

Aus der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie der Universität zu Köln
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. P. Eysel
Durchgeführt:
In der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Krankenhaus Porz am Rhein
Akademisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
Chefarzt: Prof. Dr. med. Jan Bredow

Zeitliche Entwicklung der Inzidenz der Spondylodiszitis in Deutschland unter Berücksichtigung demografischer Faktoren

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

vorgelegt von
Ivaylo Hristov Ivanov
aus Veliko Tarnovo, Bulgarien

promoviert am 20. März 2025

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink
1. Gutachter: Professor Dr. med. J. Bredow
2. Gutachter: Privatdozent Dr. med. S. Oikonomidis

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 von folgenden Personen Unterstützungsleistungen erhalten:

Prof. Dr. med. Jan Bredow
Dr. med. Tobias Prasse

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.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Datensätze wurden in elektronischer Form in meinem Auftrag von Herrn Dr. med. Tobias Prasse beim Statistischen Bundesamt angefragt und vom Statistischen Bundesamt zur Verfügung gestellt. Ferner wurden Daten von der GENESIS-Online Datenbank verwendet. Die benutzten Datensätze sind uneingeschränkt nutzbar, anonymisiert und lassen keinen Rückschluss auf Einzelpersonen zu.

Zur Auswertung der Daten wurden die Python Bibliothek *pandas* und das Jupyter Notebook verwendet. Die Visualisierung erfolgte mittels der *matplotlib* und *seaborn* Bibliothek. Statistische Auswertungen wurden mittels der Python Bibliothek *statsmodels* durchgeführt.

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 verpflichtete mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Düsseldorf, den 06.10.2024

W. ans

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Jan Bredow und Herrn Dr. med. Tobias Prasse für die Betreuung dieser Promotionsarbeit, die freundlichen Ratschläge und die Unterstützung.

Meiner Familie

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	7
1. ZUSAMMENFASSUNG	8
2. EINLEITUNG	10
2.1. Infektionen der Wirbelsäule	10
2.2. Mikrobiologie	11
2.3. Pathogenese	12
2.4. Risikofaktoren	14
2.5. Klinik und Diagnostik	14
2.6. Therapie	16
2.7. ICD-10 Klassifikation	16
2.8. Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik	17
2.9. Epidemiologie	18
2.10. Fragestellung der Arbeit	19
3. MATERIAL UND METHODEN	20
3.1. Datenquelle	20
3.2. Berechnung der Inzidenz	20
3.3. Berechnung der Fallzahlen der Spondylodiszitis	21
3.4. Entwicklung und Berechnung des linearen Regressionsmodells	22
4. ERGEBNISSE	24
4.1. Inzidenz der Spondylodiszitis in der Gesamtbevölkerung	24
4.2. Inzidenz der Spondylodiszitis in den verschiedenen Altersgruppen	27
4.3. Inzidenz der Spondylodiszitis pro Bundesland	29
4.4. Statistische Analyse mittels linearer Regression	30
5. DISKUSSION	36
5.1. Inzidenz der Spondylodiszitis in der Gesamtbevölkerung	36

5.2.	Inzidenz der Spondylodiszitis in den verschiedenen Altersgruppen	40
5.3.	Inzidenz der Spondylodiszitis abhängig vom Bundesland	42
5.4.	Inzidenz von einzelnen ICD-Codes	44
5.5.	Statistische Analyse mittels linearer Regression	45
5.5.1.	Modellwahl	45
5.5.2.	Diskussion der signifikanten Effekte	46
5.6.	Schwächen, Stärken und Bedeutung dieser Arbeit	47
6.	LITERATURVERZEICHNIS	49
7.	ANHANG	52
7.1.	Abbildungsverzeichnis	52
7.2.	Tabellenverzeichnis	52

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

- CRP – C-reaktives Protein
- CT – Computertomographie
- DRG – diagnosis related groups
- ICD – International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
- InEK – Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus
- KHEntgG – Krankenhausentgeltgesetz
- LVR – laparoscopic ventral mesh rectopexy
- MRT – Magnetresonanztomographie
- PET - Positronen-Emissions-Tomographie
- (T)EVAR – (thoracic) endovascular aortic repair
- WHO – World Health Organization

1. ZUSAMMENFASSUNG

Die Spondylodiszitis ist eine entzündliche Erkrankung des Wirbelkörpers, welche im Gegensatz zu einer Spondylitis, auf angrenzende Bandscheiben übergeht. Epidemiologische Arbeiten berichten konsistent, dass die Rate der Neuerkrankungen der Spondylodiszitis stetig ansteigt. Die in der Literatur vielfach konstatierte Zunahme der Inzidenz der Spondylodiszitis motiviert die vorliegende Arbeit, die diese Zunahme und ihre Einflussfaktoren einer genaueren statistischen Auswertung unterwirft.

Als Datengrundlage diente die fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik über den Zeitraum 2005 bis 2021, die eine Vollerhebung aller stationär behandelten Krankenhauspatienten in Deutschland darstellt, um eine belastbare Statistik zu berechnen.

Mithilfe dieses Datensatzes konnte der Anstieg der Neuerkrankungen bis in das Jahr 2019 bestätigt werden. Dieser Trend wird jedoch im Jahr 2020 von geringeren Hospitalisierungen während der SARS-CoV-2-Pandemie unterbrochen. Es konnte gezeigt werden, dass der ansteigende Trend der Neuerkrankungen mit zunehmendem Anteil von Personen über 60 Jahren in der Bevölkerung korreliert. Die Aufschlüsselung des zeitlichen Verlaufs von Neuerkrankungen nach Altersgruppen zeigte jedoch in jeder einzelnen Alterskohorte über 60 bis einschließlich 65 Jahre selbst einen Anstieg der Diagnosen der Spondylodiszitis. Daher konnte die Zunahme des Anteils älterer Menschen in der Bevölkerung nicht ausschließlich den Anstieg der Inzidenz erklären. Eine ansteigende Hospitalisierungsrate konnte diesen Trend ebenso nicht erklären, da die Hospitalisierungsrate im betrachteten Zeitraum dieser Arbeit kaum ansteigt. Darüber hinaus konnte durch die Aufschlüsselung der Inzidenzrate nach Geschlecht ermittelt werden, dass unter männlichen Patienten systematisch höhere Inzidenzen auftreten. Ein systematischer Effekt der Herkunft der Patienten konnte nach Aufschlüsselung der Inzidenzraten nach den verschiedenen Bundesländern nicht ermittelt werden.

Nach dieser eingehenden deskriptiven Darstellung wurde der Zusammenhang zwischen Alter, Geschlecht und Inzidenz unter Zuhilfenahme eines linearen Regressionsmodells modelliert, welches an die Daten zur Inzidenz angepasst wurde, um die Höhe und Signifikanz der verschiedenen demografischen Einflüsse statistisch hinreichend genau zu schätzen.

Die Verwendung dieses Modells erlaubte es, eine statistisch belastbare Altersschwelle von 55 Jahren zu identifizieren, oberhalb derer das Risiko an einer Spondylodiszitis zu erkranken im Vergleich zu allen jüngeren Kohorten signifikant erhöht ist. Durch Modellierung des Interaktionsfaktors von Alter und Geschlecht konnte festgestellt werden, dass das männliche Geschlecht lediglich in der Kohorte von Patienten über 60 Jahre zu einem zusätzlichen Risiko führt.

Diese Schwellen können statistisch fundiert eine Hilfestellung bieten, die es erlaubt, die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Spondylodiszitis basierend auf Alter und Geschlecht im klinischen Alltag abzuschätzen. Neben den klinisch etablierten Methoden zur Diagnosestellung kann dies als zusätzliche Hilfe zur Einordnung des Vorliegens einer Spondylodiszitis dienen.

2. EINLEITUNG

2.1. Infektionen der Wirbelsäule

Infektionen der Wirbelsäule sind seit der Antike bekannte Erkrankungen. Es existieren Hinweise über das Vorkommen unspezifischer Osteomyelitiden bereits in der Eisenzeit ¹. Jüngere Literaturarbeiten nennen für vertebrale Osteomyelitiden eine Prävalenz von ca. 4 % ²⁻⁴. Damit stellen sie aktuell nicht die häufigste Form der Knochenmarksentzündung dar. Dennoch sind sie aufgrund ihrer Heterogenität mit häufig unspezifischer Symptomatik, komplizierter Diagnosestellung, teilweise ungünstiger Prognose und zahlreichen Residualsymptomen bedeutsame, mit signifikanter Morbidität und Mortalität und langfristigen klinischen Konsequenzen assoziierte Krankheitsbilder ⁵.

Es werden verschiedene Unterformen der spinalen Osteomyelitis unterschieden. Unter anderem wird die primäre Infektion eines *Discus intervertebralis* als Diszitis bezeichnet, wobei Spondylitis die primäre Infektion des *Corpus vertebrae* genannt wird. Im Falle einer Spondylodiszitis breitet sich der Befall auf die benachbarten Wirbelkörper aus ⁵. Die Spondylodiszitis ist die häufigste Wirbelsäuleninfektion ⁶. Ihre Inzidenz ist in den letzten beiden Dekaden gestiegen und wird in der Literatur mit ca. 120 Fällen pro 1.000.000 Einwohner pro Jahr in westlichen Ländern angegeben ^{6,7}. Der Anstieg wird auf multiple Faktoren zurückgeführt. Es werden unter anderem die Lebenserwartungszunahme, Immunsuppression und verbesserte Bilddiagnostik als Gründe genannt. Ebenso scheint die steigende Anzahl der operativen Eingriffe bei älteren, multimorbiden Menschen eine Rolle zu spielen. ^{6,7} Die Interaktion spezifischer Merkmalausprägungen wie Alter und Geschlecht wurde bislang in der Literatur nicht direkt mittels statistischer Methoden untersucht.

2.2. Mikrobiologie

Pathologisch unterscheidet man zwischen der unspezifischen, auch als pyogen bezeichneten, und der spezifischen Spondylodiszitis. Letztere wird beispielsweise durch Tuberkulose, Brucellose oder Pilzkrankungen ausgelöst. Ätiologisch verantwortlich für die spezifische Spondylodiszitis sind in geringerem Maße Pilze und Parasiten, mehrheitlich jedoch Bakterien⁵. Insgesamt dominieren in der Literatur je nach Weltregion *Staphylococcus aureus* (Europa) oder *Mycobacterium tuberculosis* (weltweit) als häufigste Erreger⁷. Meistens handelt es sich um eine monomikrobielle Infektion⁸. *Staphylococcus aureus* ist in 55 - 80 % der Fälle das verantwortliche Pathogen^{9,10}. Ungefähr 4 % der Infektionen sind durch *Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus* verursacht. Streptokokken können in bis zu 19 % der Fälle isoliert werden. Anaerobier sind häufig mit Diabetes mellitus assoziiert. Von allen Anaerobiern wird am häufigsten *Cutibacterium acnes* (ehemals *Propionibacterium acnes*) isoliert¹⁰. Gouliouris et al. berichten von Enterobakterien (darunter am häufigsten *Escherichia coli*) in bis zu 33 % der Fälle der Spondylodiszitis. Polymikrobielle Infektionen sind selten und machen weniger als 10 % der Spondylodiszitis-Fälle aus. Spondylodiszitiden durch Pilze repräsentieren je nach Quelle bis zu 6,9 % der Fälle und werden vor allem durch Candida-, Aspergillus- und Cryptococcus-Spezies verursacht. Parasitäre spinale Infektionen, z.B. durch Echinococcus, treten selten auf¹¹.

Die oben aufgeführten Zahlen ergeben kein durchgehend kohärentes Bild, da je nach Quelle die Autoren die angeführten Erreger in ihrer Häufigkeit unterschiedlich bewerten, so berichten Kehler et al. in ca. 55,1 % der Fälle von *Staphylococcus aureus*, wohingegen Bornemann et al. von bis zu 80 % ausgehen. Im letzteren Falle kann der Anteil der durch *Escherichia coli* verursachten Infektionen folglich nicht bis zu 33 % ausmachen. Eine mögliche Erklärung für die aufgeführten Diskrepanzen ist die Tatsache, dass der Erregernachweis zwar in der Mehrheit, nicht allerdings

in allen Fällen gelingt. Die Übersichtsarbeit von Ryang et al. berichtet von über 40 % der Spondylodiszitis-Fälle, in denen es zu keinem Erregernachweis kommt. Dies erschwert die gezielte antibiotische Therapie ¹². Die bereits aufgeführten Daten basieren allesamt auf Erregernachweisen im Rahmen von Fall-Kontroll-Studien. Im klinischen Alltag haben mikrobiologische Befunde allein einen eingeschränkten diagnostischen Wert.

