

Aus der Klinik und Poliklinik für Unfall-, Wiederherstellungschirurgie und  
Rehabilitative Medizin

(Prof. Dr. med. Dr. h.c. Axel Ekkernkamp)

der Universitätsmedizin der Universität Greifswald

Thema: Komplikationen bei Frakturen der unteren Extremität bei Diabetikern und  
Nichtdiabetikern in Abhängigkeit von der Frakturhöhe

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung des akademischen

Grades

Doktor der Medizin  
(Dr. med.)

der

Universitätsmedizin

der

Universität Greifswald

2022

vorgelegt von: Maximilian Kraushaar

geb. am: 11.02.1992

in Düsseldorf

Dekan:	Prof. Dr. med. Karlhans Endlich
1. Gutachter:	PD Dr. med. Jörn Lange
2. Gutachter:	Prof. Dr. med. Thomas Mittlmeier
Ort, Raum:	Greifswald, Zoom Konferenz
Tag der Disputation:	28.03.2022

# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>I</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>IV</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>V</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>VI</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Anatomie der unteren Extremität .....	2
1.1.1 Anatomie des Oberschenkels .....	2
1.1.2 Anatomie von Knie und Unterschenkel .....	2
1.1.3 Anatomie von Sprunggelenk und Fuß .....	3
1.2 Physiologie der Knochenbruchheilung .....	3
1.3 Ätiologie und Epidemiologie von Frakturen der unteren Extremität .....	4
1.4 Diagnostik von Frakturen .....	5
1.4.1 Anamnese und klinische Untersuchung .....	5
1.4.2 Bildgebende Verfahren .....	6
1.5 Klassifikation von Frakturen .....	8
1.6 Therapieformen von Frakturen .....	9
1.6.1 Geschlossene Reposition .....	9
1.6.2 Offene Reposition .....	10
1.7 Risikofaktoren .....	11
1.7.1 Alter .....	11
1.7.2 Geschlecht .....	12
1.7.3 Diabetes mellitus .....	12
1.7.4 Arterielle Hypertonie und periphere arterielle Verschlusskrankheit (paVk) .....	14
1.7.5 Rauchen .....	15
1.7.6 Adipositas .....	15
1.7.7 Frakturhöhe .....	15
1.7.8 Frakturtyp .....	15
1.7.9 Therapieform .....	16
1.8 Komplikationen und deren Behandlung .....	16
1.8.1 Infektionen .....	16
1.8.2 Pseudarthrose .....	19
1.8.3 Implantatlockerung .....	20
1.8.4 Implantatentfernung .....	20
1.8.5 Thrombembolische Ereignisse .....	20

1.9	Bisherige Studien .....	21
1.10	Fragestellung und Zielsetzung der Studie .....	22
<b>2</b>	<b>Patienten und Methoden .....</b>	<b>23</b>
2.1	Patientenklientel .....	23
2.2	Auswahl und Auswertung der Parameter .....	24
2.3	Untersuchungsmethoden .....	24
2.4	Statistische Methoden .....	25
<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>26</b>
3.1	Demographische Daten.....	26
3.1.1	Alter .....	26
3.1.2	Geschlecht .....	28
3.2	Risikofaktoren und Begleiterkrankungen.....	29
3.2.1	Diabetes mellitus .....	29
3.2.2	Arterielle Hypertonie.....	30
3.2.3	paVk .....	31
3.2.4	Rauchen .....	31
3.2.5	Adipositas.....	31
3.3	Frakturdaten .....	32
3.3.1	Frakturhöhe .....	32
3.3.2	Frakturtyp .....	33
3.3.3	Fragmentzahl .....	33
3.4	Therapeutische Daten .....	34
3.4.1	Repositionstyp.....	34
3.4.2	Komplikationen.....	34
3.4.3	Komplikationsmanagement.....	37
3.4.4	Antibiotikatherapie.....	37
3.4.5	Antikoagulanzenientherapie .....	39
3.4.6	Dauer des Krankenhausaufenthalts .....	39
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>42</b>
4.1	Zusammenfassung der Hauptergebnisse .....	42
4.2	Methodenkritik .....	42
4.2.1	Limitationen der Arbeit .....	42
4.2.2	Vergleich mit anderen Untersuchungen .....	43
4.2.3	Ausblick Studiendesign .....	44
4.3	Diskussion der Ergebnisse.....	45
4.3.1	Vergleich mit anderen Untersuchungen .....	45
4.3.2	Ausblick Diagnostik und Therapie .....	53
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>55</b>

<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>56</b>
<b>7</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>71</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Studienpopulation .....	24
Abbildung 2: Altersverteilung der Patienten .....	26
Abbildung 3: Altersverteilung nach Verlauf .....	26
Abbildung 4: Altersverteilung nach Frakturhöhe .....	27
Abbildung 5: Geschlechterverteilung .....	28
Abbildung 6: Geschlechterverteilung nach Verlauf .....	28
Abbildung 7: Altersverteilung nach Diabetes .....	29
Abbildung 8: Diabeteseinstellung.....	30
Abbildung 9: Packyears nach Verlauf .....	31
Abbildung 10: Adipositas nach Frakturhöhe .....	32
Abbildung 11: Frakturtyp nach Verlauf.....	33
Abbildung 12: Frühkomplikationen nach Frakturhöhe .....	35
Abbildung 13: Keimnachweise .....	36
Abbildung 14: Dauer Antibiotikatherapie nach Verlauf .....	38
Abbildung 15: Antibiotikatherapie nach Frakturhöhe .....	38
Abbildung 16: Verweildauer nach Frakturhöhe.....	40
Abbildung 17: Verweildauer nach Verlauf.....	40
Abbildung 18: Verweildauer nach Diabetes .....	41

