIM<sup>motor</sup> (Tabelle 21, Bereich 4A bis 4C) erhalten.

**Tabelle 21: Effekte von Druckgeschwüren auf die FIM<sup>motor</sup>-Erholung**

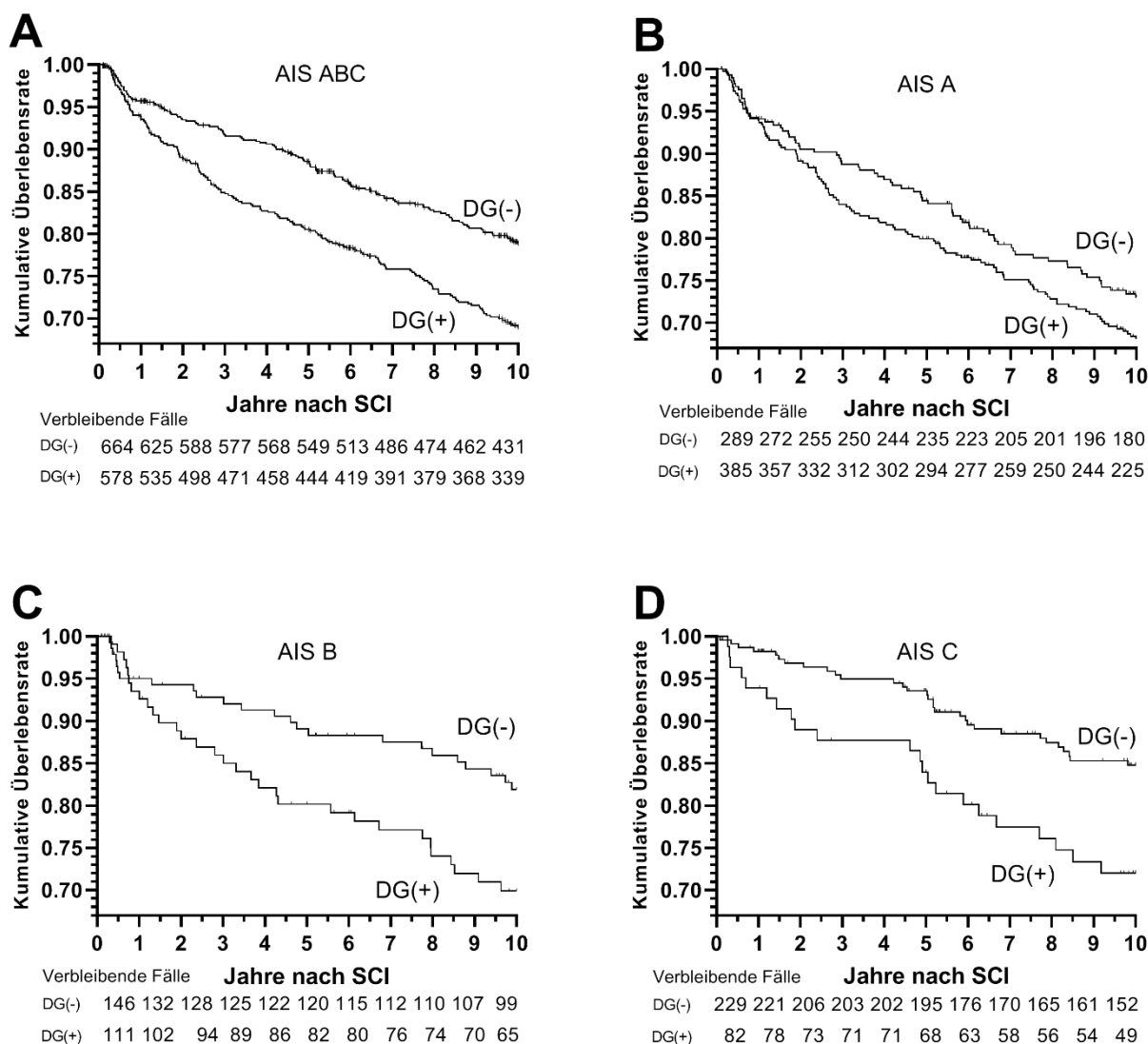
	-2 Log-Likelihood	Zeit vs. Gruppe p-Wert	n	Entlassung Schätzwert (95% KI), p-Wert	n	Ein-Jahr-Folgeuntersuchung Schätzwert (95% KI), p-Wert
<b>1 – Adjustiert für FIM<sup>motor</sup> Ausgangswert</b>						
FIM <sup>motor</sup>	15.637,8	<0,001	1.157	-8,7 (-11,0 bis -6,4); <0,001	674	-13,4 (-16,1 bis -10,7); <0,001
<b>2 - Basisadjustiert für soziodemografische Charakteristika und neurologisches Level</b>						
FIM <sup>motor</sup>	11.825,6	<0,001	819	-8,2 (-10,9 bis -5,5); <0,001	579	-13,6 (-16,6 bis -10,6); <0,001
<b>3 - Basis- &amp; AIS-adjustiert</b>						
FIM <sup>motor</sup>	11.536,9	0,009	819	-4,8 (-7,2 bis -2,3); <0,001	579	-8,0 (-10,7 bis -5,2); <0,001
<b>4A - Basisadjustiert &amp; AIS-stratifiziert: AIS A</b>						
FIM <sup>motor</sup>	6.069,5	0,008	453	-3,0 (-5,7 bis -0,2); 0,034	311	-6,9 (-10,0 bis -3,8); <0,001
<b>4B - Basisadjustiert &amp; AIS-stratifiziert: AIS B</b>						
FIM <sup>motor</sup>	2.243,3	0,206	158	-7,0 (-13,2 bis -0,8); 0,026	116	-10,6 (-17,3 bis -3,8); 0,002
<b>4C - Basisadjustiert &amp; AIS-stratifiziert: AIS C</b>						
FIM <sup>motor</sup>	2.990,6	0,580	208	-7,1 (-13,2 bis -0,9); 0,024	152	-8,7 (-15,5 bis -2,0); 0,012

Geschätzte Differenz der Mittelwerte. Angaben als Fallzahl n, Koeffizient (95%-Konfidenzintervall), p-Wert. Basisadjustierung: neurologisches Niveau und soziodemografische Daten (Alter, Geschlecht, Bildungsgrad und Sprache)



## 3.5 Überlebenszeitanalyse

### 3.5.1 Langzeitüberleben



**Abbildung 8: 10-Jahres-Überlebenszeitanalyse nach Kaplan-Meier**

Die Langzeitüberlebenskurve während des 10-Jahres-Beobachtungszeitraums zeigt eine höhere kumulative Mortalität in der Gruppe der Patienten mit Druckgeschwüren im Vergleich zu Patienten ohne Druckgeschwür. Dies zeigt sich sowohl in der Gesamtpopulation (Abbildung 8A) als auch in den AIS-Untergruppen (Abbildung 8B-D). Die besonders schwer betroffenen AIS-A-Patienten (Abbildung 8B) stellen die größte Gruppe. Die kleineren Gruppen, die leichter

betroffen sind, haben auch weniger Druckgeschwüre. Im ersten Jahr laufen die Kurven in der Gesamtpopulation und den AIS-A- und AIS-B-Strata annähernd parallel, danach fällt die Kurve in der Druckgeschwürgruppe stärker ab als die Kurve in der Gruppe ohne Druckgeschwüre. Alle Gruppen zeigen über die Zeit einen dauerhaften Unterschied. Am Fünf-Jahres-Zeitpunkt ist zu sehen, dass schon einige Patienten verstorben sind.

### 3.5.2 Risikoquotient und Cox-Regression

Die nach neurologischem Niveau und soziodemografischen Variablen adjustierte Cox-Regression (Tabelle 22) ergab, dass Druckgeschwüre signifikant mit der Mortalität in der Gesamtstichprobe über 10 Jahre assoziiert sind (Risikoquotient, [95% CI] 1,80 [1,41 bis 2,31];  $p < 0,001$ ). Dies wurde nach der AIS-Adjustierung bestätigt (1,42 [1,11 bis 1,83];  $p = 0,006$ ). Bei der Stratifizierung für die AIS-Untergruppen bleibt dieser Effekt in allen Gruppen bestehen (AIS A 1,38; AIS B 1,58; AIS C 1,35) und ist für AIS-A-Patienten signifikant ( $p = 0,042$ ).

**Tabelle 22: Cox-Regression**

	-2 Log-Likelihood	HR (95% KI); p-Wert
Gesamtstichprobe	4.107,2	1,80 (1,41 bis 2,31); <0,001
AIS-adjustiert	3.318,4	1,42 (1,11 bis 1,83); 0,006
AIS A	1.937,2	1,38 (1,01 bis 1,89); 0,042
AIS B	411,0	1,58 (0,88 bis 2,84); 0,123
AIS C	434,3	1,35 (0,73 bis 2,48); 0,337

Angaben als Risikoquotient (Hazard Ratio, HR) (95%-Konfidenzintervall); p-Wert. Adjustiert für: neurologisches Niveau und soziodemografische Kovariaten

### 3.6 Sensitivitätsanalyse

Die Sensitivitätsanalyse mit dem Vergleich der Analyse in der Stichprobe der vollständigen Fälle mit der Stichprobe nach Ersetzen der fehlenden Fälle nach dem LOCF-Prinzip (Tabelle 23) ergab allenfalls geringe Abweichungen der Effekte zwischen beiden Stichproben. Bei ASIA<sup>motor</sup> kann eine gewisse Verzerrung wegen fehlender Werte in der AIS-A-Gruppe (Tabelle 23, Bereich 4A) und bei FIM<sup>motor</sup> in der AIS-C-Gruppe (Tabelle 23, Bereich 4C) vermutet werden.