2.3. Pathogenese

Die zu einer Spondylodiszitis führende Erregeraussaat kann endogen, exogen oder *per continuitatem* erfolgen. Am häufigsten breiten sich die Erreger endogen arteriell in den *Discus intervertebralis* aus wirbelsäulenfernen Foci aus. Die Spezifika der vaskulären Versorgung der Wirbelsäule bei Kindern und Erwachsenen bedingen die unterschiedlichen Verläufe. Bei Kindern sind die Bandscheiben noch mit zahlreichen Gefäßen versorgt, ferner existieren zahlreiche ossäre Anastomosen. Aus diesem Grund führen septische Emboli tendenziell zu keinen Knochennekrosen, die Infektionen bleiben häufig auf die jeweilige Bandscheibe begrenzt. Bei Erwachsenen sind die Bandscheiben hingegen nicht mehr vaskularisiert, da die ossären Anastomosen in der dritten Lebensdekade obliterieren, sodass es sich um endständige Gefäße handelt. Deshalb verursachen Infektemboli in dieser Population Knochennekrosen mit Ausbreitung der Inflammation auf benachbarte Wirbelkörper und Bandscheiben ^{13,14}. In einem 2009 erschienen systematischen Review von Mylona et al. werden zahlreiche Komplikationen der Spondylodiszitis, die als Indikation für eine operative Behandlung gelten, aufgezählt. Unter anderem nennen die Autoren Instabilität, (intraspinale) Abszessbildung und neurologische Symptomatik. Bei Progredienz sind darüber hinaus sowohl paravertebrale als auch epidurale Abszesse möglich ⁸. Bei Beteiligung des Spinalkanals drohen unter anderem Meningitiden und neurologische Beeinträchtigungen ¹⁵.

Die hämatogen vermittelte Spondylodiszitis betrifft laut Mylona et al. in 58 % der Fälle am häufigsten die lumbalen Wirbelsäulenabschnitte. Deutlich seltener sind die thorakalen und zervikalen Anteile betroffen mit jeweils 30 % und 11 %. Multisegmentale Infektionen treten deutlich seltener auf und belaufen sich auf ca. 4 %.

Der Infektionsursprung liegt in den meisten Fällen im Harnwegstrakt (17 %). Seltener sind die Infektfokusse in Haut, Fremdkörperkathetern, Gastrointestinaltrakt, Luftwegen und der Mundhöhle lokalisiert ⁸.

Auf dem exogenen Infektionsweg gelangen die Pathogene vor allem bei Traumata in den *Discus intervertebralis* ¹⁶. Ferner kommen iatrogene Infektionen bei Operationen und medizinischen Manipulationen, beispielsweise durch Injektionen und Punktionen, in Frage ⁴.

Die *per continuitatem* Spondylodiszitis ist selten und wird durch wirbelsäulennahe Infektionen begünstigt, beispielsweise post-(T)EVAR ((thoracic) endovascular aortic repair) ⁶ oder post-LVR (laparoscopic ventral mesh rectopexy) ¹⁷. Intravenöser Drogenkonsum kann die Ursache für Spondylodiszitis mit seltenen Erregern, beispielsweise *Candida albicans*, sein, welche primär hämatogen die Wirbelsäule erreichen ¹⁸.

Spinale Infektionen können darüber hinaus durch Mangelernährung und Immunsuppression begünstigt werden. Malnutrition kann die Anzahl der T-Zellen reduzieren, wodurch die Zytokin-Produktion gestört wird. Immunsuppression durch zum Beispiel Steroidtherapie beeinflusst sowohl die humoralen als auch die zellulären Immunreaktionen auf Erreger negativ. Diese Zustände können prädisponierende Faktoren für spinale Infektionen darstellen ¹⁹.

Unabhängig von der genauen Pathogenese könnte der Zusammenhang zwischen epidemiologischen Faktoren wie beispielsweise Alter und Geschlecht im klinischen Setting eine Hilfestellung zur Ersteinschätzung liefern.

2.4. Risikofaktoren

Die Risikofaktoren für die Spondylodiszitis sind vielfältig. Die Review-Arbeiten von Herren et al. und Sobottke et al. benennen unter anderem Alter, Multimorbidität wie zum Beispiel Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus, Adipositas, Niereninsuffizienz, rheumatologische Erkrankungen, chronische Hepatitis, Immunsuppression, Infektionen, HIV, Tuberkulose, Operationen, Drogenkonsum und Malignitäten^{4,7}. Auf Fall-Kontroll-Basis von kleinen Kohorten von Spondylodiszitis-Patienten konnten Diabetes mellitus, Herz-Kreislaufferkrankungen und Niereninsuffizienz als Risikofaktoren für die Spondylodiszitis identifiziert werden^{20,21}. Die Kombination aus Alter und Geschlecht ist in der Literatur als maßgeblicher Risikofaktor für die Spondylodiszitis nicht hervorgehoben worden.

2.5. Klinik und Diagnostik

Die Diagnosestellung der Spondylodiszitis basiert auf klinischer Symptomatik, Laborchemie, Mikrobiologie, bildgebenden Verfahren und nicht zuletzt dem intraoperativen Befund⁷. Aufgrund des seltenen Vorkommens und der unspezifischen Symptome wird die Erkrankung häufig protrahiert erkannt⁴. Bei der Erhebung der Anamnese können im Rahmen akuter Rückenschmerzen insbesondere folgende *red flags* herangezogen werden, die die behandelnden Ärzte sensibilisieren sollen: B-Symptomatik, starke nächtliche Schmerzen, stattgehabte bakterielle Infektionen, stattgehabte Infiltrationsbehandlungen an der Wirbelsäule, Drogenabusus, Immunsuppression, maligne Erkrankungen, Auslandsaufenthalte sowie auch ein Migrationshintergrund des jeweiligen Patienten²². Der Evidenzgrad bei der Anwendung von *red flags* wird im Review von Verhagen et al. allerdings als gering beschrieben²³. Das Vorliegen mehrerer *red flags* könnte allerdings den Hinweis auf Spondylodiszitis erhärten und mögliche

darauffolgende, gezielte diagnostische Schritte rechtfertigen. Die Symptomatik kann diskret auftreten und beinhaltet keine pathognomonischen Beschwerden. In der Literatur wird historisch die Pott'sche Trias als Symptom der tuberkulösen Spondylodiszitis angegeben. Die Kombination aus Gibbus, Lähmung und Abszessen spielt im klinischen Alltag eine untergeordnete Rolle und hat aktuell primär einen akademischen Charakter⁵. Im systematischen Review von Mylona et al. werden Rückenschmerzen als häufigstes Symptom hervorgehoben (86 % der Fälle), gefolgt von Fieber (60 % der Fälle). Neurologische Beeinträchtigungen weisen bis zu 34 % der Patienten auf⁸.

Die klinische Chemie zeigt in mindestens 90% der spinalen Infektionen einen erhöhten Spiegel des C-reaktiven Proteins (CRP) vor, sodass CRP-Elevationen zwar nicht pathognomonisch für Infektionen sind, sich aber sowohl als Screening- als auch als Verlaufsparemeter eignen¹⁹. In der Arbeit von Liu et al. konnten ferner Lymphozytenzahlen und Fibrinogen-Spiegel als diagnostische Indikatoren, welche für das Vorliegen einer pyogenen Spondylodiszitis sprechen, identifiziert werden²⁴.

Das systematische Review von Herren et al. fasst die Empfehlungen zur radiologischen Diagnostik bei Verdacht auf das Vorliegen einer Spondylodiszitis zusammen. Die Bildgebung umfasst neben dem konventionellen Röntgen, welches in der Frühphase der Spondylodiszitis aufgrund der fehlenden Skelettläsionen unspezifisch sein kann, die Magnetresonanztomografie (MRT) mit Kontrastmittel⁷. Weiterführende, nicht standardmäßig durchzuführende bildgebende Diagnostik kann die Positronen-Emissions-Tomographie / Computer-Tomographie (PET/CT) umfassen, wodurch die Spondylodiszitis bei unklaren MRT-Befunden besonders früh diagnostiziert werden kann²⁵.

2.6. Therapie

Die Therapie der Spondylodiszitis umfasst die Fokussanierung, Ruhigstellung des betroffenen Wirbelsäulenbereichs, Antibiotikagabe und befundabhängig das operative Débridement und die Entlastung des Rückenmarks. Aufgrund der häufig protrahierten Diagnosestellung erfolgt die Behandlung in vielen Fällen verzögert. Die Prognose ist bei nicht rechtzeitiger Therapie eingeschränkt⁴. Die Mortalität beträgt laut aktueller Literatur bis zu 28 %. Es bestehen selbst nach Heilung teilweise Residualsymptome wie Rückenschmerzen, welche Lebensqualität, Funktionalität und mentale Gesundheit der Betroffenen reduzieren²⁶.

2.7. ICD-10 Klassifikation

Im harmonisierten und standardisierten „International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems“-System (ICD) werden weltweit medizinische Diagnosen aufgeführt. Aktuell werden in Deutschland mehrheitlich ICD-10-Codes benutzt²⁷. Eine öffentlich verfügbare ICD-Klassifikation bietet die offizielle Webseite der Weltgesundheitsorganisation (WHO)²⁸.

In der ICD-10-Klassifikation fällt die Spondylodiszitis in die Kategorie M46 (Sonstige entzündliche Spondylopathien)²⁹. Bezüglich der genauen Kodierung in Unterkategorien besteht keine eindeutige Zuordnung. Am zutreffendsten erscheinen die Unterkategorien M46.3, *Bandscheibeninfektion (pyogen)*, und M46.4, *Diszitis, nicht näher bezeichnet*. Jüngere Arbeiten subsummieren die Spondylodiszitis sowohl unter dem ICD-10-Code M46.2, *Wirbelosteomyelitis*, als auch unter den Codes M46.3 und M46.4^{30,31}. Die fünfte Stelle der jeweiligen ICD-10-Diagnosen M46.2-, M46.3- und M46.4- unterscheidet dabei die betroffene Lokalisation, wie in Tabelle 1 dargestellt ist.

Tabelle 1: ICD-10 Klassifikation der Lokalisation der Spondylodiszitis

ICD-10-Code	Lokalisation
M46.20 / M46.30 / M46.40	Mehrere Lokalisationen der Wirbelsäule
M46.21 / M46.31 / M46.41	Okzipito-Atlanto-Axialbereich
M46.22 / M46.32 / M46.42	Zervikalbereich
M46.23 / M46.33 / M46.43	Zervikothorakalbereich
M46.24 / M46.34 / M46.44	Thorakalbereich
M46.25 / M46.35 / M46.45	Thorakolumbalbereich
M46.26 / M46.36 / M46.46	Lumbalbereich
M46.27 / M46.37 / M46.47	Lumbosakralbereich
M46.28 / M46.38 / M46.48	Sakral- und Sakrokokzygealbereich
M46.29 / M46.39 / M46.49	Nicht näher bezeichnete Lokalisation

2.8. Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik

Die im obigen Abschnitt dargestellte ICD-Klassifizierung kommt in der fallpauschalenbezogenen Krankenhausstatistik, auch als „Diagnosis Related Groups“-Statistik (DRG-Statistik) bekannt, zur Anwendung. Jene Statistik wird seit 2005 geführt, jährlich erhoben und enthält die Diagnosen aller nach den DRG abrechnenden und dem Anwendungsbereich des § 1 Krankenhausentgeltgesetz (KHEntgG) unterliegenden Kliniken, mit Ausnahme psychiatrischer Einrichtungen. Es handelt sich dabei um eine Sekundärstatistik: Die Krankenhäuser übermitteln dem Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) die Diagnosen. Das InEK stellt seinerseits diese Daten dem Statistischen Bundesamt zur Verfügung. Die Erhebung umfasst die erbrachten

Krankenhausleistungen³². Die Werte beziehen sich auf alle vollstationär im Krankenhaus behandelten Patienten.

Diese Statistik führt neben den Hauptdiagnosen der Krankenhauspatienten ebenso die Nebendiagnosen auf. Beide werden standardisiert nach den weltweit harmonisierten ICD-Codes verschlüsselt. Durch die Verwendung von ICD-Codes in der DRG-Statistik ergibt sich eine vollumfängliche und nach Standard erhobene Statistik zu Diagnosen in Deutschland. Damit kann man diese Statistik für retrospektive epidemiologische Auswertungen verwenden. Durch die Berücksichtigung aller stationären Patienten entspricht diese Statistik somit einer Vollerhebung und keiner Stichprobe.