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Bisherige Studien nach Frakturhöhe .....	22
Tabelle 2: Komplikationen nach Frakturhöhe .....	34

## Abkürzungsverzeichnis

AGE	Advanced Glycation Endproduct
AO	Arbeitsgemeinschaft Osteosynthese
BMI	Body-Mass-Index
CT	Computertomographie
ICI	integral classification of injuries
OSG	Oberes Sprunggelenk
paVk	periphere arterielle Verschlusskrankheit
SSI	Surgical Site Infection
TGF beta	Transforming-growth-factor beta
TNF alpha	Tumornekrosefaktor alpha



# 1 Einleitung

Frakturen der unteren Extremität machen im niederländischen Gesundheitssystem mit einem jährlichen Kostenfaktor von 715.566.000 € den größten Kostenpunkt unter Verletzungen pro Jahr aus [1]. Diese Kosten entstehen dabei nicht nur durch die Therapie direkt, sondern zu einem großen Teil in Form von indirekten Kosten. Durch die entstehenden Produktivitätsverluste in der arbeitenden Bevölkerung machen die indirekten Kosten mehr als das Doppelte der direkten Therapiekosten aus [1, 2].

Das Alter ist jedoch aufgrund der hohen Inzidenz an Frakturen nach wie vor ein nicht zu vernachlässigender Faktor bei der Kostenentstehung direkter Therapiekosten [1, 3]. Durch die zunehmende Alterung der Bevölkerung ist diesbezüglich auch mit einem Anstieg an Kosten in Bezug auf die Frakturversorgung zu rechnen [4]. Darüber hinaus stellen ältere Patienten mit ihren Nebenerkrankungen und den häufig daraus resultierenden komplizierten Verläufen eine zusätzliche Belastung des Gesundheitsbudgets dar. Art und Höhe der Fraktur zeigen auch eine Altersabhängigkeit. So kommen Frakturen des Oberschenkels und der Hüfte vor allem bei älteren Menschen vor, während eine Fraktur des oberen Sprunggelenkes (OSG) oder des Fußes eher bei jungen Patienten auftritt [3, 5]. Durch zunehmende Ressourcenknappheit im Gesundheitssektor, spitzt sich dieses Problem weiter zu [3].

Die Ursachen für Frakturen an der unteren Extremität sind vielfältig. Die meisten Frakturen entstehen in der Freizeit oder zu Hause [6].

Diagnostisch stehen neben der Anamnese und klinischen Untersuchung die bildgebenden Verfahren im Vordergrund [7–12].

Ziel der Studie war es, Patientengruppen und Risikofaktoren, die zu Komplikationen neigen oder führen, zu identifizieren, um komplikationsbehaftete Verläufe zu vermeiden.

## **1.1 Anatomie der unteren Extremität**

### **1.1.1 Anatomie des Oberschenkels**

Der Oberschenkel besteht aus drei Abschnitten: Dem proximalen Teil mit dem Schenkelhals, dem Oberschenkelschaft und dem distalen Teil, der im Kniegelenk mit dem Schienbein artikuliert. Der proximale Teil bildet mit dem Oberschenkelkopf das Hüftgelenk. Markante und für die Fraktуреinteilung wesentliche Knochenpunkte sind der Trochanter major und der Trochanter minor [9].

Das proximale Femur ist die am häufigsten von einer Fraktur betroffene Region am Oberschenkel. Sie ist die dritthäufigste Frakturlokalisation beim Erwachsenen überhaupt [13].

Umgeben ist das Femur von der pelvitrochantären Muskulatur [9]. Die Funktionen dieser Muskelgruppe beinhalten neben der Extension auch die Abduktion und die Außenrotation. Letztere erklären das klinische Bild des verkürzten und außenrotierten Beines bei pertrochantären Frakturen oder Frakturen des medialen Schenkelhalses.

### **1.1.2 Anatomie von Knie und Unterschenkel**

Das Kniegelenk ist ein Drehgleitgelenk [14]. In ihm artikulieren die beiden Oberschenkelkondylen mit dem Tibiaplateau, dem medialen und dem lateralen Tibiakondylus. Für die in dieser Arbeit untersuchten Patienten sind die Frakturen des distalen Femur und der proximalen Tibia von Belang. Unterschieden wird hier zwischen uni- und bikondylären Frakturen.

Der Unterschenkel besteht aus der „lasttragenden Tibia“ und der Fibula, die beide über die Membrana interossea miteinander verbunden sind [15]. Die subkutane Lage der Tibia führt dazu, dass es zu einer Häufung an offenen Frakturen mit ausgeprägten Weichteilschäden kommt [15].