**Tabelle 23: Sensitivitätsanalyse**

	-2 Log-Likelihood	Zeit vs. Gruppe p-Wert	n	Entlassung Schätzwert (95% KI), p-Wert	n	Ein-Jahr-Folgeuntersuchung Schätzwert (95% KI), p-Wert
<b>1 - Adjustiert für Motor Score Ausgangswert</b>						
ASIA <sup>motor</sup> (CC)	13.904,3	<0,001	1.157	-6,0 (-8,2 bis -3,7); <0,001	478	-11,9 (-14,8 bis -8,9); <0,001
ASIA <sup>motor</sup> (LOCF)	20.154,5	0,001	1.254	-5,0 (-7,2 bis -2,8); <0,001	1.254	-6,9 (-9,1 bis -4,7); <0,001
FIM <sup>motor</sup> (CC)	15.637,8	<0,001	1.157	-8,7 (-11,0 bis -6,4); <0,001	674	-13,4 (-16,1 bis -10,7); <0,001
FIM <sup>motor</sup> (LOCF)	19.892,4	0,009	1.193	-4,5 (-6,5 bis -2,3); <0,001	1.193	-6,5 (-8,6 bis -4,4); <0,001
<b>2 - Basisadjustiert für soziodemografische Charakteristika und neurologisches Level</b>						
ASIA <sup>motor</sup> (CC)	9.982,9	<0,001	803	-6,7 (-9,4 bis -4,0); <0,001	381	-12,3 (-15,6 bis -8,9); <0,001
ASIA <sup>motor</sup> (LOCF)	13.834,8	0,002	854	-5,5 (-8,2 bis -2,8); <0,001	854	-7,9 (-10,6 bis -5,2); <0,001
FIM <sup>motor</sup> (CC)	11.825,6	<0,001	819	-8,2 (-10,9 bis -5,5); <0,001	579	-13,6 (-16,6 bis -10,6); <0,001
FIM <sup>motor</sup> (LOCF)	13.944,0	0,014	834	-4,2 (-6,7 bis -1,7); 0,001	834	-6,7 (-9,2 bis -4,2); <0,001
<b>3 - Basis- &amp; AIS-adjustiert</b>						
ASIA <sup>motor</sup> (CC)	9.735,7	0,001	803	-3,8 (-6,2 bis -1,4); 0,002	381	-8,6 (-11,8 bis -5,5); <0,001
ASIA <sup>motor</sup> (LOCF)	13.601,1	0,009	854	-3,0 (-5,4 bis -0,6); 0,015	854	-5,1 (-7,5 bis -2,6); <0,001
FIM <sup>motor</sup> (CC)	11.536,9	0,009	819	-4,8 (-7,2 bis -2,3); <0,001	579	-8,0 (-10,7 bis -5,2); <0,001
FIM <sup>motor</sup> (LOCF)	13.665,5	0,106	834	-3,1 (-5,5 bis -0,7); 0,012	834	-4,7 (-7,2 bis -2,3); <0,001
<b>4A - Basisadjustiert &amp; AIS-stratifiziert: AIS A</b>						
ASIA <sup>motor</sup> (CC)	5.263,9	0,009	451	-2,0 (-4,6 bis 0,6); 0,136	221	-6,0 (-9,4 bis -2,7); <0,001
ASIA <sup>motor</sup> (LOCF)	7.141,3	0,069	474	-1,4 (-3,9 bis 1,2); 0,297	474	-2,8 (-5,4 bis -0,3); 0,030
FIM <sup>motor</sup> (CC)	6.069,5	0,008	453	-3,0 (-5,7 bis -0,2); 0,034	311	-6,9 (-10,0 bis -3,8); <0,001
FIM <sup>motor</sup> (LOCF)	7.230,67	0,149	461	-2,6 (-5,1 bis -0,1); 0,046	461	-4,2 (-6,7 bis -1,7); 0,001
<b>4B - Basisadjustiert &amp; AIS-stratifiziert: AIS B</b>						
ASIA <sup>motor</sup> (CC)	1.855,8	0,396	151	-8,4 (-15,5 bis -1,4); 0,020	70	-11,8 (-20,9 bis -2,8); 0,010
ASIA <sup>motor</sup> (LOCF)	2.704,3	0,468	165	-6,3 (-13,1 bis 0,6); 0,072	165	-7,8 (-14,6 bis -0,9); 0,027
FIM <sup>motor</sup> (CC)	2.243,3	0,206	158	-7,0 (-13,2 bis -0,8); 0,026	116	-10,6 (-17,3 bis -3,8); 0,002
FIM <sup>motor</sup> (LOCF)	2.674,4	0,121	163	-4,2 (-10,3 bis 2,0); 0,184	163	-7,9 (-14,0 bis -1,8); 0,012
<b>4C - Basisadjustiert &amp; AIS-stratifiziert: AIS C</b>						
ASIA <sup>motor</sup> (CC)	2.390,2	0,046	201	-5,1 (-11,1 bis 0,9); 0,093	90	-13,8 (-22,3 bis -5,3); 0,002
ASIA <sup>motor</sup> (LOCF)	3.500,5	0,070	215	-5,7 (-11,9 bis 0,5); 0,071	215	-9,7 (-16,0 bis -3,5); 0,002
FIM <sup>motor</sup> (CC)	2.990,6	0,580	208	-7,1 (-13,2 bis -0,9); 0,024	152	-8,7 (-15,5 bis -2,0); 0,012
FIM <sup>motor</sup> (LOCF)	3.507,0	0,756	210	-2,9 (-9,5 bis 3,7); 0,392	210	-2,0 (-8,6 bis 4,6); 0,550

Geschätzte Differenz der Mittelwerte. Angaben als Fallzahl n, Koeffizient (95%-Konfidenzintervall), p-Wert. Basisadjustierung: neurologisches Niveau und soziodemografische Daten (Alter, Geschlecht, Bildungsgrad und Sprache). CC: Complete Cases, LOCF: Last Observation Carried Forward

## 4 Diskussion

### 4.1 Datenqualität

Der Gruppenvergleich zwischen den ausgewählten und ausgeschlossenen Patienten zeigte in den soziodemografischen Daten keine relevanten Gruppenunterschiede. Die 95%-Konfidenzintervalle der Mittelwerte bzw. Häufigkeiten der Verletzungscharakteristika sowie der soziodemografischen Merkmale zum Zeitpunkt der Rückenmarksverletzung überlappen sich weitgehend. Die erhöhte Anzahl der Druckgeschwüre in der eingeschlossenen Gruppe liegt höchstwahrscheinlich im Ausschluss der motorisch inkompletten AIS-D-Patienten begründet, die aufgrund ihrer besseren motorischen Restfunktion seltener Druckgeschwüre entwickeln. Die Häufigkeit der Druckgeschwüre ist bei inkomplett verletzten Patienten insgesamt geringer (Tabelle 7). Zusammengenommen betrachtet kann also von einer geringen Wahrscheinlichkeit für eine Verzerrung der Studienergebnisse durch die Auswahlkriterien ausgegangen werden.

Der Vergleich der Baseline-Charakteristika nach einem Jahr zwischen vollständigen Fällen und Fällen mit fehlenden Werten diente der Exploration eines möglichen Bias durch fehlende Werte. Die Daten haben zum Zeitpunkt der Entlassung noch eine gute Vollständigkeit, die sich nach einem Jahr deutlich reduziert. Der FIM<sup>motor</sup> hat weniger fehlende Werte (45,6%) als der ASIA<sup>motor</sup> (62,7%). Das erklärt sich damit, dass die neurologische Untersuchung eine Präsenzuntersuchung voraussetzt, wogegen die FIM<sup>motor</sup>-Daten auch per Telefon erhoben werden können. Die vergleichende Analyse der vollständigen Fälle und der Fälle mit fehlenden Werten zeigt, dass geringfügige Unterschiede beim Alter der Patienten zum Verletzungszeitpunkt bestehen, mit höherem Alter in den Gruppen mit fehlenden Werten sowohl im ASIA<sup>motor</sup> als auch im FIM<sup>motor</sup>. Diese Unterschiede lassen sich durch eine erhöhte altersbedingte Sterblichkeit erklären. Der Unterschied im Status des Beschäftigungsverhältnisses mit einem größeren Anteil nicht arbeitender Patienten bei den Fällen mit fehlenden Werten steht zum einen vermutlich in Zusammenhang mit dem höheren Lebensalter in dieser Gruppe und zum andern auch mit geringerem Zugang zur Gesundheitsversorgung von beschäftigungslosen Patienten, wie auch in anderen Studien aus der NSCID beobachtet wurde.<sup>5</sup> Bei allen weiteren betrachteten Variablen, inklusive der Verletzungscharakteristika AIS und neurologisches Niveau sowie der Ausgangswerte von ASIA<sup>motor</sup> und FIM<sup>motor</sup>, bestehen keine relevanten Gruppenunterschiede.