2.9. Epidemiologie

Die Jahresinzidenz der Spondylodiszitis in Europa wird in der Literatur von verschiedenen Autoren mit ca. 1 : 250 000 angegeben^{4,33,34}. Eine jüngere Review-Arbeit aus Deutschland, die Inzidenzzahlen zur Spondylodiszitis berichtet, stammt von Sobottke et. al. aus dem Jahre 2008, welche ebendiese Inzidenz von 1 : 250 000 pro Jahr zitiert. Diese Zahl fußt auf der Originalarbeit von Digby et al. aus dem Jahre 1979³⁵. In der Ursprungsarbeit von Digby et al. werden Patienten aus vier orthopädischen Zentren in England, welche insgesamt eine Population von ca. 1.000.000 Einwohner versorgen, berücksichtigt. Die dort ermittelte Jahresinzidenz entspricht etwa 1 : 250 000 Einwohner. Es bestehen bezüglich dieser Hochrechnung aus heutiger Sicht mehrere Limitationen, beispielsweise die nicht genutzte ICD-Codierung, die Beschränkung auf lediglich vier medizinische Einrichtungen und die fehlende globale Meldung in einem ganzen Land. Ferner stellt die Angabe der Jahresinzidenz aus dem Jahre 1979 kein aktuelles Bild bezüglich der Epidemiologie der Spondylodiszitis im Jahre 2023 dar. Für Deutschland liegen zwei aktuelle Studien über die Inzidenz der Spondylodiszitis vor. Beide Studien berichten von einer

ansteigenden Inzidenz der Erkrankung in der zweiten Dekade des 21. Jahrhunderts, welche im Zeitraum 2019 bis 2020 im Bereich von 120 bis 140 Fällen pro 1.000.000 Einwohner kulminiert.

^{31,36} Jedoch missen beide Arbeiten eine aussagekräftige Signifikanz-Analyse der Effekte von Merkmalen wie Alter, Geschlecht und Wohnort.

2.10. Fragestellung der Arbeit

Wie die vorherigen Abschnitte aufgezeigt haben, existieren wenige Statistiken über die Spondylodiszitis sowie wenig Klarheit über epidemiologische Zusammenhänge einzelner Faktoren. Insbesondere ist das Merkmal Alter als Risikofaktor anerkannt, jedoch existieren keine belastbaren Angaben zu der Effektgröße und deren Signifikanz. Daher widmet sich die vorliegende Arbeit zum einen einer detaillierten Beschreibung der derzeitigen Inzidenz und zum anderen einer detaillierten statistischen Analyse der Fallzahlen. Im Speziellen hat diese Arbeit das Ziel, die Inzidenz der Spondylodiszitis im Zeitraum 2005 bis 2021 unter Berücksichtigung demografischer Faktoren wie Alter, Geschlecht und Wohnort - mit besonderem Augenmerk auf die spezifische Spondylodiszitis in Deutschland - zu ermitteln. Als Datenbasis dienen die öffentlich verfügbaren Daten des Statistischen Bundesamtes zu Fallzahlen von gestellten Haupt- und Nebendiagnosen der Krankenhausentlassungen in Deutschland als auch die offizielle Bevölkerungsstatistik. Die statistische Auswertung dieser Datenbasis soll die Fragestellung beantworten, welchen quantitativen Effekt das Alter im Zusammenhang mit Geschlecht auf das Auftreten bzw. die Inzidenz einer Spondylodiszitis hat.

3. MATERIAL UND METHODEN

3.1. Datenquelle

Die Fallzahlen für die Hauptdiagnosen mit den ICD-Codes M46.2 bis M46.4 der Krankenhauspatienten für den Zeitraum von 2005 bis 2021 wurden in aufgeschlüsselter Form nach dem Bundesland des Wohnortes, des jeweiligen Geschlechts und der Altersgruppe der Patienten als fünfstelliger ICD-Code (M46.xy) in elektronischer Form beim Statistischen Bundesamt angefragt ³⁷. Im Speziellen wurden alle Fallzahlen für Diagnosen beginnend mit M46.20 bis einschließlich M46.49 aufgeschlüsselt nach Alter, Geschlecht und Bundesland des Wohnortes angefragt. Diese Fallzahlen wurden vom Statistischen Bundesamt in elektronischer Form in Form von Excel-Dateien bereitgestellt. Die gelieferten Datensätze sind uneingeschränkt nutzbar, anonymisiert und lassen keinen Rückschluss auf Einzelpersonen zu ³⁸.

Um für jede Kombination von Bundesland, Altersgruppe und Geschlecht die entsprechende Bevölkerungsanzahl dieser Gruppe zur Normierung verwenden zu können, wurde die Bevölkerungsstatistik für den Zeitraum von 2005 bis 2021 aufgeschlüsselt nach Bundesland, Geschlecht und Altersjahren unter Datensatz-Code 12411-0013 von der GENESIS-Online Datenbank am 30.04.2023 abgerufen. Die Datensätze wurden in Excel-Format heruntergeladen.

3.2. Berechnung der Inzidenz

Die Inzidenz wurde als Fallzahlen pro 1.000.000 Einwohner berechnet.

Alle Rohdaten wurden in Excel-Dateien gehalten und zur Datenauswertung mittels der Python Bibliothek *pandas* in ein Jupyter Notebook eingelesen. Es wurde die Anaconda Distribution von Jupyter und von Python 3.9 verwendet ³⁹.

Im Jupyter Notebook wurden die Daten Skript-basiert in einen *pandas*-Dataframe überführt, auf Basis dessen Visualisierungen und Statistiken erstellt wurden. Zur Visualisierung wurden die *matplotlib* und *seaborn* Bibliothek verwendet. Statistische Auswertungen wurden mittels der Python Bibliothek *statsmodels* durchgeführt.

In den Datensätzen des Statischen Bundesamtes traten drei Merkmalsausprägungen für die Variable „Geschlecht“ auf: „m“ für männlich, „w“ für weiblich, „u“ für unbekannt. Die Angabe „u“ wurde aus der Auswertung ausgeschlossen. Ferner wurde das Geschlecht „divers“ nicht berücksichtigt, da dieses Geschlecht nicht in den Datensätzen des Statischen Bundesamtes vorkam. In Bezug auf den Wohnort der Patienten wurde die Kategorien „Ausland“ und „unbekannt“ ausgeschlossen, sodass die Summe der Fallzahlen über alle Bundesländer als Gesamtsumme aller Fälle betrachtet wird.

3.3. Berechnung der Fallzahlen der Spondylodiszitis

Da die ICD-Codes hierarchisch organisiert sind, entsprechen die Fallzahlen eines ICD-Codes der Summe aller untergeordneten Subcodes. Somit ergibt sich für die Spondylodiszitis, dass sich die Fallzahlen der Spondylodiszitis für vierstellige ICD-Codes M46.x aus der Summe über alle fünfstelligen Subcodes M46.x0, M46.x1, M46.x2, M46.x3, M46.x4, M46.x5, M46.x6, M46.x7, M46.x8, M46.x9, wobei $x = 2, 3$ oder 4 , berechnen.

3.4. Entwicklung und Berechnung des linearen Regressionsmodells

Es wurde ein lineares Modell mit den Variablen „Altersgruppe“, „Jahr“ und „Geschlecht“ als diskrete Variablen und dem Interaktionsfaktor zwischen Altersgruppe und Geschlecht aufgestellt. Da die Variable „Jahr“ 17 Merkmalsausprägungen (2005 – 2021) aufweist, die Variable „Geschlecht“ zwei verschiedene Levels hat (männlich – weiblich) und 20 verschiedene Altersgruppen in dieser Arbeit betrachtet werden, ergeben sich 680 verschiedene Kombinationen von Merkmalsausprägungen der Variablen „Jahr“, „Altersgruppe“ und „Geschlecht“. Die Inzidenz der Spondylodiszitis (Summe über die Hauptdiagnosen M46.20 - M46.49) wurde berechnet für jede Kombination der verschiedenen Merkmalsausprägungen.

Die Modellformel sieht wie folgt aus:

$$\text{Inzidenz} \sim \text{Jahr} + \text{Altersgruppe} + \text{Geschlecht} + \text{Altersgruppe} * \text{Geschlecht} \quad (1)$$

Für eine spezifische Kombination von Merkmalsausprägungen wird die sich für diese Gruppe ergebende Inzidenz mit folgender linearer Formel modelliert:

$$\text{Inzidenz}_{i,j,k} = \text{Intercept} + \alpha_i + \beta_j + \gamma_k + \delta_{j,k} + \epsilon_{i,j,k} \quad (2)$$

Dabei ist „i“ der Index für die Variable „Jahr“, „j“ ist der Index für die Variable „Geschlecht“, „k“ ist der Index für die Variable „Altersgruppe“. $\epsilon_{i,j,k}$ ist die verbleibende Differenz zwischen dem modellierten, aus der Modellformel berechneten Wert einer Gruppe mit Merkmalskombination „i“, „j“ und „k“ und der empirisch berechneten Inzidenz für diese Gruppe. Für jede Variable wird ein Level als Referenzlevel festgelegt. Das bedeutet, die Indices „i“, „j“ und „k“ gehen von i=2 bis 17,

$j=2$ bis 2, und $k=2$ bis 20. Als Referenzlevel wurde „weiblich“ für „Geschlecht“, „2005“ für die Variable „Jahr“, und „40 bis unter 45 Jahre“ für die Altersgruppe gewählt.

Für das jeweilige Referenzlevel einer jeden Variable ($i=1$, $j=1$ und $k=1$) bleibt lediglich der Achsenabschnitt übrig, sodass der Modellachsenabschnitt in diesem Falle dem modellierten Wert der Gruppe entspricht, die den Referenzlevels aller Variablen entspricht, in unserem Falle also weiblich, „40 bis unter 45 Jahre“, im Jahr 2005. Alle Koeffizienten spiegeln den additiven Effekt der jeweiligen Levels auf die Inzidenz im Vergleich zu dieser Referenzkombination wider.

Zur Berechnung wurde die *statsmodels* Bibliothek von Python verwendet, die es erlaubt diese Modelle anhand deskriptiver Formeln wie in Formel 1 zu erstellen. Das Ergebnis dieser linearen Regression ist in Tabelle 2 mit dem Wert eines jeden Koeffizienten und dem entsprechenden p-Wert dargestellt, der angibt, ob dieser Koeffizient einen signifikanten Effekt darstellt.

4. ERGEBNISSE

4.1. Inzidenz der Spondylodiszitis in der Gesamtbevölkerung

Im Folgenden werden Statistiken zur Inzidenz der Spondylodiszitis dargestellt. Als Datengrundlage für alle Darstellungen dient die fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik. Jene Statistik enthält den umfassendsten nach demselben Standard erhobenen Datensatz zu ICD-10-kodierten-Diagnosen von Fällen hospitalisierter Patienten, der in Deutschland verfügbar ist. Da die Spondylodiszitis durch keinen dedizierten ICD10-Code abgebildet ist, wird im Folgenden die Fallzahl der Spondylodiszitis aus einer Kombination von ICD-10-Codes abgeleitet. Im Speziellen wird die Summe der Fallzahlen der ICD-10-Codes M46.2, M46.3 und M46.4 als die Anzahl der Spondylodiszitis-Fallzahlen angenommen.

Da die fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik seit 2005 erhoben wird ⁴⁰, wurde der Zeitraum seit 2005 gewählt, um zu gewährleisten, dass die Fallzahlen nach demselben Erhebungsinstrument erfasst wurden und damit zwischen den Jahren vergleichbar sind. Der Endzeitpunkt stellt das Jahr 2021 dar, da zum Zeitpunkt der Anfertigung der vorliegenden Arbeit dieses Jahr das jüngste Erhebungsjahr darstellte.

Alle Berechnungen wurden mittels *pandas dataframes*, einem Jupyter Notebook, welches online verfügbar ist, durchgeführt ⁴¹. Diese Internet-Quelle beinhaltet darüber hinaus alle berechneten Daten, die der nachfolgenden Abbildungen zugrunde liegen.

Die so ermittelte Inzidenz der Spondylodiszitis ist in Abbildung 1 dargestellt.