### **1.1.3 Anatomie von Sprunggelenk und Fuß**

„Sprunggelenk und Fuß stellen eine morphologische und kinetische Einheit dar“ [16]. Das Sprunggelenk lässt sich in ein oberes, *Articulatio talocruralis*, und in ein unteres Gelenk unterteilen. Das obere Sprunggelenk (OSG) besteht aus mehreren Teilgelenken und realisiert die Verbindung zum Unterschenkel. Im Zentrum des unteren Sprunggelenks steht der Talus, der als „Schaltknochen zwischen Unterschenkel und Fuß“ eine wichtige Rolle einnimmt [16]. Die Stabilität im OSG wird neben den knöchernen Strukturen durch ein komplexes Bandsystem gewährleistet [15]. Kommt es im Bereich des Sprunggelenks oder des Fußes zu Frakturen, so steht die Wiederherstellung der normalen Anatomie und der damit verbundenen intrinsischen Stabilität zur Erhaltung der Funktionsfähigkeit als Therapieziel an erster Stelle.

### **1.2 Physiologie der Knochenbruchheilung**

Die Knochenbruchheilung nach Frakturen besteht aus zwei Mechanismen und läuft in vier sich teilweise überlappenden Schritten ab [17]. Neben der enchondralen Ossifikation spielt die desmale Ossifikation eine entscheidende Rolle. Während die enchondralen Ossifikationszonen zu Beginn mechanisch instabilere Knorpelmatrix beinhalten, bilden die desmalen Ossifikationszonen den knöchernen, mechanisch stabileren Teil des Kallus. In der ersten Phase der Knochenbruchheilung kommt es durch eine Entzündungsreaktion zum Einschwemmen von mesenchymalen Stammzellen. Diese differenzieren sich zu Chondrozyten und Osteoblasten, die die Produktion von Knorpel und Knochen übernehmen. Die von den Chondrozyten produzierte Knorpelmatrix wird mineralisiert und anschließend in Knochen umgewandelt. Anschließend werden die neu aufgebauten Knochenformationen erneut umgebaut, um mechanische Stabilität zu gewährleisten [18]. Während dieser Phasen spielen drei Gruppen von Signalmolekülen eine wichtige Rolle [17]. Sie lassen sich unterteilen in proinflammatorische Zytokine, Angiogenese Faktoren und Vertreter aus der Gruppe des transforming growth factor-beta (TGF- $\beta$ ). Aus der Familie der proinflammatorischen Zytokine spielt der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- $\alpha$ ) eine besonders bedeutende Rolle [19]. Er ist für die Rekrutierung von

Stammzellen und Osteoklasten von Bedeutung und trägt zur Resorption von mineralisiertem Knorpel bei. Eine Verminderung von TNF- $\alpha$  hat dementsprechend eine Heilungsverzögerung zur Konsequenz.

### **1.3 Ätiologie und Epidemiologie von Frakturen der unteren Extremität**

Schenkelhalsfrakturen machen mit 40% einen großen Anteil der proximalen Femurfrakturen aus [15]. Die Ursache für eine Schenkelhalsfraktur kann neben einem „Sturz auf den Trochanter major“ auch eine „Scherbeanspruchung bei Hochrasanztraumen“ sein. In etwa so häufig wie die Schenkelhalsfraktur tritt die pertrochantäre Femurfraktur gehäuft bei älteren Patienten und nicht selten in Assoziation mit Osteoporose auf [15]. Die subtrochantäre Femurfraktur ist sowohl bei jungen als auch bei alten Menschen zu beobachten, bei jungen eher im Rahmen eines hochenergetischen Traumas, bei älteren eher im Rahmen von geringfügigen Traumata [15]. Eine ähnliche Verteilung lässt sich bei Femurschaftfrakturen feststellen [15]. Bei diesen Frakturen spielen jedoch pathologische Frakturen durch einen Tumor oder Metastasen eine größere Rolle. Das distale Femur frakturiert oft bei erheblicher Verletzungsenergie, wie bei Verkehrsunfällen [15]. Dementsprechend jünger ist dann auch das Patientenkontingent.

Während Frakturen des Oberschenkels zu den häufigen Frakturen am menschlichen Bewegungsapparat zählen, kommen Tibiakopffrakturen eher selten und wenn eher bei jungen Patienten in Folge von Hochrasanzgeschehen vor [5, 12, 20]. Bei älteren Patienten sind häufig neurologische Defizite in Kombination mit verlangsamten Reflexen, verringerter Muskelkraft und mangelnder Koordination die Auslöser für einen Sturz. Dieser führt dann, aufgrund der schlechten Knochenqualität, zum Entstehen der Fraktur [21].

Bei distalen Unterschenkelfrakturen stehen vor allem hohe Biegungs- und Stauchungskräfte im Vordergrund [15]. Sie treten zum Beispiel beim Sturz aus großer Höhe auf. Dabei kann es dann zu schweren Zerstörungen im Bereich der knorpeligen und knöchernen Gelenkflächen kommen. Bei Frakturen des oberen

Sprunggelenks sind häufig „Supinations-, Adduktions- oder eine Inversions-Abduktionsbewegung“ Auslöser einer Fraktur [15]. Durch die einwirkende Kraft kommt es dann zur Subluxation der Talusrolle. Typische Bewegungsmuster, bei denen eine solche Fraktur entstehen kann, sind „Supinations-, Adduktions- oder Inversions-Abduktionsbewegungen“ [15]. Der Talus selbst frakturiert eher selten, eine Fraktur hat aber schwerwiegende funktionelle Folgen [15]. Für die Ätiologie der Fraktur spielt ebenfalls massive Gewalteinwirkung eine wichtige Rolle. Dementsprechend entstehen relativ häufig offene Frakturen.