Da keine Unterschiede zwischen den Gruppen mit fehlenden und vorhandenen Werten im ASIA<sup>motor</sup> oder FIM<sup>motor</sup> bestehen, die nicht durch vorhandene unabhängige Variablen erklärt werden können, kann vom zufälligem Fehlen (*missing at random* / MAR) der Werte ausgegangen werden. Dadurch wären zwar grundsätzlich die Voraussetzungen für die Anwendung komplexer statistischer Verfahren wie das der Multiplen Imputation erfüllt, jedoch erscheint es aufgrund der geringen Unterschiede zwischen den vollständigen Fällen und den Fällen mit fehlenden Werten gerechtfertigt, die Regressionsmodelle primär im Eliminierungsverfahren (*complete case analysis*) durchzuführen. Um den Einfluss der fehlenden Werte (*attrition bias*) dennoch beurteilen zu können, wurde als Sensitivitätsanalyse eine Imputation mit dem LOCF-Verfahren (*last observation carried forward*) erstellt, bei der die fehlenden Werte mit dem jeweils zuletzt erhobenen Messwert ergänzt wurden. Diese Schätzung ist konservativ, da zeitlich späte Dynamik der Messwerte für die neurologische und funktionelle Erholung nicht berücksichtigt werden. Der Effekt wird kleiner und somit unterschätzt. Als Sensitivitätsanalyse konnte sie dennoch verwendet werden, da die Kurve der neurologischen und auch der funktionellen Erholung mit der Zeit abnimmt.<sup>60</sup> Die größte Dynamik der Erholung findet am Anfang statt und flacht dann exponentiell ab. Trotz der konservativen Schätzung sind ähnliche Effekte wie bei der Hauptanalyse im Eliminierungsverfahren zu sehen. Die Effektgrößen sind niedriger, aber vorhanden. Geringfügige Abweichungen zeigen sich vor allem bei den AIS stratifizierten Subgruppenanalysen. Diese Abweichungen können durch die kleinere Fallzahl, vor allem in den Strata AIS B und C, erklärt werden.

## 4.2 Rehabilitationsergebnis

Da Druckgeschwüre mit dem Schweregrad der Querschnittlähmung zusammenhängen, soll in der Analyse der Effekt des Druckgeschwürs auf das Rehabilitationsergebnis unabhängig vom Schweregrad der Lähmung aufgezeigt werden. Der beste Indikator für den Schweregrad einer Querschnittlähmung ist die AIS. Dafür wurden alle Analysen nicht nur in der Gesamtpopulation durchgeführt, sondern zusätzlich konsequent nach AIS stratifiziert und alle Regressionsanalysen wurden neben der Stratifizierung auch für die AIS adjustiert. Die Exposition war definiert als die Entwicklung eines Dekubitus während der ersten Krankenhausbehandlung nach Eintritt der Querschnittlähmung bis zur Entlassung aus der stationären Rehabilitation. Die Dokumentation des Rehabilitationsergebnisses begann mit der Entlassung aus der stationären Rehabilitation und endete mit der Ein-Jahres-Folgeuntersuchung. Der Rehabilitationserfolg nach der Querschnittlähmung wurde in drei verschiedenen Gebieten betrachtet, in der neurologischen Erholung, der funktionellen Rehabilitation und im Langzeitüberleben.

Der Endpunkt für die neurologische Erholung war die Veränderung im ASIA<sup>motor</sup> nach einem Jahr. In der explorativen Analyse als auch im adjustierten Modell zeigte sich ein deutlicher Effekt von Druckgeschwüren auf die motorische neurologische Erholung nach einer Querschnittlähmung im ASIA<sup>motor</sup>. Dieser Effekt war auch in den für die obere und untere Extremität aufgeteilten Motor Scores ASIA<sup>UEMS</sup> und ASIA<sup>LEMS</sup> sichtbar. Dass sich die Effekte nach Adjustierung der Modelle für soziodemografische Variablen oder Läsionshöhe innerhalb des Zervikalmarks nur geringfügig änderten, jedoch nach Adjustierung für die AIS deutlich kleiner wurden, erscheint plausibel, da die AIS der stärkste Prädiktor für die neurologische Erholung nach einer Querschnittlähmung ist.<sup>64</sup> Dies wird auch anhand der AIS stratifizierten Analyse deutlich. Bezogen auf den ASIA<sup>motor</sup> wird im Allgemeinen nur eine geringe Verbesserung bei AIS-A-Patienten erwartet. In dieser Untergruppe liegt der Unterschied zwischen den Patienten mit und ohne Druckgeschwür in unserer Analyse stärker in der Streuung der Extremwerte als in diskreten Veränderungen. Bei Betrachtung der Motor Scores für die oberen und unteren Extremitäten wird das auch daran deutlich, dass Effekte im ASIA<sup>LEMS</sup> klarer sind als im ASIA<sup>UEMS</sup>. Das kann zum einen daran liegen, dass nach einer zervikalen Lähmung AIS-A-Patienten die motorische Funktion in den unteren Extremitäten vollständig fehlt, in den oberen Extremität allerdings noch in variablem Ausmaß Muskelkraft vorhanden sein kann und somit bei einem Teil der Patienten Deckeneffekte im UEMS erwartet werden können. Eine alternative Erklärung könnte sein, dass bei kompletter Querschnittlähmung AIS A die Assoziation von Druckgeschwüren stärker ist in Bezug auf eine ausbleibende Erholung

der Funktion langstreckiger Bahnen als in Bezug auf eine lokal ausgeprägten stärkeren Sekundärschaden im Bereich der zervikalen Motorneurone, die die oberen Extremitäten innervieren. Allerdings bleibt diese Überlegung hypothetisch, da experimentelle, mechanistische Studien erforderlich wären, um diese Aspekte besser beurteilen zu können. Eine Erholung der Funktion langstreckiger Bahnen kann durchaus auch durch verstärkte synaptische Plastizität im an die Läsion angrenzenden Bereiche bewirkt werden und diese kann je nach Lage der Läsion im Rückenmark unterschiedlich stark ausgeprägt sein und unterschiedliche starke Auswirkungen auf die funktionelle Erholung haben.<sup>65</sup>

Dass bei AIS-B-Patienten der größte Unterschied zwischen den Gruppen mit und ohne Druckgeschwüren zu sehen ist, erklärt sich dadurch, dass AIS-B Patienten zwar keine motorische, aber noch sensible Restfunktion haben und somit auch ein weitaus größeres Potential, motorische Funktionen zurückzugewinnen und sich im ASIA<sup>motor</sup> zu verbessern.<sup>40, 60</sup>

AIS-C-Patienten haben zusätzlich noch residuale Muskelkraft, auch in der unteren Extremität. Der motorische Funktionsgewinn in die untere Extremität hinein ist, anders als bei AIS A oder AIS B, in der Untergruppe AIS C nicht wesentlich höher als der Funktionsgewinn in der oberen Extremität, weil bei AIS C noch residuale Muskelkraft in den unteren Extremitäten auch unmittelbar nach der Verletzung noch vorhanden ist und Deckeneffekte auch im ASIA<sup>LEMS</sup> erwartet werden können, wie aus der explorativen Darstellung des Erholungsmusters in den ASIA Motor Scores mittels Violin Plots ersichtlich ist.

Als sekundäre neurologische Endpunkte wurden die neurologische Verbesserung anhand der AIS-Konversion und dem neurologischen Niveau (sensorisch und motorisch) untersucht. Durch Betrachtung der stufenweisen AIS-Konversion konnte bei den inkomplett verletzten Patienten AIS B und AIS C gezeigt werden, dass Druckgeschwüre nicht nur mit ausbleibender neurologischer Erholung, sondern auch mit neurologischer Verschlechterung im AIS assoziiert sind.

