

Aus der Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie und Orthopädie
der Universität zu Köln
Direktor: Universitätsprofessor Dr. Peer Eysel

Der Einfluss der Nierenfunktion auf das klinische Ergebnis der Spondylodiszitis

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Maximilian Horbach
aus Borken

promoviert am 15. September 2025

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink
1. Gutachter: Professor Dr. med. M. J. Scheyerer
2. Gutachter: Privatdozent Dr. med. S. P. Brähler

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herrn Professor Dr. med. Max Joseph Scheyerer
Herrn Dr. med. Maximilian Lenz

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegende Datensatz stammt aus Patientendaten der Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie und Orthopädie der Universität zu Köln.

Dieser Datensatz wurde von mir mit Unterstützung von Doktorandin Clara von Hodenberg ermittelt.

Die weitere Bearbeitung und statistische Auswertung der Daten sind von mir selbst ausgeführt worden. Die Datenauswertung erfolgte mit der Software IBM SPSS *Statistics* 28.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 13.12.2024

Danksagung

Ich möchte mich bei Herrn Professor Dr. med. Max Joseph Scheyerer und Herrn Dr. med. Maximilian Lenz für die Überlassung des hoch spannenden Themas und für die hervorragende Betreuung während der Anfertigung dieser Arbeit bedanken. Herrn Universitätsprofessor Dr. med. Paul Brinkkötter danke ich für die Hilfestellung insbesondere bei der Erstellung und Veröffentlichung des Papers.

Vielen Dank an meine Geschwister Anna, Maria, Konrad und Paula Horbach und meiner Freundin Sarah, die mir bei der Erstellung dieser Doktorarbeit mit vielen Anregungen reichlich Hilfe geleistet haben.

Mein höchster Dank gilt meinen Eltern Herrn Dipl.-Biol. Elmar Heinz Horbach und Frau Barbara Maria Horbach für die durchgehende Unterstützung sowohl während meines gesamten Medizinstudiums als auch bei der Fertigstellung dieser Dissertation.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS | 6 |
| 1. ZUSAMMENFASSUNG | 7 |
| 2. EINLEITUNG | 8 |
| 2.1. Wirbelsäuleninfektionen | 8 |
| 2.1.1. Definition und Epidemiologie | 8 |
| 2.1.2. Ätiologie | 9 |
| 2.1.3. Pathogenese | 10 |
| 2.1.4. Symptomatik | 13 |
| 2.1.5. Diagnostik | 14 |
| 2.1.6. Therapie | 18 |
| 2.1.7. Prognose und Risikofaktoren | 22 |
| 2.2. Nierenfunktion | 24 |
| 2.2.1. Akute und chronische Nierenschädigungen | 24 |
| 2.2.2. Berechnung der GFR und Einteilung der CKD | 25 |
| 2.3. Fragestellungen und Ziel der Arbeit | 26 |
| 3. MATERIAL UND METHODEN | 27 |
| 3.1. Studiendesign | 27 |
| 3.2. Datenerhebung | 29 |
| 3.3. Statistische Analyse | 31 |
| 3.4. Erklärung zur retrospektiven Arbeit | 33 |
| 4. ERGEBNISSE | 34 |
| 4.1. Eingeschlossenes Gesamtkollektiv | 34 |
| 4.1.1. Allgemeine Patientenmerkmale des Gesamtkollektivs | 34 |
| 4.1.2. Klinische Patientenmerkmale des Gesamtkollektivs | 37 |
| 4.2. Klassifizierung der Beobachtungsgruppe in drei Untergruppen | 40 |
| 4.2.1. Patientenmerkmale der GFR-Gruppen | 41 |

| | | |
|-------------|--|-----------|
| 4.3. | Klinischer Verlauf | 43 |
| 4.3.1. | Gesamte Beobachtungsgruppe: Perioperative Komplikationen, Intensivtherapie, Revisionsoperation und Krankenhausmortalität | 43 |
| 4.3.2. | GFR-Gruppen: Perioperative Komplikationen, Intensivtherapie, Revisionsoperation und Krankenhausmortalität | 45 |
| 4.3.3. | Korrelationen der Nierenparameter zum klinischen Verlauf | 48 |
| 4.3.4. | Entwicklung der labormedizinischen Entzündungsparameter | 49 |
| 5. | DISKUSSION | 51 |
| 5.1. | Demographische und klinische Daten | 51 |
| 5.2. | Diagnostische Daten | 52 |
| 5.3. | Klinischer Krankenhausverlauf | 54 |
| 5.3.1. | Krankenhausspezifische Daten | 54 |
| 5.3.2. | Operationsspezifische Daten | 54 |
| 5.3.3. | Perioperative Komplikationen, Intensivtherapie, Revisionsoperation und Krankenhausmortalität | 55 |
| 5.3.4. | Limitationen | 59 |
| 6. | LITERATURVERZEICHNIS | 60 |
| 7. | ANHANG | 68 |
| 7.1. | Abbildungsverzeichnis | 68 |
| 7.2. | Tabellenverzeichnis | 69 |
| 8. | VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN | 70 |

Abkürzungsverzeichnis

[18F]-FDG-PET: Positronen-Emissions-Tomographie mit Fluor-18-Fluordesoxyglucose

Abb.: Abbildung

ALIF: *Anterior Lumbar Interbody Fusion*

ASA: *American Society of Anesthesiologists*

BMI: *Body Mass Index*

BSG: Blutsenkungsgeschwindigkeit

BWS: Brustwirbelsäule

bzw.: beziehungsweise

COPD: *Chronic obstructive pulmonary disease*

CRP: C-reaktives Protein

CT: Computertomografie

DGOOC: Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie

DWG: Deutsche Wirbelsäulen Gesellschaft

et al.: *et al* (und andere)

HIV: Humanes Immundefizienz-Virus

HRST: Herzrhythmusstörungen

HWS: Halswirbelsäule

KDIGO: *Kidney Disease Improving Global Outcomes*

KHK: Koronare Herzkrankheit

KM: Kontrastmittel

LWS: Lendenwirbelsäule

MRT: Magnetresonanztomographie

n: *numerus* (Anzahl)

OP: Operation

p: *probabilitas* (Wahrscheinlichkeit)

PCT: Procalcitonin

PLIF: *Posterior Lumbar Interbody Fusion*

SD: *standard deviation* (Standardabweichung)

STIR: *Short-Tau Inversion Recovery*

Tab.: Tabelle

TLIF: *Transforaminal Lumbar Interbody Fusion*

1. Zusammenfassung

Die Spondylodiszitis ist eine seltene Wirbelsäulenerkrankung, deren Inzidenz in den letzten Jahrzehnten deutlich zugenommen hat. Oft besteht die Notwendigkeit, operativ tätig zu werden. Trotz suffizienter Infektsanierung ist der klinische Verlauf mit einer hohen Komplikations- und Mortalitätsrate verbunden. Interindividuell unterscheiden sich die Verläufe jedoch immens, weshalb eine Eingliederung in Risikogruppen sinnvoll ist. Eine eingeschränkte Nierenfunktion ist hierfür ein geeignetes Merkmal. Ziel dieser Arbeit ist es, Wirbelsäuleninfektionen hinsichtlich ihres klinischen Verlaufes zu untersuchen und die Nierenfunktion als möglichen Risikoparameter zu identifizieren.

Mittels retrospektiver Datenanalyse wurden 369 Patienten, die zwischen Januar 2015 und Januar 2020 wegen ihrer Spondylodiszitis in der Uniklinik Köln operativ behandelt wurden, hinsichtlich ihres Krankheitsverlaufes analysiert. Es erfolgte eine Einteilung der Beobachtungsgruppe anhand der zu Beginn des Krankenhausaufenthaltes gemessenen GFR in Anlehnung an die durch die KDIGO definierten GFR-Kategorien zur Stadieneinteilung der Chronischen Nierenerkrankung. Parameter, die den klinischen Verlauf beschreiben, wurden definiert und analysiert. Die zuvor festgelegten Gruppen wurden bezüglich dieser Parameter miteinander verglichen.

Insgesamt umfasste diese Studie 255 Patienten (m: 173, w: 82). Das Durchschnittsalter betrug $66,3 \pm 13,3$ Jahre. Eine bekannte chronische Nierenerkrankung bestand bei 36 Patienten (14,1 %). Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme ließ sich bei 74 Patienten (29 %) eine GFR < 60 mL/min messen. Komplikationen traten bei 145 Patienten (56,9 %) auf. Signifikant erhöht war die Komplikationsrate bei einer GFR 30 - 60 mL/min (51,0 %) und ab einer GFR < 30 mL/min (73,9 %) ($p = 0,002$). Die Rate an Revisionsoperationen war bei einer GFR < 30 mL/min deutlich erhöht, wenn auch nicht signifikant ($p = 0,087$). Auch die Mortalität stieg signifikant mit Abnahme der GFR. So betrug diese bei einer GFR > 60 mL/min 7,3% und stieg kontinuierlich an (GFR < 60 mL/min: 17,6 %; GFR < 30 mL/min: 30,4 %) ($p = 0,003$).

Die hohe Komplikationsrate hinsichtlich der Spondylodiszitis wurde in der vorliegenden Arbeit bestätigt. Es wurde gezeigt, dass die GFR als geeigneter prognostischer Faktor den klinischen Verlauf der Spondylodiszitis vorhersagen kann. Die Eingliederung der Patientengruppe anhand der GFR ergibt signifikante Unterschiede der jeweiligen Gruppen in der Krankenhausaufenthaltsdauer, der Rate an Intensivbehandlungen und in der Komplikations- und Mortalitätsrate.

2. Einleitung

2.1. Wirbelsäuleninfektionen

2.1.1. Definition und Epidemiologie

Infektionen an der Wirbelsäule betreffen die Wirbelkörper, Bandscheiben und/oder das umliegende Gewebe ^{1,2}. Eine genauere Begriffsbezeichnung erfolgt anhand der Lokalisation. So ist eine Entzündung der Wirbelkörper als *Spondylitis*, eine Entzündung der Bandscheibe als *Diszitis* definiert. Die *Spondylodiszitis* fasst die Entzündung beider Strukturen zusammen ^{3,4}.

Intraspinale Abszesse und paraspinale Infektionen gehören ebenfalls in die Klassifikation der Wirbelsäuleninfektionen. Sie sind häufig Folge einer Ausbreitung der Spondylodiszitis, seltener können sie auch isoliert vorkommen ².

Im klinischen Alltag ist die Spondylodiszitis als Erkrankung unter den Wirbelsäuleninfektionen am stärksten vertreten. Da zum Diagnosezeitpunkt meist mehrere Wirbelsäulen-Strukturen befallen sind und das Ursprungsgewebe nicht genau nachzuvollziehen ist, wird allgemein der Begriff Spondylodiszitis ohne klare ätiologische Unterscheidung verwendet ^{4,5}. In dieser Arbeit wird aus diesem Grund hauptsächlich von der Spondylodiszitis als Infektion der Wirbelsäule gesprochen.

Nach Femur- und Tibia-Infektionen gehören Spondylodiszitiden mit einem Anteil von 2 - 7 % zur dritthäufigsten Form der Osteomyelitiden ^{1,6}. Im Jahr 2015 betrug die Inzidenz in Deutschland 5 - 6/100.000 und zeigte im Vergleich zu den letzten Jahrzehnten eine Entwicklung mit steigenden Fallzahlen ⁷. Der Anstieg kann durch den zunehmenden Anteil älterer Menschen in der Gesamtbevölkerung und dem höheren Anteil an Komorbiditäten begründet werden. Zudem nimmt der Fortschritt in der apparativen Diagnostik stetig zu ^{8,9}.

Spondylodiszitiden werden je nach auslösendem Erreger als spezifisch oder unspezifisch deklariert. Die spezifische Spondylodiszitis wird durch Tuberkulose-, Brucellerreger oder Pilze ausgelöst. Die unspezifische Spondylodiszitis wird durch andere Pathogene, insbesondere Staphylokokken verursacht ^{10,11}.

Während die spezifische Spondylodiszitis besonders in Entwicklungs- und Schwellenländern vorkommt, ist sie in Europa mit 11 - 24 % deutlich seltener als die unspezifische pyogene Spondylodiszitis ¹².

Zwei Drittel der Patienten sind männlich. Das Erkrankungsalter der unspezifischen Spondylodiszitis zeigt zwei Häufigkeitsgipfel, einen im Kindesalter und einen zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr ^{13,14}. Die spezifische Spondylodiszitis hingegen kommt bei Männern insbesondere zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr vor ^{15,16}.

2.1.2. Ätiologie

Tuberkulose-, Brucellenserreger oder Pilze lösen eine spezifische Spondylodiszitis aus. Auslöser einer unspezifischen Spondylodiszitis sind in bis zu 50 % der Fälle *Staphylococcus aureus*, gefolgt von gramnegativen Bakterien und Streptokokken ^{8,17}. Eine Auflistung der häufigsten Erreger ist in Tabelle 1 zu sehen. In bis zu 15 % aller Fälle werden mehrere Bakterienarten gleichzeitig gefunden ¹⁸.

Tabelle 1: Die häufigsten Erreger der unspezifischen Spondylodiszitis. ¹⁷

| Erreger | Häufigkeit |
|-----------------------------------|------------|
| Staphylococcus aureus | 20 - 84 % |
| Gramnegative Bakterien | 7 - 33 % |
| Streptokokken/Enterokokken | 5 - 20 % |
| Koagulase-negative Staphylokokken | 5 - 16 % |
| Anaerobier | 3 % |

Ätiologisch werden drei Wege diskutiert, wie Erreger zur Wirbelsäule gelangen und dort eine Infektion auslösen. Dies kann endogen - hier wird zwischen hämatogen und *per continuitatem* unterschieden - oder exogen erfolgen ^{7,17}.

Der häufigste Weg ist der endogen-hämatogene Infektionsweg. Erreger gelangen von einer Infektionsquelle über den Blutkreislauf zur Wirbelsäule und lösen dort sekundär eine Infektion aus. Die primäre Infektionsstelle lässt sich in 50 % aller Fälle im Verlauf feststellen. Sie ist in absteigender Häufigkeit der Urogenitaltrakt, das Endokard, das Haut- und Weichgewebe, der obere Respirationstrakt und der Gastrointestinaltrakt. Der

Infektionsweg *per continuitatem* geschieht durch angrenzende infizierte paravertebrale Weichteile ¹⁷.

Der exogene Infektionsweg beschreibt, dass Pathogene die Wirbelsäule von außerhalb erreichen. Dies geschieht auf direktem Wege durch Operationen, Infiltrationen oder Punktionen an der Wirbelsäule. Durch steigende chirurgische Eingriffszahlen in Wirbelsäulennähe in den letzten Jahrzehnten nimmt dieser exogene Infektionsweg einen wachsenden Anteil in der Ätiologie ein ^{12,19}.

Oftmals besteht ein Zusammenhang zwischen dem Erreger und dem Infektionsweg. Wirbelsäuleninfektionen durch Staphylokokken sind charakteristisch für eine hämatogene Streuung bei einer Endokarditis oder einer Katheterinfektion. Der Befall mit gramnegativen Bakterien wie *Escherichia coli* oder *Pseudomonas aeruginosa* sprechen für eine Infektion im Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt. Erreger des exogenen Infektionsweges sind *Staphylococcus epidermidis* und Cutibakterien ^{17,18}.

2.1.3. Pathogenese

Nach hämatogener Streuung sammeln sich bei Erwachsenen intravasale Erreger vorrangig in den vaskularisierten Grund- und Deckplatten der Wirbelkörper an und lösen dort eine Entzündung aus. Von dort breitet sie sich auf die avaskularisierte Bandscheibe aus und geht weiter auf die angrenzende Grund- und Deckplatte des benachbarten Wirbelkörpers ^{20,21}.

Bei Fortschreiten der Erkrankung verkleinert sich der Zwischenwirbelraum und Erosionen an der Grund- und Deckplatte entstehen. Die Form der Wirbelsäule wird zunehmend kyphotischer. Eysel und Peters beschreiben die Spondylodiszitis-Stadien in einer Klassifikation anhand der konventionell-röntgenologischen Bildgebung (Tabelle 2) ³.

Tabelle 2: Spondylodiszitis-Klassifikation nach Eysel/Peters. ³

| Stadium | Morphologie |
|---------|--|
| I | Abnahme des Zwischenwirbelraums |
| II | Erosion der Grund- und Deckplatten |
| III | Spinale Deformität mit Kyphosierung |
| IV | Reaktive Knochenbildung im Sinne einer Abstützungsreaktion und eines beginnenden kyphotischen Malalignements |

Während bei der unspezifischen Spondylodiszitis eine vermehrte Destruktion der Bandscheibe mit Ödem-Bildung der benachbarten Wirbelkörper typisch ist, verhält sich das Bild der spezifischen Spondylodiszitis anders durch vermehrte Destruktion knöcherner Anteile und einer schärferen Abgrenzung zur paraspinalen Umgebung ^{22,23}.

Als Komplikation der Infektion können Abszesse in unmittelbarer Nähe der Entzündung entstehen. Ein Abszess im *Musculus psoas* ist eine mögliche Komplikation einer Spondylodiszitis auf Höhe der Lendenwirbelsäule, ein Abszess im Retropharyngealraum ist eine mögliche Komplikation auf Höhe der Halswirbelsäule ^{3,11,23}. Auf gesamter Länge der Wirbelsäule besteht durch die Verbindung über epidurale Venen das Risiko zur Entstehung von Epidural-Abszessen ².

Abszesse an der Wirbelsäule können durch invasive Eingriffe wie Epiduralanästhesie oder spinale Injektionen auch isoliert entstehen ².

Abbildung 1 zeigt beispielhaft das Bild einer fortgeschrittenen unspezifischen Spondylodiszitis. In der konventionell-radiologischen Aufnahme (links) sind der Zwischenwirbelraum und die angrenzenden Grund- und Deckplatten unscharf abgegrenzt. Die Höhe des Wirbelkörpers ist stark vermindert, woraus die kyphotische Fehlstellung resultiert. Ein Schatten des umliegenden Gewebes lässt eine Abszedierung vermuten. Dieses Bild entspricht dem Stadium III der Klassifikation nach Eysel/Peters. In der STIR-Aufnahme (rechts) erkennt man die Abszedierung in das paravertebrale Gewebe und in den Epiduralraum.



Abbildung 1: Konventionell-radiologische Aufnahme (links) und korrelierende STIR-Magnetresonanztomographie (rechts) einer unspezifischen Spondylodiszitis Höhe BWK 5-6, sagittaler Schnitt. Links sind die Wirbelkörper und die Bandscheibe auf Grund der Destruktion (*-markiert) nicht zu differenzieren, rechts stellt sich die mazerierte Bandscheibe (#-markiert) dar, zudem imponiert eine epidurale und paravertebrale Abszedierung (o-markiert).

Die am häufigsten von Wirbelsäuleninfektionen lokalisierte Stelle ist die Lendenwirbelsäule mit 62 %, gefolgt von der Brustwirbelsäule (31 %) und der Halswirbelsäule (12 %) ¹⁴.

Bei 3 - 15 % der Patienten ist die Wirbelsäule an mehreren Abschnitten infiziert. Dies tritt insbesondere bei fortgeschrittener Erkrankung durch verspätete Diagnose auf. Zudem wird dies bei Spondylodiszitis-Patienten beobachtet, die sich endogen über intravenösem Drogenkonsum infizieren. Der Fachausdruck für Infektionsstellen, zwischen denen entzündungsfreie Abschnitte liegen, lautet *skip lesions* ¹⁸.

Im Gegensatz zu Erwachsenen ist die Bandscheibe bei Kindern mit Gefäßen versorgt. Hier können sich pathogene Erreger primär ansiedeln und eine alleinige Infektion der Bandscheibe im Sinne einer *Diszitis* herbeiführen ^{2,21}.

2.1.4. Symptomatik

Wirbelsäuleninfektionen können akut oder chronisch verlaufen. Der akute Verlauf der Spondylodiszitis ist klinisch gekennzeichnet durch sehr starke Rückenschmerzen auf einer bestimmten Wirbelsäulenhöhe. Ein reduzierter Allgemeinzustand kann bereits ein Anzeichen für ein beginnendes septisches Krankheitsbild sein ^{5,9}.

Bei chronischen Verläufen fehlt oft eine klare klinische Präsentation der Erkrankung, was eine zügige Diagnosestellung erschwert. Lokalisierbare Rückenschmerzen können sich präsentieren, sind bei einigen Patienten jedoch auch weniger stark ausgeprägt oder fehlen gänzlich. Weitere Symptome können paravertebraler Hartspann und allgemeine Schwäche sein. Eine B-Symptomatik im Sinne von Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust wird bei einigen Patienten beobachtet ^{3,14,18,24}.

Tabelle 3 zeigt eine Übersicht der häufigsten Spondylodiszitis-Symptome.