Beim Sturz aus großer Höhe kann es zu Frakturen im Bereich der Lisfranc Linie kommen [15]. Diese Luxationsfrakturen treten häufig in Kombination mit einer Fraktur de Os Metatarsale II auf. Die Metatarsalen sind zehnmal häufiger von Frakturen betroffen als das Lisfranc-Gelenk [15]. Eine typische Ursache für Frakturen der Metatarsalen ist Überbelastung. Sie machen 38% der Stressfrakturen an der unteren Extremität aus [22].

Zehenfrakturen zählen zwar ebenfalls zu den häufigsten Frakturen des Menschen, sind jedoch meist harmloserer Natur [15]. Sie entstehen, wie zum Beispiel die „Nachtwandler-Fraktur“, vor allem durch direkte Krafteinwirkung beim Anschlagen der Zehen gegen eine harte Kante.

## **1.4 Diagnostik von Frakturen**

Die Diagnostik von Frakturen lässt sich auf zwei wesentliche Aspekte reduzieren. Der erste ist die Anamnese und klinische Untersuchung des Patienten, der zweite die bildgebenden Verfahren.

### **1.4.1 Anamnese und klinische Untersuchung**

An erster Stelle eines jeden Patientenkontaktes stehen die Anamnese und klinische Untersuchung des Patienten [12]. Die Schwerpunkte der Anamnese liegen auf der Rekonstruktion des Unfallherganges und der Beschwerde- und Schmerzsymptomatik sowie einer möglichen Funktionseinschränkung. Mit der klinischen Untersuchung bekommt der Untersucher in vielen Fällen bereits Hinweise auf eine Fraktur und den zugrundeliegenden Unfallmechanismus.

Sichtbare Fehlstellungen, tastbare Stufen oder Krepitationen können eindeutige Hinweise auf das Vorhandensein einer Fraktur liefern [15]. Um Weichteilschäden frühzeitig einschätzen zu können, werden außerdem die peripher der vermuteten Fraktur gelegene Durchblutung, Motorik und Sensibilität geprüft.

Bei Frakturen des proximalen Oberschenkels kann eine Verkürzung und Außenrotation des betroffenen Beines auf eine Dislokation der Fragmente hindeuten [15]. Typisch für distale Femurfrakturen ist hingegen die „Abknickung des distalen Fragments nach dorsal“ [15].

Tibiakopffrakturen bergen die Gefahr eines ausgeprägten Weichteilschadens und der Entstehung eines Kompartment-Syndroms [15, 21]. Hier ist eine gründliche Untersuchung auch vermeintlich oberflächlicher Kontusionsmarken entscheidend [12]. Für Tibia- und Fibulaschaftfrakturen ist es ebenfalls wichtig, auf den neuromuskulären Status Wert zu legen. Hier besteht akut oder verzögert die Gefahr eines Kompartments [15]. Eine Schmerzhaftigkeit der Syndesmose sowie Schmerzen in Außenrotation besitzen eine „hohe Sensitivität für Frakturen und Syndesmosenverletzungen“ [23].

#### **1.4.2 Bildgebende Verfahren**

Bildgebendes Diagnostikum der Wahl ist bei den meisten Frakturen nach wie vor die konventionelle Röntgenaufnahme. Bei Schenkelhalsfrakturen, sub- und pertrochantären Frakturen werden die Beckenübersichtsaufnahme und eine Aufnahme in axialer Einstellung empfohlen [24]. Bei Hüftkopffrakturen sind die eben genannten Aufnahmen ebenfalls indiziert. Liegt eine Beteiligung des Beckens vor, sollte zur besseren Operationsplanung eine Computertomographie (CT) durchgeführt werden [10]. Das radiologische Standarddiagnostikum bei einer Fraktur des Oberschenkelschaftes ist die Röntgenaufnahme in 2 Ebenen – a.-p. und seitlich [11]. Besteht der Verdacht auf eine traumaassoziierte Gefäßbeteiligung, empfiehlt sich die Durchführung einer CT-gestützten Angiographie. Bei distalen Femurfrakturen zeigte sich, dass 55% der Frakturen intraartikulär liegen [25]. Deswegen sollte als ergänzendes bildgebendes Verfahren, neben der Röntgenaufnahme in 2 Ebenen, die CT gewählt werden [7,

26]. Auch bei distalen Oberschenkelfrakturen sollte eine Gefäßverletzung frühzeitig ausgeschlossen werden.