Beim ASIA<sup>motor</sup> und der ASIA-Konversion bestehen größere Unterschiede zwischen den Gruppen mit und ohne Druckgeschwüren vor allem bei inkomplett verletzten Patienten. Diese beiden Parameter verbessern sich in stärkerem Ausmaß bei Patienten mit inkompletter Querschnittlämung (AIS B/AIS C), während die Erholung bei AIS A gering ist. Das motorische neurologische Niveau verändert sich in dieser Studie hingegen bei AIS A stärker als bei AIS C. Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass im zervikalen Bereich eine relativ geringfügige Änderung im Kraftgrad der Kennmuskeln für einen Sprung im neurologischen Niveau ausreicht. Diese Änderung des

neurologischen Niveaus führt bei komplett Verletzten (AIS A) nicht zu einer ASIA-Konversion und hat nicht unbedingt größeren Einfluss auf den ASIA<sup>motor</sup>. Zu sehen sind hier eher segmentale Änderungen, die sich im neurologischen Niveau ausdrücken, aber weniger im ASIA<sup>motor</sup>. Dass AIS-C-Patienten Unterschiede zwischen den Gruppen mit und ohne Druckgeschwüren in den ASIA Motor Scores zeigen, jedoch keine deutlichen Unterschiede im neurologischen Niveau, kann ein Zufallseffekt sein. Diese Diskrepanz ist jedoch durchaus plausibel, da bei inkomplett Verletzten AIS-C-Patienten relativ viel motorische Restfunktion unterhalb des neurologischen Niveaus vorhanden ist. Eine Level-Änderung würde eine vollständige Normalisierung der Kraft im entsprechenden Segment erfordern, was auch für AIS-C-Patienten schwer erreichbar ist und keine Bedingung für eine AIS-Konversion oder deutliche Verbesserungen im den ASIA Motor Scores ist. Ein Zugewinn an Muskelkraft in einem relevanten Anteil an Kennmuskeln ist Bedingung für eine AIS-Konversion von AIS C nach AIS B, was sich im ASIA<sup>motor</sup> widerspiegelt. Dieser Zugewinn an Muskelkraft ist funktionell relevant, was durch eine deutliche Verbesserung bei AIS-C-Patienten im FIM<sup>motor</sup> bestätigt wird.

Der funktionelle Endpunkt war die Verbesserung des FIM<sup>motor</sup>-Scores vom Basiswert bei Aufnahme in die Rehabilitation zur Prüfung der Hypothese, dass Druckgeschwüre mit einer verminderten funktionalen Erholung nach SCI nach einem Jahr assoziiert sind. Die Analyse bestätigte die Ergebnisse der neurologischen Endpunkte. Die in den gemischten Modellen beobachtete Verringerung der Effektgröße nach Adjustierung war beim FIM<sup>motor</sup> ebenfalls zu erwarten, da die AIS und auch das neurologische Niveau hochgradig prädiktiv für das Rehabilitationsergebnis sind.<sup>64</sup> Dass bei der funktionellen Erholung, anders als bei den ASIA Motor Scores, keine systematischen Unterschiede im Erholungsmuster der einzelnen FIM-Subscores wie z. B. Mobilität oder Sphinkterkontrolle bestehen, kann dadurch erklärt werden, dass anders als bei der neurologischen Erholung bei den Alltagsaktivitäten kaum neuroanatomische Korrelate der Erholung eine Rolle spielen, sondern z. B. durch Hilfsmittel auch die Kompensation fehlender neurologischer Funktion möglich ist.<sup>60</sup> Auch wenn neurologische Erholung und funktionelle Erholung nur bedingt korreliert werden können,<sup>38</sup> unterstreichen die Ergebnisse der Analyse der physischen Unabhängigkeit die klinische Relevanz der Ergebnisse der primären und sekundären neurologischen Endpunkte.

Die Analyse des Langzeitüberlebens betrachtet, ob Druckgeschwüre mit einer erhöhten Mortalität nach SCI assoziiert sind. Dafür wird das kumulative 10-Jahres-Überleben mit einem Kaplan-Meier-Schätzer als Kurve dargestellt. Das Langzeitüberleben der Druckgeschwürgruppe war



deutlich schlechter, die Kurven liefen stark auseinander. Dass die Kurven im ersten Jahr annähernd parallel verlaufen und dann auseinandergehen, bestätigt die Annahme eines sich entwickelnden Prozesses, der anfangs noch nicht ausgeprägt ist, sich dann aber herausbildet. Das bestätigt, dass Druckgeschwüre das Langzeitüberleben beeinträchtigen.

Im Kontext einer Beobachtungsstudie ist es nicht möglich, kausale Zusammenhänge herzustellen. Dass die Effekte nicht ausschließlich auf Unterschiede der Basischarakteristika der Gruppen mit und ohne Druckgeschwüre zurückzuführen sind, wird nicht nur durch die Adjustierung und Stratifizierung der gemischten Modelle deutlich. Die Gruppen mit und ohne Druckgeschwüre unterschieden sich zum Entlassungszeitpunkt aus der stationären Rehabilitation im ASIA<sup>motor</sup> und FIM<sup>motor</sup> zwar bereits voneinander. Die Unterschiede in der Frühphase sind jedoch geringer ausgeprägt als nach einem Jahr. Die Vergrößerung der Gruppenunterschiede über die Zeit wird durch signifikante Interaktionen zwischen dem Zeitpunkt und dem Druckgeschwürstatus in den Regressionsmodellen in der Gesamtpopulation und teilweise auch in den AIS stratifizierten Modellen deutlich. Auch ein Gruppenunterschied in der Mortalität ist anfangs weniger deutlich vorhanden, sondern nimmt mit der Zeit zu. Dies unterstützt die Vermutung, dass der Unterschied in dem Rehabilitationserfolg und der Mortalität auf die Exposition ‚Dekubitus‘ zurückgeführt werden kann und schwächt die These, dass Druckgeschwüre nur passiv als ‚Epiphänomen‘ bei Patienten mit schwereren Verletzungsarten vermehrt auftreten, die ohnehin zu schlechteren Rehabilitationsergebnissen neigen.

### 4.3 Limitationen

Eine Limitation der Studie ist, dass sie nicht primär für diese Untersuchung der Fragestellung nach dem Einfluss von Druckgeschwüren auf das Behandlungsergebnis nach Querschnittlähmung konzipiert wurde. Die NSCID wurde hauptsächlich für explorative Forschung und Hypothesengenerierung entwickelt und hat mehrere gut dokumentierte Stärken.<sup>26</sup> Dazu gehören ihre große Fallzahl, ihre lange Geschichte, die Adaptionen und Verbesserungen des Datenbankdesigns ermöglichte, longitudinale Folgeuntersuchungen sowie die geografische und interindividuelle Diversität.<sup>26</sup> Zusätzlich ist eine klare Definition der Variablen und deren Änderungen in der Historie der Datenbank für jede Projektperiode verfügbar.<sup>8, 58</sup>

Obwohl die NSCID keine populationsbasierte Datenbank ist, repräsentiert sie dennoch den überwiegenden Teil der erwachsenen US-Bürger, welche sich nach einer SCI in Behandlung begeben.<sup>66</sup> Die epidemiologischen Profile, die in der NSCID erfasst sind, stimmen mit denen anderer großer SCI-Datenbanken überein.<sup>40, 41, 67</sup> Die Limitation, dass in den SCIMS keine Kinder und Jugendlichen eingeschlossen werden, war nicht von Bedeutung, da für ein homogenes Patientenkollektiv Jugendliche für diese Beobachtungsstudie ausgeschlossen wurden.

Eine weitere Einschränkung ist, dass die Daten von Patienten, die zur Nachbeobachtung verloren gegangen sind, fehlen. Dies könnte zu einer Verzerrung zugunsten derjenigen Patienten führen, die im Verhältnis zur gesamten Datenbank erfolgreich nachbeobachtet wurden. Fehlende Werte aufgrund des Verlusts der Nachbeobachtung (*loss to followup*) ist wie bei jeder Kohortenstudie eine relevante Limitation. Dies wird bei dieser multizentrischen Studie noch verstärkt, da die teilnehmenden Zentren durch wechselnde Finanzierungszyklen die Finanzierung verlieren und neue Zentren hinzukommen. Beginnend mit dem 2006er Finanzierungszyklus wurde dieses Problem insofern angegangen, dass aus dem Programm ausgeschiedene Zentren, trotzdem weiter Finanzierung erhalten, um als Form-II-Zentrum ihre eingeschlossenen Patienten weiter zu betreuen und die Datensätze zu pflegen. Durch die Analyse der fehlenden Werte sowie durch eine Sensitivitätsanalyse konnte die Sorge vor einer starken Verzerrung in den für diese Studie zugrunde liegenden Daten ausgeräumt werden.

Fehlende AIS-Basisdaten, das heißt weder ein AIS-Wert zur Akutbehandlung oder Aufnahme in die stationäre Rehabilitation, verhindern die wichtige AIS-Adjustierung und beruhen in den meisten Fällen auf Begleitumständen, welche als Störgrößen (*confounder*) betrachtet werden

können. Dazu gehören schwere Begleitverletzungen, wie Schädel-Hirn-Trauma mit Bewusstseinsstörungen, die die Erhebung der neurologischen Basisdaten unmöglich gemacht haben oder Vorerkrankungen wie Demenzen, bei denen eine Ergebnisbeurteilung nicht möglich war.