Tabelle 3: Symptome, die mit dem Auftreten einer Spondylodiszitis am häufigsten beschrieben werden. ²⁵

| Symptome der Spondylodiszitis | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Schmerzen im bestimmten Wirbelsäulen Segment• Neurologische Defizite (sensibel, motorisch, Blasen-/Mastdarmfunktion)• Radikulo-, Myelopathie• Abnorme Reflexantwort• Paravertebraler Hartspann• Schmerzen beim Laufen und/oder Stehen• Immobilisierung | <ul style="list-style-type: none">• Verminderte Beweglichkeit der Wirbelsäule• Dysphagie• Subjektive Verschlechterung des Allgemeinzustandes• Fieber• Schüttelfrost• Gewichtsverlust• Nachtschmerzen |

Bei der Kompression des Spinalkanals oder abgehender Spinalnerven durch einen Abszess können sich neben Schmerzen auch neurologische Symptome wie Sensibilitäts- oder motorische Störungen bis hin zur Querschnitt-Symptomatik anschließen ^{14,18}. Ein retropharyngealer Abszess bei zervikaler Wirbelsäuleninfektion kann Dysphagien auslösen. Ein Senkungsabszess im Bereich des *Musculus psoas* oder der Adduktorenloge kann Hüftschmerzen verursachen ^{3,24}.

Als ein symptomatisch und pathogenetisch äußerst fortgeschrittenes Erkrankungsbild der Spondylodiszitis definiert die *Pott-Trias* das gleichzeitige Bestehen eines Gibbus,

paravertebralen Abszesses und einer Lähmung. Sie tritt heutzutage durch eine frühzeitige Therapie eher in den Hintergrund ²³.

2.1.5. Diagnostik

Die 2020 veröffentlichte S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Spondylodiszitis“ der Deutschen Wirbelsäulengesellschaft (DWG) und Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie e.V. (DGOOC) bietet eine umfassende Empfehlung zur Diagnostik und Therapie dieser Erkrankung ²⁵.

Die Diagnostik gliedert sich in Anamnese und körperliche Untersuchung, radiologische Verfahren, Labordiagnostik, Erregernachweis und Fokussuche.

Im Schnitt vergehen 11 - 59 Tage von Beginn der Symptomatik, bis die Diagnose gestellt und die entsprechende Therapie eingeleitet wird ^{14,18}.

2.1.5.1. Anamnese und körperliche Untersuchung

Anamnestisch soll der Rückenschmerz gemäß Lokalisation, Qualität und Dauer sowie verstärkender bzw. entlastender Aspekte bestimmt werden. Infektionscharakteristische Symptome wie Fieber und Schüttelfrost sollen erfragt werden. Vorerkrankungen wie Diabetes mellitus oder rheumatoide Erkrankungen, generelle invasive Eingriffe und speziell an der Wirbelsäule sind prädisponierende Faktoren von Wirbelsäuleninfektionen und müssen in Erfahrung gebracht werden ^{17,25-27}.

Die klinische Untersuchung beinhaltet das Betasten und Beklopfen der Wirbelsäule. Der Patient soll aktiv Bewegungen der Wirbelsäule durchführen, wodurch sich Beeinträchtigungen und Schmerzen zeigen. Der Fersenfalltest gibt Hinweise auf Stauchungsschmerzen ^{23,25}.

Die Erhebung des neurologischen Status insbesondere mit Untersuchung der Sensibilität in den entsprechenden Dermatomen, der Kraftgrade von Kennmuskeln an den Extremitäten und der Sphinkter-Funktionen hat zu erfolgen ^{5,28}.

Die körperliche Untersuchung soll bei Spondylodiszitis-Verdacht täglich durchgeführt und dokumentiert werden ²⁵.

2.1.5.2. Radiologische Diagnostik

Goldstandard in der Diagnose der Spondylodiszitis ist die Anfertigung einer MRT mit Zugabe von Kontrastmittel. Entzündliche Prozesse von Wirbelsäuleninfektionen sind frühzeitig zu erkennen. Die MRT besticht mit einer Spezifität von 96 %, einer Sensitivität von 92 % und einer Genauigkeit von 94 % ²⁰. Differentialdiagnostisch kann man hier von degenerativen oder tumorösen Wirbelsäulenveränderungen unterscheiden, Abszesse im paraspinalen Weichteilgewebe oder im Spinalkanal werden dargestellt. Um *skip lesions* nicht zu übersehen, wird die Aufnahme der gesamten spinalen Achse der Wirbelsäule empfohlen ^{20,25}.

Erosionen der Grund- und Deckplatten stellen sich in der nativen T1-Wichtung durch Konturunschärfen dar. Ödematöse Veränderungen der Wirbelkörper und Bandscheiben sind idealerweise in der T2- oder STIR-Sequenz zu beobachten ²³.

Tabelle 4 zeigt MRT-spezifische Wirbelsäulenveränderungen bei der Spondylodiszitis.

Tabelle 4: MRT-spezifische Wirbelsäulenveränderung der Spondylodiszitis. ²⁹

| Sequenz | Spezifische Wirbelsäulenveränderungen |
|-------------------------------|---|
| T2/STIR | <ul style="list-style-type: none">• Hyperintensität der Bandscheibe• Hyperintensität der angrenzenden Wirbelkörper |
| T1 | <ul style="list-style-type: none">• Hypointensität der Bandscheibe• Hypointensität der angrenzenden Wirbelkörper |
| Unabhängig der Sequenz | <ul style="list-style-type: none">• Höhenminderung der Bandscheibe• Erosionen der Endplatten• Zeichen paravertebraler/epiduraler Entzündung |

In der konventionell-radiologischen Bildgebung in zwei Ebenen zeigen sich erst Wochen bis Monate nach Krankheitsbeginn erosive und deformierende Veränderungen der Wirbelsäule. Somit eignet sie sich nicht für die Diagnosestellung bei Krankheitsbeginn, soll aber für den Basisbefund der Wirbelsäule und zur Verlaufsbeurteilung angefertigt werden. Zudem können Differenzialdiagnosen wie Frakturen und degenerative Veränderungen bewertet werden ^{3,23,25}.

Ein Beispiel einer unspezifischen Spondylodiszitis zeigt Abbildung 2. Bereits in der konventionellen Röntgenaufnahme (links) erkennt man einen Zusammenbruch des Wirbelkörpers. In den T2-gewichteten Magnetresonanztomographien (mittig, rechts) kann man zusätzlich die abszedierende Ausbreitung der Entzündung in den linken *Musculus psoas* erkennen.

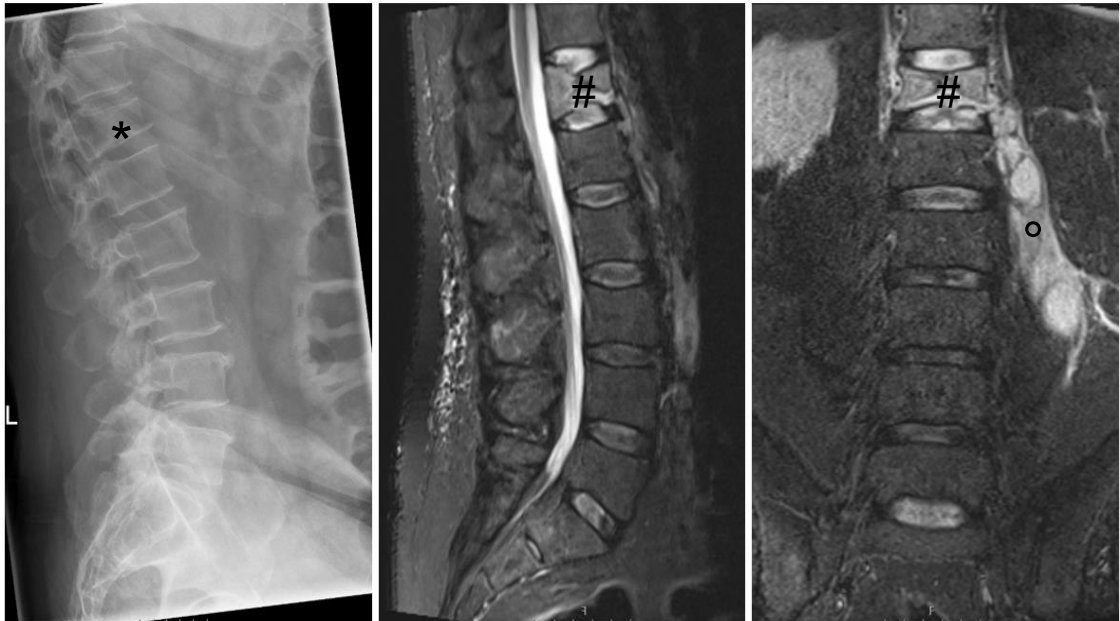


Abbildung 2: Konventionell-radiologische Darstellung (links) und korrelierende STIR-Magnetresonanztomographien einer unspezifischen Spondylodiszitis, BWK12-LWK1, mit Psoas-Senkungsabszess, sagittaler (mittig) und frontaler (rechts) Schnitt. Links ist eine Höhenminderung und erosive Strukturveränderung des Wirbelkörpers dargestellt (*-markiert), mittig und rechts zeigt sich eine Signalanhebung des eingebrochenen Wirbelkörpers und der umliegenden Bandscheiben (#-markiert), rechts imponiert ein Senkungsabszess im M. psoas (o-markiert).

Die CT stellt insbesondere Knochendestruktionen der Spondylodiszitis dar, bei Kontrastmittelgabe sind paravertebrale Abszesse gut zu sehen. Bei der Diagnosestellung ist sie der MRT hinsichtlich Spezifität und Sensitivität unterlegen, soll jedoch bei Kontraindikationen für die MRT, wie dem Tragen nicht MRT-fähiger Herz- oder Hirnschrittmacher, als alternative Schnittbildgebung mit Kontrastmittel durchgeführt werden ^{5,25,26}.

Eine ebenfalls zu erwägende Alternative bei MRT-Kontraindikationen ist die 18F-FDG-PET/CT. Sie hat einen vergleichbar hohen diagnostischen Stellenwert wie die MRT. Die differentialdiagnostische Unterscheidung zu einem malignen Prozess an der Wirbelsäule ist hier jedoch schwieriger ³⁰.

2.1.5.3. Labordiagnostik, infektiologische Diagnostik

Das C-reaktive Protein ist ein Akute-Phase-Protein und weist bei steigender Konzentration im Blut auf eine Gewebeschädigung im Organismus hin. Wirbelsäuleninfektionen gehen zu über 90 % mit einem erhöhten CRP einher²⁰.

Die Leukozytenzahl im Blut ist im Screening weniger sensibel für eine Wirbelsäuleninfektion als das CRP, eignet sich jedoch gemeinsam mit dem CRP als Parameter für den Erkrankungs- und Therapieverlauf^{17,20}.

Es ist zu beachten, dass gerade im chronischen Verlauf einer Infektion das CRP und die Leukozytenzahl referenzwertig sein können. Daher schließen normwertige Entzündungsparameter eine Wirbelsäuleninfektion bei sonst hochgradigem Verdacht nicht aus. Die Messung des PCT wird bei septischem Verlauf empfohlen, sonst spielt sie eine untergeordnete Rolle in der Diagnostik²⁵.

Für eine gezielte antiinfektive Therapie der Spondylodiszitis ist die Bestimmung des Erregers unumgänglich. Verfahren der Erregergewinnung sind das Anfertigen von Blutkulturen, eine CT-gesteuerte Punktion oder eine offene Biopsie¹⁷.

Bei Infektionsverdacht sollen mindestens drei Blutkulturensets (aerob/anaerob) entnommen werden. Bei erfolglosem Erregernachweis wird die ebenfalls dreifache Biopsie - CT-gesteuert oder offen - empfohlen. Die Durchführung beider Verfahren vor Beginn einer Antibiotikatherapie erhöht maßgeblich die Erfolgsrate zur Erregerdiagnostik. In der Literatur wird sie bei Blutkulturensets mit 30 - 78 %, bei der Biopsie mit 47 - 100 % angegeben^{17,31,32}.

Die Detektion bzw. der Ausschluss von Infektionsursachen - wie oben beschrieben - sind ebenfalls Teil der Diagnostik. Es wird daher empfohlen, die häufigsten Infektionsquellen wie den Urogenitaltrakt, das Endokard, Haut- und Weichgewebe zu untersuchen^{17,24}.

2.1.6. Therapie

Die Therapie der Wirbelsäuleninfektion strebt folgende Ziele an: Eliminierung des auslösenden Erregers, Wahrung neurologischer Funktionen, Erreichen einer stabilen und physiologischen Wirbelsäulenstellung, Beseitigen epiduraler Abszesse, Unterstützung der knöchernen Fusion eines betroffenen Segments. Mit den Zielen gehen die Schmerzreduktion und der Erhalt einer uneingeschränkten Lebensqualität einher^{25,28}.

Die Ausprägung der Erkrankung bestimmt die Behandlungsart. Indikationen zur konservativen oder operativen Therapie sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Tabelle 5: Indikationen zur nicht-operativen/operativen Therapie.^{6,7,33}

| Konservative Therapie | Operative Therapie |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Geringe klinische Beschwerden• Keine neurologischen Defizite• Fehlende knöcherne Destruktionen• Kontraindikationen für einen operativen Eingriff | <ul style="list-style-type: none">• Neurologische Defizite• Versagen der nicht-operativen Therapie• Sepsis• Vertebrale, paravertebrale, intraspinale Abszesse• Instabilität (Kyphose > 15°, Wirbelkörpersinterung > 50 %, Translation > 5 mm) |

2.1.6.1. Konservative Therapie

Die konservative Therapie wird bei Patienten mit geringer bis milder Symptomatik, fehlenden neurologischen Symptomen und erhaltener Wirbelsäulenform oder bei Patienten mit einem hohen OP-Risiko angewandt. Sie basiert auf der Ruhigstellung der betroffenen Wirbelsäule, der Schmerztherapie und der antibiotischen Eradikation des Erregers²⁵.

Die Immobilisation der Wirbelsäule entlastet die von der Entzündung betroffenen Strukturen, hat einen schmerzlindernden Effekt und soll die Destruktion verhindern²⁵. Eine Ruhigstellung erfolgt mittels Orthese. Von einer strikten Bettruhe wird wegen des hohen Risikos an Komplikationen wie der Entstehung von Dekubiti, Thrombosen,

Pneumonien und dem einhergehenden Abbau der stabilisierenden Wirbelsäulenmuskulatur abgeraten ^{6,28}.

Eine suffiziente Schmerztherapie ist sehr bedeutsam, da Patienten mit Wirbelsäuleninfektionen besonders anfällig für eine Schmerz-Chronifizierung sind. 15 - 30 % der Patienten klagen trotz Therapie nach Jahren weiterhin über Rückenschmerzen ³⁴. Die Schmerztherapie hat medikamentös nach dem WHO-Stufenschema zu erfolgen. Behandlungsansätze der nationalen Versorgungsleitlinie Kreuzschmerz sollen hier angewandt werden ^{25,34,35}.

Der Beginn einer empirisch antibiotischen Therapie nach der Sicherung von Erregerproben ermöglicht eine Identifizierung und Resistenztestung des Pathogens. Ist der Patient hämodynamisch instabil, septisch oder zeigt ausgeprägte neurologische Symptome, muss die Therapie unmittelbar eingeleitet werden. Die empirische Therapie umfasst die typischen Bakterienstämme wie *Staphylococcus aureus*, gramnegative Bakterien und andere Staphylokokken ^{17,25,26}.

Die Dauer der antibiotischen Therapie wird für 6 - 12 Wochen empfohlen, der genaue Zeitrahmen soll durch interdisziplinäre Beurteilung des Verlaufs und des Therapieerfolges der Spondylodiszitis mit Infektiologen und Mikrobiologen bestimmt werden ^{25,26}.

Für die empirische Therapie einer Spondylodiszitis sieht die Uniklinik Köln zurzeit aufgrund guter Bioverfügbarkeit und Wirksamkeit im Knochen- und Bandscheibengewebe Flucloxacillin und Ceftriaxon in parenteraler Verabreichung vor. Bei einliegendem Fremdmaterial wird die antibiotische Therapie mit Rifampicin kombiniert, wodurch die Biofilmentstehung durch *Staphylococcus aureus* verhindert werden soll ³⁶.

Eine gezielte antibiotische Therapie erfolgt nach Erregernachweis und Resistenztestung. Die Dauer der intravenösen Antibiotika-Gabe beträgt 2 - 4 Wochen mit anschließender oraler Gabe für 6 - 10 Wochen. Infektiologische Konsiluntersuchungen sowie interdisziplinäre Besprechungen der Orthopäden, Radiologen und Pathologen dienen der Therapieoptimierung ³⁶.

Als erfolgreich gilt die konservative Therapie, wenn sich die Beschwerden des Patienten nach maximal 6 Wochen bessern, eine knöcherne Fusion nachweisbar ist und eine Destruktion ausbleibt ⁶. Eine Studie von Bettini et al, die das Outcome von konservativ

behandelten Spondylodiszitis-Patienten untersucht hat, berichtet über einen Therapieerfolg von 72 - 85,7 % ³⁷.

2.1.6.2. Operative Therapie

Die operative Therapie ist bei einer Instabilität oder Destruktion der Wirbelsäule und dem Vorhandensein von paravertebralen Abszessen indiziert. Liegen neurologische Defizite oder ein septisches Krankheitsbild vor, sollte die Operation notfallmäßig erfolgen. Eine relative OP-Indikation besteht bei Versagen der nicht-operativen Therapie bei persistierenden Schmerzen ^{6,7,33}. Ziele der operativen Versorgung sind in Tabelle 6 aufgelistet.

Tabelle 6: Ziele der chirurgischen Therapie. ^{6,28,33}

| Ziele der chirurgischen Therapie |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Debridement des Infektionsherdes• Gewebegewinnung zur Identifikation des Erregers• Dekompression des Spinalkanals• Stabilisierung der Wirbelsäule• Rekonstruktion der Wirbelsäule mit Förderung zur knöchernen Fusion |

Die Vorteile, die mit der Operation einhergehen, sind die rasche postoperative Mobilisierung und die Verhinderung einer kyphotischen Fehlstellung ^{25,28}. Die Lokalisation, das Ausmaß der durch die Infektion hervorgerufenen Destruktion und Instabilität der Wirbelsäule sowie die Beteiligung des Spinalkanals bestimmen die operative Versorgungsart. Akbar et al haben einen Therapiealgorithmus entwickelt, bei dem die Wirbelsäuleninfektionen in vier Typen eingeteilt werden ⁶.

Abbildung 3 zeigt diesen Therapiealgorithmus bei Befall der Brust- oder Lendenwirbelsäule in vereinfachter Ansicht. Eine dorsale Dekompression hat bei allen Typen der Wirbelsäuleninfektion bei Vorliegen eines neurologischen Defizits zu erfolgen.

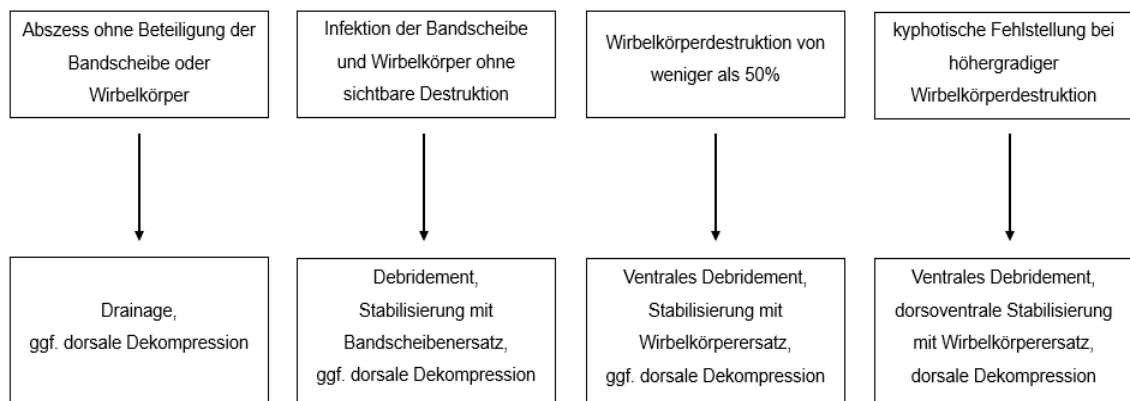


Abbildung 3: Therapeutisches Vorgehen nach Infektionsausmaß. Eine dorsale Dekompression hat bei allen Typen der Wirbelsäuleninfektion bei Vorliegen eines neurologischen Defizits zu erfolgen. ⁶

Allgemein wird bei der Spondylodiszitis an der thorakalen oder lumbalen Wirbelsäule ein Vorgehen von dorsal empfohlen. Dieser Zugang ermöglicht eine Dekompression des Spinalkanals und eine Stabilisierung mittels *Fixateur interne*. Müssen die infizierte Bandscheibe und angrenzende Wirbelkörperanteile entfernt werden, gelingt dies ebenfalls über den dorsalen Zugang ^{6,25}.