Handelt es sich bei der Fraktur um eine Tibiakopffraktur, sollte bei eindeutigen Frakturzeichen in der konventionellen Aufnahme eine CT mit 3-D-Rekonstruktion angestrebt werden [12, 21]. Diese ist auch für eine Operationsplanung essenziell. Eine Magnetresonanztomographie (MRT) kann Aufschluss über mögliche Begleitverletzungen geben, ist aber als fakultativ zu betrachten. Bei Unterschenkelschaftfrakturen liegt der Fokus, neben der Beurteilung des Frakturtyps, auf der Einschätzung der Begleitverletzungen [24]. Gibt es einen Anhalt für eine frakturbedingte Gefäßbeteiligung, sollte diese mittels Dopplersonographie oder Angiographie abgeklärt werden. Auch bei distalen Tibiafrakturen ist die konventionelle Röntgenaufnahme in 2 Ebenen das Verfahren der ersten Wahl [27]. Die CT kann vor allem zur Lokalisation von Frakturfragmenten und zur Operationsplanung, gerade bei intraartikulären Frakturen, genutzt werden.

Frakturen des OSG sollten primär ebenfalls in 3 Ebenen röntgenologisch abgeklärt werden [23]. Neben den beiden Standardebenen, a.-p. und seitlich, sollte eine Aufnahme in 20° Innenrotation angefertigt werden. Weitere Diagnostik ist als fakultativ anzusehen. Auch bei Rückfußfrakturen ist das Röntgenbild die erste bildgebende Maßnahme [24]. Hier ist die anschließende CT allerdings nicht als fakultativ, sondern als obligat zu betrachten. 3-D-Rekonstruktionen in der koronaren und sagittalen Ebene sind besonders bei Calcaneusfrakturen essenziell, um die Frakturmorphologie zu beurteilen. Im Mittelfußbereich ist eine Röntgenaufnahme in 3 Ebenen das erste bildgebende Instrument [24]. Neben der 45° Schrägaufnahme und der seitlichen Aufnahme wird eine Aufnahme in dorsoplantarer Richtung durchgeführt. Sollte sich in keiner der Aufnahmen eine Fraktur zeigen, aber eine deutliche Klinik vorhanden sein, ist eine anschließende CT als obligat zu betrachten. Frakturen des Vorfußes lassen sich meist mit Standardröntgenaufnahmen sichern [24]. Während für Zehenfrakturen eine Aufnahme im schrägen und eine Aufnahme im anterior-posterioren Strahlengang ausreichend sind, muss bei Metatarsalenfrakturen noch eine seitliche Aufnahme durchgeführt werden, um Luxationen oder Subluxationen nicht zu übersehen. Bei

Verdacht auf eine Lisfranc-Luxationsfraktur sollte eine CT durchgeführt werden, da der Diagnostik diese Fraktur im klassischen Röntgen schnell entgehen kann.

## 1.5 Klassifikation von Frakturen

Für die Klassifikation von Frakturen gibt es zahlreiche Verfahren. Das heute gängigste Instrument zur Einteilung von Frakturen ist die Klassifikation der Arbeitsgemeinschaft Osteosynthese (AO-Klassifikation) [9]. Hierbei wird jedem Knochen eine Zahl zugewiesen [24]. Anschließend wird das von der Fraktur betroffene Segment ebenfalls mit einer Zahl codiert. Im nächsten Schritt erfolgt die Einteilung in unterschiedliche Schweregrade. Bei gelenknahen Frakturen wird der Grad über eine mögliche Gelenkbeteiligung, bei Schaftfrakturen über deren Komplexität eingeschätzt. Jedem Schweregrad wird einer der Buchstaben A, B oder C zugeordnet, wobei A eine einfache und C eine komplexe Fraktur repräsentiert. Die letzte Ziffer im Frakturcode codiert die Schwere der Fraktur genauer. Die Grundlage des Zahlencodes ist dabei die radiologische Frakturmorphologie [20].

Je nach Frakturlokalisierung existieren weitere, häufig morphologisch orientierte Klassifikationen. So können Frakturen des proximalen Femur zum Beispiel anhand ihres Frakturverlaufs in per-, inter- und subtrochantäre Frakturen unterteilt werden [9]. Die Klassifikation von Seinsheimer wird im klinischen Alltag der AO-Klassifikation vorgezogen, da sie nicht strikt zwischen per- und subtrochantären Frakturen unterscheidet, sondern die häufigen Mischformen besser berücksichtigt [10]. Neben der AO-Klassifikation kommen bei Femurschaftfrakturen zur Klassifikation des Weichteilschadens bei offenen und geschlossenen Frakturen die Klassifikationen nach Gustillo und Anderson bzw. Tscherny und Oestern zum Einsatz [11]. Bei distalen Oberschenkelfrakturen ist die AO-Klassifikation wiederum das Einteilungsinstrument der Wahl [7].

Für Frakturen des Tibiakopfes existieren ebenfalls mehrere unterschiedliche Klassifikationen [20]. Die AO-Klassifikation hat sich im klinischen Alltag im Hinblick auf Plateaufrakturen der Tibia durchgesetzt. Luxationsfrakturen hingegen werden eher mittels Moore-Klassifikation eingeteilt. Sie berücksichtigt unter anderem funktionelle Aspekte unter Einbeziehung von ligamentären und



neurovaskulären Verletzungen. Diese finden bei der AO-Klassifikation keine Berücksichtigung. Bei Tibiaschaftfrakturen steht die Einteilung nach der AO-Klassifikation im Vordergrund [24]. Ergänzend finden, wie bei Frakturen des Oberschenkelchaftes, die Klassifikationen nach Tscherne und Oestern sowie von Gustillo und Anderson zur Einschätzung des Weichteilschadens Verwendung. Die Einteilung distaler Tibiafrakturen erfolgt nach dem Schema der AO [27]. Ergänzend hat hier die Klassifikation nach Robinson Einzug erhalten. Sie unterteilt die distalen Tibiaschaftfrakturen mit Beteiligung des OSG [28].