Eine Limitation aller Beobachtungsstudien ist die Frage, inwiefern Kausalität hergestellt werden kann. In jeder Beobachtungsstudie, in der höchstens eine konditionale Austauschbarkeit der Gruppen, aber keine echte Randomisierung angestrebt werden kann, bestehen Unsicherheiten hinsichtlich unbeobachteter oder unbekannter Störgrößen. Kausale Zusammenhänge können deswegen besser durch mechanistische präklinische Experimente oder randomisierte kontrollierte Präventions- oder Therapiestudien hergestellt werden. Die Frage, ob Patienten mit einer schlechteren neurologischen Baseline auch mehr Druckgeschwüre entwickeln, wurde insofern berücksichtigt, als dass alle Analysen konsequent für den Schweregrad adjustiert und stratifiziert wurden. Jede Klassifizierung einer Krankheit ist jedoch blind für bestimmte Nuancen. Bei Druckgeschwürpatienten fließen daher sicherlich auch andere Faktoren mit ein, die diese Gruppe bestimmen und definieren. Dieser Baseline-Effekt wurde insofern berücksichtigt, indem die linearen gemischten Modelle umfassend baseline-adjustiert wurden. Trotz der Baseline-Adjustierung gehen die Effekte über die Zeit deutlich auseinander. Der Baseline-Effekt trägt sich nicht konstant durch die Zeit hindurch, was für einen eher von der Baseline unabhängigen Effekt spricht.

## 4.4 Schlussfolgerungen

### 4.4.1 Mechanistische Überlegungen

Der zugrundeliegende Mechanismus, mit welchem Druckgeschwüre nach Querschnittlähmung als systemischer Faktor wirken, ist wahrscheinlich komplex. Die Rückenmarksverletzung führt zu einer Dysregulation des autonomen Nervensystems. Diese betrifft das Herz-Kreislaufsystem, den Urogenitaltrakt, die Blase, den Darm und auch das Immunsystem.

Beim Immunsystem findet sich bei SCI-Patienten das SCI-IDS (*SCI-Induced Immune Depression Syndrome*),<sup>4, 68-71</sup> welches möglicherweise als verstärkende Wirkung bei schwergradigen Druckgeschwüren die chronische bakterielle Besiedlung begünstigt und die Anfälligkeit für infizierte Ulcera erhöht und auch eine Bakteriämie fördert.<sup>14-19</sup> Auch unabhängig von der infektiologischen Betrachtung, gibt es auf immunologischer Ebene mögliche pathophysiologische Zusammenhänge. Der chronisch entzündete Dekubitus ist ein inflatorischer Stimulus, der zur Dysbalance des Immunsystems führt.

Eine beeinträchtigte oder übermäßige systemische Entzündungsreaktion nach SCI kann zu einer Reihe von sekundären Komplikationen wie Gewebe- und Hautschäden führen.<sup>72</sup> In dem denervierten Gewebe kaudal der SCI finden metabolische und physiologische Prozesse statt, die auch für die Wundheilungskaskade relevant sind. Als Folge dessen, sind Druckgeschwüre nach SCI, im Gegensatz zu regulären Druckgeschwüren, nicht nur aufgrund der Immobilität, sondern auch aufgrund der umfassend gestörten Homöostase ineinandergreifender physiologischer Prozesse schwerer zu vermeiden und zu behandeln.<sup>73</sup>

Diese Pathologien führen ihrerseits zu systemischen Effekten. SCI-Patienten haben in Anwesenheit von Druckgeschwüren ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP)<sup>74, 75</sup> und die Expression von Interleukin-2-Rezeptoren (IL-2R), einem Hauptmediator für die inflammatorische Immunreaktion, ist hochreguliert. Dieser ist besonders hoch, wenn das Druckgeschwür nur langsam heilt.<sup>76</sup> Aktuelle Daten zeigen, dass erhöhte IP-10/CXCL10 Plasmalevel auch prädiktiv für das Entstehen von Druckgeschwüren sind.<sup>77</sup> Ungefähr vier Tage vor dem Auftreten des ersten Druckgeschwürs, wird eine Zunahme der Konzentration des Chemokins IP-10/CXCL10 im Plasma und eine Abnahme der Konzentration des Cytokins Interferon- $\alpha$  im Urin beobachtet.<sup>77</sup>

Neutrophile Granulozyten infiltrieren das Gewebe an der Stelle der Verletzung<sup>78, 79</sup> und die gestörte Blut-Rückenmark-Schranke ermöglicht den Durchgang von Entzündungsmediatoren wie Interleukin (IL)  $-1\alpha$ , IL- $1\beta$ , IL-1-Rezeptorantagonist (IL-1RA), IL-6, IL-10 und Tumornekrosefaktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ins zentrale Nervensystem.<sup>78, 79</sup>

Dies unterstützt die Annahme, dass Druckgeschwüre als systemischer Faktor nach SCI nicht nur mit einer dysfunktionalen systemischen Immunantwort assoziiert sind, sondern durch inflammatorische Stimuli auch auf neuronale Plastizität im zentralen Nervensystem einwirken.<sup>20-23</sup>

#### 4.4.2 Klinische Bedeutung

Trotz vermehrter translationaler Bemühungen neue Behandlungsmöglichkeiten für SCI zu entwickeln,<sup>35, 80</sup> ist eine neurobiologische Therapie zur Förderung funktioneller Erholung noch nicht etabliert.<sup>40, 67</sup> Insofern sind Erkenntnisse, die der Früherkennung, Prognose und Vermeidung von Druckgeschwüren als wahrscheinlichen krankheitsmodifizierenden Faktor dienen, besonders wertvoll.

Das Druckgeschwür ist ein sich langsam entwickelndes, schwelendes Geschehen. Druckgeschwüre werden meist als klassische Verletzungen wahrgenommen, doch bei der akuten Rückenmarksverletzung sind sie mehr als das und erfordern somit eine andere Betrachtungsweise.

Das Risiko zur Entwicklung von Druckgeschwüren beginnt oft mit dem Transport nach dem Unfall. Im Krankentransport reicht eine ungünstige Lagerung oder ein längerer Transport auf einem Druckpunkt oft aus, um ein Druckgeschwür zu begründen. Dieses frühe Druckgeschwür wird dann mit Bettruhe behandelt, in einer Phase, wo aktive Rehabilitation von Nöten wäre. Diese Unfähigkeit regelrecht an der Rehabilitation teilzunehmen, führt zu einer weiteren schlechteren Entwicklung. Druckgeschwüre müssen unbedingt verhindert werden, was trotz vorbildlicher Bemühungen oft nicht gelingt. Das Druckgeschwür ist kein lokales Problem, welches lokal behandelt werden kann, sondern ist über die wundchirurgische Sicht hinaus ein systemisches Problem. Das Druckgeschwür hat Einfluss auf die Homöostase anderer Systeme (Stoffwechsel, Nierenfunktion). Es ist mit Proteinurie<sup>81</sup> assoziiert und Druckgeschwürpatienten befinden sich in einem hypermetabolischen Zustand.<sup>82</sup>

Durch diese Arbeit konnte dargestellt werden, dass in der Frühphase nach traumatischen Rückenmarksverletzungen erworbene Druckgeschwüre weitreichende Auswirkungen über die unmittelbare neurologische Beeinträchtigung hinaus haben und ein starker Risikomarker sind, der mit einer schlechten langfristigen Erholung und Rehabilitation der körperlichen Unabhängigkeit verbunden ist. Bemerkenswerterweise sind diese in den ersten Monaten nach SCI erworbenen Druckgeschwüre, unabhängig von Basischarakteristika wie Alter, Läsionsgrad und Schweregrad, auch mit der Langzeitmortalität assoziiert. Druckgeschwüre sind somit ein möglicher beeinflussbarer krankheitsmodifizierender Faktor nach einer Querschnittlähmung.

Durch Regressionsmodelle, welche für die gängigsten Prädiktoren für die neurologische und funktionelle Erholung nach SCI adjustiert wurden (Schweregrad und soziodemografische Variablen),<sup>64</sup> wurde bestätigt, dass Druckgeschwüre ein weiterer Risikofaktor für eine schlechtere Erholung sowohl im ASIA<sup>motor</sup>- als auch im FIM<sup>motor</sup>-Score sind. Druckgeschwüre sind mit einem Verlust von ca. acht Punkten im FIM<sup>motor</sup>-Score verbunden, was z. B. bei einem der 13 FIM<sup>motor</sup>-Items den Unterschied zwischen ‚keine Assistenz‘ und ‚volle Assistenz‘ ausmachen kann. Dies zeigte sich nicht nur im adjustierten gemischten Modell, sondern auch in der nach AIS stratifizierten Subgruppenanalyse. Insofern kann angenommen werden, dass die reduzierte ASIA<sup>motor</sup>-/FIM<sup>motor</sup>-Erholung eher nicht auf dem wichtigsten Basisunterschied zwischen den Gruppen mit und ohne Druckgeschwür liegt. Auch wenn in einer Beobachtungsstudie keine sichere Kausalität bewiesen werden kann, konnte ein starker Effekt aufgezeigt werden, in dem Sinne, dass Patienten mit Druckgeschwür eine deutlich reduzierte Chance haben, sich neurologisch oder funktionell zu verbessern.

Die Gesamtschau der Ergebnisse lässt vermuten, dass Druckgeschwüre nach SCI keine lokal begrenzte Pathologie darstellen, sondern ein systemischer, krankheitsmodifizierender Faktor sind. Der Dekubitus kann zudem als Störgröße der Rehabilitation in klinischen Studien angesehen werden. Die Schlussfolgerung dieser Arbeit, dass mit einer Querschnittlähmung assoziierte Druckgeschwüre ein Risikofaktor für eine schlechtere neurologische und funktionelle Erholung sind, beruht trotz der diskutierten Limitationen der Studie auf der aktuell besten verfügbaren Evidenzgrundlage und sollte in prospektiven klinischen Studien weiter untersucht werden.