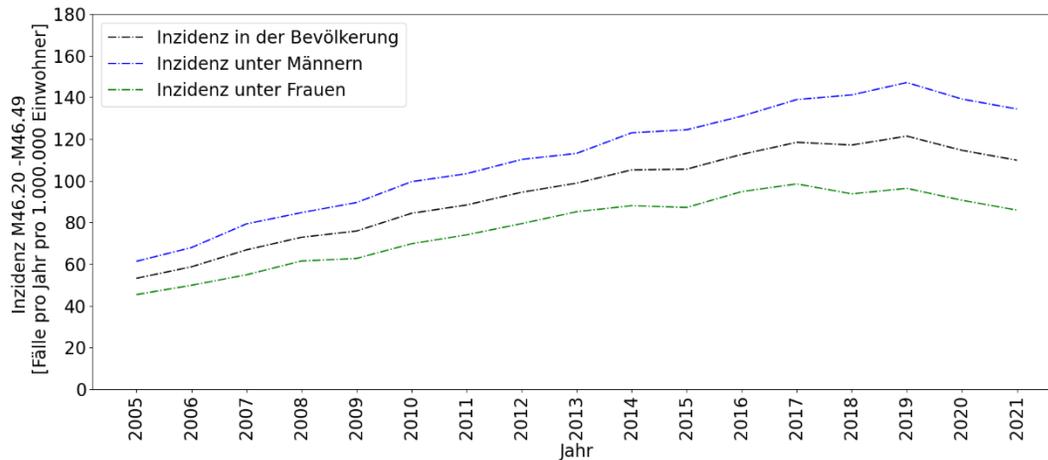


Abbildung 1: Entwicklung der Inzidenz von M46.20 bis M46.49, 2005 bis 2021

Im Jahr 2005 betrug die Anzahl der Fälle normiert auf die Bevölkerung in jenem Jahr 53,23 Fälle pro 1.000.000 Einwohner. Aufgeschlüsselt nach Geschlechtern ergeben sich für die Inzidenz 61,38 und 45,42 Fälle pro 1.000.000 Einwohner für die männliche und weibliche Bevölkerung. Im Zeitraum 2005 bis 2017 ist ein stetiger Anstieg der Gesamtinzidenz für beide Geschlechter der Diagnosen M46.20 bis M46.49 in der Bevölkerung in der Bundesrepublik Deutschland zu erkennen. 2017 betrug die Inzidenz 118,47 Fälle pro 1.000.000 Einwohner und nach Geschlechtern aufgeschlüsselt 138,97 (männlich) und 98,50 (weiblich). Im Jahr 2018 beobachtet man eine marginale Abnahme der Inzidenzzahlen (Gesamtinzidenz 117,17, männlich 141,21, weiblich 93,74, jeweils Fälle pro 1.000.000 Einwohner), wobei die fallende Tendenz seit 2020 (Gesamtinzidenz 114,63, männlich 139,23, weiblich 90,67, jeweils Fälle pro 1.000.000 Einwohner), noch deutlicher ist. In der männlichen Bevölkerung kommt es erst im Jahre 2020 zu einer Abnahme der Inzidenzzahlen, wobei es in der weiblichen Bevölkerung bereits in den Jahren 2015 (von 88,08 im Jahr 2014 auf 87,23 im Jahr 2015 Fälle pro 1 000 000 Einwohner) und 2018 (von 98,50 im Jahr 2017 auf 93,74 im Jahr 2018 Fälle pro 1 000 000 Einwohner) zu einer geringeren

Abnahme der Inzidenz kommt im Vergleich zu den Fallzahlen der jeweiligen Vorjahre, bevor diese ab 2020 deutlich zurückgehen. Aktuelle Angaben für das Jahr 2022 sind zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Statistik noch nicht verfügbar.

Die Spondylodiszitis teilt sich in einzelne Subdiagnosen auf, die sich nach Lokalisation der Diagnose unterscheiden. Um zu bewerten, ob der ansteigende Gesamttrend aus Abbildung 1 auf einzelne ICD-Subcodes zurückzuführen ist, ist in Abbildung 2 die Gesamtanzahl an Diagnosen aufgeschlüsselt nach ICD-Subcodes dargestellt. Die Inzidenz der Diagnose „M46.46 Diszitis, nicht näher bezeichnet Lumbalbereich“ ist im Jahr 2021, dem aktuellsten Zeitpunkt der betrachteten Statistik, im Bereich der untersuchten Zeitspanne am höchsten. Im Jahr 2021 stellt „M46.31 Bandscheibeninfektion (pyogen) Okzipito-Atlanto-Axialbereich“ die Diagnose mit der niedrigsten Inzidenz dar. Der Anteil von M46.49 „Diszitis, nicht näher bezeichnet, Nicht näher bezeichnete Lokalisation“ an der Gesamtanzahl an Spondylodiszitisfällen ist im zeitlichen Verlauf von 20,5 % im Jahr 2005 auf 2,5 % im Jahr 2021 gefallen.

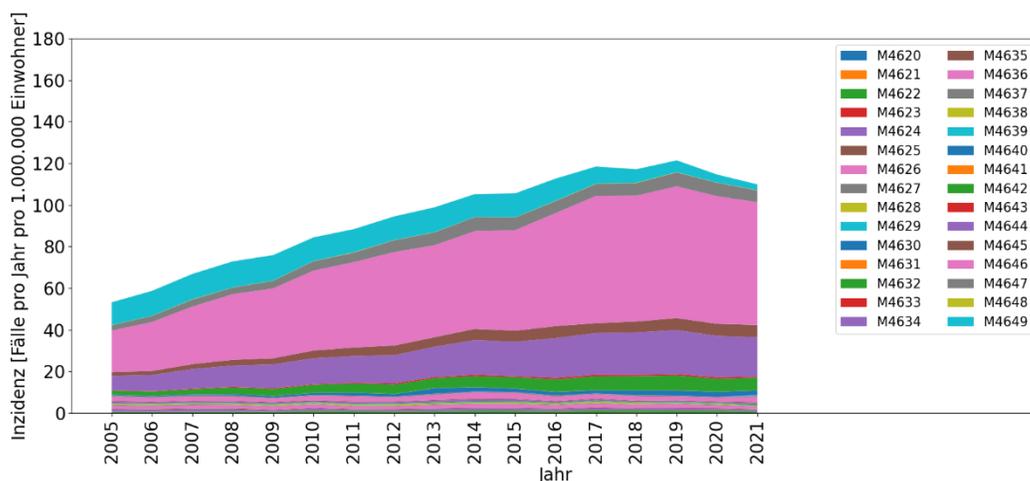


Abbildung 2: Inzidenz M46.2, M46.3 und M46.4 nach Subcodes 2005 bis 2021

4.2. Inzidenz der Spondylodiszitis in den verschiedenen Altersgruppen

Die Fallzahlen des Statistischen Bundesamtes liegen aufgeschlüsselt nach Altersgruppen vor. Die Einteilung in Altersgruppen wurde aus dem Datensatz des Statistischen Bundesamtes übernommen. Die Fallzahlen jeder Altersgruppe wurden normiert auf die Bevölkerung in dieser Altersgruppe im jeweiligen Jahr. Damit war es möglich, altersgruppenspezifische Inzidenz zu berechnen. Die Entwicklung der Inzidenz der Spondylodiszitis im Zeitraum 2005 bis 2021 ist in Abbildung 3 nach Altersgruppen dargestellt.

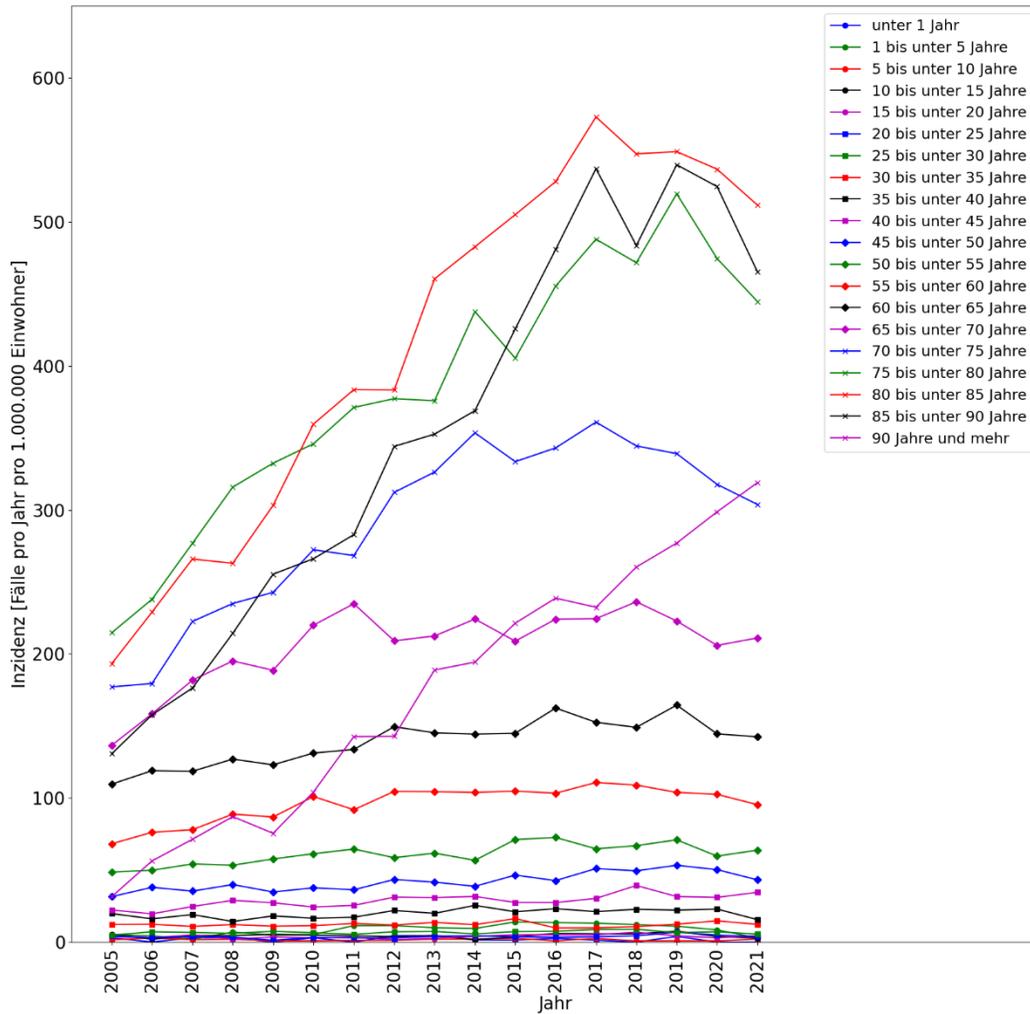


Abbildung 3: Inzidenz der Spondylodysitis nach Altersgruppen im Zeitraum 2005 bis 2021

Insgesamt weist die Altersgruppe „80 bis unter 85 Jahre“ die höchste Inzidenz auf, gefolgt von „75 bis unter 80 Jahre“ und „85 bis unter 90 Jahre“. Alle Altersgruppen über 60 Jahre haben durchgehend eine Inzidenz weit über 100 Fälle pro Jahr pro 1.000.000 Einwohner. Innerhalb dieser Altersgruppe zeigt sich ferner einen Anstieg der Inzidenz im zeitlichen Verlauf. Bis einschließlich der Altersgruppe „50 bis unter 55 Jahre“ ist der zeitliche Verlauf der Inzidenz nahezu stagnierend.

4.3. Inzidenz der Spondylodiszitis pro Bundesland

Als dritte Variable wird der Wohnort der Patienten betrachtet. Eingehend wird in diesem Abschnitt qualitativ untersucht, ob es einen systematischen Effekt dieser Variable gibt. Zu diesem Zweck wurde die Inzidenz pro Bundesland berechnet, welche in Abbildung 4 dargestellt ist. Im Wesentlichen spiegeln nahezu alle Bundesländer den Aufwärtstrend wider. Jedoch zeigen die Bundesländer Hamburg und Bremen eine deutliche Abweichung vom allgemeinen Trend. In Bremen fallen die Inzidenzen im Jahr 2015 deutlich ab. Ebenso zeigt Hamburg einen starken Abfall im Jahr 2015 und den Jahren 2020 und 2021.