Die PLIF- (*posteriore lumbale intervertebrale Fusion*) oder TLIF-Technik (*transforaminelle interkorporelle lumbale Fusion*) ist ein etabliertes Verfahren bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen mit 91,4 - 97,8 % hoher Erfolgsquote der knöchernen Fusion ³⁸. In der Spondylodiszitis-Therapie hat sie ebenfalls einen hohen Stellenwert mit ähnlicher Erfolgsrate ^{5,32}.

Bei besonders ausgeprägten Wirbelkörperdestruktionen mit kyphotischer Fehlstellung wird die dorsale Instrumentierung durch ein ventrales Debridement und Stabilisierung erweitert ^{5,6,32}. Dies kann zum gleichen Zeitpunkt oder in einem zweiten Eingriff erfolgen. Das zweizeitige Vorgehen bietet sich vor allem bei älteren multimorbiden Patienten mit erhöhtem OP-Risiko an ²⁵.

An der Halswirbelsäule empfiehlt sich der Zugang von ventral. Darüber kann der Infektionsfokus ausgeräumt und die Wirbelsäule mittels Platten und Einbau eines Cages versteift werden. Eine dorsale Instrumentierung bietet sich erst bei einer höhergradigen Instabilität an ^{6,25}.

Die antibiotische und analgetische Behandlung, wie in „2.1.6.1. *Konservative Therapie*“, aufgeführt, komplettiert die operative Therapie ^{25,26}.

2.1.6.3. Nachbehandlung

Der Verlauf der Erkrankung und der Erfolg der Therapie lassen sich gemeinsam mit den klinischen, radiologischen, mikrobiologischen und laborchemischen Ergebnissen beurteilen.

Die Evaluation der Symptome und die körperliche Untersuchung während des Krankenhausaufenthaltes spiegeln das klinische Ansprechen der Therapie wider ²⁵. Durch die regelmäßige Kontrolle des CRPs wird die Infektionsausheilung und die Wirksamkeit der Antibiotikatherapie beobachtet. Dabei muss beachtet werden, dass postoperativ zunächst ein CRP-Anstieg zu erwarten ist. Nach einigen Tagen sollte dieser regredient sein ^{17,26}.

Eine erneute Schnittbildgebung zur Verlaufskontrolle ist nur bei Verschlechterung des Patientenzustandes indiziert ^{26,28,39}.

Follow-Up Untersuchungen sind nach 3, 6, 12 und 24 Monaten sinnvoll, da in diesem Zeitraum das Risiko für ein Therapieversagen am höchsten ist. Eine Fusion des betroffenen Wirbelsäulenabschnittes kann durch eine native Röntgen- oder CT-Aufnahme überprüft werden ^{25,34}.

2.1.7. Prognose und Risikofaktoren

Das Therapieversagen bei der Spondylodiszitis ist allgemein hoch. In der Literatur wird es bei konservativ und operativ behandelten Patienten mit 14,8 - 27,3 % angegeben ^{34,40}. Definierende Punkte des Therapieversagens waren hierbei das Versterben, die Reinfektion und die ausbleibende Besserung klinischer Symptome bei Rückenschmerzen und motorischen und sensiblen Fehlfunktionen.

Hinsichtlich des Schmerzes zeigt sich ein Unterschied zwischen konservativ und operativ therapierten Patienten. In einer systematischen Literaturübersicht und Meta-Analyse von Taylor, Buchholz et al. 2018 waren 85% der operativ behandelten Patienten schmerzfrei, im Vergleich zu 52% bei konservativ behandelten Patienten ¹⁴. Eine Untersuchung der *Quality of Life* und Schmerzpräsentation zeigte bei operierten Patienten innerhalb eines Jahres eine deutliche Besserung. Als möglicher Grund wird hier die frühere Mobilisierung und Schmerzreduktion durch die operative Stabilisierung diskutiert ^{41,42}.

Eine hohe Mortalität besteht generell bei beiden Therapieformen. Die 30-Tage-Mortalität liegt je nach Studie bei 5,2 - 20 %, die 1-Jahres-Mortalität bei 19,6 - 23 %. Die Reinfektionsrate liegt allgemein bei 14 - 32 %^{18,43,44}. Liegt eine stark ausgeprägte Spondylodiszitis vor, die über die Infektion von zwei Wirbelkörpern hinausgeht, beträgt die Reinfektionsrate 22%⁴⁵.

Es sind verschiedene Risikofaktoren bekannt, die mit einem schlechten Ergebnis in der Behandlung von Wirbelsäuleninfektionen einhergehen. So sind das Alter, das Vorhandensein eines Abszesses, die Fettleibigkeit, eine Infektion mit *Staphylococcus aureus* als Erreger und verschiedene Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, COPD und Herz-/Kreislauferkrankungen mit einem schlechteren Outcome hinsichtlich Behandlungsdauer und Mortalität vergesellschaftet^{34,43,46}.

In der allgemeinen Wirbelsäulenchirurgie beschreiben mehrere Studien eine erhöhte Mortalität und Komplikationsrate bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion⁴⁷⁻⁴⁹. Insbesondere dialysepflichtige Patienten weisen eine bis zu 10-fach erhöhte Mortalität auf im Vergleich zu Nicht-Dialyse-Patienten^{47,48}. In einer Studie konnte bei Spondylodiszitis-Patienten gezeigt werden, dass eine bekannte Nierenerkrankung oder Diabetes mellitus mit einer längeren Liegedauer im Krankenhaus einhergeht. Ebenso ist die Mortalität dieser Patienten mit 17,7 % zu 4,9 % erhöht gewesen⁴⁶.

2.2. Nierenfunktion

Über die Filtration des Blutes und die Produktion von Urin erfüllt die Niere wichtige Funktionen, wie die Ausscheidung potenzieller Toxine, Regulation des Elektrolyt- und Wasserhaushalts und das Aufrechterhalten des pH-Wertes im Blut ⁵⁰. Die gebildeten Proteine und Hormone Renin, Erythropoetin und Kalzitriol sind maßgebend für die Blutdruckregulation, Blutbildung sowie den Knochenstoffwechsel ⁵¹. Akute und chronische Nierenschädigungen beeinträchtigen diese Funktionen.

2.2.1. Akute und chronische Nierenschädigungen

Eine dauerhafte Einschränkung der Nierenfunktion ist häufig in der Allgemeinbevölkerung vorzufinden. Die Prävalenz der chronischen Niereninsuffizienz wird auf circa 10 - 12 % geschätzt. Von einer großen Dunkelziffer wird ausgegangen, da die Erkrankung zunächst asymptomatisch verläuft und nur durch Laboruntersuchungen diagnostiziert werden kann ^{50,52}.

Die chronische Niereninsuffizienz (CKD) ist durch den irreversiblen Verlust der exkretorischen und inkretorischen Funktion mit Anstieg harnpflichtiger Substanzen im Blut charakterisiert. Die letzten Jahre zeigten einen steigenden Trend in der Inzidenz chronischer Nierenerkrankungen. Eine weitere Zunahme der Erkrankung wird erwartet ^{47,51,53}.

Das akute Nierenversagen (AKI) beschreibt die über Stunden bis Tage einsetzende Abnahme der Nierenfunktion. Sie kann reversibel sein, ist jedoch bei multimorbiden Patienten mit einer erhöhten Mortalität verknüpft ⁵². Eine Stadieneinteilung erfolgt über die RIFLE- und AKIN-Kriterien. Maßgeblich hierfür sind das Serum-Kreatinin und die Urin-Ausscheidung ^{54,55}.

Die häufigsten Auslöser des AKI sind eine verminderte Nierendurchblutung und die direkte Schädigung der Nephrone ^{52,56}. Auf der Intensivstation ist das akute Nierenversagen mit einer Inzidenz von 1 - 25 % häufig vorzufinden. Die Mortalität beträgt dabei 15 - 60 %, wobei die Sterblichkeit mit der Schwere des AKI ansteigt ^{57,58}.

Neben einem fortgeschrittenem Lebensalter und Herz-/Kreislauferkrankungen ist die chronische Niereninsuffizienz ein bedeutender Risikofaktor für die Entwicklung eines akuten Nierenversagens ^{54,56}.

2.2.2. Berechnung der GFR und Einteilung der CKD

Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ist ein Ausdruck der Nierenfunktion und wird im klinischen Alltag anhand des Serumkreatinins geschätzt. Die in Abbildung 4 abgebildete CKD-Epi-Formel wird zur Berechnung der GFR empfohlen ⁵⁹. Variablen der Formel sind das Geschlecht, Alter und die ethnische Herkunft ⁵¹.

| | |
|---|-------------------------------|
| GFR = 141 x min(SKr/κ,1)^α x max(SKr/κ,1)^{-1,209} x | x 1,018 bei Frauen |
| 0,993^{Alter} | x 1,159 bei Dunkelhäutigen |
| κ = 0,7 bei Frauen, 0,9 bei Männern | |
| α = -0,329 bei Frauen, -0,411 bei Männern | |
| SKr = Serum-Kreatinin in mg/dL | |
| min(SKr/κ,1) : kleinerer Wert zwischen SKr/κ und 1 | |
| max(SKr/κ,1) : größerer Wert zwischen SKr/κ und 1 | |
| Einheit : mL/min/1,73m ² | |

Abbildung 4: CKD-Epi-Formel zur Abschätzung der Glomerulären Filtrationsrate ^{59,60}.

Die KDIGO definiert sechs Grade der chronischen Niereninsuffizienz anhand der GFR. Veränderungen müssen für drei Monate bestehen, um von einem chronischen Stadium auszugehen. G1 hat mit ≥ 90 mL/min/1,73m² eine normale GFR, G2 mit 60 – 89 mL/min/1,73m² eine leicht verminderte GFR, G3a und G3b mit 30 - 59 mL/min/1,73m² eine leicht bis stark verminderte GFR, G4 mit 15 - 29 mL/min/1,73m² eine stark verminderte GFR. Grad G5 definiert mit < 15 mL/min/1,73m² ein Nierenversagen ⁵⁹.

2.3. Fragestellungen und Ziel der Arbeit

Eine hohe Morbidität, Mortalität und Reinfektionsrate kennzeichnen die schlechte Prognose der Spondylodiszitis. Diese Tatsachen und die erwartend steigende Inzidenz drängen auf eine stetige Verbesserung in der Behandlung.

Große Herausforderungen in der Spondylodiszitis-Therapie sind die Menge an Komorbiditäten der Erkrankten und die hohe Variabilität der Krankheitsverläufe. Eine sorgfältige Analyse der Patientenmerkmale und der klinischen Verläufe ist nur in Studien mit ausreichender Fallzahl für diese Erkrankung repräsentativ und in der Literatur nur bei vereinzelt Metaanalysen und wenigen krankenhausinternen Studien zu finden. Eine weitgehende Untergliederung perioperativer Komplikationsarten ist ebenfalls nur bei einer großen Studienpopulation möglich und fehlt daher meistens.

Risikofaktoren, die einen signifikant negativen Einfluss auf den Verlauf von Wirbelsäuleninfektionen nehmen, sind zum Teil bekannt. Dass die Nierenfunktion eine prognostische Rolle in dem Krankheitsverlauf belegt, wird allgemein angenommen. Inwiefern diese das Outcome, den Mehraufwand in der Therapie anzeigt, die Dauer des Krankenhausaufenthaltes, das Auftreten von Komplikationen und die Mortalität beeinflusst, ist jedoch nicht genügend publik und bedarf weiterer Untersuchungen.

Zusammenhänge zwischen der Nierenfunktion und dem Outcome von Wirbelsäuleninfektionen werden bisher nur bei Patienten angegeben, bei denen eine chronische Nierenerkrankung bereits vor der Wirbelsäuleninfektion bekannt ist. Inwiefern der infektiöse Prozess der Wirbelsäuleninfektion die Nierenfunktion akut beeinflusst und welche Folgen das für das Outcome der Patienten hat, wurde dabei bisher außer Acht gelassen. Die GFR ist ein einfach zu bestimmender Marker der Nierenfunktion, ermöglicht eine Klassifizierung der Funktionseinschränkung und ist standardmäßig im Basislabor bei Krankenhausbehandlungen enthalten.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es daher, eine genügend große Studiengruppe hinsichtlich des Outcomes bei Infektionen an der Wirbelsäule zu untersuchen. Die outcome-definierenden Faktoren sind dabei der Mehraufwand in der Therapie, die Dauer des Krankenhausaufenthaltes, das Auftreten unterschiedlicher perioperativer Komplikationen und die Mortalität. Ein weiteres Ziel ist es, den Einfluss der Nierenfunktion als Risikoparameter für den Krankheitsverlauf zu bestimmen. Hierfür soll insbesondere die präoperative GFR zur Einteilung des Funktionsstatus dienen.

3. Material und Methoden

3.1. Studiendesign

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie über Patienten, die von Januar 2015 bis Januar 2020 wegen einer Wirbelsäuleninfektion in der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie des Uniklinikums Köln behandelt wurden.

Die Diagnose der Spondylodiszitis wurde interdisziplinär durch Orthopäden, Radiologen, Infektiologen und Pathologen der Uniklinik Köln verifiziert. Im sogenannten Osteomyelitis-Board wurden die klinischen, radiologischen, mikrobiologischen und histologischen Befunde der Patienten besprochen und ein personalisiertes Therapieschema entwickelt. Diagnostik und Therapie basieren auf der Empfehlung der S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Spondylodiszitis“ der Deutschen Wirbelsäulengesellschaft (DWG) und Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie e.V. (DGOOC), welche von Ärzten der Uniklinik Köln maßgeblich mitentwickelt wurde.

Es wurden ausschließlich Patienten in die Studie aufgenommen, bei denen infektionstypische Befunde in der mikrobiologischen und histologischen Untersuchung nachgewiesen werden konnten. Da Material hierfür nur in einer operativen Behandlung sichergestellt werden kann, sind konservativ behandelte Patienten nicht aufgenommen worden.

Ein weiteres Einschlusskriterium war die Volljährigkeit, da sich Wirbelsäuleninfektionen maßgeblich hinsichtlich der Ausprägungsform - wie bereits in „2.1.3. Pathogenese“ beschrieben - bei Kindern und Erwachsenen unterscheidet ²¹.

Demnach sind minderjährige Patienten ausgeschlossen worden. Patienten, deren mikrobiologischer und histologischer Befund für eine Wirbelsäuleninfektion untypisch war oder die ausschließlich konservativ behandelt wurden, wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Tumorerkrankungen modulieren labormedizinische Entzündungs- und Nierenretentionsparameter sehr und nahmen daher starken Einfluss auf die hinsichtlich der Forschungsfrage durchgeführte Datenanalyse. Im Gesamtkollektiv fanden sich keine Patienten, die parallel ein aktives Tumorleiden hatten.

Letztendlich sind nach Ausschluss von 114 Patienten die Daten von 255 Patienten in die Studie eingeflossen. Abbildung 5 zeigt den Verlauf der Patienteneinschreibung.

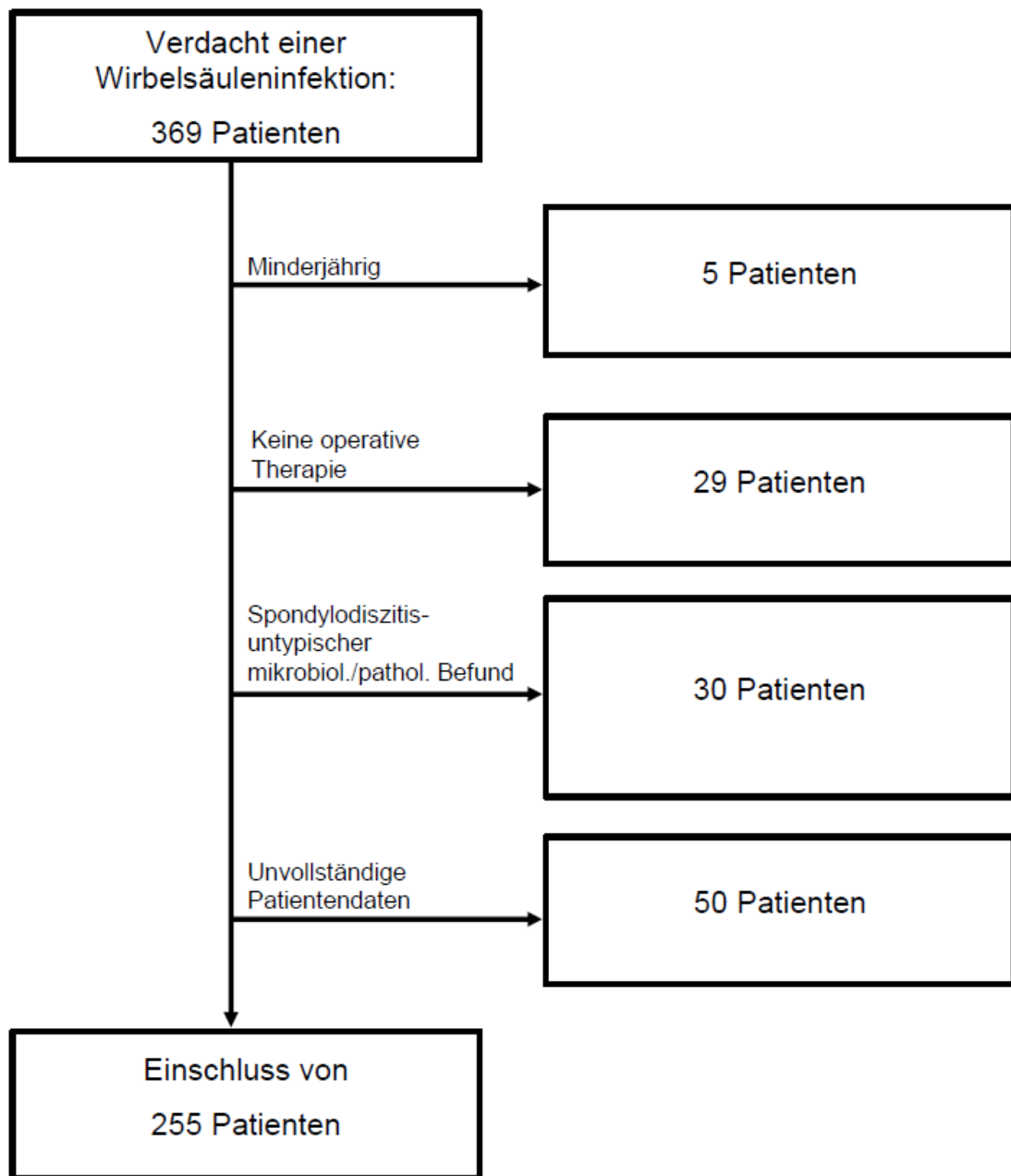


Abbildung 5: Flussdiagramm der Patienteneinschreibung.

3.2. Datenerhebung

Die Daten der 255 Patienten sind anhand des Krankenhaus-Informationssystems der Uniklinik Köln gesammelt und mittels Microsoft Excel tabellarisch dokumentiert worden. Als Beobachtungszeitraum galt der gesamte Krankenhausaufenthalt in der orthopädischen Fachabteilung sowie die Dauer der Nachuntersuchungen im Rahmen der geplanten ambulanten Wiedervorstellung in der Sprechstunde. Diese erfolgten standardisiert sechs Wochen nach Krankenhausentlassung.

Allgemeine Merkmale wie Geschlecht, Alter, Vorerkrankungen, Risikofaktoren und Art der Patientenaufnahme wurden dokumentiert. Der *Body Mass Index* (BMI) und die Klassifizierung des ASA-Status ließen sich anhand der präoperativen Anästhesieprotokolle ermitteln.

Klinische Merkmale wie die Krankenhaus-Verweildauer, Art und Zeitpunkt der operativen und antibiotischen Therapie wurden erfasst. Ebenso aufgezeichnet wurde die Höhe und Ausbreitung der Wirbelsäuleninfektion, die Identifizierung des Erregers aus Blutkulturen und intraoperativen Probenentnahmen, mögliche neurologische Symptome und radiologisch nachgewiesene Empyeme. Mögliche Auslöser sind aus dem infektiologischen Konsil-Brief übernommen worden.

Als Parameter, die das Outcome beschreiben, wurden die Krankenhausverweildauer, peri- und postoperative Komplikationen, der Bedarf und die Dauer einer intensivmedizinischen Behandlung, die Notwendigkeit einer Revisionsoperation sowie die Krankenhausmortalität dokumentiert. Diese Outcome-Parameter sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

Tabelle 7: Parameter, mit denen der Krankenhausverlauf analysiert werden kann.

| Outcome-Parameter |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Krankenhausaufenthaltsdauer• Intensivmedizinische Therapie, inklusive intensivmedizinischer Komplikationen• Allgemeine Komplikationsrate• Revisionsoperationen• Krankenhausmortalität |

Dokumentierte labormedizinische Entzündungsparameter sind der CRP-Wert und die Leukozyten-Zahl. Zur Bestimmung der Nierenfunktion wurden die Serum-Kreatinin-Konzentration und die errechnete glomeruläre Filtrationsrate nach CKD-Epi gewählt ⁶¹. Die regelmäßige Bestimmung der Laborparameter ist von der Aufnahme bis zum 14. postoperativen Tag erfolgt.