---

## Literaturverzeichnis

1. Tchvaloon, E.; Front, L.; Gelernter, I.; Ronen, J.; Bluvshstein, V.; Catz, A., Survival, neurological recovery and morbidity after spinal cord injuries following road accidents in Israel. *Spinal Cord* 2008, 46 (2), 145-9.
2. Chen, D.; Apple, D. F.; Hudson, L. M.; Bode, R., Medical complications during acute rehabilitation following spinal cord injury--current experience of the Model Systems. *Arch Phys Med Rehabil* 1999, 80 (11), 1397-401.
3. Center, N. S. C. I. S., The 2006 Annual Statistical Report For The Model Spinal Cord Injury Care Systems. 2006.
4. Failli, V.; Kopp, M. A.; Gericke, C.; Martus, P.; Klingbeil, S.; Brommer, B.; Laginha, I.; Chen, Y.; DeVivo, M. J.; Dirnagl, U.; Schwab, J. M., Functional neurological recovery after spinal cord injury is impaired in patients with infections. *Brain* 2012, 135 (Pt 11), 3238-50.
5. Kopp, M. A.; Martus, P.; Watzlawick, R.; DeVivo, M. J.; Chen, Y.; Schwab, J. M., Corroborating evidence by exploring sources of bias in observational spinal cord injury studies. *Neurology* 2018, 91 (10), 476-479.
6. Kopp, M. A.; Watzlawick, R.; Martus, P.; Failli, V.; Finkenstaedt, F. W.; Chen, Y.; DeVivo, M. J.; Dirnagl, U.; Schwab, J. M., Long-term functional outcome in patients with acquired infections after acute spinal cord injury. *Neurology* 2017, 88 (9), 892-900.
7. DeVivo, M. J.; Go, B. K.; Jackson, A. B., Overview of the national spinal cord injury statistical center database. *J Spinal Cord Med* 2002, 25 (4), 335-8.
8. Center, N. S. C. I. S., The Model Spinal Cord Injury Systems' Data Collection Syllabus For The National Spinal Cord Injury Database 2000-2005 Project Period. 2005.
9. Grossman, R. G.; Toups, E. G.; Frankowski, R. F.; Burau, K. D.; Howley, S., North American Clinical Trials Network for the Treatment of Spinal Cord Injury: goals and progress. *J Neurosurg Spine* 2012, 17 (1 Suppl), 6-10.

10. Fehlings, M. G.; Vaccaro, A.; Wilson, J. R.; Singh, A.; D, W. C.; Harrop, J. S.; Aarabi, B.; Shaffrey, C.; Dvorak, M.; Fisher, C.; Arnold, P.; Massicotte, E. M.; Lewis, S.; Rampersaud, R., Early versus delayed decompression for traumatic cervical spinal cord injury: results of the Surgical Timing in Acute Spinal Cord Injury Study (STASCIS). *PLoS One* 2012, 7 (2), e32037.
11. DeVivo, M. J.; Krause, J. S.; Lammertse, D. P., Recent trends in mortality and causes of death among persons with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1999, 80 (11), 1411-9.
12. Yang, L. L.; Xiao, Z. L.; An, P. J.; Yan, H. J.; Li, Q., Association between pressure ulcers and the risk of postoperative infections in male adults with spinal cord injury. *Br J Neurosurg* 2020, 1-4.
13. Glass, C. K.; Saijo, K.; Winner, B.; Marchetto, M. C.; Gage, F. H., Mechanisms underlying inflammation in neurodegeneration. *Cell* 2010, 140 (6), 918-34.
14. Braga, I. A.; Brito, C. S.; Filho, A. D.; Filho, P. P.; Ribas, R. M., Pressure ulcer as a reservoir of multiresistant Gram-negative bacilli: risk factors for colonization and development of bacteremia. *Braz J Infect Dis* 2017, 21 (2), 171-175.
15. Maeder, K.; Ginunas, V. J.; Montgomerie, J. Z.; Canawati, H. N., Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) colonization in patients with spinal cord injury. *Paraplegia* 1993, 31 (10), 639-44.
16. Roghmann, M. C.; Siddiqui, A.; Plaisance, K.; Standiford, H., MRSA colonization and the risk of MRSA bacteraemia in hospitalized patients with chronic ulcers. *J Hosp Infect* 2001, 47 (2), 98-103.
17. Coello, R.; Glynn, J. R.; Gaspar, C.; Picazo, J. J.; Fereres, J., Risk factors for developing clinical infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) amongst hospital patients initially only colonized with MRSA. *J Hosp Infect* 1997, 37 (1), 39-46.



18. Espejo, E.; Andres, M.; Borrallo, R. M.; Padilla, E.; Garcia-Restoy, E.; Bella, F.; Complex Wounds Working, G., Bacteremia associated with pressure ulcers: a prospective cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018, 37 (5), 969-975.
19. Türk, E. E.; Tsokos, M.; Delling, G., Autopsy-based assessment of extent and type of osteomyelitis in advanced-grade sacral decubitus ulcers: a histopathologic study. *Arch Pathol Lab Med* 2003, 127 (12), 1599-602.
20. Raineteau, O.; Schwab, M. E., Plasticity of motor systems after incomplete spinal cord injury. *Nat Rev Neurosci* 2001, 2 (4), 263-73.
21. Moreno, B.; Jukes, J. P.; Vergara-Irigaray, N.; Errea, O.; Villoslada, P.; Perry, V. H.; Newman, T. A., Systemic inflammation induces axon injury during brain inflammation. *Ann Neurol* 2011, 70 (6), 932-42.
22. Perry, V. H.; Newman, T. A.; Cunningham, C., The impact of systemic infection on the progression of neurodegenerative disease. *Nat Rev Neurosci* 2003, 4 (2), 103-12.
23. Teeling, J. L.; Perry, V. H., Systemic infection and inflammation in acute CNS injury and chronic neurodegeneration: underlying mechanisms. *Neuroscience* 2009, 158 (3), 1062-73.
24. Marino, R. J.; Ditunno, J. F.; Donovan, W. H.; Maynard, F., Neurologic recovery after traumatic spinal cord injury: data from the Model Spinal Cord Injury Systems. *Arch Phys Med Rehabil* 1999, 80 (11), 1391-6.
25. Stover SL, D. J., Whiteneck GG (eds), Spinal Cord Injury: Clinical Outcomes from the Model Systems. Aspen Publishers: Gaithersburg, Maryland, 1995.
26. Stover, S. L.; DeVivo, M. J.; Go, B. K., History, implementation, and current status of the National Spinal Cord Injury Database. *Arch Phys Med Rehabil* 1999, 80 (11), 1365-71.
27. Dietz, V., *Querschnittlähmung : Physiopathologie, Klinik und Therapie von Blasenfunktionen, Bewegung und Vegetativum*. Kohlhammer, 1996.

28. Schwab, J. M.; Brechtel, K.; Mueller, C. A.; Failli, V.; Kaps, H. P.; Tuli, S. K.; Schluesener, H. J., Experimental strategies to promote spinal cord regeneration--an integrative perspective. *Prog Neurobiol* 2006, 78 (2), 91-116.
29. Gélis, A.; Dupeyron, A.; Legros, P.; Benaïm, C.; Pelissier, J.; Fattal, C., Pressure ulcer risk factors in persons with SCI: Part I: Acute and rehabilitation stages. *Spinal Cord* 2009, 47 (2), 99-107.
30. DeVivo, M. J., Sir Ludwig Guttmann Lecture: trends in spinal cord injury rehabilitation outcomes from model systems in the United States: 1973-2006. *Spinal Cord* 2007, 45 (11), 713-21.
31. Shavelle, R. M.; DeVivo, M. J.; Brooks, J. C.; Strauss, D. J.; Paculdo, D. R., Improvements in long-term survival after spinal cord injury? *Arch Phys Med Rehabil* 2015, 96 (4), 645-51.
32. Kirshblum, S. C.; Burns, S. P.; Biering-Sorensen, F.; Donovan, W.; Graves, D. E.; Jha, A.; Johansen, M.; Jones, L.; Krassioukov, A.; Mulcahey, M. J.; Schmidt-Read, M.; Waring, W., International standards for neurological classification of spinal cord injury (revised 2011). *J Spinal Cord Med* 2011, 34 (6), 535-46.
33. Taneja, A.; Berry, C. A.; Rao, R. D., Initial Management of the Patient With Cervical Spine Injury. *Seminars in Spine Surgery* 2013, 25 (1), 2-13.
34. McDonald, J. W.; Sadowsky, C., Spinal-cord injury. *Lancet* 2002, 359 (9304), 417-25.
35. Siddiqui, A. M.; Khazaei, M.; Fehlings, M. G., Chapter 2 - Translating mechanisms of neuroprotection, regeneration, and repair to treatment of spinal cord injury. In *Progress in Brain Research*, Numa Dancause, S. N. a. S. R., Ed. Elsevier: 2015; Vol. Volume 218, pp 15-54.
36. Kalsi-Ryan, S.; Wilson, J.; Yang, J. M.; Fehlings, M. G., Neurological grading in traumatic spinal cord injury. *World Neurosurg* 2014, 82 (3-4), 509-18.
37. Maynard, F. M.; Bracken, M. B.; Creasey, G.; Ditunno, J. F.; Donovan, W. H.; Ducker, T. B.; Garber, S. L.; Marino, R. J.; Stover, S. L.; Tator, C. H.; Waters, R. L.;