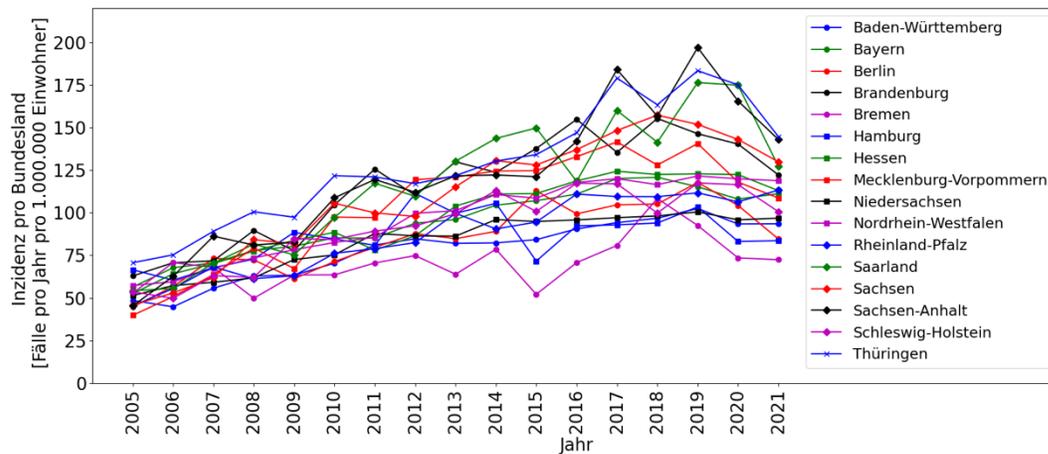


Abbildung 4: Inzidenz der Spondylodiszitis pro Bundesland im Zeitraum von 2005 bis 2021

4.4. Statistische Analyse mittels linearer Regression

Die Darstellungen bis zu dieser Stelle haben den qualitativen Einfluss der Faktoren Geschlecht (vgl. Abschnitt 4.1), Alter (vgl. Abschnitt 4.2) und Bundesland (vgl. Abschnitt 4.3) dargestellt. Dabei wurde jeder Faktor bzw. sein Einfluss auf die Inzidenz der Spondylodiszitis einzeln betrachtet. Um eine Aussage zur statistischen Signifikanz des Effektes der Merkmalsausprägungen zu erhalten und etwaige Interaktionen zwischen ihnen aufzudecken, wird im Folgenden ein lineares Regressionsmodell aufgestellt. Dieses lineare Regressionsmodell schätzt neben der Größe eines Effektes ebenso die statistische Signifikanz desselben und ermöglicht damit zu beurteilen, ob ein gegebener Effekt statistisch signifikant ist.

Die Darstellungen im Abschnitt 4.1 haben das Kalenderjahr des Spondylodiszitis-Falles als ausschlaggebend für die Höhe der Inzidenz identifiziert. Da Abbildung 1 aufzeigt, dass die

Inzidenz nicht kontinuierlich linear ansteigt, sondern nach 2019 ein Abfall zu verzeichnen ist, muss die Variable „Jahr“ nicht als kontinuierliche Größe, sondern als diskrete Größe modelliert werden. Abbildung 1 legt ferner nahe, dass das Geschlecht ein wesentlicher Faktor für die Höhe der Inzidenz der Spondylodiszitis darstellt. Darüber hinaus zeigt Abbildung 3, dass die Altersgruppe ebenso einen wesentlichen Effekt auf die Höhe der Inzidenz hat. Ein systematischer Einfluss des Bundeslandes ist aus Abbildung 4 nicht ersichtlich.

Zur Beurteilung des statistischen Effektes der Einflussfaktoren Alter, Jahr, Geschlecht wurde ein Regressionsmodell aufgestellt, das die Inzidenz der Spondylodiszitis als abhängige Größe von jenen Variablen modelliert. Dabei wurde diese drei Variablen als diskrete Größen aufgefasst. Details der Modellformel und der Berechnung im Abschnitt 3.4 zu entnehmen. Die vom Modell geschätzten Parameter sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Klar erkennbar ist, dass im Vergleich zum Referenzjahr 2005 ab 2008 die Koeffizienten für die einzelnen Jahre signifikant ($p < 0,05$) sind, sodass der in Abbildung 1 gezeigte Anstieg als statistisch signifikant zu werten ist.

Ebenso ist aus Tabelle 2 ersichtlich, dass das Alter allein einen hoch signifikanten Einfluss auf die Inzidenz der Spondylodiszitis hat. Alle Altersgruppen ab einschließlich „55 bis unter 60 Jahre“ und aufwärts haben im Vergleich zum Referenzniveau („40 bis unter 45 Jahre“) einen statistisch signifikanten positiven Effekt auf die Inzidenz. Für alle jüngeren Altersgruppen sind die Unterschiede zur Referenzgruppe nicht signifikant.

Jedoch ist der Interaktionsfaktor zwischen Altersgruppe und Geschlecht hoch signifikant. Hier zeigt sich, dass im Vergleich zur Kombination der Referenzlevel des Interaktionsfaktors („weiblich“, „40 bis unter 45 Jahre“) alle Koeffizienten für das Level „männlich“ ab einschließlich der Altersgruppe „60 bis unter 65 Jahre“ und darüber signifikant sind.

Tabelle 2: Koeffizienten und zugehörige p-Werte des linearen Regressionsmodells

Variable	Referenz-level	Merkmalsausprägung	Koeffizient	p-Wert
Modellachsenabschnitt			-32,7487	0,031
Jahr	2005	2006	7,0099	0,553
		2007	17,0207	0,150
		2008	24,0854	0,042
		2009	27,4289	0,020
		2010	39,3166	0,001
		2011	46,1776	<0,001
		2012	51,8776	<0,001
		2013	59,6923	<0,001
		2014	65,1032	<0,001
		2015	70,7223	<0,001
		2016	79,3373	<0,001
		2017	87,0210	<0,001
		2018	84,0036	<0,001
		2019	90,7581	<0,001
2020	84,1970	<0,001		
2021	76,8916	<0,001		
Geschlecht	Weiblich	Männlich	15,5133	0,392
Altersgruppe	'40 bis unter 45 Jahre'	unter 1 Jahr	-19,8180	0,274
		1 bis unter 5 Jahre	-11,4515	0,527
		5 bis unter 10 Jahre	-19,6432	0,278
		10 bis unter 15 Jahre	-15,7427	0,385

		15 bis unter 20 Jahre	-18,0656	0,319
		20 bis unter 25 Jahre	-17,0520	0,347
		25 bis unter 30 Jahre	-15,5934	0,390
		30 bis unter 35 Jahre	-10,7684	0,552
		35 bis unter 40 Jahre	-5,6239	0,756
		45 bis unter 50 Jahre	8,4074	0,643
		50 bis unter 55 Jahre	20,7209	0,253
		55 bis unter 60 Jahre	43,1345	0,018
		60 bis unter 65 Jahre	70,8573	<0,001
		65 bis unter 70 Jahre	124,8190	<0,001
		70 bis unter 75 Jahre	206,1182	<0,001
		75 bis unter 80 Jahre	293,2523	<0,001
		80 bis unter 85 Jahre	320,7904	<0,001
		85 bis unter 90 Jahre	263,3512	<0,001
		90 Jahre und mehr	111,7249	<0,001
Interaktion Altersgruppe* Geschlecht	„40 bis unter 45 Jahre“ und „weiblich“	unter 1 Jahr: männlich	-13,9114	0,587
		1 bis unter 5 Jahre: männlich	-17,1609	0,503
		5 bis unter 10 Jahre: Männlich	-14,8171	0,563
		10 bis unter 15 Jahre: Männlich	-16,7473	0,513
		15 bis unter 20 Jahre: Männlich	-13,3929	0,601

		20 bis unter 25 Jahre: männlich	-15,6187	0,542
		25 bis unter 30 Jahre: männlich	-12,5020	0,626
		30 bis unter 35 Jahre: männlich	-11,4493	0,655
		35 bis unter 40 Jahre: männlich	-6,4173	0,802
		45 bis unter 50 Jahre: männlich	9,6577	0,706
		50 bis unter 55 Jahre: männlich	23,0400	0,369
		55 bis unter 60 Jahre: männlich	49,0446	0,056
		60 bis unter 65 Jahre: männlich	80,9546	0,002
		65 bis unter 70 Jahre: männlich	109,7561	<0,001
		70 bis unter 75 Jahre: männlich	120,6609	<0,001
		75 bis unter 80 Jahre: männlich	146,4194	<0,001
		80 bis unter 85 Jahre: männlich	174,2016	<0,001

		85 bis unter 90 Jahre: männlich	195,0055	<0,001
		90 Jahre und mehr: männlich	145,3817	<0,001

5. DISKUSSION

5.1. Inzidenz der Spondylodiszitis in der Gesamtbevölkerung

Im ICD-Klassifikationssystem existieren kein konkreter Code, der die unterschiedlichen Spondylodiszitiden subsummiert. Daher basiert die im Abschnitt 4.1. dargestellte Inzidenz der Spondylodiszitis auf der Summierung mehrerer ICD-Codes. Es ist evident, dass die Höhe der Inzidenz von der Festlegung, durch welche ICD-Codes dieses Krankheitsbild abgebildet wird, abhängt. In dieser Arbeit wurden die ICD-Codes M46.2, M46.3 und M46.4 berücksichtigt. Die Spondylodiszitis wird als Entzündung des Wirbelkörpers und der Bandscheibe aufgefasst. Daher scheint es logisch, dass im Rahmen der Kodierung in den Krankenhäusern diejenigen ICD-Codes verwendet werden, die einer Diszitis und einer Wirbelosteomyelitis entsprechen. Die Diszitis wird durch ICD-Codes M46.3, Bandscheibeninfektion (pyogen), und M46.4, Diszitis, nicht näher bezeichnet, abgebildet, wohingegen der Wirbelkörperentzündung der ICD-Code M46.2, Wirbelosteomyelitis, entspricht. Diese Festlegung findet sich ebenfalls in jüngere Arbeiten^{30,31}. Es sei hierbei angemerkt, dass ein Fall mit beispielsweise isolierter Diszitis ohne Beteiligung des Wirbelkörpers im Rahmen dieser Subsummierung trotzdem als Spondylodiszitis gewertet würde. Aus diesem Grunde ist davon auszugehen, dass die unter Abschnitt 4.1 gezeigte Inzidenz die wahre Inzidenz der Spondylodiszitis wahrscheinlich überschätzt.

Unabhängig von der konkreten Höhe zeigt Abbildung 1 bis ins das Jahr 2019 einen Anstieg der Inzidenz der Spondylodiszitis. Diese Zunahme wird ebenso in aktuellen Arbeiten beschrieben^{9,14,36}. Als Faktoren für diese Beobachtung werden unter anderem die Zunahme des Durchschnittsalters der Bevölkerung, der Patienten mit Immunsuppression und Innovationen in der bildgebenden Diagnostik hervorgehoben^{6,7}. Die konsequente medizinische Dokumentation und Erfassung der Fälle dürften ebenso zu steigenden Zahlen beitragen.

Um den Effekt des steigenden Durchschnittalters auf die Zunahme der Inzidenz zu betrachten, bietet es sich an, den Anteil der Personen über 60 Jahre an der Bevölkerung darzustellen. Abbildung 5 zeigt auf der linken Y-Achse, dass der Anstieg der Inzidenz konkordant mit einem Anstieg des Bevölkerungsanteils über 60 Jahre ist. Wenn die Inzidenz ansteigt, weil es mehr ältere Menschen gibt, dann sollten unter den Spondylodiszitis-Fällen auch vermehrt ältere Menschen vertreten sein. In der Tat nimmt auch der Anteil von Patienten über 60 Jahre an den Spondylodiszitis-Fällen von 70% auf 77% zu, wie auf der rechten Y-Achse erkennbar ist. Da der Anstieg der Inzidenz der Spondylodiszitis mit dem Durchschnittsalter der Bevölkerung korreliert, liegt es nahe, dass der Haupttreiber für den Anstieg der allgemeinen Inzidenz in Abbildung 1 der Anstieg des Alters der Bevölkerung ist.

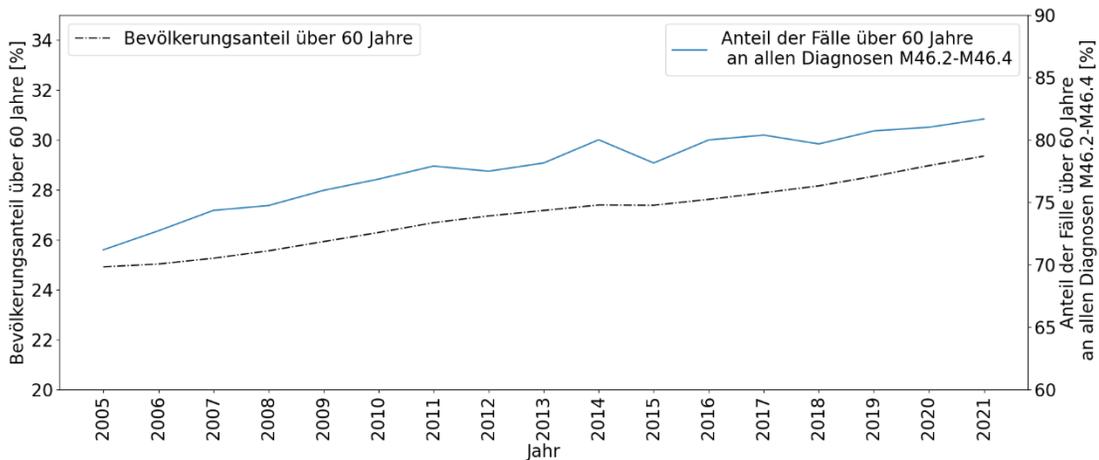


Abbildung 5: Anteil der Personen an der Gesamtbevölkerung, die über 60 Jahre alt sind (gestrichelte Linie) in Deutschland in den Jahren 2005 bis 2021. Anteil der Patienten über 60 Jahre mit den Hauptdiagnosen M46.2, M46.3 und M46.4 unter allen Patienten mit Hauptdiagnose M46.2, M46.3 und M46.4 im gleichen Zeitraum.