3.3. Statistische Analyse

Nach der Datenerhebung wurde der Datensatz des gesamten Patientenkollektivs mit Hilfe von IBM SPSS *Statistics* 28 deskriptiv und explorativ analysiert.

Es erfolgte die Untersuchung der Beobachtungsgruppe sowohl in plenum als auch nach Klassifizierung in drei Untergruppen anhand des GFR-Wertes bei Aufnahme. Als Grundlage der Sortierung diente die Staging-Tabelle zur akuten und chronischen Nierenschädigung der KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes* 2013). Zur übersichtlicheren Darstellung der zu vergleichenden Gruppen und genaueren Risikoklassifizierung ist die Staging-Tabelle von fünf auf drei Stadien modifiziert worden, wie in Abbildung 6 dargestellt.

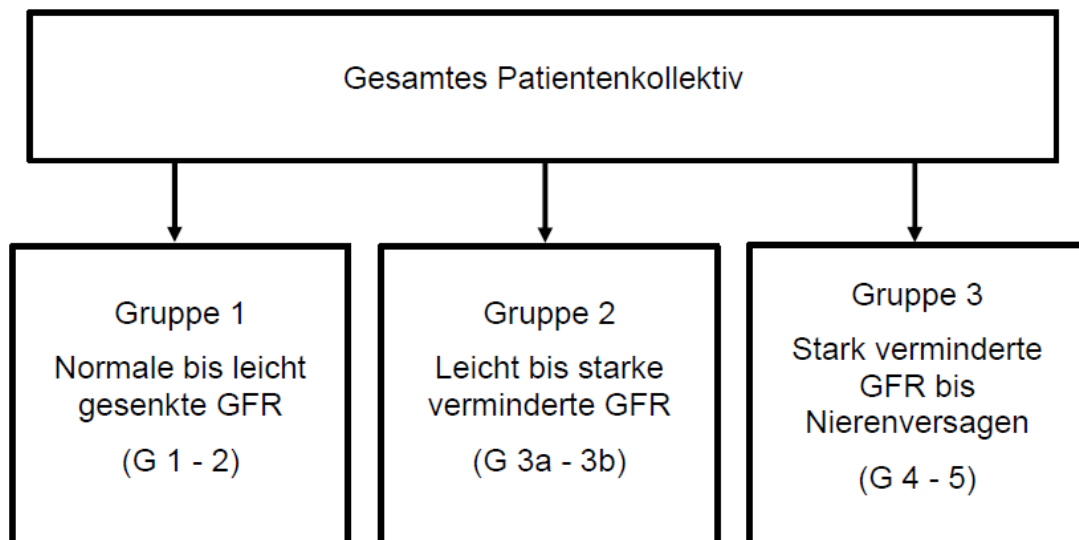


Abbildung 6: Schema zur Unterteilung des Gesamtkollektivs nach der Nierenfunktion. Umklammert sind die entsprechenden Stadien der KDIGO-Leitlinie.

Die deskriptive Statistik umfasste Mittelwerte, Standardabweichungen, Tabellen zur absoluten und relativen Häufigkeit und Konfidenzintervalle. Standardabweichungen werden in dieser Arbeit mit „+“ kenntlich gemacht.

Metrische Daten sind vor Durchführung der explorativen Datenanalyse auf Normalverteilung getestet worden. Die Testung fand graphisch durch Erstellung von Histogrammen und analytisch durch den Kolmogorov-Smirnov- und den Shapiro-Wilk-Test statt.

Mit dem Korrelationskoeffizient nach Spearman sind Zusammenhänge zwischen den laborchemischen Nierenparameter und anderen metrischen Daten wie Lebensalter, Liegedauer und CRP-Konzentration untersucht worden.

Die Unterschiede der GFR-Subgruppen sind bewertet worden. Durchgeführte Tests waren hier Kruska-Wallis-Tests zum Mittelwertvergleich, Pearson-Chi-Quadrat-Tests zum kategorialen Vergleich. Zudem wurden binär logistische Regressionen bestimmt. Pearson-Korrelationen sind bei den Laborparametern durchgeführt worden.

Zur Analyse der Krankenhausmortalität wurde eine Kaplan-Meier-Überlebenskurve erstellt. Die Signifikanz errechnete sich mithilfe des Logrank-Tests.

Als statistisch signifikant wurde ein p-Wert $\leq 5\%$ angesehen.

3.4. Erklärung zur retrospektiven Arbeit

Alle pseudonymisierten Daten waren zu Beginn des Forschungsvorhaben in den Patientenakten vorhanden. Nachbefragungen und -untersuchungen der Patienten haben nicht stattgefunden. Ein positiver Ethikantrag bei der Ethikkommission der Uniklinik Köln ist dem Projekt vorangegangen (Antrag Nummer 20-1631).

Aufgrund des Promotionsvertrages mit der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie des Universitätsklinikums Köln ist der Zugriff rechtmäßig und eine Information oder Einwilligung der betroffenen Patienten ist nach § 6 Abs. 2 des GDStG NRW nicht erforderlich.

4. Ergebnisse

4.1. Eingeschlossenes Gesamtkollektiv

Insgesamt konnten 255 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. 172 Patienten (67,5 %) wurden von externen Krankenhäusern oder anderen Fachabteilungen des eigenen Hauses überwiesen, 83 Patienten (32,5 %) stellten sich über die eigene Notaufnahme in der Klinik vor.

4.1.1. Allgemeine Patientenmerkmale des Gesamtkollektivs

Alle allgemeinen Patientenmerkmale sind in Tabelle 8 zusammengefasst. 173 Patienten (67,8 %) waren männlich. Das mittlere Alter des Patientenkollektivs betrug $66,3 \pm 13,3$ Jahre. Die Altersverteilung ist in Abbildung 7 als Histogramm dargestellt. 90 % der Patienten waren zwischen 50 und 90 Jahre alt.

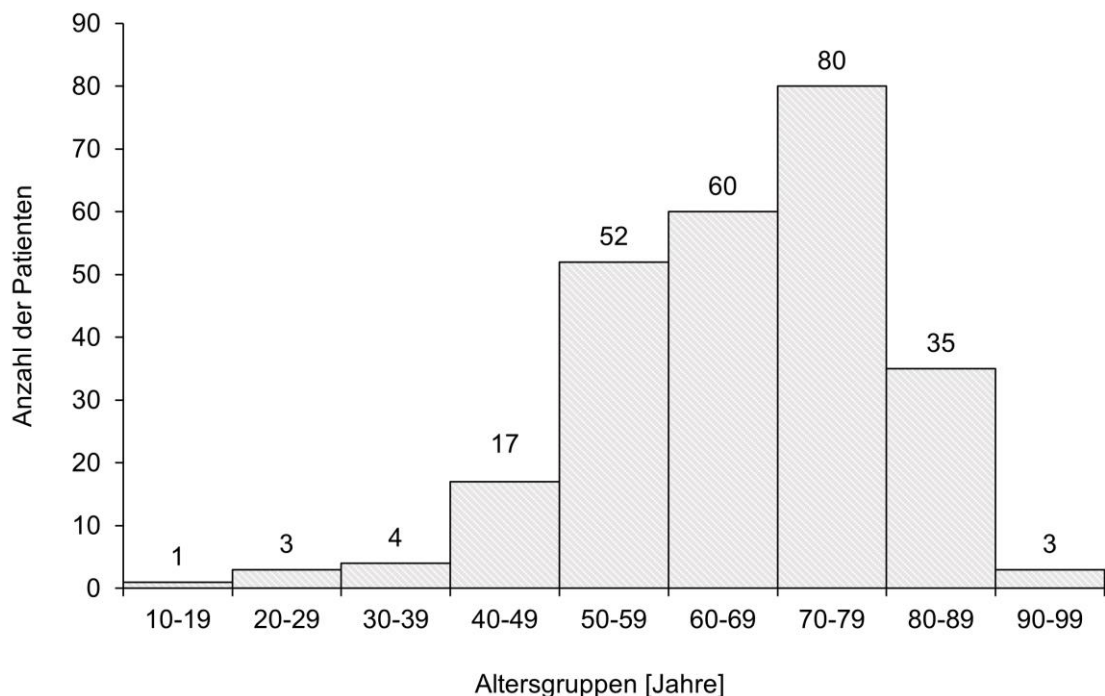


Abbildung 7: Histogramm zur Altersverteilung der Beobachtungsgruppe. Angegeben werden absolute Zahlen.

240 Patienten (94,1 %) hatten Vorerkrankungen. Herz-Kreislauf-Erkrankungen wurden am häufigsten beschrieben (n = 100; 39,2 %), gefolgt von Diabetes mellitus (n = 60; 23,5 %). In der Anamnese beschriebene nicht aktive maligne Erkrankungen hatten 52 Patienten (20,4 %), 44 Patienten (17,3 %) wiesen endokrinologische Erkrankungen auf. Bei 36 Patienten (14,1 %) war eine Nierenerkrankung bereits prästationär bekannt.

Zu möglichen Risikofaktoren wurden operative Eingriffe am häufigsten angegeben (n = 166; 65,1 %). Dazu zählten jegliche größere Operationen, die in dem Zeitraum von einem Jahr vor Aufnahme durchgeführt wurden. Eine gültige ASA-Klassifizierung wurde bei 245 Patienten registriert. Bei 48 Patienten (18,8 %) bestand eine Adipositas, 46 Patienten (18,0 %) waren aktive Raucher. Der mittlere BMI betrug $23,5 \pm 5,0$ kg/m². Anästhesiologisch wurden 4 Patienten (1,6 %) in ASA 1, 53 Patienten (21,6 %) in ASA 2, 157 Patienten (64,1 %) in ASA 3 und 31 Patienten (12,7 %) in ASA 4 klassifiziert.

Tabelle 8: Allgemeine Patientenmerkmale der Beobachtungsgruppe. Angegeben werden Mittelwerte und absolute Zahlen. \pm gibt die Standardabweichung an, () die relative Häufigkeit.

| Merkmale | Beobachtungsgruppe, n = 255 |
|--|------------------------------------|
| Alter - Jahre | 66,3 \pm 13,3 |
| Männliches Geschlecht - n (%) | 173 (67,8) |
| BMI - kg/m ² | 23,5 \pm 5,0 |
| ASA-Klassifikation | n = 245 |
| 1 - n (%) | 4 (1,6) |
| 2 - n (%) | 53 (21,6) |
| 3 - n (%) | 157 (64,1) |
| 4 - n (%) | 31 (12,7) |
| Vorerkrankungen | |
| Kardiologische Vorerkrankungen - n (%) | 100 (39,2) |
| Diabetes mellitus - n (%) | 60 (23,5) |
| Maligne Erkrankung - n (%) | 52 (20,4) |
| Endokrine Erkrankungen - n (%) | 44 (17,3) |
| Chronische Nierenerkrankung - n (%) | 36 (14,1) |
| Rheumatische Erkrankung - n (%) | 32 (12,5) |
| Chronische Lebererkrankung - n (%) | 16 (6,3) |
| Malnutrition - n (%) | 10 (3,9) |
| HIV - n (%) | 4 (1,6) |
| Risikofaktoren | |
| Operative Eingriffe - n (%) | 166 (65,1) |
| Adipositas - n (%) | 48 (18,8) |
| Raucher - n (%) | 46 (18,0) |
| Thrombose - n (%) | 34 (13,3) |
| Glukokortikoid Therapie - n (%) | 15 (5,9) |
| Immunsuppressiva Einnahme - n (%) | 9 (3,5) |
| Zahninfekt - n (%) | 7 (2,7) |

4.1.2. Klinische Patientenmerkmale des Gesamtkollektivs

Die klinischen Patientenmerkmale sind in Tabelle 9 zusammengefasst. Das gesamte Patientenkollektiv verbrachte durchschnittlich $32,8 \pm 19,0$ Tage im Klinikum.

Bei 216 Patienten (85,1 %) war die Infektion lumbalsakral, bei 78 Patienten (30,7 %) thorakal und bei 20 Patienten (7,9 %) zervikal lokalisiert. In 60 Fällen (23,5 %) verteilte sich die Infektion über mehrere Segmente. Betroffene Wirbelsäulenabschnitte sind in Abbildung 8 dargestellt.

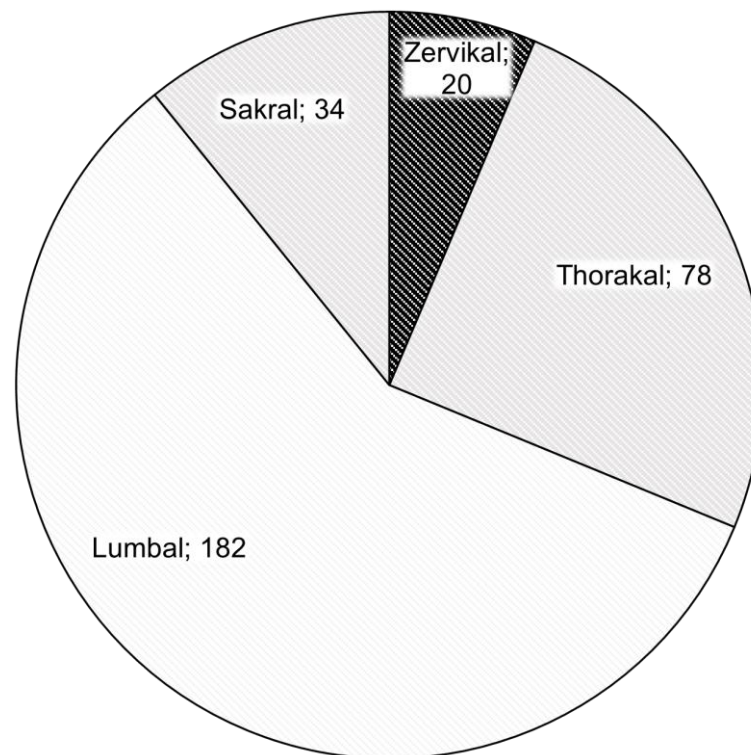


Abbildung 8: Kuchendiagramm mit Benennung der betroffenen Wirbelsäulenabschnitte und absoluten Zahlen.

In der klinischen Aufnahmeuntersuchung zeigten 62 Patienten (24,3 %) neurologische Symptome im Sinne von Kraftgradeinbußen. Ein Empyem wurde in 48 Fällen (18,8 %) nachgewiesen.

Die Dauer zwischen Aufnahmedatum und Operation betrug $4,8 \pm 5,4$ Tage. In 154 Fällen (60,4 %) wurde allein von dorsal, in 12 Fällen (4,7 %) allein von ventral und in 89 Fällen (34,9 %) von dorsoventral operiert. Eine Stabilisierung mit Fusion erfolgte bei 200

Patienten (78,4 %). Bei 150 Patienten (58,8 %) konnte die antibiotische Therapie nach Sicherung von Probenmaterial des Infektionsherdes gestartet werden.

Der Erreger konnte zu 81,6 % (n = 208) identifiziert werden. Blutkulturen waren dabei bei 107 Patienten (42,0 %), intraoperativen Proben bei 190 Patienten (74,5 %) positiv. Bei 24 Patienten (9,4 %) lag eine Mischinfektion vor.

Hauptvertreter der Pathogene waren dabei *Staphylococcus aureus* (n = 64; 25,1 %), andere Staphylokokken (n = 39; 15,3 %) und *Enterobacteriaceae* (n = 26; 10,2 %). Weitere mikrobiologische Befunde intraoperativer Probenentnahmen sind im Balkendiagramm (Abbildung 9) dargestellt.

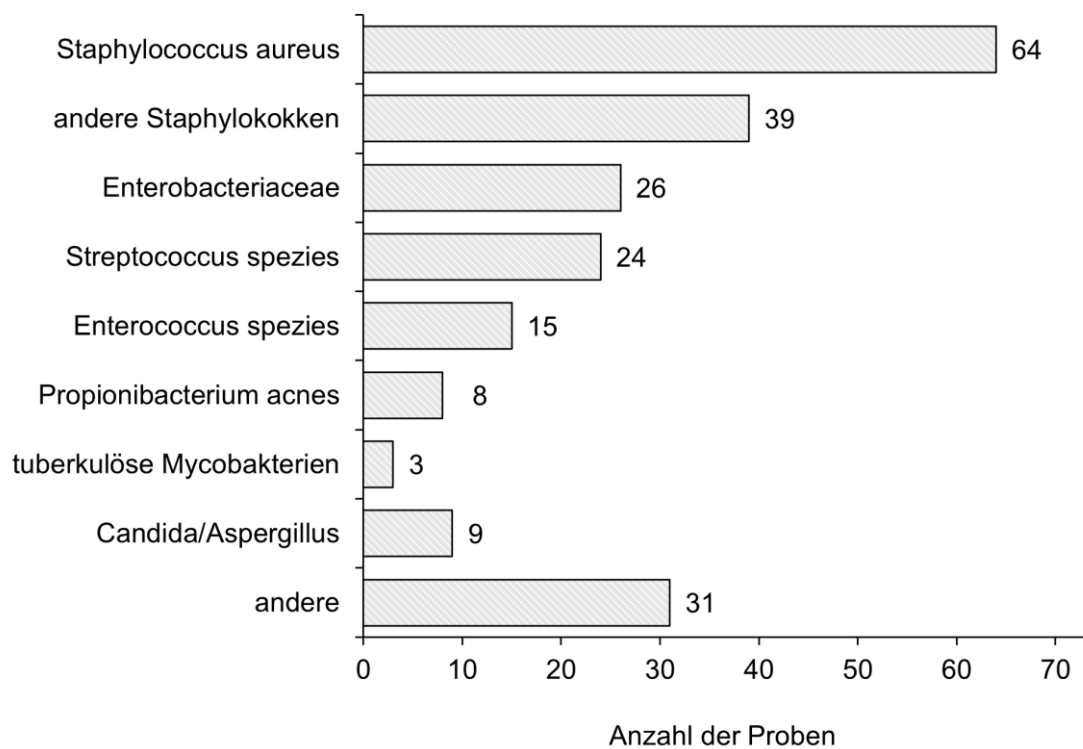


Abbildung 9: Balkendiagramm mit identifizierten Erregern aus intraoperativen Probenentnahmen. Angegeben werden absolute Zahlen.

Als potenzieller Auslöser der Spondylodiszitis wurden zuvor durchgemachte Infektionen bei 81 Patienten (31,8 %), Infiltrationen an der Wirbelsäule bei 23 Patienten (9,0 %) und operative Eingriffe bei 40 Patienten (15,6 %) dokumentiert.

Tabelle 9: Klinische Patientenmerkmale der Beobachtungsgruppe. Angeben werden Mittelwerte und absolute Zahlen. \pm gibt die Standardabweichung an, () die relative Häufigkeit.

| Merkmale | Beobachtungsgruppe, n = 255 |
|--|------------------------------------|
| Krankenhausaufenthalt - Tage | 32,8 \pm 19,0 |
| Tage bis zur Operation - Tage | 4,8 \pm 5,4 |
| Neurologische Symptome - n (%) | 62 (24,3) |
| Empyem - n (%) | 48 (18,8) |
| Mortalität - n (%) | 26 (10,2) |
| Operative Versorgung | |
| Ventraler Zugang - n (%) | 12 (4,7) |
| Dorsaler Zugang - n (%) | 154 (60,4) |
| Dorsoventraler Zugang - n (%) | 89 (34,9) |
| Fusion - n (%) | 200 (78,4) |
| Zweizeitig - n (%) | 93 (36,5) |
| Lokalisation | |
| Zervikal - n (%) | 20 (7,9) |
| Thorakal - n (%) | 78 (30,7) |
| Lumbal - n (%) | 182 (71,7) |
| Sakral - n (%) | 34 (13,4) |
| Monosegmental - n (%) | 195 (76,5) |
| Erreger | |
| <i>Staphylococcus aureus</i> - n (%) | 64 (25,1) |
| Andere Staphylokokken - n (%) | 39 (15,3) |
| <i>Streptococcus spezies</i> - n (%) | 24 (9,4) |
| <i>Enterococcus spezies</i> - n (%) | 15 (5,9) |
| <i>Enterobacteriaceae</i> - n (%) | 26 (10,2) |
| <i>Propionibacterium acnes</i> - n (%) | 8 (3,1) |
| Tuberkulöse Mycobakterien - n (%) | 3 (1,2) |
| Pilze - n (%) | 9 (3,5) |
| Andere - n (%) | 31 (12,2) |
| Mögliche Auslöser | |
| Infektion - n (%) | 81 (31,8) |
| Operative Eingriffe - n (%) | 40 (15,6) |
| - davon an der Wirbelsäule - n (%) | 33 (82,5) |
| Infiltrationen - n (%) | 23 (9,0) |

4.2. Klassifizierung der Beobachtungsgruppe in drei Untergruppen

Die Beobachtungsgruppe wurde anhand der bei Aufnahme gemessenen GFR in drei Untergruppen eingeteilt. In Abbildung 10 ist die Verteilung der GFR bei Aufnahme als Histogramm dargestellt. Demnach umfasste Gruppe 1 178 Patienten (70,6 %) mit einer GFR von > 60 mL/min, Gruppe 2 umfasste 51 Patienten (20,2 %) mit einer GFR 30 - 60 mL/min und Gruppe 3 umfasste 23 Patienten (9,1 %) mit einer GFR < 30 mL/min. Die Gruppenverteilung ist in Abbildung 11 zu sehen.