- Wilberger, J. E.; Young, W., International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury. American Spinal Injury Association. *Spinal Cord* 1997, 35 (5), 266-74.
38. Marino, R. J.; Graves, D. E., Metric properties of the ASIA motor score: subscales improve correlation with functional activities. *Arch Phys Med Rehabil* 2004, 85 (11), 1804-10.
39. Waring, W. P.; Biering-Sorensen, F.; Burns, S.; Donovan, W.; Graves, D.; Jha, A.; Jones, L.; Kirshblum, S.; Marino, R.; Mulcahey, M. J.; Reeves, R.; Scelza, W. M.; Schmidt-Read, M.; Stein, A., 2009 review and revisions of the international standards for the neurological classification of spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2010, 33 (4), 346-52.
40. Fawcett, J. W.; Curt, A.; Steeves, J. D.; Coleman, W. P.; Tuszynski, M. H.; Lammertse, D.; Bartlett, P. F.; Blight, A. R.; Dietz, V.; Ditunno, J.; Dobkin, B. H.; Havton, L. A.; Ellaway, P. H.; Fehlings, M. G.; Privat, A.; Grossman, R.; Guest, J. D.; Kleitman, N.; Nakamura, M.; Gaviria, M.; Short, D., Guidelines for the conduct of clinical trials for spinal cord injury as developed by the ICCP panel: spontaneous recovery after spinal cord injury and statistical power needed for therapeutic clinical trials. *Spinal Cord* 2007, 45 (3), 190-205.
41. Furlan, J. C.; Fehlings, M. G.; Tator, C. H.; Davis, A. M., Motor and sensory assessment of patients in clinical trials for pharmacological therapy of acute spinal cord injury: psychometric properties of the ASIA Standards. *J Neurotrauma* 2008, 25 (11), 1273-301.
42. Strubreither, W., *Klinische Psychologie bei Querschnittlähmung*. Springer: Wien, 2015; p XXIV, 856 S.
43. Galloway, R. V.; Granger, C. V.; Karmarkar, A. M.; Graham, J. E.; Deutsch, A.; Niewczyk, P.; DiVita, M. A.; Ottenbacher, K. J., The Uniform Data System for Medical Rehabilitation: report of patients with debility discharged from inpatient rehabilitation programs in 2000-2010. *Am J Phys Med Rehabil* 2013, 92 (1), 14-27.

- 
44. *ICD-10-GM 2014: Systematisches Verzeichnis: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 11. Revision - German Modification Version*. Vers. 2014, Stand 20. September 2013 ed.; 2014; p XXXVIII, 871 S.
45. Granger, C. V.; Harper, C.; Duffey, E., The FIM-SR (self-report) is not the FIM instrument. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2007, 88 (2), 265-6; author reply 266-7.
46. Mortenson, W. B.; Miller, W. C.; Team, S. R., A review of scales for assessing the risk of developing a pressure ulcer in individuals with SCI. *Spinal Cord* 2008, 46 (3), 168-75.
47. Kruger, E. A.; Pires, M.; Ngann, Y.; Sterling, M.; Rubayi, S., Comprehensive management of pressure ulcers in spinal cord injury: current concepts and future trends. *J Spinal Cord Med* 2013, 36 (6), 572-85.
48. Montgomerie, J. Z., Infections in patients with spinal cord injuries. *Clin Infect Dis* 1997, 25 (6), 1285-90; quiz 1291-2.
49. Heym, B.; Rimareix, F.; Lortat-Jacob, A.; Nicolas-Chanoine, M. H., Bacteriological investigation of infected pressure ulcers in spinal cord-injured patients and impact on antibiotic therapy. *Spinal Cord* 2004, 42 (4), 230-4.
50. McKinley, W. O.; Gittler, M. S.; Kirshblum, S. C.; Stiens, S. A.; Groah, S. L., Spinal cord injury medicine. 2. Medical complications after spinal cord injury: Identification and management. *Arch Phys Med Rehabil* 2002, 83 (3 Suppl 1), S58-64, S90-8.
51. National Pressure Ulcer Advisory Panel, E. P. U. A. P. a. P. P. P. I. A., Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide. (Ed.), E. H., Ed. Cambridge Media: 2014.
52. Panel., E. P. U. A. P. a. N. P. U. A., Prevention and Treatment of pressure ulcers: quick reference guide. National Pressure Ulcer Advisory Panel: Washington DC:, 2009.
53. Young, J. S., The United States National Spinal Cord Injury Data Research Centre. *Paraplegia* 1976, 14 (1), 81-6.

54. Center, N. S. C. I. S., Annual Statistical Report – Complete Public Version. 2014.
55. Birmingham, U. o. A. a., National Spinal Cord Injury Statistical Center, Facts and Figures at a Glance. 2015.
56. Birmingham, U. o. A. a., National Spinal Cord Injury Statistical Center, Recent Trends in Causes of Spinal Cord Injury. 2015.
57. Chen, Y.; Tang, Y.; Vogel, L. C.; Devivo, M. J., Causes of spinal cord injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 2013, 19 (1), 1-8.
58. Center, N. S. C. I. S., Data Collection Syllabus For The National Spinal Cord Injury Database 2006-2011 Project Period, V9.2010. 2010.
59. Richards, J. S.; Go, B. K.; Rutt, R. D.; Lazarus, P. B., The national spinal cord injury collaborative database. In *Spinal cord injury: clinical outcomes from the model systems*, SL, S.; JA, D.; GG, W., Eds. Aspen Publishers: Gaithersburg, MD, 1995; pp 10-20.
60. Curt, A.; Van Hedel, H. J.; Klaus, D.; Dietz, V., Recovery from a spinal cord injury: significance of compensation, neural plasticity, and repair. *J Neurotrauma* 2008, 25 (6), 677-85.
61. van Hedel, H. J.; Dietz, V.; European Multicenter Study on Human Spinal Cord Injury Study, G., Walking during daily life can be validly and responsively assessed in subjects with a spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair* 2009, 23 (2), 117-24.
62. Marino, R. J.; Barros, T.; Biering-Sorensen, F.; Burns, S. P.; Donovan, W. H.; Graves, D. E.; Haak, M.; Hudson, L. M.; Priebe, M. M., International standards for neurological classification of spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2003, 26 Suppl 1, S50-6.
63. Anderson, K. D.; Acuff, M. E.; Arp, B. G.; Backus, D.; Chun, S.; Fisher, K.; Fjerstad, J. E.; Graves, D. E.; Greenwald, K.; Groah, S. L.; Harkema, S. J.; Horton, J. A., 3rd; Huang, M. N.; Jennings, M.; Kelley, K. S.; Kessler, S. M.; Kirshblum, S.; Koltenuk, S.; Linke, M.; Ljungberg, I.; Nagy, J.; Nicolini, L.; Roach, M. J.; Salles, S.; Scelza, W. M.; Read, M. S.; Reeves, R. K.; Scott, M. D.; Tansey, K. E.; Theis, J. L.;

Tolfo, C. Z.; Whitney, M.; Williams, C. D.; Winter, C. M.; Zanca, J. M., United States (US) multi-center study to assess the validity and reliability of the Spinal Cord Independence Measure (SCIM III). *Spinal cord* 2011, 49 (8), 880-5.

64. Wilson, J. R.; Cadotte, D. W.; Fehlings, M. G., Clinical predictors of neurological outcome, functional status, and survival after traumatic spinal cord injury: a systematic review. *J Neurosurg Spine* 2012, 17 (1 Suppl), 11-26.

65. Fouad, K.; Popovich, P. G.; Kopp, M. A.; Schwab, J. M., The neuroanatomical-functional paradox in spinal cord injury. *Nat Rev Neurol* 2021, 17 (1), 53-62.

66. Ketchum, J. M.; Cuthbert, J. P.; Deutsch, A.; Chen, Y.; Charlifue, S.; Chen, D.; Dijkers, M. P.; Graham, J. E.; Heinemann, A. W.; Lammertse, D. P.; Whiteneck, G. G., Representativeness of the Spinal Cord Injury Model Systems National Database. *Spinal Cord* 2018, 56 (2), 126-132.

67. Curt, A.; Van Hedel, H. J.; Klaus, D.; Dietz, V.; Group, E.-S. S., Recovery from a spinal cord injury: significance of compensation, neural plasticity, and repair. *J Neurotrauma* 2008, 25 (6), 677-85.