In Abbildung 1 wurde darüber hinaus eine Abnahme der Inzidenz der Spondylodiszitis im Jahr 2020 gezeigt. Die abnehmende Tendenz seit 2020 könnte durch die Pandemie des Coronavirus SARS-CoV-2 zu erklären sein. Es kam gerade am Anfang der Pandemie in Deutschland zur verminderten Aufnahmekapazität in Krankenhäusern, es wurden zeitweise lediglich medizinische Notfälle stationär versorgt⁴². Dies würde die verminderte Diagnosestellung von Hauptdiagnosen, die keine medizinischen Notfälle darstellen, erklären. Da die reale Inzidenz der Spondylodiszitis aller Wahrscheinlichkeit nach nicht abgesunken ist, legt dieser Effekt bereits ein Bias der berechneten Statistik nahe. Darüber hinaus hat das Coronavirus SARS-CoV-2 höhere Mortalität bei älteren Menschen verursacht^{43,44}. Da die Spondylodiszitis vermehrt ältere Patienten betrifft, könnte die Hypothese aufgestellt werden, dass die fallende Inzidenz ab 2020 an der Pandemie des Coronavirus SARS-CoV-2 liegen könnte. Die Hypothese wird anhand Abbildung 5 widerlegt. In dieser Abbildung ist der Anteil der Bevölkerung über 60 Jahre dargestellt. Dieser Anteil verzeichnet ab 2020 keinen Abfall. Somit scheint die SARS-CoV-2-Mortalität nicht für die Abnahme der Spondylodiszitis-Inzidenz ab 2020 ursächlich zu sein.

In Abbildung 1 wird ferner die Inzidenz der Spondylodiszitis nach Geschlechtern aufgeschlüsselt. Dort ist zu erkennen, dass die Inzidenz unter Männern konsistent höher ist als unter Frauen, wobei der Unterschied zwischen beiden Geschlechtern über die Zeit zunimmt, von einer Differenz von 15,96 im Jahr 2005 auf 48,50 im Jahr 2021, jeweils Fälle pro 1.000.000 Einwohner. Die höhere Inzidenz bei Männern deckt sich mit Beschreibungen der Epidemiologie der Spondylodiszitis anderer Arbeiten⁴⁵. Ferner zitieren andere Autoren ein höheres Vorkommen entzündlicher Knochenerkrankungen, wie zum Beispiel der Osteomyelitis, bei Männern⁴⁶.

Eine mögliche Fehlerquelle für die Ableitung der Inzidenz aus den Diagnosen hospitalisierter Patienten und für den Anstieg der Inzidenz der Spondylodiszitis über den betrachteten Zeitraum besteht in der Zunahme der Hospitalisierungsrate. Bei einer absolut ansteigenden Anzahl an Krankenhauseinweisungen würde die Anzahl an Spondylodiszitis-Diagnosen alleine aufgrund der

höheren Anzahl an Einweisungen steigen. Abbildung 6 **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** zeigt jedoch, dass diese Fehlerquelle den beobachteten Anstieg nicht erklären kann. Jene Abbildung stellt die Anzahl an Krankenhausentlassungen normiert auf die Gesamtbevölkerung dar. Zwar ist bis 2014 ein leichter Anstieg der Krankenhauseinweisungen zu konstatieren, im Zeitraum seit 2014 jedoch ist der Rate nahezu konstant. Die Diagnosen der Spondylodiszitis steigen in diesem Zeitraum ungehindert an. Ferner zeigt sich, dass Hospitalisierungen unter Frauen konsistent höher sind als unter Männern, wohingegen die Inzidenz der Spondylodiszitis unter Männern konsistent höher ist als unter Frauen. Daher ist nicht von einer Verzerrung der in dieser Arbeit berechneten Inzidenzstatistik durch vermehrte Krankenhauseinweisungen auszugehen.

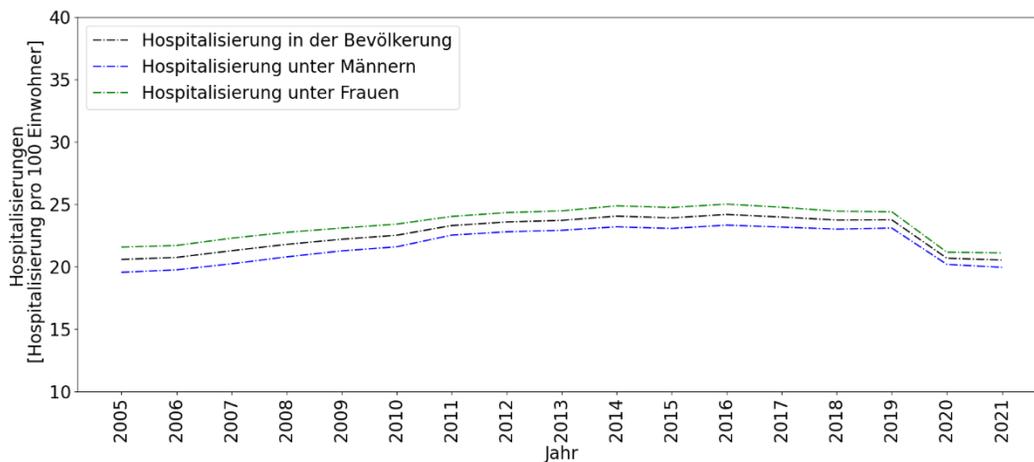


Abbildung 6: Absolute Anzahl an entlassenen Krankenhauspatienten pro 100 Einwohner über den betrachteten Zeitraum von 2005 bis 2021

In Abbildung 2 konnte die Diszitis im Lumbalbereich als häufigste Lokalisation der Spondylodiszitis identifiziert werden. Diese Beobachtung wird im systematischen Review von Mylona et al bestätigt. Die in jenem Review betrachteten Arbeiten leiten mittels bildgebender Verfahren die Lumbalregion als am häufigsten betroffene Lokalisation der vertebraalen pyogenen Osteomyelitis ab ⁸ . Somit

wird eine Aussage der in dieser Arbeit berechneten Statistik durch eine Studie, welche auf direkter Diagnostik basiert, validiert.

Die Tatsache, dass die Inzidenz von M46.49 im Verlauf abnimmt, legt nahe, dass die Diagnostik der Lokalisation der Entzündung verbessert wurde, da der ICD-Code M46.49 lediglich „Nicht näher bezeichnete Lokalisation“ bedeutet.

5.2. Inzidenz der Spondylodiszitis in den verschiedenen Altersgruppen

Da die vorigen Darstellungen sowie auch die Studienlage das Alter der Bevölkerung als wesentlichen Faktor im Anstieg der allgemeinen Inzidenz implizieren, müsste die Inzidenz mit zunehmendem Alter ansteigen. Um dies zu untersuchen, wurde die Inzidenz nach Altersgruppe aufgeschlüsselt berechnet. Basierend auf Abbildung 3 ist ein Anstieg der Inzidenz der Spondylodiszitis mit zunehmendem Alter erkennbar.

Friedman et al. führen an, dass die isolierte Diszitis vor allem bei Kindern vorkommt ⁴⁷. Dieser Trend ist in unseren Statistiken für die Spondylodiszitis nicht ersichtlich, da die Altersgruppe unter 20 Jahre die niedrigsten Inzidenzzahlen aufweisen. Die von Cottle et al. angeführte bimodale Verteilung der Inzidenz zwischen Kindern und älteren Personen kann somit nicht bestätigt werden ⁴⁵. Cottle et al. zitieren die Arbeiten von Friedman et al. und Gasbarrini et al. als Quelle für die angeführte bimodale Häufigkeitsverteilung ^{47,48}. Diese beiden Arbeiten erwähnen lediglich, dass die spontane Diszitis vor allem Kinder betrifft, ohne eine Aussage über die Häufigkeit zu treffen. Bestätigen lässt sich jedoch das von Gasbarrini et al. angeführte Auftreten der vertebrealen Osteomyelitis in der fünften und sechsten Lebensdekade ⁴⁸.

Abbildung 3 zeigt auch innerhalb einer Altersgruppe einen deutlichen Anstieg der Inzidenz über die Zeit. Für die Altersgruppen ab einschließlich „65 bis unter 70 Jahre“ und darüber zeigt sich ein Anstieg der Inzidenz über den betrachteten Zeitraum. Hier ist jedoch zu beachten, dass die Berechnung der Inzidenz die Fallzahlen in einer Altersgruppe mit der Anzahl der Personen in dieser Altersgruppe normiert. Dies bedeutet, dass der Anstieg der Inzidenz innerhalb einer Altersgruppe nicht durch eine zunehmende Anzahl älterer Menschen erklärt werden kann, sondern ein zusätzlicher Effekt zum Tragen kommen muss. Folgende Hypothesen können bezüglich einer möglichen Kausalität aufgestellt werden:

1. Zunahme anderer Risikofaktoren (außer „Alter“) in diesen Gruppen
2. Bessere Diagnostik
3. Verändertes Kodierverhalten in den Krankenhäusern

Um die erste Hypothese zu überprüfen, bietet sich beispielsweise Diabetes mellitus Typ II an, als Risikofaktor für die Spondylodiszitis zu betrachten. Es gibt spärliche Informationen zur zeitlichen Entwicklung der Epidemiologie des Diabetes mellitus Typ II in Deutschland. In der 2023 erschienen Originalarbeit von Tönnies et al. wird von einer Abnahme der Inzidenz des Diabetes mellitus Typ II in älteren Altersgruppen berichtet ⁴⁹. In Bezug auf Herz-Kreislaufkrankungen, einen weiteren Risikofaktor für die Spondylodiszitis, konnten keine einschlägigen Informationen bezüglich der zeitlichen Entwicklung innerhalb verschiedener Altersgruppen innerhalb Deutschlands gefunden werden.

Bezüglich Hypothese 2) wird in der Literatur zwar die verbesserte Diagnostik als möglicher Grund für die steigende Inzidenz der Spondylodiszitis genannt, konkrete Angaben bezüglich der verschiedenen Altersgruppen innerhalb Deutschlands sind nicht zu finden ^{6,7}. Genaue Statistiken über den vermehrten Einsatz von Diagnostik werden jedoch nicht angeführt.

Bezüglich Hypothese 3) fehlen eindeutige Belege dafür, dass durch strengeres Kodierverhalten innerhalb Deutschlands die Inzidenzzahlen in bestimmten Altersgruppen gestiegen sein könnten. Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass keine der drei Hypothesen mit derzeit öffentlich verfügbaren Daten widerlegt werden kann.

5.3. Inzidenz der Spondylodiszitis abhängig vom Bundesland

Wie in Abbildung 4 dargestellt, verhält sich die Inzidenzentwicklung in der Mehrheit der Bundesländer gleichförmig. Die qualitative Gleichförmigkeit der Entwicklung zwischen den Bundesländern kann durch eine Korrelationsanalyse quantitativ bemessen werden. In Abbildung 7 sind die paarweisen Korrelationen der Inzidenz-Werte pro Bundesland für die Inzidenz-Statistiken zwischen 2005 bis 2021 dargestellt.