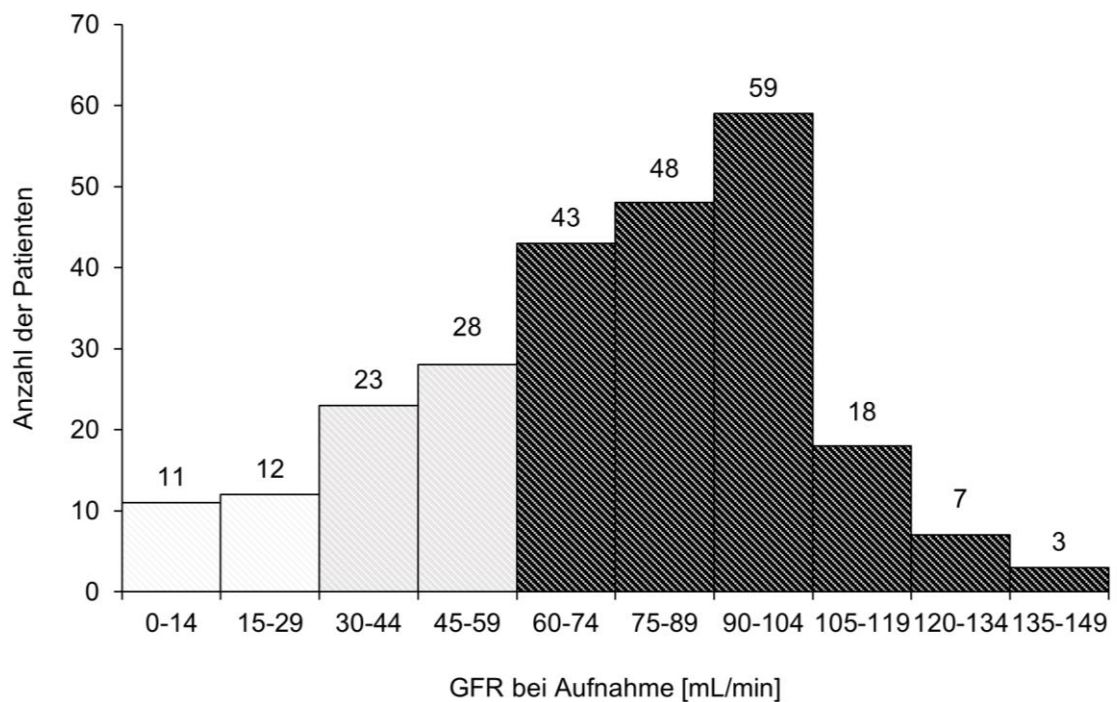


Abbildung 10: Histogramm zur GFR-Labormessung bei Aufnahme. Angegeben werden absolute Zahlen.

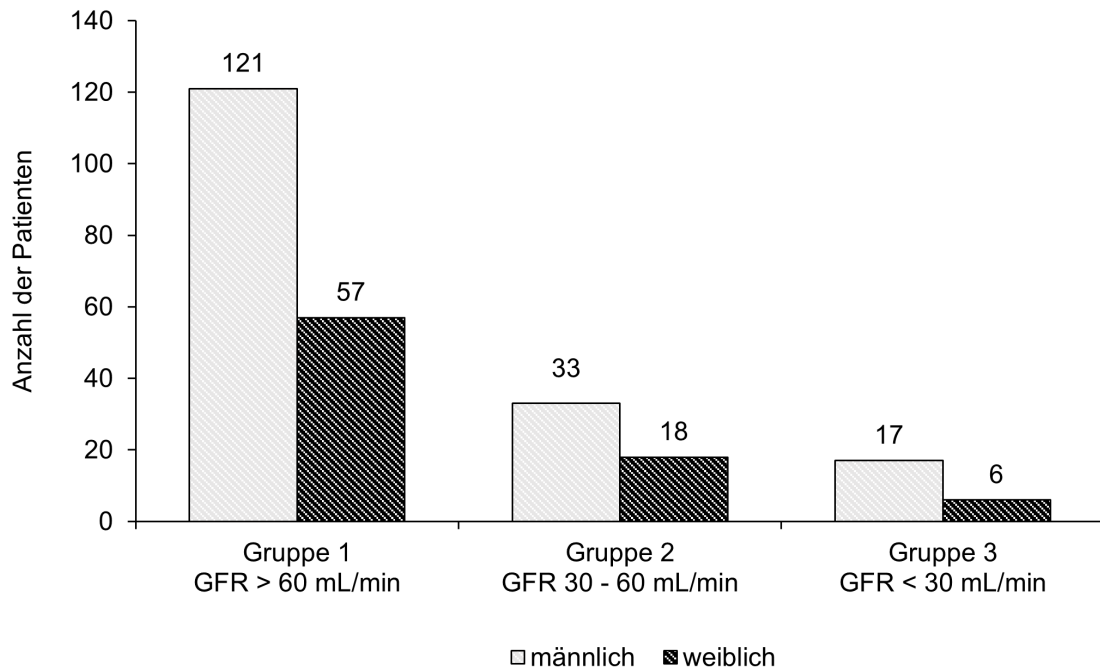


Abbildung 11: Säulendiagramm mit Darstellung der GFR-Gruppen und dem Geschlecht.

4.2.1. Patientenmerkmale der GFR-Gruppen

Demographische und klinische Merkmale der drei GFR-Gruppen sind in Tabelle 10 aufgelistet. Das durchschnittliche Alter der Patienten stieg mit der Gruppierung (G1 $64,0 \pm 13,1$ Jahre; G2 $72,1 \pm 10,4$ Jahre; G3 $74,0 \pm 10,9$ Jahre). Das Geschlechter Verhältnis blieb mit 2-3 (m) zu 1 (w) bei allen Gruppen gleich, der BMI unterschied sich minimal. Die Verteilung der ASA-Klassifikation war bei allen Gruppen bei über 70 % in ASA 3 und 4 (Patienten-Einstufung mit Erkrankung und deutlicher Beeinträchtigung; Patienten-Einstufung mit lebensbedrohlicher Erkrankung). Gruppe 1 entsprach 49 Patienten (28,3 %) mit ASA 2 (Patienten-Einstufung mit geringfügiger Erkrankung ohne Einschränkung).

Tabelle 10: Patientenmerkmale sortiert nach drei GFR-Gruppen (Gruppe 1: GFR von > 60 mL/min, Gruppe 2: GFR von 30 - 60 mL/min, Gruppe 3: GFR < 30 mL/min). Angeben werden Mittelwerte und absolute Zahlen. \pm gibt die Standardabweichung an, () die relative Häufigkeit.

| Merkmale | Gruppe 1, n = 178 | Gruppe 2, n = 51 | Gruppe 3, n = 23 |
|--------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Alter - Jahre | 64,0 \pm 13,1 | 72,1 \pm 10,4 | 74,0 \pm 10,9 |
| Männliches Geschlecht - n (%) | 121 (68,0) | 33 (64,7) | 17 (73,9) |
| BMI - kg/m ² | 23,1 \pm 4,9 | 24,0 \pm 5,0 | 25,0 \pm 6,0 |
| Krankenhausaufenthalt - Tage | 31,4 \pm 19,0 | 32,7 \pm 14,7 | 43,8 \pm 23,9 |
| Mortalität - n (%) | 13 (7,3) | 6 (11,8) | 7 (30,4) |
| ASA-Klassifikation | | | |
| 1 - n (%) | 3 (1,7) | 0 (0,0) | 0 (0,0) |
| 2 - n (%) | 49 (28,3) | 2 (4,3) | 2 (8,7) |
| 3 - n (%) | 107 (61,8) | 35 (76,1) | 13 (56,5) |
| 4 - n (%) | 14 (8,1) | 9 (19,6) | 8 (34,8) |

Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes stieg signifikant bei höherer Gruppierung (G1 31,4 \pm 19,0 Tage; G2 32,7 \pm 14,7 Tage; G3 43,8 \pm 23,9 Tage; $p = 0,032$). Die Liegedauer ist gesondert in Abbildung 12 dargestellt.

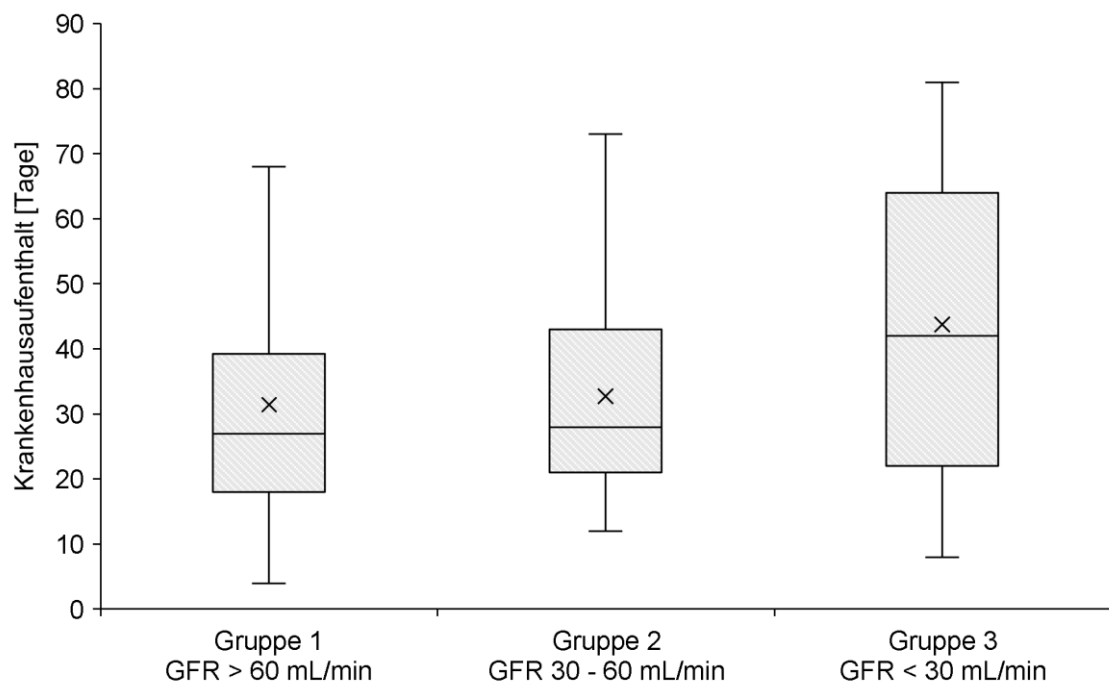


Abbildung 12: Boxplot über den gesamten Krankenhausaufenthalt. Die Box entspricht dem Bereich, in dem die mittleren 50 % der Daten liegen. Die Länge der Antennen werden durch Datenwerte, maximal durch das 1,5-Fache des Interquartilsabstand bestimmt. x gibt den Mittelwert an ($p = 0,032$)

4.3. Klinischer Verlauf

4.3.1. Gesamte Beobachtungsgruppe: Perioperative Komplikationen, Intensivtherapie, Revisionsoperation und Krankenhausmortalität

Bei 110 Patienten (43,1 %) verlief der Krankenhausaufenthalt komplikationsfrei. Die Komplikationen der 145 Patienten sind in Tabelle 11 aufgelistet. Am häufigsten zeigten sich bei diesen Patienten Wundheilungsstörungen und Wundinfekte (n = 48; 33,1 %). Eine Pneumonie trat bei 25 Patienten (17,2 %) auf, Thrombosen bei 4 Patienten (2,7 %). Bei 10 Patienten (6,9 %) lag eine Materialfehlfrage oder Materialversagen vor.

Von allen Patienten wurden 130 (51,0 %) intensivmedizinisch betreut. Abbildung 13 zeigt die Liegedauer auf der Intensivstation im Histogramm. Von den 130 Intensivpatienten blieben 59 (45,4 %) nur 1-2 Tage auf der Intensivstation.

Auf der Intensivstation traten bei 60 Intensivpatienten (46,2 %) Komplikationen auf. Von diesen 60 Patienten mit komplikativem Verlauf kam es am häufigsten zu pneumologischen Komplikationen wie Pneumonien, Pleuraergüssen, Pneumothoraces oder Lungenembolien (n = 36, 60,0 %). Kardiovaskuläre Probleme traten bei 31 der Intensivpatienten (51,7 %) auf. Hierzu zählten insbesondere Herzrhythmusstörungen, akute Herzinsuffizienz und Katecholamin bedürftige Blutdruckabfälle. Zur Dialysepflichtigkeit kam es bei 30 der Intensivpatienten mit Komplikationen (50,0 %).

Tabelle 11: Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes allgemein und auf der Intensivstation. Angegeben werden absolute Zahlen, () gibt die relative Häufigkeit an.

| Komplikationen | n (%) |
|---------------------------------------|-----------|
| Allgemein, n=145 | |
| Wundheilungsstörungen/-infekt - n (%) | 48 (33,1) |
| Pneumonie - n (%) | 25 (17,2) |
| Materialfehlfrage/-versagen - n (%) | 10 (6,9) |
| Thrombosen - n (%) | 4 (2,7) |
| Andere - n (%) | 39 (26,9) |
| Intensivmedizinisch, n=60 | |
| Pneumologisch - n (%) | 36 (60,0) |
| Kardiologisch - n (%) | 31 (51,7) |
| Nephrologisch - n (%) | 30 (50,0) |
| Cerebral - n (%) | 21 (35,0) |
| Intraabdominelle Blutungen - n (%) | 4 (6,7) |

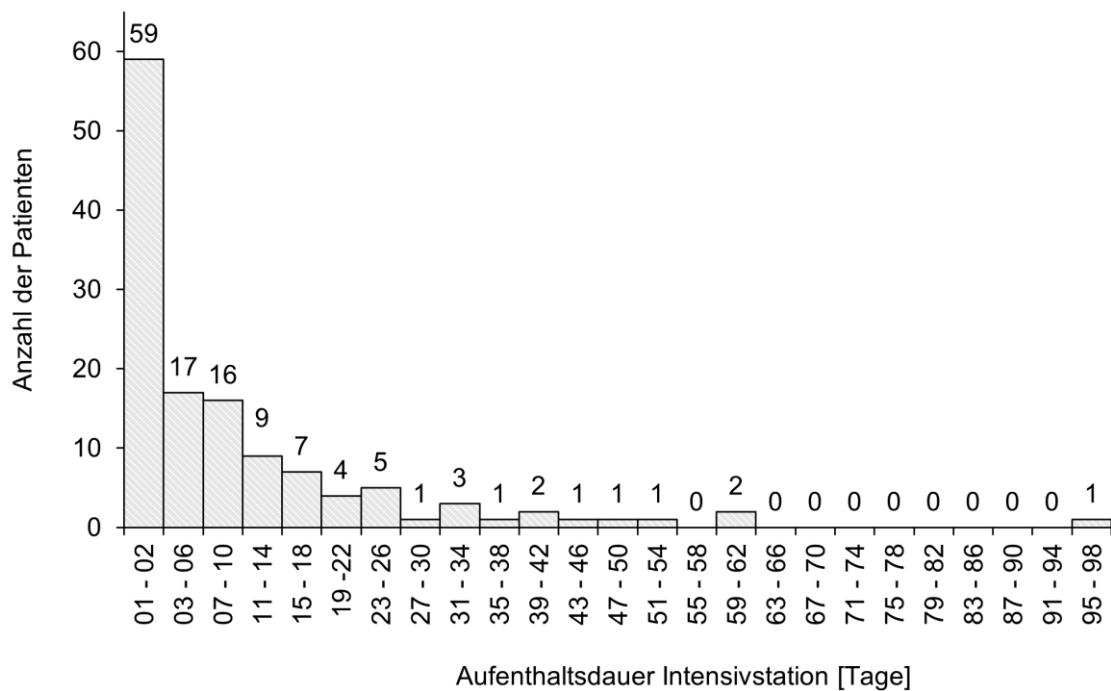


Abbildung 13: Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation.

71 aller Patienten (27,8 %) wurden operativ revidiert. Gründe hierfür waren hauptsächlich Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen, Nachblutungen, großflächige persistierende Hämatome, Materialfehlagen und Wirbelsäuleninstabilitäten.

Insgesamt verstarben 26 Patienten (10,2 %) während ihres Krankenhausaufenthaltes.

4.3.2. GFR-Gruppen: Perioperative Komplikationen, Intensivtherapie, Revisionsoperation und Krankenhausmortalität

Die Häufigkeit von Komplikationen erhöhte sich signifikant mit höherer GFR-Gruppierung (G1 37,6 %; G2 51,0 %; G3 73,9 %; $p = 0,002$). Dabei war die Wahrscheinlichkeit, eine Komplikation zu entwickeln, bei Gruppe 3 4,7-mal höher als bei Gruppe 1 (CI 95% [1,8 - 12,5], $p = 0,002$). Die Chance für Komplikationen bei Gruppe 2 war 1,7-mal höher als bei Gruppe 1, dies erwies sich jedoch nicht als signifikant (CI 95% [0,9 - 3,2], $p = 0,089$).

Die Notwendigkeit zur intensivmedizinischen Therapie stieg mit höherer GFR-Gruppierung signifikant (G1 43,3 %; G2 64,7 %; G3 87,0 %; $p < 0,001$). Selbst unter Ausschluss der Patienten, die maximal 1-2 Tage auf der Intensivstation verbrachten, ist ein signifikant längerer Aufenthalt zu beobachten (G1 20,8 %; G2 35,3 %; G3 69,6 %; $p < 0,001$). Die *odd's ratio*, gegenüber der Gruppe 1 intensivmedizinisch behandelt zu werden, zeigte sich bei den Gruppen 2 und 3 signifikant und betrug bei Gruppe 2 2,4 (CI 95% [1,3 - 4,6], $p = 0,008$) und bei Gruppe 3 8,7 (CI 95% [2,5 - 30,5], $p < 0,001$).

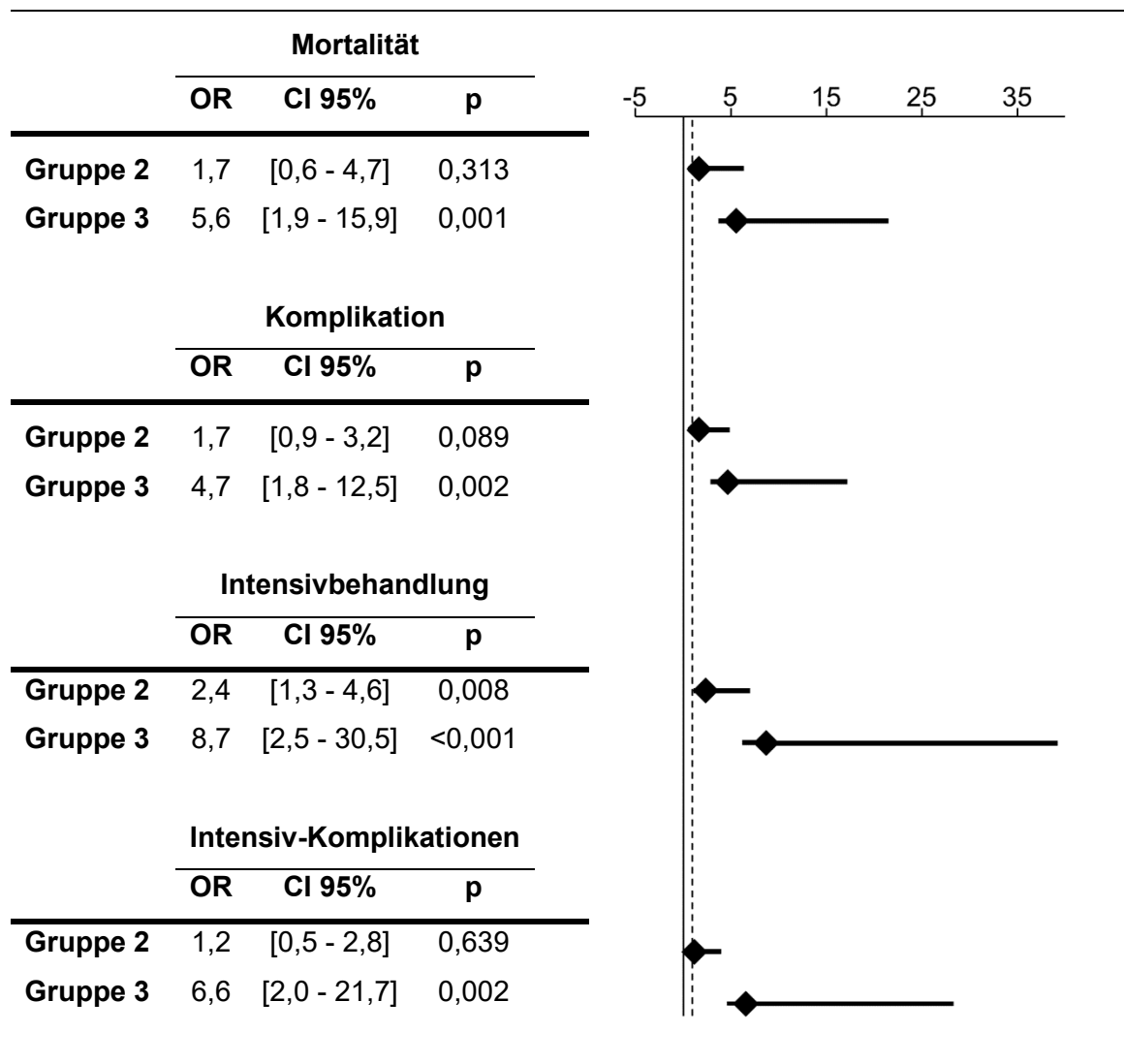
Komplikationen, die während der Intensivbehandlung entstanden, wurden signifikant häufiger bei höherer GFR-Gruppierung beobachtet (G1 38,5 %; G2 42,4 %; G3 80,0 %; $p = 0,003$). Das Auftreten einer Komplikation auf der Intensivstation war bei Gruppe 3 signifikant wahrscheinlicher gegenüber Gruppe 1 (OR 6,6, CI 95% [2,0 - 21,7], $p = 0,002$).