Die AO-Klassifikation der Malleolarfrakturen fußt auf der Klassifikation nach Weber, berücksichtigt jedoch auch ein mediales Verletzungsmuster [24]. Die Frakturen des Rück-, Mittel- und Vorfußes werden mittels der integral classification of injuries (ICI-Klassifikation) eingeteilt [24]. Die im Jahr 2004 veröffentlichte Klassifikation basiert auf den Überlegungen der AO-Klassifikation [29]. Sie berücksichtigt neben der Schwere und Lokalisation der Fraktur auch Weichteilschäden. Die Komplexität der Einteilung erschwert den klinischen Einsatz [24]. Neben der ICI-Klassifikation existieren zahlreiche weitere, knochenspezifische Klassifikationen.

## **1.6 Therapieformen von Frakturen**

Da diese Arbeit ausschließlich operativ behandelte Patienten berücksichtigt, soll auf konservative Therapieverfahren ausführlicher nur im Rahmen der Diskussion eingegangen werden.

### **1.6.1 Geschlossene Reposition**

Um eine möglichst reibungslose Frakturheilung und ein funktionell gutes Ergebnis zu erzielen, wird durch eine Reposition möglicherweise dislozierter Fragmente versucht, die ursprünglichen anatomischen Gegebenheiten wiederherzustellen [15, 30]. Die Reposition wird unter Bildwandlerkontrolle durch Zug, zum Beispiel mit Hilfe eines Extensionstisches, durchgeführt. Nach erfolgreicher Reposition wird dann eine Schienung des Knochens mit konservativen oder operativen Verfahren vorgenommen. Eine operative Art der Schienung von innen, die bei Femur- oder Tibiaschaftfrakturen eingesetzt wird,

ist das Einbringen eines intramedullären Kraftträgers, die sogenannte Marknagelosteosynthese [31]. Bei Tibiakopffrakturen, die einer Reposition bedürfen, aber große Operationsrisiken bestehen, kann nach geschlossener Reposition auch eine minimalinvasive Stabilisation der Fraktur mit Kirschnerdrähten und Schrauben erfolgen [24]. Das Einbringen des Fremdmaterials erfolgt ebenfalls unter Durchleuchtung. Bei diesen Repositionsverfahren wird der Weichteilmantel, der den Frakturspalt umgibt, nicht freigelegt [15]. Ist eine geschlossene oder indirekte Reposition nicht möglich, muss eine offene, direkte Reposition und Frakturversorgung stattfinden. Eine Kombination aus beiden Verfahren stellt eine vorübergehende Versorgung mit einem Fixateur Externe dar [24]. Sobald eine vorhandene Weichteilschwellung zurückgegangen ist, kann die definitive osteosynthetische Versorgung offen durchgeführt werden.

### **1.6.2 Offene Reposition**

Bei der offenen Reposition erfolgt die Reposition der Fraktur direkt manuell oder unter Verwendung von Instrumentarium, zum Beispiel mittels einer Repositionszange oder eines Knochenhebels [15]. Durch den Zugang, selbst wenn ein minimalinvasives Vorgehen gewählt wird, besteht durch die Manipulation am Periost und den Weichteilen die Gefahr einer schlechteren Durchblutung als bei einer geschlossenen Reposition [15]. Nach erfolgreicher Reposition der Fragmente erfolgt eine osteosynthetische Stabilisierung. Die Wahl des osteosynthetischen Verfahrens hängt neben der Frakturmorphologie auch von Patientenfaktoren wie Alter und Begleiterkrankungen ab, im Bereich des proximalen Oberschenkels beispielsweise unter Verwendung einer dynamischen Hüftschraube (DHS) [9]. Alternativ werden neben Prothesen auch Marknagel- oder Zugschraubenosteosynthesen eingesetzt [24]. Bei Femurschaftfrakturen spielt die oben bereits erwähnte Marknagelosteosynthese die wichtigste Rolle [24]. Alternative Osteosyntheseverfahren sind die Platten- oder die Schraubenosteosynthese. Neben den bereits genannten Osteosynthesen kann bei Frakturen des distalen Femur eine dynamische Condylenschraube verwendet werden [24]. Da es bei Frakturen des Tibiakopfes häufig zu Knochendefekten kommt, kann zusätzlich zum osteosynthetischen Verfahren eine Augmentation