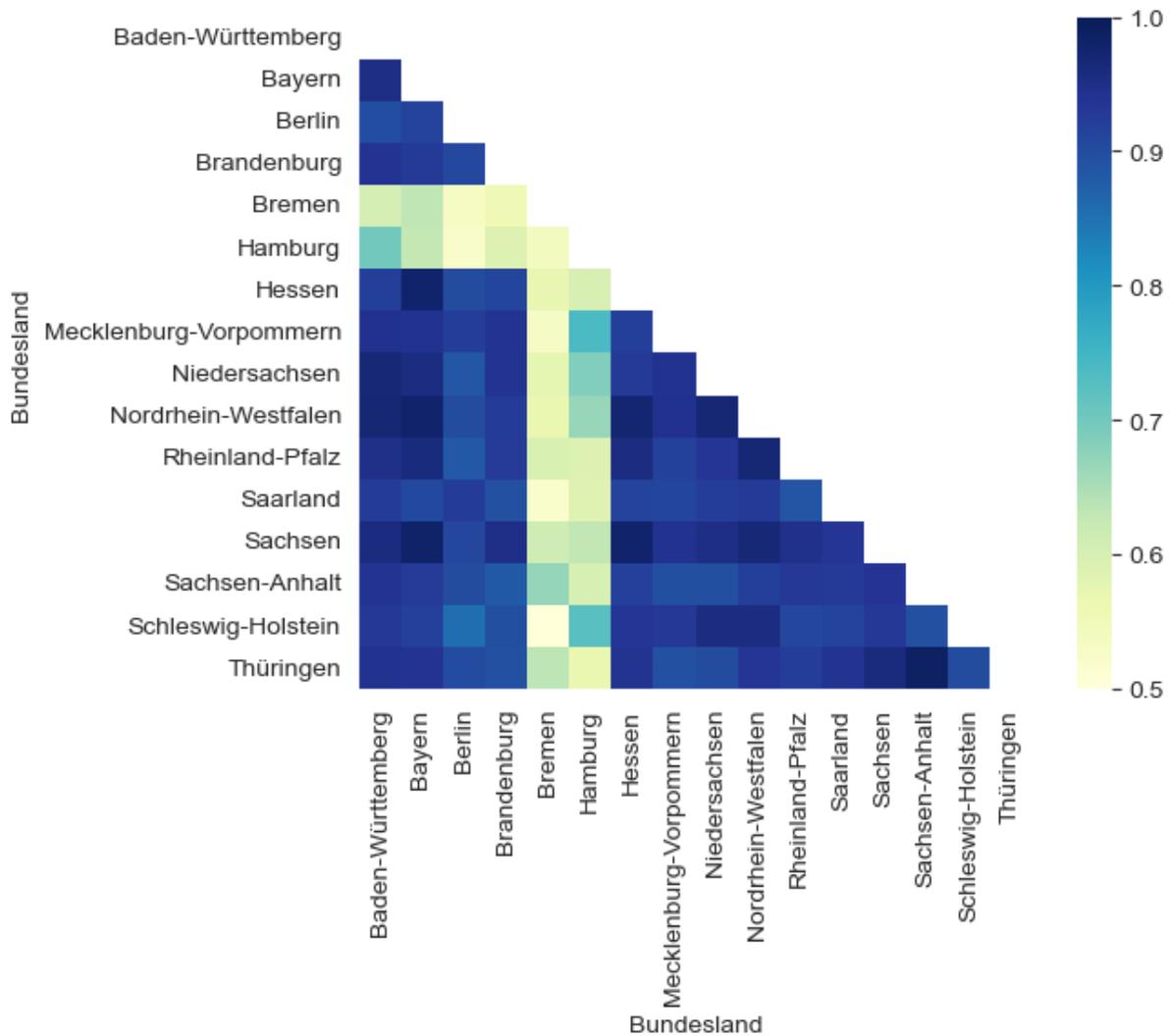


Abbildung 7: Korrelation der Inzidenz zwischen den Bundesländern

Aus Abbildung 7 lässt sich insgesamt eine deutliche Korrelation zwischen den einzelnen Bundesländern, mit Ausnahme von Bremen und Hamburg, ableiten. Die Korrelationswerte Bremens in Bezug auf die weiteren Bundesländer sind niedriger als die Korrelationswerte von Hamburg zu ebendiesen. Dies bedeutet, dass die Entwicklung der Inzidenz in Bremen sich wesentlich anders verhält als in den restlichen Bundesländern. Zwei mögliche Erklärungen dafür wären:

- 1) Die Inzidenz in Bremen ist tatsächlich nicht steigend.

2) Es gibt einen systematischen Fehler in der Erfassung der Statistik in Bremen.

Die in den restlichen Bundesländern konkordante Statistik legt hier Erklärung B) nahe. Letztendlich kann keine der beiden Hypothesen widerlegt werden. Aus den Daten des Statistischen Bundesamtes ist allerdings ersichtlich, dass die Anzahl der Spondylodiszitis-Fälle aus Bremen im betrachteten Zeitraum lediglich zwischen 0,4 und 1 % an der Gesamtzahl in Deutschland dargestellt. Daher ist selbst bei Vorliegen eines systematischen Fehlers der Effekt ebendieses auf deutschlandweite Statistiken geringfügig.

5.4. Inzidenz von einzelnen ICD-Codes

In Abbildung 2 konnte die Diszitis im Lumbalbereich als häufigste Lokalisation der Spondylodiszitis identifiziert werden. Diese Beobachtung wird im systematischen Review von Mylona et al bestätigt. Die in dem Review betrachteten Arbeiten leiten mittels bildgebender Verfahren die Lumbalregion als am häufigsten betroffene Lokalisation der vertebraalen pyogenen Osteomyelitis ab ⁸ . Somit wird eine Aussage der in dieser Arbeit berechneten Statistik durch eine Studie, welche auf direkter Diagnostik basiert, validiert.

Die Tatsache, dass die Inzidenz von M46.49 im Verlauf abnimmt, legt nahe, dass die Diagnostik der Lokalisation der Entzündung verbessert wurde, da der ICD-Code M46.49 lediglich „Nicht näher bezeichnete Lokalisation“ bedeutet.

5.5. Statistische Analyse mittels linearer Regression

5.5.1. Modellwahl

Abbildung 1 zeigt keinen linearen Zusammenhang zwischen Jahr und Inzidenz. Aus diesem Grunde muss das Kalenderjahr als diskrete Größe aufgefasst werden. Ebenso sind Altersgruppe und Geschlecht diskrete Variablen.

Die Variable Bundesland wurde aus der statistischen Analyse ausgeschlossen, da Abbildung 4 keinen systematischen Effekt der Variable Bundesland zeigt. Das abweichende Verhalten von Bremen und Hamburg im Vergleich zu den restlichen Bundesländern ist möglicherweise auf einen Erhebungsfehler zurückzuführen. Wie im Abschnitt 4.3 erläutert, machen die Fallzahlen in Bremen 0,4 bis 1 % der Gesamtfälle aus, sodass der statistische Fehler für den Fall, dass das Bundesland Bremen einen systematischen Effekt auf die Höhe der Inzidenz aufweisen sollte, gering ist.

Da nicht ausgeschlossen werden kann, dass eine Interaktion zwischen Altersgruppe und Geschlecht existiert, wurde ein Interaktionsfaktor zwischen diesen beiden Variablen ebenfalls mit in das Modell aufgenommen. Dies dient dazu, ein Zusammenspiel von Alter und Geschlecht aufzudecken.

Um den Effekt eines jeden Levels auf die Inzidenz zu berechnen, wurde in dem linearen Regressionsmodell die Inzidenz als linear abhängig von den einzelnen Ausprägungen der Variablen Altersgruppe, Geschlecht und Jahr angenommen. Um zu bewerten, ob sich der Risikofaktor Alter je nach Geschlecht unterschiedlich auswirkt, wurde der Interaktionseffekt zwischen Alter und Geschlecht hinzugezogen.

5.5.2. Diskussion der signifikanten Effekte

Die lineare Regression hat es nicht nur ermöglicht, die Effektgröße einer Merkmalsausprägung zu bestimmen, sondern auch die Signifikanz derer zu beurteilen. Im Folgenden werden die Einflussgrößen der Merkmale Alter und Geschlecht diskutiert.

Im Vergleich zur Referenzaltersgruppe „40 bis unter 45 Jahre“ haben die Altersgruppen bis zur Referenzaltersgruppe keinen signifikanten Unterschied in der Inzidenz auf. Die erste Altersgruppe mit einem signifikanten Unterschied unabhängig vom Geschlecht in Höhe von 43 Fällen pro 1.000.000 Einwohner pro Jahr ist diejenige ab einem Alter von 55 Jahren. Der Unterschied aller Altersgruppen darüber zur Referenzgruppe ist durchgehend signifikant.

Darüber hinaus zeigt die Effektgröße ein Maximum bei der Altersgruppe „85 bis unter 90 Jahre“. Im systematischen Review von Herren et al. aus dem Jahr 2023 wird ein Peak ab 75 Jahren hervorgehoben ⁵⁰. Die Diskrepanz ergibt sich vermutlich daraus, dass die vorliegende Arbeit die Altersverteilung überwiegend in Intervallen von fünf Jahren aufgeteilt und untersucht hat. Dadurch ist es möglich, diesen Peak auf die Altersgruppe „85 bis unter 90 Jahre“ einzugrenzen. Ferner basiert diese Eingrenzung auf eine Vollerhebung aus einer Population, sodass die Genauigkeit höher als in der Arbeit von Herren et al. ist.

Diese Analyse lässt den eigentlichen Grund für den altersabhängigen Anstieg der Inzidenz der Spondylodiszitis unbeantwortet. Es könnten neben dem Risikofaktor Alter weitere Risikofaktoren für den Inzidenzanstieg vorhanden sein, deren Häufigkeit mit dem Alter steigt. Diese wären beispielsweise Komorbiditäten wie Diabetes mellitus (ICD E10 – E14), Niereninsuffizienz (ICD N18) und Adipositas (ICD E66). Um den Einfluss dieser Risikofaktoren einzuschätzen, würde es sich anbieten, die aufgezählten Komorbiditäten als Nebendiagnose zur Spondylodiszitis auszuwerten.

Da der Koeffizient für die Ausprägung „männlich“ für die Variable „Geschlecht“ nicht signifikant ist, trägt das männliche Geschlecht für sich allein genommen nicht maßgeblich zu dem Anstieg der Inzidenz der Spondylodiszitis bei. Dies verdeutlicht, dass Männer per se kein erhöhtes Risiko unabhängig vom Alter haben. Jedoch ist der Interaktionsfaktor zwischen Geschlecht und Altersgruppe ab einem Alter von 60 bis unter 65 Jahren und männlichem Geschlecht signifikant. Das heißt, neben dem allgemeinen Risikofaktor des Alters - der sich statistisch ab dem Alter 55 Jahren bemerkbar macht - gibt es ein zusätzliches Risiko für Männer über 60 Jahre. Die einleitend gezeigte Abbildung 1, die einen über den betrachteten Zeitverlauf ansteigenden Unterschied in der Neuerkrankungsrate zwischen männlichen und weiblichen Patienten zeigt, kann nunmehr damit erklärt werden, dass über diesen Zeitraum die Anzahl von Männern über 60 Jahre in der Bevölkerung zunimmt.

5.6. Schwächen, Stärken und Bedeutung dieser Arbeit

Das wesentliche Ergebnis dieser Arbeit, die statistische Altersschwelle identifiziert zu haben, oberhalb derer die Inzidenz der Spondylodiszitis signifikant ansteigt, ist limitiert durch die Datengrundlage dieser Analyse. Die Datengrundlage der vorliegenden Arbeit enthält im Wesentlichen zwei Limitationen. Zum einen besteht keine eindeutige Zuordnung zwischen der Diagnose Spondylodiszitis und den in dieser Arbeit verwendeten ICD-Codes. Es gibt zwei ICD-Codes, die einer Bandscheibenentzündung entsprechen, M46.3 Bandscheibeninfektion (pyogen) und M46.4 Diszitis, nicht näher bezeichnet, und einen ICD-Code, welcher einer Wirbelkörperentzündung entspricht, M46.2, Wirbelosteomyelitis. Demgegenüber existiert kein ICD-Code, welcher einer gleichzeitigen Entzündung von Wirbelkörper und Bandscheibe darstellt. Aus diesem Grund wird angenommen, dass im klinischen Alltag bei Vorliegen einer Spondylodiszitis einer dieser drei ICD-Codes dokumentiert wird.

Jedoch würde ein Patient mit einer isolierten Diszitis ohne Wirbelkörperbeteiligung mit dem ICD-Code M46.4 kodiert werden und somit in die in dieser Arbeit angenommenen Fallzahlen der Spondylodiszitis einfließen – auch wenn, strenggenommen, die vorliegende Entzündung nicht auf den Wirbelkörper übergegangen ist und damit keine Spondylodiszitis vorliegt.