Revisionsoperationen mussten bei Gruppe 3 häufiger durchgeführt werden (43,5 % der Patienten in G3). Dies erwies sich jedoch nicht als signifikant gegenüber den anderen Gruppen.

Die Krankenhausmortalität betrug bei Gruppe 1 7,3 %, der Gruppe 2 11,8 % und der Gruppe 3 30,4 % ($p = 0,003$). Eine signifikante *odd's ratio* von 5,6 ließ sich zwischen Gruppe 1 und Gruppe 3 ermitteln (CI 95% [1,9 - 15,9], $p = 0,001$).

Binär logistische Regressionen zwischen den GFR-Gruppen sind in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Binär logistische Regression zwischen GFR-Gruppe 1 und den weiteren GFR-Gruppen (Gruppe 1: GFR von > 60 mL/min, Gruppe 2: GFR von 30 - 60 mL/min, Gruppe 3: GFR < 30 mL/min). Zusätzliche Darstellung der Odds Ratio (OR) und Konfidenzintervall (CI 95%) im Forest Plot.



In Abbildung 14 wird das Outcome, bestimmt durch die zuvor definierten Parameter, der drei GFR-Gruppen aufgelistet.

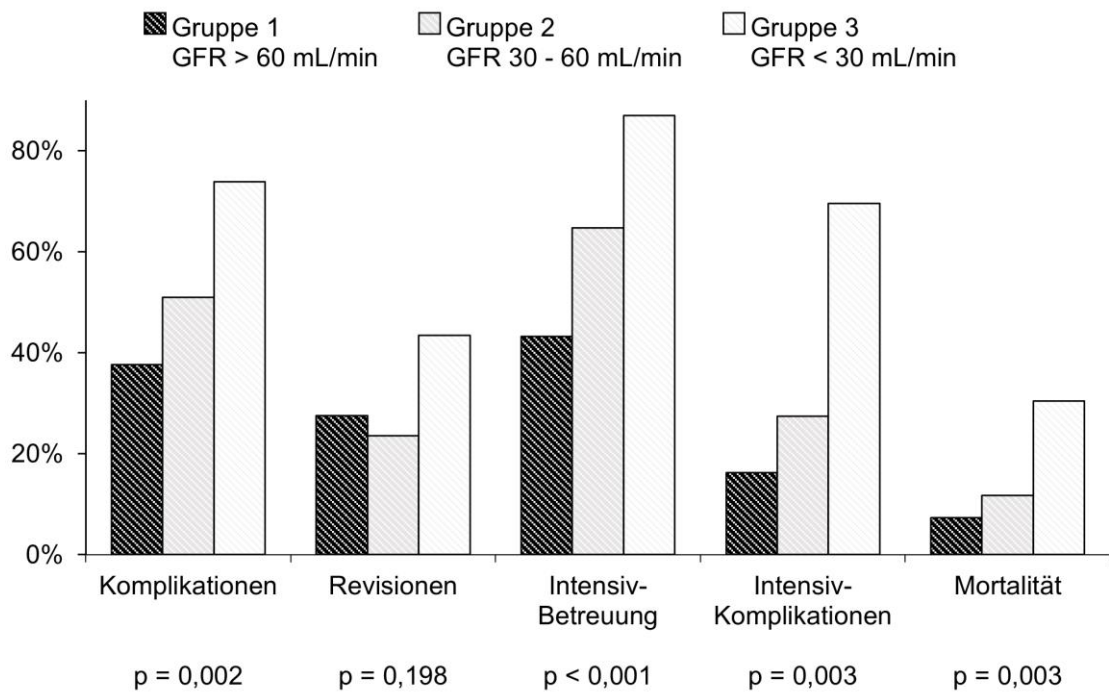


Abbildung 14: Säulendiagramm der Outcome-Parametern. Angegeben sind die relativen Häufigkeiten und die Signifikanz.

Abbildung 15 zeigt die Kaplan-Meier Überlebenskurve für den Beobachtungszeitraum von 30 Tagen nach Krankenhausaufnahme. Das kumulierte Überleben betrug für GFR-Gruppe 1 98,8 %, für GFR-Gruppe 2 89,6 % und für GFR-Gruppe 3 82,4 % (p = 0,003).

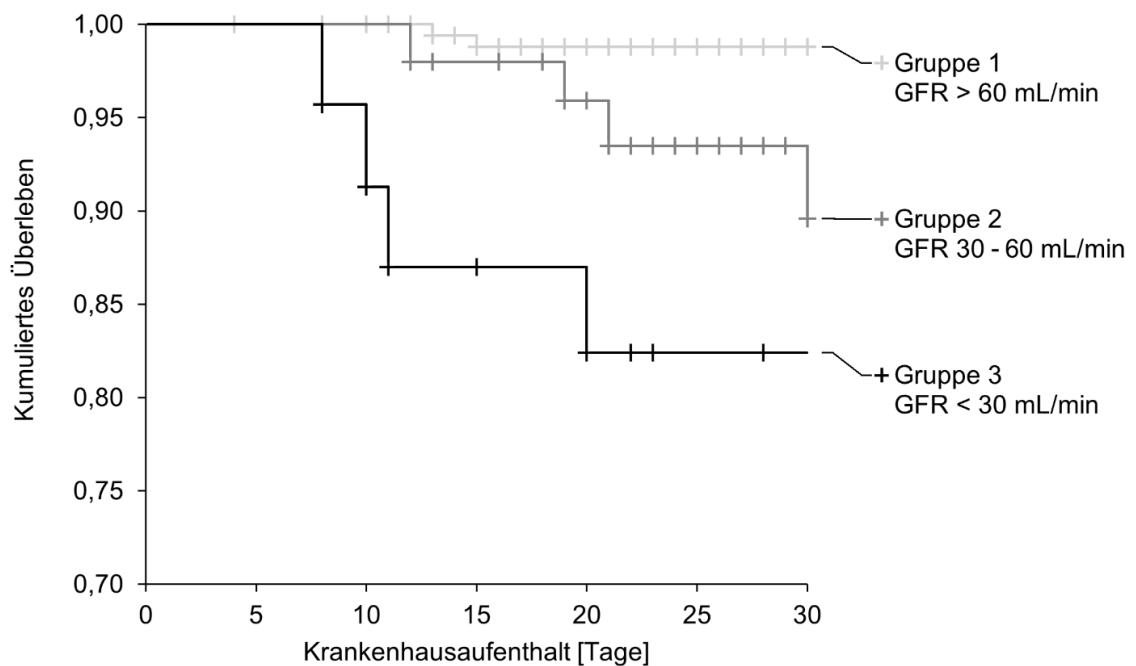


Abbildung 15: Kaplan-Meier Überlebenskurve des 30-Tage Beobachtungszeitraums. + steht für eine Zensur in der jeweiligen Gruppe (p = 0,003).

4.3.3. Korrelationen der Nierenparameter zum klinischen Verlauf

Korrelationen der präoperativen Nierenparameter zu Merkmalen des klinischen Verlaufs sind in Tabelle 13 gezeigt. Signifikante Korrelationen zeigten sich insbesondere zwischen der GFR und der Liegedauer der Patienten und zwischen der GFR und der Höhe des CRP-Wertes bei Aufnahme. Das Patientenalter korrelierte signifikant mit beiden Nierenparametern.

Tabelle 13: Spearman-Rho-Korrelationen der Kreatininkonzentration und GFR bei Aufnahme mit angegebenen klinischen Merkmalen. Signifikante Korrelationen sind sternchenmarkiert.

| Kreatininkonzentration | Patientenalter | Liegedauer | CRP |
|---|----------------|------------|-------|
| Spearman-Rho-Korrelationskoeffizient | 0,237* | 0,105 | 0,100 |
| Signifikanz | < 0,001 | 0,098 | 0,115 |

| GFR | Patientenalter | Liegedauer | CRP |
|---|----------------|------------|----------|
| Spearman-Rho-Korrelationskoeffizient | - 0,471* | - 0,129* | - 0,135* |
| Signifikanz | < 0,001 | 0,041 | 0,033 |

4.3.4. Entwicklung der labormedizinischen Entzündungsparameter

Die Messung des C-reaktiven Proteins und der Leukozytenkonzentration bei Aufnahme und während der ersten 14 postoperativen Tage sind in Abbildung 16 und 17 dargestellt. Die mittlere Konzentration des C-reaktiven Proteins (CRP) betrug präoperativ 10,8 mg/dL und 10,9 mg/dL. Postoperativ stieg sie bis 18,1 mg/dL (Tag 2) an und flachte auf 5,5 mg/dL ab (Tag 10 - 14). Referenzwerte für die CRP-Konzentration des Instituts für klinische Chemie der Uniklinik Köln liegen bei < 0,5 mg/dL.

Bei den drei ersten und der letzten CRP-Messung ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den GFR-Gruppen. Insbesondere Gruppe 3 zeigte mit 16,9 mg/dL eine sehr hohe CRP-Konzentration am Aufnahmetag, mit 8,5 mg/dL eine hohe CRP-Konzentration an Tag 10 - 14.

Die mittlere Konzentration der Leukozyten betrug bei Aufnahme $10,04 \cdot 10^9/L$. Diese stieg am ersten postoperativen Tag etwas an, sank daraufhin auf $7,20 \cdot 10^9/L$ am 10. - 14. postoperativen Tag. Referenzbereich für die Leukozyten-Konzentration des Instituts für klinische Chemie der Uniklinik Köln liegt zwischen 4 und $10 \cdot 10^9/L$.

Unterschiede in der Leukozytenzahl zwischen den GFR-Gruppen waren nicht signifikant. Lediglich Gruppe 3 wich postoperativ vom Verlauf der Gesamtgruppe mit Werten von $12,86 \cdot 10^9/L$ ab.

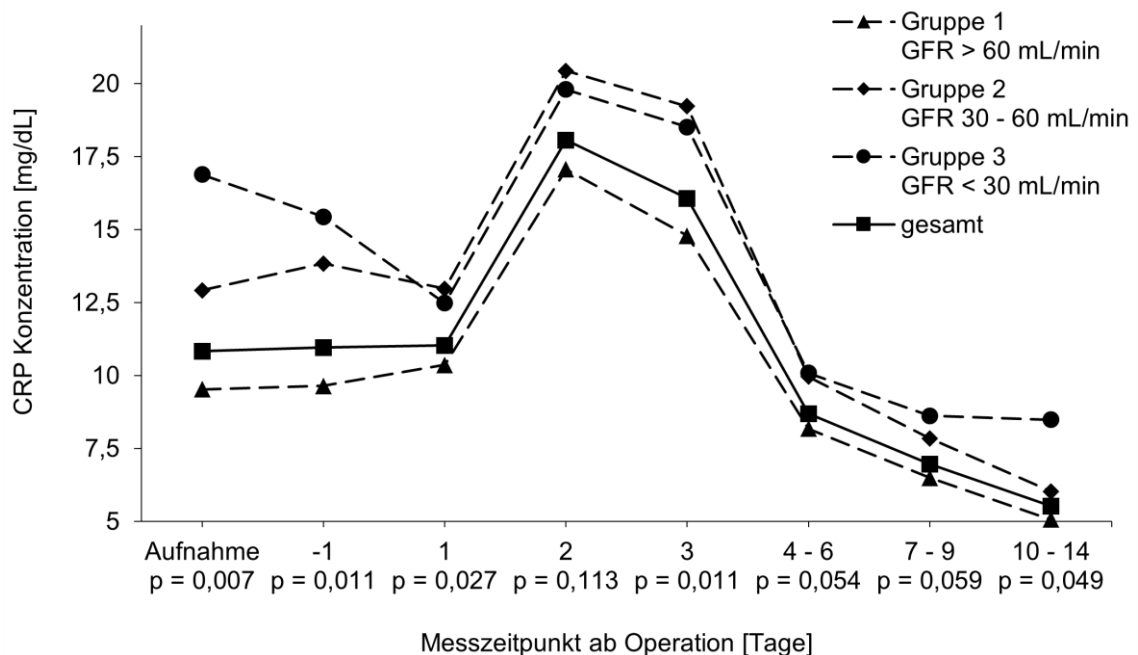


Abbildung 16: CRP-Konzentrationen der drei GFR-Gruppen im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes. Angegeben ist die Signifikanz.

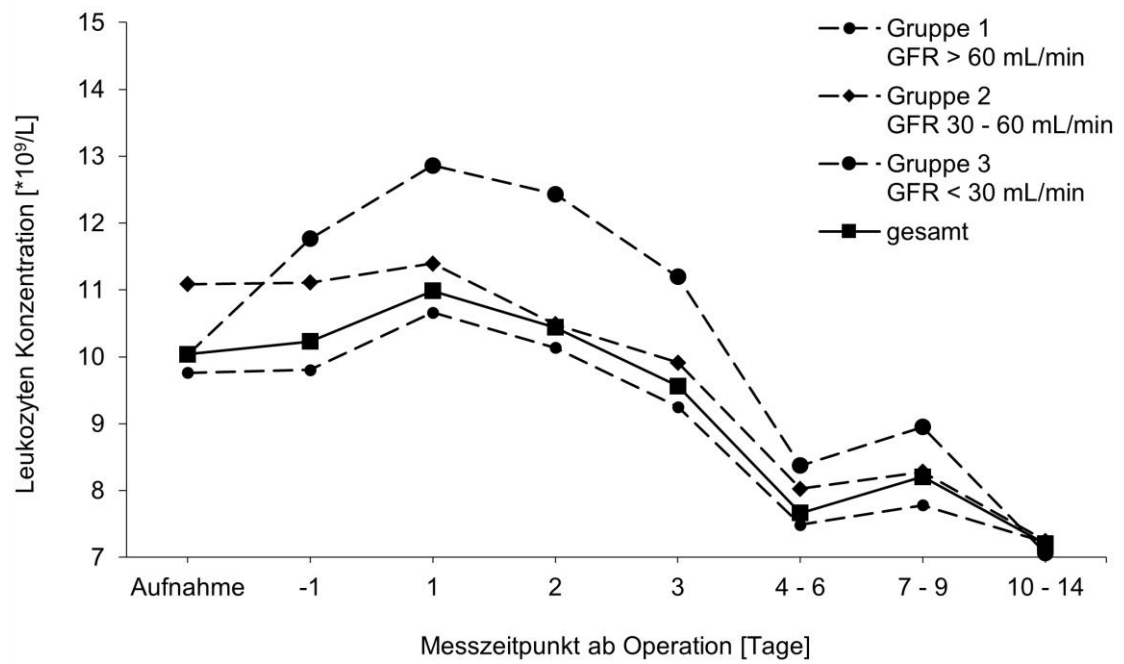


Abbildung 17: Leukozytenzahl der drei GFR-Gruppen im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes.

5. Diskussion

In dieser retrospektiven Untersuchung ist eine Kohorte von 255 Patienten, die an einer Spondylodiszitis erkrankt waren, hinsichtlich ihrer klinischen Verläufe und ihres Outcomes analysiert worden. Zudem wurde der Einfluss der Nierenfunktion, gemessen an der GFR, auf das Outcome der Patienten untersucht. Es präsentierte sich eine multimorbide Untersuchungsgruppe mit zum Teil sehr fortgeschrittenem Infektionsausmaß. Das Spektrum perioperativer Komplikationen war breit gefächert, die Notwendigkeit einer Revisionsoperation häufig.

Patienten mit eingeschränkter GFR zeigten ein signifikant schlechteres Outcome im Sinne einer Zunahme der Krankenhausverweildauer, der Behandlungen auf der Intensivstation, postoperativer Komplikationsraten und der Gesamtsterblichkeit.

5.1. Demographische und klinische Daten

Im Vergleich zu bisherigen krankenhauses-internen Publikationen weist diese Studie eine zahlenmäßig große Gruppe chirurgisch therapierter Patienten auf. Dies ermöglichte die Einteilung anhand der präoperativen GFR in repräsentative Gruppen und die weiterführenden Untersuchungen.

90% der Patienten waren zwischen 50 und 90 Jahre alt, das mittlere Erkrankungsalter betrug 66,3 Jahre. Dies liegt etwas über dem Durchschnitt bisheriger Angaben aus der Literatur, die den Erkrankungsgipfel bei 50- bis 70-Jährigen eingrenzen ^{13,62}. In den letzten drei Jahrzehnten wurde eine allgemeine Zunahme der Inzidenz von Wirbelsäuleninfektionen beobachtet. Zudem zeigte sich eine höhere Inzidenz bei über 70-Jährigen ^{7-9,62}. Eine Verschiebung des Durchschnittsalters ist aufgrund der steigenden Lebenserwartung und der zunehmenden Zahl chronisch erkrankter und immungeschwächter Patienten in der Bevölkerung zu erwarten und wird in dieser Studie bereits angedeutet.

Nicht überraschend ist, dass das Lebensalter mit der GFR korreliert und das Durchschnittsalter mit der GFR-Gruppierung ansteigt. Bei älteren Menschen ist eine Abnahme der glomerulären Filtrationsrate physiologisch ⁵¹. Dennoch muss hinsichtlich der Forschungsfrage erwähnt werden, dass ein erhöhtes Lebensalter über 75 - 80 Jahren als Risikofaktor für ein negatives Outcome gilt ^{44,46}. Das Durchschnittsalter aller GFR-Gruppen lag hingegen unter 75 Jahren.

Wie für Wirbelsäuleninfektionen typisch präsentierte sich eine multimorbide Untersuchungsgruppe. Prädisponierende Vorerkrankungen wie Diabetes mellitus, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Niereninsuffizienz, rheumatische Erkrankungen und Tumorerkrankungen waren vertreten, lediglich 15 Patienten (5,8 %) wiesen keine Vorerkrankungen auf. Bei 36 Patienten (14,1 %) war eine Nierenerkrankung bekannt, allerdings wurde präoperativ bei 74 Probanden (29,4 %) eine leicht bis stark reduzierte GFR < 60mL/min gemessen. Dieser Unterschied kann durch zwei Theorien erklärt werden. Einerseits könnte eine chronische Schädigung vorher nicht bekannt gewesen sein. Andererseits könnte der infektiöse Prozess der Wirbelsäuleninfektion zur akuten Minderung der Nierenfunktion geführt haben. Da die Patienten dieser Beobachtungsgruppe aufgrund ihres Alters und ihrer Komorbiditäten regelmäßige Arztbesuche und Laboruntersuchungen erhalten haben, ist eher davon auszugehen, dass die Wirbelsäuleninfektion eine neu aufgetretene Nephropathie verursacht hat, die als prognostisches Merkmal in dieser Arbeit genauer untersucht wurde.

5.2. Diagnostische Daten

Der lumbale Wirbelsäulenabschnitt war am häufigsten betroffen (71,7 %). Auch dieses Ergebnis gleicht der Verteilung aus der Literatur ¹⁴. Degenerative Erkrankungen sind häufig an den lumbalen Wirbelsäulenabschnitten lokalisiert und nicht selten Ursache einer invasiven Therapie ^{35,63}. Invasive Maßnahmen wiederum stellen ein Risiko für die direkte Kontamination mit Pathogenen über die Haut in die Tiefe dar ¹². In dieser Studiengruppe hatten 56 Patienten (21,9 %) einen operativen Eingriff oder Infiltrationen an der Wirbelsäule erhalten, welche als Auslöser für die Wirbelsäuleninfektion bestimmt wurden. Gramnegative Staphylokokken und *Propionibacterium acnes* gelten als Verursacher der exogenen Spondylodiszitis und fanden sich auch in dieser Untersuchung. Generell nimmt dieser Infektionsweg in der Ätiologie von Wirbelsäuleninfektionen zu, was hier ebenfalls beobachtet wurde ^{17,19}. Der hohe Anteil des exogenen Infektionsweges in dieser Untersuchung mag zudem dadurch begründet sein, dass die operative Therapie der Spondylodiszitis bei Patienten mit einer spinalen Vorschädigung schneller indiziert ist. Ansonsten gleicht die Verteilung der pathogenen Erreger epidemiologischen Studien zur Spondylodiszitis und *Staphylococcus aureus* wurde am häufigsten (n = 64; 25,1 %) bestimmt ^{13,62}.