mit Knochenersatzmaterial, Eigen- oder Fremdknochen durchgeführt werden [24]. Frakturen des distalen Unterschenkels werden regelhaft mit Platten- oder Schraubenosteosynthesen versorgt [24]. Die Schraubenosteosynthese bietet dabei den Vorteil eines möglichen minimalinvasiven Vorgehens und des Einsatzes auch bei starker Verletzung der umliegenden Weichteile. Ähnlich wie bei den pilon-tibialen Frakturen besteht auch bei Frakturen des OSG die Möglichkeit einer Zuggurtungsosteosynthese, zusätzlich zu Zugschrauben- und Plattenosteosynthesen [24]. Bei Rückfußfrakturen sind vor allem Schraubenosteosynthesen das operative Mittel der Wahl [24]. Für Calcaneusfrakturen besteht außerdem die Möglichkeit einer Plattenosteosynthese. Kirschner-Drahtosteosynthesen werden eher temporär oder ergänzend angewandt. Bei der operativen Therapie von Mittelfußfrakturen kommen ebenfalls häufig Kombinationen aus Schrauben-, Platten- und Kirschnerdrahtosteosynthesen zum Einsatz [24]. Frakturen der Metatarsalen sowie der Phalangen werden überwiegend konservativ behandelt [24]. Operativ sind alle für den Fuß bereits genannten Verfahren anwendbar. Den im Bereich des Vorfußes durchgeführten Kirschner-Drahtosteosynthesen geht meist eine geschlossene Reposition voraus [32]. Eine offene Reposition ist jedoch bei mehrfragmentären Schafffrakturen indiziert.

## **1.7 Risikofaktoren**

Risikofaktoren mit guter Evidenz für das Entstehen von Frakturheilungskomplikationen sind ein offenes Therapieverfahren, eine offene Fraktur, Rauchen, das Auftreten einer Infektion, eine mehrfragmentäre Fraktur und die Lage der Fraktur im Knochen [33].

### **1.7.1 Alter**

Das Alter der Patienten hat auf den Verlauf der operativen Therapie und die postoperativen Komplikationen auch einen signifikanten Einfluss [34]. So konnte Lynde et al. 2012 zeigen, dass die Altersgruppe der Patienten mit Komplikationen signifikant älter war als die Gruppe, die keine Komplikationen erlitt [35]. Ein Grund dafür könnte darin liegen, dass die Regenerationskapazität des Knochens im

Laufe der Zeit abnimmt [36, 37]. Darüber hinaus besitzen hochaltrige Patienten multiple Komorbiditäten, die einer besonderen Versorgung bedürfen [3]. So konnte der Prozentsatz an Patienten mit einem mittleren Alter von 70 Jahren mit mindestens einer Komorbidität auf 57% beziffert werden [35]. Eine dieser Komorbiditäten, die mit dem Alter zunehmen, ist der Diabetes mellitus [6].

### **1.7.2 Geschlecht**

Frakturheilungsprobleme treten häufiger bei männlichen Patienten auf [37]. Eine Korrelation zwischen dem Geschlecht und ausbleibender oder verzögerter Frakturheilung besteht allerdings nicht. Eine Ursache für die Unterschiede zwischen Männern und Frauen bei der Frakturheilung könnte die unterschiedliche Energie bei den Traumata darstellen. So erleiden Männer häufiger Hochrasanztraumata. Außerdem ist das männliche Geschlecht ein Risikofaktor für postoperative Infektionen [38]. Kortram et al. konnte zeigen, dass Männer nach offenen Frakturen signifikant häufiger Infektionen entwickeln [39].

### **1.7.3 Diabetes mellitus**

Der Diabetes mellitus stellt nicht nur für Frakturen im Allgemeinen ein erhöhtes Risiko dar, sondern auch für einen komplikationsbehafteten Verlauf im Rahmen der operativen Therapie [40–45]. Einer der Gründe dafür könnte in höheren Infektionsraten und der gestörten Mikrozirkulation bei Diabetikern liegen [39, 44, 46–48]. Diese unterscheiden sich jedoch auch durch den diabetischen Verlauf [49]. So erleiden Patienten mit einem unkomplizierten Diabetes mellitus ohne Endorganschäden seltener Komplikationen als Diabetiker mit Endorganschäden. Typische Komplikationen sind dabei, neben tiefen und oberflächlichen Infektionen, plantare Ulzerationen, deren Ausheilen im Durchschnitt 2-3 Monate dauert [50]. Eine diabetische Komplikation, die für die Frakturheilung ebenfalls problematisch ist, ist die periphere Neuropathie. Patienten mit einer solchen peripheren Neuropathie entwickeln in bis zu 44% der Fälle Frakturheilungskomplikationen nach fußchirurgischen Eingriffen oder Eingriffen am Sprunggelenk [42]. Eine weitere den Heilungsprozess möglicherweise beeinträchtigende Komplikation des Diabetes mellitus ist die Charcot

Neuroarthropathie. Bei diesem chronisch entzündlichen Prozess kommt es über verschiedene molekulare Wege zu einer Überaktivierung der Osteoklastenaktivität und damit zum Knochenabbau [51]. Die Ursache für diese seltene, aber bedrohliche Komplikation ist bisher ungeklärt. Eine evidenzbasierte pharmakologische Therapie steht bis jetzt nicht zur Verfügung.