Zum anderen handelt es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine epidemiologische Arbeit, sodass abgeleitete Hypothesen nicht dem Evidenzgrad einer prospektiven klinischen Studie entsprechen. Die Hypothesen müssten demnach mit klinischen Studien in Zusammenhang gebracht und interpretiert werden damit eine genaue Einordnung gelingt.

Auf der anderen Seite verleiht die Wahl der Datengrundlage dieser epidemiologischen Arbeit ein hohes Maß an Validität. Die Verwendung eines Datensatzes, der aus einer landesweit nach demselben Standard erhobenen Vollerhebung entstammt, eliminiert den Bias einer Stichprobe. Somit besitzen die Aussagen eine bundesweit gültige Validität.

Ferner wurde der in vorherigen Arbeiten häufig konstatierte, doch nicht statistisch belegte Zusammenhang zwischen Alter, Geschlecht und Inzidenz der Spondylodiszitis erstmalig zusammenfassend dargestellt und statistisch beziffert.

Aufgrund der hohen Mortalität und häufig verspäteten Diagnosestellung der Spondylodiszitis kann der in dieser Arbeit abgeleitete statistische Effekt zwischen Alter und Geschlecht ein zusätzliches Indiz im klinischen Alltag liefern.⁷

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Tayles N, Buckley HR. Leprosy and tuberculosis in Iron Age Southeast Asia? *Am J Phys Anthropol* 2004; **125**(3): 239-56.
2. Issa K, Diebo BG, Faloon M, et al. The Epidemiology of Vertebral Osteomyelitis in the United States From 1998 to 2013. *Clin Spine Surg* 2018; **31**(2): E102-e8.
3. Graeber A, Cecava ND. Vertebral Osteomyelitis. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
4. Sobottke R, Seifert H, Fätkenheuer G, Schmidt M, Gossmann A, Eysel P. Current diagnosis and treatment of spondylodiscitis. *Dtsch Arztebl Int* 2008; **105**(10): 181-7.
5. Deutsche Wirbelsäulengesellschaft und Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie e.V. . Diagnostik und Therapie der Spondylodiszitis – S2k-Leitlinie, Stand: 26. August 2020, Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/151-001l_S2k_Diagnostik-Therapie-Spondylodiszitis_2020-10.pdf (Zuletzt abgerufen am 25.08.2023).
6. Dreimann M, Ryang YM, Schoof B, et al. Destructive per continuitatem spondylodiscitis after endovascular abdominal or thoracic aneurysm repair (EVAR/TEVAR): rare and untreatable? *Arch Orthop Trauma Surg* 2022; **142**(4): 591-8.
7. Herren C, Jung N, Pishnamaz M, Breuninger M, Siewe J, Sobottke R. Spondylodiscitis: Diagnosis and Treatment Options. *Dtsch Arztebl Int* 2017; **114**(51-52): 875-82.
8. Mylona E, Samarkos M, Kakalou E, Fanourgiakis P, Skoutelis A. Pyogenic vertebral osteomyelitis: a systematic review of clinical characteristics. *Semin Arthritis Rheum* 2009; **39**(1): 10-7.
9. Kehrer M, Pedersen C, Jensen TG, Lassen AT. Increasing incidence of pyogenic spondylodiscitis: a 14-year population-based study. *J Infect* 2014; **68**(4): 313-20.
10. Bornemann R, Rössler P, Jacobs C, et al. Spondylitis - Spondylodiscitis - an Update. *Z Orthop Unfall* 2019; **157**(2): 132-43.
11. Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother* 2010; **65 Suppl 3**: iii11-24.
12. Ryang YM, Akbar M. [Pyogenic spondylodiscitis: symptoms, diagnostics and therapeutic strategies]. *Orthopade* 2020; **49**(8): 691-701.
13. Ratcliffe JF. An evaluation of the intra-osseous arterial anastomoses in the human vertebral body at different ages. A microarteriographic study. *J Anat* 1982; **134**(Pt 2): 373-82.
14. Fantoni M, Trecarichi EM, Rossi B, et al. Epidemiological and clinical features of pyogenic spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; **16 Suppl 2**: 2-7.
15. Moritani T, Kim J, Capizzano AA, Kirby P, Kademian J, Sato Y. Pyogenic and non-pyogenic spinal infections: emphasis on diffusion-weighted imaging for the detection of abscesses and pus collections. *Br J Radiol* 2014; **87**(1041): 20140011.

16. Schulze CJ, Mayer HM. Exogenous lumbar spondylodiscitis following a stabwound injury and vertebral fracture. A case report and review of the literature. *Eur Spine J* 1995; **4**(6): 357-9.
17. Consten EC, van Iersel JJ, Verheijen PM, Broeders IA, Wolthuis AM, D'Hoore A. Long-term Outcome After Laparoscopic Ventral Mesh Rectopexy: An Observational Study of 919 Consecutive Patients. *Ann Surg* 2015; **262**(5): 742-7; discussion 7-8.
18. Chen CH, Chen WL, Yen HC. Candida albicans lumbar spondylodiscitis in an intravenous drug user: a case report. *BMC Res Notes* 2013; **6**: 529.
19. Cheung WY, Luk KD. Pyogenic spondylitis. *Int Orthop* 2012; **36**(2): 397-404.
20. Jiménez-Mejías ME, de Dios Colmenero J, Sánchez-Lora FJ, et al. Postoperative spondylodiskitis: etiology, clinical findings, prognosis, and comparison with nonoperative pyogenic spondylodiskitis. *Clin Infect Dis* 1999; **29**(2): 339-45.
21. Menon KV, Sorour TM. Epidemiologic and Demographic Attributes of Primary Spondylodiscitis in a Middle Eastern Population Sample. *World Neurosurg* 2016; **95**: 31-9.
22. Casser HR, Seddigh S, Rauschmann M. Acute Lumbar Back Pain. *Dtsch Arztebl Int* 2016; **113**(13): 223-34.
23. Verhagen AP, Downie A, Popal N, Maher C, Koes BW. Red flags presented in current low back pain guidelines: a review. *Eur Spine J* 2016; **25**(9): 2788-802.
24. Liu YX, Lei F, Zheng LP, Yuan H, Zhou QZ, Feng DX. A diagnostic model for differentiating tuberculous spondylitis from pyogenic spondylitis: a retrospective case-control study. *Scientific Reports* 2023; **13**(1): 10337.
25. Smids C, Kouijzer IJ, Vos FJ, et al. A comparison of the diagnostic value of MRI and (18)F-FDG-PET/CT in suspected spondylodiscitis. *Infection* 2017; **45**(1): 41-9.
26. Stoop N, Zijlstra H, Ponds NHM, Wolterbeek N, Delawi D, Kempen DHR. Long-term quality of life outcome after spondylodiscitis treatment. *Spine J* 2021; **21**(12): 1985-92.
27. Bundesministerium für Gesundheit <https://gesund.bund.de/was-sind-icd-und-ops-codes> (Zuletzt abgerufen am 26.08.2023).
28. World Health Organization <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases> (Zuletzt abgerufen am 26.08.2023).
29. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2023/> (Zuletzt abgerufen am 10.09.2023).
30. Thavarajasingam SG, Subbiah Ponniah H, Philipps R, et al. Increasing incidence of spondylodiscitis in England: An analysis of the national health service (NHS) hospital episode statistics from 2012 to 2021. *Brain Spine* 2023; **3**: 101733.
31. Lang S, Walter N, Schindler M, et al. The Epidemiology of Spondylodiscitis in Germany: A Descriptive Report of Incidence Rates, Pathogens, In-Hospital Mortality, and Hospital Stays between 2010 and 2020. *J Clin Med* 2023; **12**(10).
32. Statistisches Bundesamt <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Methoden/fallpauschalenbezogene-krankenhausstatistik.html> (Zuletzt abgerufen am 26.08.2023).
33. Cramer J, Haase N, Behre I, Ostermann PAW. Spondylitis und Spondylodiszitis. *Trauma und Berufskrankheit* 2003; **5**(3): 336-41.

34. Frangen TM, Källicke T, Gottwald M, et al. Die operative Therapie der Spondylodiszitis. *Der Unfallchirurg* 2006; **109**(9): 743-53.
35. Digby JM, Kersley JB. Pyogenic non-tuberculous spinal infection: an analysis of thirty cases. *J Bone Joint Surg Br* 1979; **61**(1): 47-55.
36. Heck VJ, Prasse T, Klug K, et al. The projected increase of vertebral osteomyelitis in Germany implies a demanding challenge for future healthcare management of aging populations. *Infection* 2024.
37. Elektronische Korrespondenz per Mail mit dem Statistischen Bundesamt 2023.
38. Statistisches Bundesamt
<https://www.destatis.de/DE/Service/Impressum/copyright-allgemein.html> (Zuletzt abgerufen am 29.10.2023).
39. Anaconda Inc <https://www.anaconda.com> 2023.
40. Spindler J. Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik: Diagnosen und Prozeduren der Krankenhauspatienten auf Basis der Daten nach § 21 Krankenhausentgeltgesetz. In: Klauber J, Geraedts M, Friedrich J, Wasem J, eds. Krankenhaus-Report 2019: Das digitale Krankenhaus. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2019: 297-326.
41. Ivaylo Ivanov <https://github.com/ivanov1991/spondylodiszitis.git> 2023.
42. Kapsner LA, Kampf MO, Seuchter SA, et al. Reduced Rate of Inpatient Hospital Admissions in 18 German University Hospitals During the COVID-19 Lockdown. *Front Public Health* 2020; **8**: 594117.
43. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, et al. The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects. *J Am Med Dir Assoc* 2020; **21**(7): 915-8.
44. Yanez ND, Weiss NS, Romand JA, Treggiari MM. COVID-19 mortality risk for older men and women. *BMC Public Health* 2020; **20**(1): 1742.
45. Cottle L, Riordan T. Infectious spondylodiscitis. *Journal of Infection* 2008; **56**(6): 401-12.
46. Kremers HM, Nwojo ME, Ransom JE, Wood-Wentz CM, Melton LJ, 3rd, Huddleston PM, 3rd. Trends in the epidemiology of osteomyelitis: a population-based study, 1969 to 2009. *J Bone Joint Surg Am* 2015; **97**(10): 837-45.
47. Friedman JA, Maher CO, Quast LM, McClelland RL, Ebersold MJ. Spontaneous disc space infections in adults. *Surg Neurol* 2002; **57**(2): 81-6.
48. Gasbarrini AL, Bertoldi E, Mazzetti M, et al. Clinical features, diagnostic and therapeutic approaches to haematogenous vertebral osteomyelitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2005; **9**(1): 53-66.
49. Tönnies T, Hoyer A, Brinks R, Kuss O, Hering R, Schulz M. Spatio-Temporal Trends in the Incidence of Type 2 Diabetes in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 2023; **120**(11): 173-9.
50. Herren C, von der Hoeh NH, Zwingenberger S, et al. Spondylodiscitis in Geriatric Patients: What Are the Issues? *Global Spine J* 2023; **13**(1_suppl): 73s-84s.

7. ANHANG

7.1. Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Entwicklung der Inzidenz von M46.20 bis M46.49, 2005 bis 2021</i>	<i>25</i>
<i>Abbildung 2: Inzidenz M46.2, M46.3 und M46.4 nach Subcodes 2005 bis 2021</i>	<i>26</i>
<i>Abbildung 3: Inzidenz der Spondylodiszitis nach Altersgruppen im Zeitraum 2005 bis 2021</i>	<i>28</i>
<i>Abbildung 4: Inzidenz der Spondylodiszitis pro Bundesland im Zeitraum von 2005 bis 2021</i>	<i>30</i>
<i>Abbildung 5: Anteil der Personen an der Gesamtbevölkerung, die über 60 Jahre alt sind (gestrichelte Linie) in Deutschland in den Jahren 2005 bis 2021. Anteil der Patienten über 60 Jahre mit den Hauptdiagnosen M46.2, M46.3 und M46.4 unter allen Patienten mit Hauptdiagnose M46.2, M46.3 und M46.4 im gleichen Zeitraum.....</i>	<i>37</i>
<i>Abbildung 6: Absolute Anzahl an entlassenen Krankenhauspatienten pro 100 Einwohner über den betrachteten Zeitraum von 2005 bis 2021</i>	<i>39</i>
<i>Abbildung 7: Korrelation der Inzidenz zwischen den Bundesländern</i>	<i>43</i>

7.2. Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: ICD-10 Klassifikation der Lokalisation der Spondylodiszitis.....</i>	<i>17</i>
<i>Tabelle 2: Koeffizienten und zugehörige p-Werte des linearen Regressionsmodells</i>	<i>32</i>