Gerade *Staphylococcus aureus* ist für einen fulminanten Verlauf von Wirbelsäuleninfektionen bekannt. In einer Studie von Stangenberg et al. führte eine

Staphylococcus aureus-Bakteriämie vermehrt zu septischen Verläufen, akuten Nierenversagen und Kreislaufinstabilitäten und war signifikant mit einer erhöhten Mortalität verknüpft ⁶⁴.

In der vorliegenden Untersuchung hatten 60 Patienten (23,5 %) einen Befall über mehrere Segmente. Die GFR-Gruppe 3 mit einer GFR < 30mL/min zeigte, wenn auch nicht signifikant, einen höheren Anteil an polysegmentalem Befall (n = 8; 34,8 %; p = 0,195) und präoperativen neurologischen Symptomen wie Sensibilitätsstörungen und Kraftgradeinbußen (n = 10, 43,5 %; p = 0,024) als die anderen GFR-Gruppen. Zudem waren die präoperativen CRP-Messungen bei höherer GFR-Gruppierung signifikant höher (p = 0,007 bis 0,011). Das CRP ist als Entzündungsparameter zur Diagnose und Verlaufsbeurteilung bei Wirbelsäuleninfektionen sehr aussagekräftig und zeigt insbesondere akut infektiöse Krankheitsverläufe an ^{37,65,66}. Sowohl morphologisch, klinisch als auch labortechnisch wurde ein ausgeprägteres Erkrankungsbild bei eingeschränkter Nierenfunktion festgestellt.

Dass eine hohe Ausprägung der Infektion mit einem negativen Verlauf korreliert, unterstreichen mehrere Studien. Die Studien von Nickerson et al. und Ackshota et al. untersuchten Zusammenhänge zwischen dem morphologischen Infektionsausmaß der Wirbelsäule und dem klinischen Ausgang ^{45,67}. Wirbelsäuleninfektionen, die auf mehrere Höhen ausgebreitet waren, zeigten eine bis zu 20 % signifikant höhere Sterblichkeit. Foreman et al. haben in einer retrospektiven Kohortenstudie festgestellt, dass ein zu Anfang der Therapie gemessener CRP-Wert > 10,1mg/dL mit einer hohen Reinfektionsrate bei Spondylodiszitiden assoziiert ist ³⁹.

5.3. Klinischer Krankenhausverlauf

5.3.1. Krankenhausspezifische Daten

Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt in dieser Arbeit lag bei 33 Tagen. Mit einer Standardabweichung von 19 Tagen zeigte sich hier eine breite Streuung. Grammatico et al. geben in einer großen französischen epidemiologischen Studie eine ähnliche durchschnittliche Aufenthaltsdauer an, wobei die Spannweite von einem bis zu 392 Tagen reicht ⁶². Sowohl die Daten dieser Arbeit als auch die aus der Literatur deuten auf eine sehr heterogene Gruppe klinischer Verläufe hin.

Auffällig ist, dass die präoperative GFR signifikant mit der Liegedauer der Patienten korreliert ($p = 0,041$). Ebenso steigt die Aufenthaltsdauer mit höherer GFR-Gruppierung signifikant ($p = 0,032$). Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes bemisst sich an dem Gesundheitszustand des Patienten, gibt aber auch die Höhe der Aufwendungen in der Behandlung an. Aufenthalte auf der Intensivstation, lange postoperative stationäre Phasen und das Auftreten von Komplikationen verlängern die Verweildauer und sind kostenintensiv.

5.3.2. Operationsspezifische Daten

In dieser Arbeit wurden unterschiedliche operative Verfahren ermittelt. In der Mehrzahl der Fälle ($n = 200$; 78,4 %) ist eine interkorporelle Fusion durchgeführt worden, um bestmögliche Ergebnisse der Stabilisierung zu erreichen. Die chirurgische Intervention wird von dem Umfang der Destruktion, Fehlstellung und Instabilität der Wirbelsäule bestimmt. Der dorsale Zugang reicht aus, wenn dadurch der Infektionsherd saniert, der Wirbelsäulenabschnitt verlässlich stabilisiert und der Raum um den Spinalkanal ausreichend erweitert werden kann. Der zusätzliche anteriore Zugang ist bei größeren Debridements und zur ventralen Gegenstabilisierung bei großen Destruktionen der ventralen Säule indiziert ^{6,33}. Die operationsspezifischen Daten dieser Arbeit deuten auf einen fortgeschrittenen Erkrankungsstatus hin, welcher eine hohe Aufwendung in der Versorgung benötigte. Mit der Notwendigkeit zur Durchführung einer größeren Operation steigt das Risiko für das Auftreten von Komplikationen. Insbesondere in der Wirbelsäulenchirurgie besteht die Gefahr für einen hohen Blutverlust, sowohl intraoperativ durch Gefäßverletzungen als auch postoperativ durch retroperitoneale Hämatome ⁶⁸. Um das perioperative Risiko der Patienten einzuschätzen, sind die

Patienten anhand der Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA) eingeteilt worden. Über 188 der Erkrankten (76,8 %) wurden in die Risikogruppen ASA 3 und 4 klassifiziert. Dabei unterschied sich die Verteilung zwischen den GFR-Gruppen kaum. Das perioperative Risiko, innerhalb von 7 Tagen postoperativ zu versterben, liegt bei diesen ASA-Eingruppierungen zwischen 4,39 und 23,48 %⁶⁹. Diese große Differenz der Krankenhausmortalität zeigt, dass diese Art der Risikoabschätzung für die Erkrankung der Wirbelsäuleninfektion weniger geeignet ist.

5.3.3. Perioperative Komplikationen, Intensivtherapie, Revisionsoperationen und Krankenhausmortalität

Diese Arbeit ergänzt bisherige Daten über Komplikationen von Wirbelsäuleninfektionen um die Angabe der Komplikationsart und eigener Auflistung intensivmedizinischer Komplikationen.

Bei 110 Patienten (43,1 %) sind Komplikationen eingetreten, wobei Wundheilungsstörungen und Wundinfekte am häufigsten vorkamen. Woertgen et al. berichten über eine ähnliche Komplikationsrate bei niedrigerer Fallzahl⁴². Allgemein beeinflussen Mangelernährung, Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus, Adipositas, Rauchen, Immundefizit und das Alter die Wundheilung⁷⁰. Intraoperativ haben die Größe des Operationszugangs, die Dauer der Operation und der Blutverlust eine negative Wirkung⁷¹. Bestehende infektionsfördernde Faktoren der Patienten und der infektionsfördernde Einfluss der operationstechnischen Bedingungen sind in dieser Untersuchungsgruppe wiederzufinden und können diese hohe Komplikationszahl gut erklären.

Wundinfekte bedürfen einer sorgfältigen Therapie, um die Gefahr einer Reinfektion zu minimieren. Bisherige Studien berichten von einer Reinfektion in 14 % der Fälle und sehen insbesondere die chronische Nierenerkrankung als einer der wichtigsten Risikofaktoren für ein Rezidiv^{43,49,72}. Ein Rezidiv macht eine Verlängerung der Antibiotikatherapie oder einen erneuten operativen Eingriff nötig. In dieser Studie kam es bei 71 Patienten (27,87 %) zu einem Revisionseingriff. Indikationen hierfür waren allerdings nicht nur Reinfektionen, sondern auch Nachblutungen, großflächige persistierende Hämatome, Materialfehlagen und Wirbelsäuleninstabilitäten.

In der vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass eine erniedrigte GFR zum Anstieg der Komplikations- und Reinfektionsrate führte. Patienten mit höherer GFR-Gruppierung bekamen signifikant häufiger eine Komplikation ($p = 0,002$), in Gruppe 3

war die Wahrscheinlichkeit gegenüber Gruppe 1 sogar 4,7-fach erhöht ($p = 0,002$). Eine Revisionsoperation war, wenn auch nicht signifikant, bei Patienten der Gruppe 3 häufiger. Dies steht im Einklang mit der CRP-Messung am 14. postoperativen Tag. Hier unterschieden sich die durchschnittlichen CRP-Messungen zwischen den GFR-Gruppen signifikant. Dieser verzögerte Heilungsprozess sowohl der Infektion an sich als auch der Operation deuten auf ein immunologisches Defizit der Patienten hin, welches mit Abnahme der Nierenfunktion stärker ins Gewicht fällt.

Dass eine Nierenerkrankung sich negativ auf den Verlauf von Wirbelsäulenoperationen auswirkt, konnten Puvanesarajah et al. ebenfalls in einer retrospektiven Studie zeigen ⁴⁹. Auch wenn dort ausschließlich Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung berücksichtigt wurden, zeigt dies doch den Einfluss der Nierenfunktion bei vorliegender Spondylodiszitis, der auch anhand der GFR abgeschätzt werden sollte.

130 Patienten (51,0 %) kamen postoperativ auf die Intensivstation. Dabei ist zu beachten, dass die Aufnahme auf die Intensivstation geplant oder ungeplant erfolgen kann, wobei meist eine Sepsis ursächlich für die intensivmedizinische Therapie ist. Bereits präoperativ entscheiden Operateur und Anästhesist, ob anhand des perioperativen Risikos des Patienten und der operationsspezifischen Risiken eine postoperative intensivmedizinische Therapie indiziert ist. Die komplikationsfreie Behandlungsdauer beträgt in der Regel weniger als 24-48 Stunden ^{73,74}. Das unvorhersehbare Eintreten von perioperativen Komplikationen, die eine vitale Gefährdung für den Patienten darstellen, machen eine ungeplante Intensivaufnahme nötig. In diesem Fall beträgt die Behandlungsdauer in der Regel über 24-48 Stunden ^{73,75}. 59 von 130 Intensivpatienten (45,4 %) waren maximal 24-48 Stunden auf der Intensivstation. Hier kann man auch von einer geplanten Intensivaufnahme mit einem komplikationsfreien Verlauf ausgehen. Bei den übrigen Patienten ist eine aufwendigere intensivmedizinische Behandlung anzunehmen. Die Zahl an Komplikationen während des intensivmedizinischen Aufenthaltes bekräftigt diese Annahme ($n = 51$; 45,4 %).

Komplikationen auf der Intensivstation traten meist in Kombination auf. Von allen Intensivpatienten zeigten sich respiratorische Komplikationen und kardiovaskuläre Komplikationen am häufigsten. Danach folgten ein akutes Nierenversagen mit und ohne Dialysepflichtigkeit und cerebralen Dysfunktionen. Diese Komplikationsauflistung stimmt mit den klinischen Manifestationen und der Pathogenese einer Sepsis und eines septischen Schocks überein. Die Sepsis als Reaktion auf eine Infektion geht mit akut lebensbedrohlichen Organdysfunktionen einher, die am häufigsten das respiratorische

und kardiovaskuläre System betreffen ^{76,77}. Fehlfunktionen insbesondere von Gehirn und Nieren sind häufig damit vergesellschaftet. Die Sepsis ist die Hauptkomplikation von Wirbelsäuleninfektionen und mit einem erhöhten Versterben verknüpft ¹⁸. Die allgemeine Sterblichkeitsrate bei einer Sepsis ist sehr hoch und beträgt in Deutschland 26,5 % ^{77,78}.

Wie die vorliegende Arbeit zeigen konnte, scheint die Nierenfunktion eine große Rolle auf das Entzündungsgeschehen von Wirbelsäuleninfektionen einzunehmen. Die Untersuchung der GFR-Gruppen zeigte, dass sowohl die Aufnahme auf die Intensivstation als auch das Auftreten von Komplikationen während der Intensivbehandlung in einem engen Zusammenhang mit einer Nierendysfunktion steht. Insbesondere Patienten mit einer GFR < 30 mL/min hatten ein 6,6-fach erhöhtes Risiko für einen komplikationsreichen Verlauf. Doi et al. fassen in einem Review den Einfluss der Niere auf die komplexe Pathogenese der Sepsis zusammen ⁵⁶. Einerseits wird das nephrologische System über mehrere ischämische/hypoxische und nephrotoxische Mechanismen der Sepsis geschädigt. Hierbei erhöht das Vorliegen einer chronischen Nierenerkrankung die Wahrscheinlichkeit des akuten Nierenversagens. Andererseits gefährdet die Dysfunktion der Nieren die Funktionen anderer Organe. Durch die Nierenschädigung verstärkt sich das Entzündungsgeschehen im gesamten Organismus, sodass Entzündungsmediatoren vermehrt exprimiert werden, worauf die Neutrophileninfiltration und Gefäßpermeabilität steigen. Die Verteilung des Körperwassers verändert sich, Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes treten auf. Lee et al. beschreiben diesen Mechanismus als „AKI-induzierten Fernorgan crosstalk“ ⁷⁹. Die immunologischen Wechselwirkungen zwischen den Organen sind fehlerhaft und verursachen solche Schädigungen, die insbesondere an Lunge, Herz, Gehirn und Leber auftreten. Die Auswirkungen auf den Krankenhausaufenthalt, die Sterblichkeit und die medizinischen Kosten sind immens. Die Krankenhausmortalität steigt bei einem akuten Nierenversagen mit Sepsis auf 60% ⁸⁰.

In dieser Arbeit lag die Krankenhausmortalität bei 10,2% (n = 26) und ist mit anderen Studien vergleichbar ^{14,43}. In einer landesweiten Kohortenstudie Dänemarks analysierten Aagard et al. das Langzeitüberleben bei Spondylodiszitis ⁸¹. Dort starben 24% über den Beobachtungszeitraum im Vergleich zu 15% der Personen aus der Vergleichsgruppe. Komorbiditäten machten ein Versterben dabei wahrscheinlicher. Die Komorbiditäten wirken sich auf das Outcome im stationären Verlauf aus, scheinen aber weniger durch einzelne Erkrankungen als durch die Kombination mehrerer Erkrankungen Einfluss zu nehmen. Zahlreiche Erkrankungen verschiedener Systeme beeinflussen die Nierenfunktion, weshalb die GFR als Parameter für die Multimorbidität geeignet ist ⁵⁰.

Der Einfluss einer eingeschränkten GFR auf das Versterben von Patienten mit Wirbelsäuleninfektionen wird deutlich, wie die vorliegende Arbeit zeigt. Hier präsentierten sich signifikante Unterschiede zwischen den GFR-Gruppen. Besonders in den GFR-Gruppen 2 und 3 war das Versterben deutlich höher (11,8 - 30,4 % gegen 7,3 %; $p = 0,003$) und bei GFR-Gruppe 3 ließ sich eine signifikante *odd's ratio* von 5,6 errechnen (CI 95% [1,9 - 15,9]; $p = 0,001$). Ein Vergleich mit der ASA-Risikoklassifizierung zeigt, dass die präoperative GFR zur Einschätzung der Mortalität hinzugezogen werden sollte.

Diese Ergebnisse ergänzen bisherige epidemiologische Daten zu Wirbelsäuleninfektionen insbesondere hinsichtlich der klinischen Verläufe und des Outcomes. Es wird veranschaulicht, dass die präoperativ gemessene GFR sich als prognostisches Kriterium für den Genesungsprozess eignet. Auch wenn die GFR nicht allein mit der Nierenfunktion gleichgesetzt werden darf, gibt sie doch starke Hinweise auf den Einfluss der Nierenfunktion bei infektiösen Erkrankungen wie der Spondylodiszitis. Eine erweiterte nephrologische Diagnostik mit der Klärung einer Albuminurie, Proteinurie und weiterer Retentionsparameter würde eine genauere Klassifizierung der Nierenfunktion möglich machen, wird aber im Vergleich zur einfachen Bestimmung der GFR seltener durchgeführt. Eine Ausweitung der Outcome-Untersuchung unter Hinzunahme dieser Parameter würde das Wissen über den nephrologischen Einfluss erweitern und sollte in zukünftigen Studien durchgeführt werden.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung sollten zudem Anlass sein, den Fokus auf eine der Nierenfunktion angepasste Therapie zu richten. Verstärkte Elektrolyt- und Volumenstatuskontrollen, die Vermeidung nephrotoxischer Medikamente und das regelmäßige Hinzuziehen von Nephrologen mag Verbesserungen in der Behandlung erwirken. Diese Annahme müsste allerdings in einer randomisiert kontrollierten Studie untersucht werden.

Die Identifizierung der präoperativen GFR als Risikoparameter ergänzt bisher bekannte Parameter wie das Alter, die Adipositas und der Diabetes mellitus, die eine starke Korrelation mit dem Verlauf von Wirbelsäuleninfektionen aufweisen. Weiterführend könnte anhand dieser Parameter eine Formel entwickelt werden, die Patienten in Schweregrade der Wirbelsäuleninfektion einteilt und so ein Risiko für das Outcomes bestimmt.

5.3.4. Limitationen

Limitationen ergeben sich durch die retrospektive Vorgehensweise dieser Forschungsarbeit sowie durch die fehlende Randomisierung der Beobachtungsgruppe. Eine Ausheilung der Erkrankung wird bei Entlassung der Patienten erwartet, ist durch die unvollständigen Nachuntersuchungen allerdings nicht garantiert nachvollziehbar. Dennoch werden wertvolle epidemiologische Daten zu den klinischen Verläufen von Wirbelsäuleninfektionen durch diese Arbeit geliefert und haben aufgrund der großen Teilnehmerzahl einen hoch repräsentativen Charakter.

Bei der Berechnung der GFR handelt es sich um eine statistisch entwickelte Schätzformel, die allein nicht die volle Nierenfunktion wiedergibt. Abweichungen der Referenzwerte zeigen allerdings eine Beeinträchtigung oder Schädigung an, wenn sie auch nicht genügend Informationen zur Ätiologie geben. Zudem erfolgte die Einteilung in die GFR-Gruppen durch Anpassung der KDIGO-Stadieneinteilung zum chronischen Nierenversagen, um eine Aufteilung zu erleichtern und die statistische Aussagekraft zu erhöhen. Dies führte zur Identifikation des präoperativen GFR-Wertes als neuen Risikofaktor für das Outcome von Wirbelsäuleninfektionen.

6. Literaturverzeichnis

- 1 Jevtic V. Vertebral infection. *Eur Radiol* 2004; 14: E43-52.
<https://doi.org/10.1007/s00330-003-2046-x>.
- 2 Lener S, Hartmann S, Barbagallo GMV, Certo F, Thomé C, Tschugg A. Management of spinal infection: a review of the literature. *Acta Neurochirurgica* 2018; 160: 487–96. <https://doi.org/10.1007/s00701-018-3467-2>.
- 3 Scheyerer MJ, Sobottke R. Septische Entzündungen der Wirbelsäule. In: Stein G, Eysel P, Scheyerer MJ (Hrsg). *Expertise Orthopädie und Unfallchirurgie Wirbelsäule* (S. 255-257). Stuttgart: Thieme, 2019.
- 4 Cramer J, Haase N, Behre I, Ostermann PAW. Spondylitis und Spondylodiszitis. *Trauma und Berufskrankheit* 2003; 5: 336.
- 5 Sobottke R, Seifert H, Fätkenheuer G, Schmidt M, Goßmann A, Eysel P. Current Diagnosis and Treatment of Spondylodiscitis. *Deutsches Ärzteblatt international* 2008. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2008.0181>.
- 6 Akbar M, Sobottke R, Lehner B, et al. Pyogene Spondylodiszitis : Therapiealgorithmus und neue Klassifikation zur therapeutischen Entscheidungsfindung. *Orthopäde* 2012; 41: 749–758. <https://doi.org/10.1007/s00132-012-1998-4>.
- 7 Herren C, Jung N, Pishnamaz M, Breuninger M, Siewe J, Sobottke R. Spondylodiscitis: Diagnosis and Treatment Options - A Systematic Review. *Deutsches Ärzteblatt International* 2017. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0875>.
- 8 Kehrer M, Pedersen C, Jensen TG, Lassen AT. Increasing incidence of pyogenic spondylodiscitis: a 14-year population-based study. *The Journal of Infection* 2014; 68: 313–320. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2013.11.011>.
- 9 Sur A, Tsang K, Brown M, Tzerakis N. Management of adult spontaneous spondylodiscitis and its rising incidence. *Annals of The Royal College of Surgeons of England* 2015; 97: 451–455. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2015.0009>.
- 10 Ahlhelm F, Kelm J, Naumann N, et al. Spondylitis/Spondylodiszitis. *Radiologe* 2006; 46: 480–485. <https://doi.org/10.1007/s00117-006-1368-5>.
- 11 Eysel P, Peters KM. Spondylodiszitis. In: Peters KM, Klosterhalfen B (Hrsg.): *Bakterielle Infektionen der Knochen und Gelenke*. Stuttgart: Enke 1997; 52–93.
- 12 Pingel A. Spondylodiszitis. *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie* 2021; 06: 687–703. <https://doi.org/10.1055/a-1129-9246>.
- 13 Fantoni M, Trecarichi EM, Rossi B, et al. Epidemiological and clinical features of pyogenic spondylodiscitis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2012; 16: 2–7.