68. Schwab, J. M.; Zhang, Y.; Kopp, M. A.; Brommer, B.; Popovich, P. G., The paradox of chronic neuroinflammation, systemic immune suppression, autoimmunity after traumatic chronic spinal cord injury. *Exp Neurol* 2014, 258, 121-9.

69. Riegger, T.; Conrad, S.; Liu, K.; Schluesener, H. J.; Adibzadeh, M.; Schwab, J. M., Spinal cord injury-induced immune depression syndrome (SCI-IDS). *Eur J Neurosci* 2007, 25 (6), 1743-7.

70. Riegger, T.; Conrad, S.; Schluesener, H. J.; Kaps, H. P.; Badke, A.; Baron, C.; Gerstein, J.; Dietz, K.; Abdizadeh, M.; Schwab, J. M., Immune depression syndrome following human spinal cord injury (SCI): a pilot study. *Neuroscience* 2009, 158 (3), 1194-9.

71. Brommer, B.; Engel, O.; Kopp, M. A.; Watzlawick, R.; Müller, S.; Prüss, H.; Chen, Y.; DeVivo, M. J.; Finkenstaedt, F. W.; Dirnagl, U.; Liebscher, T.; Meisel, A.;

- Schwab, J. M., Spinal cord injury-induced immune deficiency syndrome enhances infection susceptibility dependent on lesion level. *Brain* 2016, 139 (Pt 3), 692-707.
72. Loerakker, S.; Huisman, E. S.; Seelen, H. A.; Glatz, J. F.; Baaijens, F. P.; Oomens, C. W.; Bader, D. L., Plasma variations of biomarkers for muscle damage in male nondisabled and spinal cord injured subjects. *J Rehabil Res Dev* 2012, 49 (3), 361-72.
73. Rappl, L. M., Physiological changes in tissues denervated by spinal cord injury tissues and possible effects on wound healing. *Int Wound J* 2008, 5 (3), 435-44.
74. Frost, F.; Roach, M. J.; Kushner, I.; Schreiber, P., Inflammatory C-reactive protein and cytokine levels in asymptomatic people with chronic spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2005, 86 (2), 312-7.
75. Morse, L. R.; Stolzmann, K.; Nguyen, H. P.; Jain, N. B.; Zayac, C.; Gagnon, D. R.; Tun, C. G.; Garshick, E., Association between mobility mode and C-reactive protein levels in men with chronic spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2008, 89 (4), 726-31.
76. Segal, J. L.; Gonzales, E.; Yousefi, S.; Jamshidipour, L.; Brunnemann, S. R., Circulating levels of IL-2R, ICAM-1, and IL-6 in spinal cord injuries. *Arch Phys Med Rehabil* 1997, 78 (1), 44-7.
77. Krishnan, S.; Karg, P. E.; Boninger, M. L.; Vodovotz, Y.; Constantine, G.; Sowa, G. A.; Brienza, D. M., Early Detection of Pressure Ulcer Development Following Traumatic Spinal Cord Injury Using Inflammatory Mediators. *Arch Phys Med Rehabil* 2016, 97 (10), 1656-62.
78. Zaaqoq, A. M.; Namas, R.; Almahmoud, K.; Azhar, N.; Mi, Q.; Zamora, R.; Brienza, D. M.; Billiar, T. R.; Vodovotz, Y., Inducible protein-10, a potential driver of neurally controlled interleukin-10 and morbidity in human blunt trauma. *Crit Care Med* 2014, 42 (6), 1487-97.
79. Pan, W.; Zhang, L.; Liao, J.; Csernus, B.; Kastin, A. J., Selective increase in TNF alpha permeation across the blood-spinal cord barrier after SCI. *J Neuroimmunol* 2003, 134 (1-2), 111-7.

80. Dietz, V.; Curt, A., Translating preclinical approaches into human application. *Handb Clin Neurol* 2012, 109, 399-409.
81. Wall, B. M.; Huch, K. M.; Mangold, T. A.; Steere, E. L.; Cooke, C. R., Risk factors for development of proteinuria in chronic spinal cord injury. *Am J Kidney Dis* 1999, 33 (5), 899-903.
82. Alexander, L. R.; Spungen, A. M.; Liu, M. H.; Losada, M.; Bauman, W. A., Resting metabolic rate in subjects with paraplegia: the effect of pressure sores. *Arch Phys Med Rehabil* 1995, 76 (9), 819-22.



## Anhang

### Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Felix W. Finkenstaedt, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Das Druckgeschwür als krankheitsmodifizierender Faktor nach akuter Rückenmarksverletzung / Pressure ulcers as a disease-modifying factor after acute spinal cord injury“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité - Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

## Lebenslauf

Der Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version nicht veröffentlicht.

## Publikationsliste

- (1) Brommer B, Engel O, Kopp MA, Watzlawick R, Müller S, Prüss H, Chen Y, DeVivo MJ, **Finkenstaedt FW**, Dirnagl U, Liebscher T, Meisel A, Schwab JM. Spinal cord injury-induced immune deficiency syndrome enhances infection susceptibility dependent on lesion level. *Brain*. 2016 Mar;139(Pt 3):692-707. doi: 10.1093/brain/awv375. Epub 2016 Jan 10. PMID: 26754788; PMCID: PMC5014125.
  
- (2) Kopp MA, Watzlawick R, Martus P, Failli V, **Finkenstaedt FW**, Chen Y, DeVivo MJ, Dirnagl U, Schwab JM. Long-term functional outcome in patients with acquired infections after acute spinal cord injury. *Neurology*. 2017 Feb 28;88(9):892-900. doi: 10.1212/WNL.0000000000003652. Epub 2017 Jan 27. PMID: 28130472; PMCID: PMC5331871.
  
- (3) Rice L, Sung J, Keane K, Peterson E, Sosnoff J, Farkas G, Swartz A, Strath S, Gorgey A, Berg A, Gater D, Dyson-Hudson T, Malanga G, Cherian C, Michalec M, Kirshblum S, Miller C, Garlanger K, Kortes S, Schnorenberg A, Slavens B, Lee K, Potter-Baker K, Frost F, Plow E, Solinsky R, Wilson C, Henry CA, Lombard A, Maher M, Weir J, Saeed S, Cirnigliaro C, Specht A, Garbarini E, Augustine J, Forrest G, Bauman W, Wecht J, Maher M, Weir J, Lombard A, Saeed S, Kirshblum S, Bauman W, Wecht J, Hearn J, Razvi IS, Wilson C, Henry CA, Sikka S, Callender L, Bennett M, Robertson K, Driver S, Kline-Quiroz C, Donovan J, Botticello A, Arnold D, Latham N, Houlihan B, Bickmore T, Trinh H, Shamekhi A, Ellis T, LaVela SL, Burkhart E, Kale I, Bombardier C, Snoxell E, Knezevic S, Hong E, Asselin P, Cirnigliaro C, Kornfeld S, Gorman P, Forrest G, Bauman W, Spungen A, Farkas G, Berg A, Castillo C, Gater D, Cleveland C, Gabet J, Harrington A, Arenth P, Farkas G, Gorgey A, Dolbow D, Berg A, Gater D, Luther S, Finch D, Bouayad L, Cirnigliaro C, Donovan J, Forrest G, Gater D, Kopp M, Watzlawick R, Martus P, Failli V, **Finkenstaedt F**, Chen Y, DeVivo M, Dirnagl U, Schwab J MD, LiMonta J, Saeed S, Santiago T, Maher M, Wu YK, Harel N, Monden K, Trost Z, Nguyen N, Morse L, Boals A, Wenzel L, Silveira S, Hughes R, Nosek M, LeDoux T, Taylor H, Diaz L, Robinson-Whelen S, Garshick E, Betz K, Krause J, Cao Y, Li C, Hon B, Kirshblum S, Khong CM, Dirlikov B, Shem K, Charlifue S, Song S, Burns S. Presentation abstracts. *J Spinal Cord Med*. 2018 Sep;41(5):599-622. doi: 10.1080/10790268.2018.1498262. PMID: 30132748; PMCID: PMC7025696.

## Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Jan Schwab für die Überlassung des Themas sowie die umfangreiche wissenschaftliche Betreuung bedanken.

Mein besonderer Dank gilt auch Dr. med. Marcel Kopp, der mir als wissenschaftlicher Mitarbeiter der Arbeitsgruppe über die gesamte Zeit der Bearbeitung des Themas geduldig und freundschaftlich mit Rat und Tat für alle wissenschaftlichen und administrativen Fragen zur Seite stand.

Dr. rer. nat. Benedikt Brommer, Dr. med. Ralf Watzlawick und der gesamten „AG-Schwab“ gebührt ebenfalls mein Dank für die Unterstützung und Einführung in wesentliche, für die Forschung im Bereich Querschnittlähmung relevante Arbeitsbereiche.

Weiterhin danken möchte ich Prof. Dr. rer. nat. Peter Martus und PD Dr. phil. Ulrike Grittner für ihre Hilfe bei allen statistischen Problemen.

Und letztendlich geht mein Dank an meine Familie und Freunde, die mich während meines Studiums und bei dieser Arbeit begleitet und unterstützt haben.