- 14 Taylor DG, Buchholz AL, Sure DR, et al. Presentation and Outcomes After Medical and Surgical Treatment Versus Medical Treatment Alone of Spontaneous Infectious Spondylodiscitis: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Global Spine Journal* 2018; 8: 49-58. <https://doi.org/10.1177/2192568218799058>.
- 15 Iliyasu Z, Babashani M. Prevalence and predictors of tuberculosis coinfection among HIV-seropositive patients attending the Aminu Kano Teaching Hospital, northern Nigeria. *Journal of Epidemiologie* 2009; 19: 81–87. <https://doi.org/10.2188/jea.je20080026>.
- 16 Garg RK, Somvanshi DS. Spinal tuberculosis: a review. *Journal of Spinal Cord Medicine* 2011; 34: 440–454. <https://doi.org/10.1179/2045772311Y.00000000023>.
- 17 Jung N, Seifert H, Siewe J, Fätkenheuer G. Spondylodiszitis. *Internist* 2013; 54: 945–953. <https://doi.org/10.1007/s00108-012-3142-2>.
- 18 Mylona E, Samarkos M, Kakalou E, Fanourgiakis P, Skoutelis A. Pyogenic vertebral osteomyelitis: a systematic review of clinical characteristics. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2009; 39: 10–17. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2008.03.002>.
- 19 Murillo O, Grau I, Lora-Tamayo J, et al. The changing epidemiology of bacteraemic osteoarticular infections in the early 21st century. *Clinical Microbiology and Infection* 2015; 21: 254.e1-254.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2014.09.007>.
- 20 Cheung WY, Luk KDK. Pyogenic spondylitis. *International Orthopaedics* 2012; 36: 397–404. <https://doi.org/10.1007/s00264-011-1384-6>.
- 21 Völker A, Schubert S, Heyde C-E. Spondylodiszitis im Kindes- und Jugendalter. *Orthopäde* 2016; 45: 491–499. <https://doi.org/10.1007/s00132-016-3273-6>.
- 22 Chang M-C, Wu HTH, Lee C-H, Liu C-L, Chen T-H. Tuberculous spondylitis and pyogenic spondylitis: comparative magnetic resonance imaging features. *Spine* 2006; 31: 782–788. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000206385.11684.d5>.
- 23 Leiderer M, Viezens L, Henes FO. Diagnostik der Spondylodiszitis. *Radiologie up2date* 2021; 21: 39–56. <https://doi.org/10.1055/a-1256-0409>.
- 24 Müller EJ, Russe OJ, Muhr G. Osteomyelitis der Wirbelsäule. *Orthopäde* 2004; 33: 305–315. <https://doi.org/10.1007/s00132-003-0603-2>.
- 25 Herren C, Höh N von der, Dreimann M. Diagnostik und Therapie der Spondylodiszitis - S2k-Leitlinie. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/151-001l_S2k_Diagnostik-Therapie-Spondylodiszitis_2020-10.pdf (zuletzt abgerufen am 02.07.2022).
- 26 Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clinical Infectious Diseases* 2015; 61: e26-46. <https://doi.org/10.1093/cid/civ482>.

- 27 Giordan E, Marton E, Scotton G, Canova G. Outcomes and risk factors for spontaneous spondylodiscitis: Case series and meta-analysis of the literature. *Journal of Clinical Neuroscience* 2019; 68: 179–187.
<https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.06.040>.
- 28 Gregori F, Grasso G, Iaiani G, Marotta N, Torregrossa F, Landi A. Treatment algorithm for spontaneous spinal infections: A review of the literature. *Journal of Craniovertebral Junction and Spine* 2019; 10: 3–9.
https://doi.org/10.4103/jcvjs.JCVJS_115_18.
- 29 Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB, Carrino JA. MR imaging findings in spinal infections: rules or myths? *Radiology* 2003; 228: 506–14.
<https://doi.org/10.1148/radiol.2282020752>.
- 30 Smids C, Kouijzer IJE, Vos FJ, et al. A comparison of the diagnostic value of MRI and 18F-FDG-PET/CT in suspected spondylodiscitis. *Infection* 2017; 45: 41–49.
<https://doi.org/10.1007/s15010-016-0914-y>.
- 31 Fleege C, Wichelhaus TA, Rauschmann M. Systemische und lokale Antibiotikatherapie bei konservativ und operativ behandelten Spondylodiszitiden. *Orthopäde* 2012; 41: 727–735. <https://doi.org/10.1007/s00132-012-1920-0>.
- 32 Zarghooni K, Röllinghoff M, Sobottke R, Eysel P. Treatment of spondylodiscitis. *International Orthopaedics* 2012; 36: 405–411. <https://doi.org/10.1007/s00264-011-1425-1>.
- 33 Guerado E, Cerván AM. Surgical treatment of spondylodiscitis. An update. *International Orthopaedics* 2012; 36: 413–420. <https://doi.org/10.1007/s00264-011-1441-1>.
- 34 Gupta A, Kowalski TJ, Osmon DR, et al. Long-term outcome of pyogenic vertebral osteomyelitis: a cohort study of 260 patients. *Open Forum Infectious Diseases* 2014; 1. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofu107>.
- 35 Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Nicht-spezifischer Kreuzschmerz – Langfassung, 2. Auflage. Version 1. 2017.
<https://www.leitlinien.de/themen/kreuzschmerz/pdf/kreuzschmerz-2aufl-vers1-lang.pdf> (zuletzt abgerufen am 07.09.2022).
- 36 Otto-Lambertz C JN. Knochen- und Gelenkinfektionen – ABBuch Wiki.
http://abbuch.uk-koeln.de/index.php/Knochen-_und_Gelenkinfektionen (zuletzt abgerufen am 21.11.2022).

- 37 Bettini N, Girardo M, Dema E, Cervellati S. Evaluation of conservative treatment of non specific spondylodiscitis. *European Spine Journal* 2009; 18: 143–150. <https://doi.org/10.1007/s00586-009-0979-8>.
- 38 Lenz M, Mohamud K, Bredow J, Oikonomidis S, Eysel P, Scheyerer MJ. Comparison of Different Approaches in Lumbosacral Spinal Fusion Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Asian Spine Journal* 2021; 16: 141–149. <https://doi.org/10.31616/asj.2020.0405>.
- 39 Foreman SC, Schwaiger BJ, Meyer B, et al. Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Parameters Associated with Poor Clinical Outcome in Spondylodiscitis. *World Neurosurgery* 2017; 104: 919-926. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.05.102>.
- 40 D'Agostino C, Scorzolini L, Massetti AP, et al. A seven-year prospective study on spondylodiscitis: epidemiological and microbiological features. *Infection* 2010; 38: 102–107. <https://doi.org/10.1007/s15010-009-9340-8>.
- 41 Yagdiran A, Otto-Lambertz C, Lingscheid KM, et al. Quality of life and mortality after surgical treatment for vertebral osteomyelitis (VO): a prospective study. *European Spine Journal* 2021; 30: 1721–1731. <https://doi.org/10.1007/s00586-020-06519-z>.
- 42 Woertgen C, Rothoerl RD, Englert C, Neumann C. Pyogenic spinal infections and outcome according to the 36-item short form health survey. *Journal of Neurosurgery: Spine* 2006; 4: 441–46. <https://doi.org/10.3171/spi.2006.4.6.441>.
- 43 McHenry MC, Easley KA, Locker GA. Vertebral osteomyelitis: long-term outcome for 253 patients from 7 Cleveland-area hospitals. *Clinical Infectious Diseases* 2002; 34: 1342–1350. <https://doi.org/10.1086/340102>.
- 44 Vettivel J, Bortz C, Passias PG, Baker JF. Pyogenic Vertebral Column Osteomyelitis in Adults: Analysis of Risk Factors for 30-Day and 1-Year Mortality in a Single Center Cohort Study. *Asian Spine Journal* 2019; 13: 608–614. <https://doi.org/10.31616/asj.2018.0295>.
- 45 Ackshota N, Nash A, Bussey I, et al. Outcomes of multilevel vertebrectomy for spondylodiscitis. *Spine Journal* 2018; 19: 285–292. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2018.06.361>.
- 46 Spiegl UJA, Kilper A, Glasmacher S, Heyde C-E, Josten C. Welche Parameter haben Einfluss auf den stationären Verlauf bei Patienten mit Spondylodiszitis? *Unfallchirurg* 2020; 123: 724–730. <https://doi.org/10.1007/s00113-020-00781-y>.
- 47 Bains RS, Kardile M, Mitsunaga L, et al. Does chronic kidney disease affect the mortality rate in patients undergoing spine surgery? *Journal of Clinical Neuroscience* 2017; 43: 208–213. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2017.05.014>.

- 48 Chikuda H, Yasunaga H, Horiguchi H, et al. Mortality and morbidity in dialysis-dependent patients undergoing spinal surgery: analysis of a national administrative database in Japan. *Journal of Bone & Joint Surgery* 2012; 94: 433–38.
<https://doi.org/10.2106/JBJS.K.00183>.
- 49 Puvanesarajah V, Jain A, Hess DE, Shimer AL, Shen FH, Hassanzadeh H. Complications and Mortality After Lumbar Spinal Fusion in Elderly Patients With Late Stage Renal Disease. *Spine* 2016; 41: E1298-E1302.
<https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000001618>.
- 50 Benzing T, Salant D. Insights into Glomerular Filtration and Albuminuria. *New England Journal of Medicine* 2021; 384: 1437–1446.
<https://doi.org/10.1056/NEJMra1808786>.
- 51 Veelken R, Ditting T. Chronische/Terminale Niereninsuffizienz. In: Arastéh K, Baenkler H-W, Bieber C, et al. (Hrsg). Duale Reihe Innere Medizin (S. 954-961). Stuttgart: Thieme, 2018.
- 52 Segerer K, Wanner C. Akutes Nierenversagen (ANV). In: Segerer K, Wanner C. Niere und Ableitende Harnwege (S. 33-39). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2014.
- 53 Levey AS, Eckardt K-U, Dorman NM, et al. Nomenclature for kidney function and disease: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney International* 2020; 97: 1117–1129.
<https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.02.010>.
- 54 Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical Care Medicine* 2004; 8: 204-212.
<https://doi.org/10.1186/cc2872>.
- 55 Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care Medicine* 2007; 11. <https://doi.org/10.1186/cc5713>.
- 56 Doi K. Role of kidney injury in sepsis. *Journal of Intensive Care* 2016; 4: 1–6.
<https://doi.org/10.1186/s40560-016-0146-3>.
- 57 Nattachai Srisawat, Eric E.A. Hoste, John A. Kellum. Modern Classification of Acute Kidney Injury. *Blood Purification* 2010; 29: 300–307.
<https://doi.org/10.1159/000280099>.
- 58 Silvester W, Bellomo R, Cole L. Epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure of critical illness in Australia. *Critical Care Medicine* 2001; 29: 1910–1915. <https://doi.org/10.1097/00003246-200110000-00010>.

- 59 Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements* 2013 https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf (zuletzt abgerufen am 21.11.2022).
- 60 Veelken R, Ditting T. Akutes Nierenversagen. In: Arastéh K, Baenkler H-W, Bieber C, et al. (Hrsg). *Duale Reihe Innere Medizin* (S. 886-900). Stuttgart: Thieme, 2018.
- 61 Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of Internal Medicine* 2009; 150: 604–612. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>.
- 62 Grammatico L, Baron S, Rusch E, et al. Epidemiology of vertebral osteomyelitis (VO) in France: analysis of hospital-discharge data 2002-2003. *Epidemiology and Infection* 2008; 136: 653–60. <https://doi.org/10.1017/S0950268807008850>.
- 63 Schiebler TH. Bewegungsapparat. In: Schiebler TH, Korf H-W. *Anatomie. Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie* (S. 189-236). Heidelberg: Steinkopff, 2007.
- 64 Stangenberg M, Mende KC, Mohme M, et al. Influence of microbiological diagnosis on the clinical course of spondylodiscitis. *Infection* 2021; 49: 1017–1027. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01642-5>.
- 65 Jean M, Irisson J-O, Gras G, et al. Diagnostic delay of pyogenic vertebral osteomyelitis and its associated factors. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2017; 46: 64–68. <https://doi.org/10.3109/03009742.2016.1158314>.
- 66 Khan MH, Smith PN, Rao N, Donaldson WF. Serum C-reactive protein levels correlate with clinical response in patients treated with antibiotics for wound infections after spinal surgery. *Spine Journal* 2006; 6: 311–315. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2005.07.006>.
- 67 Nickerson EK, Sinha R. Vertebral osteomyelitis in adults: an update. *British Medical Bulletin* 2016; 117: 121–138. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldw003>.
- 68 Mobbs RJ, Phan K, Daly D, Rao PJ, Lennox A. Approach-Related Complications of Anterior Lumbar Interbody Fusion: Results of a Combined Spine and Vascular Surgical Team. *Global Spine Journal* 2016; 6: 147–154. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1557141>.
- 69 Bause H, Friederich P, Gräsner J-T, et. al. Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie. In: am Esch JS, Bause H, Kochs E, Scholz J, Standl T, Werner C (Hrsg). *Duale Reihe Anästhesie* (S. 405-592). Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2011.

- 70 Kappstein I. Postoperative Wundinfektionen - Ursachen und Prävention. *Krankenhaushygiene up2date* 2008; 3: 9–28. <https://doi.org/10.1055/s-2007-995596>.
- 71 Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Prävention postoperativer Wundinfektionen. *Bundesgesundheitsblatt* 2018; 61: 448–473. <https://doi.org/10.1007/s00103-018-2706-2>.
- 72 Yoon SH, Chung SK, Kim K-J, Kim H-J, Jin YJ, Kim HB. Pyogenic vertebral osteomyelitis: identification of microorganism and laboratory markers used to predict clinical outcome. *European Spine Journal* 2010; 19: 575–582. <https://doi.org/10.1007/s00586-009-1216-1>.
- 73 Spies, Claudia et al. Allgemeine Hinweise zur postoperativen Versorgung. In: Spies C, Kerner T, Kastrup M, et al. (Hrsg). SOPs in Intensivmedizin und Notfallmedizin. Alle relevanten Standards und Techniken für die Klinik (S. 28-30). Stuttgart: Thieme, 2014.
- 74 Geldner G, Karst J, Wappler F, Zwissler B, Kalbe P, Obertacke U, Schwenk W, Pauschinger M. Präoperative Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nicht herz-thoraxchirurgischen Eingriffen. *Anästhesiologie und Intensivmedizin* 2017; 6: 349–364. <https://doi.org/10.19224/ai2017.349>.
- 75 Lefering, R.. Scores. In: Marx, G., Muhl, E., Zacharowski, K., Zeuzem, S. (Hrsg). Die Intensivmedizin (S. 69-80). Berlin, Heidelberg: Springer, 2015. https://doi.org/10.1007/978-3-642-54953-3_8.
- 76 Deutsche Sepsis-Gesellschaft. Sepsisdefinition und -kodierung. <https://www.sepsis-gesellschaft.de/sepsisdefinition-und-kodierung/> (zuletzt abgerufen am 14.11.2023).
- 77 Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *New England Journal of Medicine* 2013; 369: 840–851. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1208623>.
- 78 Bauer M, Groesdonk HV, Preissing F, Dickmann P, Vogelmann T, Gerlach H. Sterblichkeit bei Sepsis und septischem Schock in Deutschland. Ergebnisse eines systematischen Reviews mit Metaanalyse. *Anaesthesist* 2021; 70: 673–680. <https://doi.org/10.1007/s00101-021-00917-8>.
- 79 Lee SA, Cozzi M, Bush EL, Rabb H. Distant Organ Dysfunction in Acute Kidney Injury: A Review. *American Journal of Kidney Diseases* 2018; 72: 846–856. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.03.028>.
- 80 Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, et al. Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. *Critical Care* 2005; 9: 700-709. <https://doi.org/10.1186/cc3879>.

- 81 Aagaard T, Roed C, Dahl B, Obel N. Long-term prognosis and causes of death after spondylodiscitis: A Danish nationwide cohort study. *Infectious Diseases* 2016; 48: 201–208. <https://doi.org/10.3109/23744235.2015.1103897>.

7. Anhang

7.1. Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abb. 1: Konventionell-radiologische Aufnahme und korrelierende STIR-Magnetresonanztomographie einer unspezifischen Spondylodiszitis..... | 12 |
| Abb. 2: Konventionell-radiologische Aufnahme und korrelierende STIR-Magnetresonanztomographien einer unspezifischen Spondylodiszitis. | 16 |
| Abb. 3: Therapeutisches Vorgehen nach Infektionsausmaß..... | 21 |
| Abb. 4: CKD-Epi-Formel zur Abschätzung der Glomerulären Filtrationsrate..... | 25 |
| Abb. 5: Flussdiagramm der Patienteneinschreibung..... | 28 |
| Abb. 6: Schema zur Unterteilung des Gesamtkollektivs nach der Nierenfunktion. | 31 |
| Abb. 7: Histogramm zur Altersverteilung der Beobachtungsgruppe..... | 34 |
| Abb. 8: Kuchendiagramm mit Benennung der betroffenen Wirbelsäulenabschnitte. | 37 |
| Abb. 9: Balkendiagramm mit den Erregern aus intraoperativen Probenentnahmen. | 38 |
| Abb. 10: Histogramm zur GFR-Labormessung bei Aufnahme..... | 40 |
| Abb. 11: Säulendiagramm mit Darstellung der GFR-Gruppen und dem Geschlecht.... | 41 |
| Abb. 12: Boxplot über den gesamten Krankenhausaufenthalt. | 42 |
| Abb. 13: Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation. | 44 |
| Abb. 14: Säulendiagramm der Outcome-Parametern. | 47 |
| Abb. 15: Kaplan-Meier Überlebenskurve des 30-Tage Beobachtungszeitraums. | 47 |
| Abb. 16: CRP-Konzentrationen im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes. | 49 |
| Abb. 17: Leukozytenzahl im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes. | 50 |

7.2. Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tab. 1: Die häufigsten Erreger der unspezifischen Spondylodiszitis. | 9 |
| Tab. 2: Spondylodiszitis-Klassifikation nach Eysel/Peters. | 11 |
| Tab. 3: Symptome, die mit dem Auftreten einer Spondylodiszitis am häufigsten beschrieben werden. | 13 |
| Tab. 4: MRT-spezifische Wirbelsäulenveränderung der Spondylodiszitis. | 15 |
| Tab. 5: Indikationen zur nicht-operativen/ operativen Therapie. | 18 |
| Tab. 6: Ziele der chirurgischen Therapie. | 20 |
| Tab. 7: Parameter, mit denen der Krankenhausverlauf analysiert werden kann. | 29 |
| Tab. 8: Allgemeine Patientenmerkmale der Beobachtungsgruppe. | 36 |
| Tab. 9: Klinische Patientenmerkmale der Beobachtungsgruppe. | 39 |
| Tab. 10: Patientenmerkmale sortiert nach drei GFR-Gruppen. | 42 |
| Tab. 11: Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes allgemein und auf der Intensivstation. | 43 |
| Tab. 12: Binär logistische Regression zwischen GFR-Gruppe 1 und den weiteren GFR- Gruppen. | 46 |
| Tab. 13: Spearman-Rho Korrelationen der Kreatininkonzentration und GFR bei Aufnahme mit angegebenen klinischen Merkmalen. | 48 |

8. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

09. Dezember 2021, 16. Jahrestagung der Deutschen Wirbelsäulengesellschaft: ePoster Vortrag „Die Bedeutung der Nierenfunktion für den Verlauf der Spondylodiszitis“. M. Lenz, M. Horbach, V. J. Heck, K. Sircar, J. Bredow, T. Benzing, P. Eysel, M. J. Scheyerer

30. Mai 2022, 73. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie: Vortrag „Die präoperative GFR als prognostischer Parameter für den Verlauf der Spondylodiszitis“. M. Lenz, M. Horbach, A. Harland, P. Egenolf, V. J. Heck, P. Brinkötter, K. Sircar, M. J. Scheyerer, P. Eysel

24. Februar 2023, European Spine Journal: Zeitschriftenaufsatz „Correlation between kidney function and mortality in pyogenic spondylodiscitis: the glomerular filtration rate (GFR) as new predictive parameter?. M. Lenz, A. Harland, P. Egenolf, M. Horbach, C. von Hodenberg, P. T. Brinkkoetter, T. Benzing, P. Eysel, M. J. Scheyerer. <https://doi.org/10.1007/s00586-023-07578-8>