Neben einer erhöhten Anzahl an Infektionen läuft die Frakturheilung bei Diabetikern verzögert oder gar nicht ab [52]. Die Ursache für diese Prozesse liegt in einer Verzögerung oder Verhinderung der Osteoblastendifferenzierung aus in den Frakturspalt einwandernden mesenchymalen Stammzellen. Des Weiteren ist der Prozess der Angiogenese, der für die Frakturheilung eine zentrale Rolle spielt, vermindert [53]. Im Mausmodell konnte gezeigt werden, dass der Anteil an kleinen und mittleren Gefäßen bei Tieren mit diabetischer Stoffwechsellage um 50-60% geringer war. Eine Therapie mit Insulin reduzierte diesen Unterschied. Generell scheint die bei Diabetes mellitus vorherrschende Entzündungssituation mit erhöhten Spiegeln von Mediatoren wie TNF- $\alpha$  einen negativen Einfluss auf die Frakturheilung zu haben. Ebenfalls im Tiermodell konnte gezeigt werden, dass die antidiabetische Therapie mit Metformin die Frakturheilung ungünstig beeinflusst [54].

Die Mechanismen, die zum Knochenumbau und zu veränderten funktionellen Knocheneigenschaften bei Diabetikern führen, sind noch weitestgehend unbekannt [37, 50]. Diskutiert wird der Einfluss von Sclerostin, dessen Serumwert bei Diabetikern höher liegt als in deren Kontrollgruppen und das als Osteozytenprodukt den Knochenstoffwechsel negativ beeinflusst [55, 56]. Darüber hinaus akkumulieren bei Diabetikern mehr Advanced Glycation Endproducts (AGEs) im Knochen, deren Menge invers mit der Knochenstabilität korreliert [57]. AGEs sind die Resultate nichtenzymatischer, irreversibler Kopplung von Zuckerresten an Proteine, Lipide oder Nukleinsäuren [58]. Neben den durch die Erkrankung selbst hervorgerufenen Veränderungen spielen antidiabetische Therapeutika eine Rolle [40, 59]. Alle Antidiabetika, inklusive Insulin, haben sowohl Einfluss auf das Frakturrisiko als auch auf die Knochendichte und den Knochenstoffwechsel. Dabei ist der Einfluss bei manchen Antidiabetika positiv, bei anderen negativ. Metformin als übliches

orales Antidiabetikum hat einen positiven Effekt auf die Knochendichte und das Frakturrisiko, während Thiazolidindione sich negativ auf das Frakturrisiko auswirken und den Knochenstoffwechsel ebenfalls negativ beeinflussen [59].

Die diabetische Stoffwechsellaage hat nicht nur Einfluss auf die Knochenheilung, sondern auch auf die Wundheilung. Im Tiermodell konnte so ermittelt werden, dass die Wundheilungsdauer bei Ratten mit diabetischem Stoffwechsel deutlich verlängert war [60]. Für diesen Effekt scheint Wnt7a eine wichtige Rolle zu spielen, da durch den Einsatz von rekombinantem Wnt7a die Wundheilungszeiten bei Diabetikern deutlich verkürzt werden konnten. Wnt7a ist ein Protein aus der Obergruppe der Wnt-Proteine, welche Einfluss auf die Angiogenese haben [61]. Des Weiteren lagern sich die bereits erwähnten AGEs nicht nur in Knochen, sondern auch in Nerven und Gefäßen ab und begünstigen somit die Entstehung von Neuropathien und Vaskulopathien [62].

Komplizierte Verläufe bei Diabetikern haben neben den ökonomischen Gesichtspunkten auch Einfluss auf die Mortalität der Patienten [47, 50]. Ein weiterer Grund dafür könnte auch das signifikant erhöhte Thrombembolierisiko bei Diabetikern sein [63].

#### **1.7.4 Arterielle Hypertonie und periphere arterielle Verschlusskrankheit (paVk)**

Die arterielle Hypertonie zeigte in vielen epidemiologischen Studien eine Assoziation zur paVk [64]. Durch die verschlechterte Durchblutungssituation bei paVk Patienten liegt es nahe, dass auch hier ein Potenzial für postoperative Komplikationen, insbesondere für Wundheilungsstörungen, besteht. Bei einer Untersuchung, die Neumann et al. durchführten, entwickelten alle Patienten mit paVk postoperative Komplikationen [65]. Eine Ursache für diese Tatsache könnte in der Regulierung des Knochenstoffwechsels liegen. Dieser wird nämlich maßgeblich durch die Vaskularisation im Knochen bestimmt [66]. Deutlich wird dieser Zusammenhang auch, wenn man die Knochendichte von paVk Patienten betrachtet. Bei paVk Patienten liegt diese signifikant unterhalb der Knochendichte von gesunden Probanden [67]. Ferner beeinflusst ein Diabetes mellitus die Entstehung und Ausprägung einer paVk negativ [64].

### **1.7.5 Rauchen**

Nikotinkonsum hat ebenfalls einen negativen Einfluss auf die Knochen- und Wundheilung [37, 68–70]. So konnte gezeigt werden, dass die Frakturheilung bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern ungefähr doppelt so viel Zeit benötigt [43]. Neben verzögerter Frakturheilung leiden rauchende Patienten unter deutlich mehr perioperativen Komplikationen [71]. Gründe für die erhöhte 30-Tage-Sterblichkeit bei Rauchern sind erneut Infektionen, die in einem septischen Geschehen münden können [39, 71]. Nicht zu vernachlässigen sind auch die durch zusätzliche Operationen und längere Krankenhausaufenthalte entstehenden Kosten [70].

### **1.7.6 Adipositas**

Ein Body-Mass-Index (BMI) über 30 kg/m<sup>2</sup> hat sich in einer Studie mit Patienten, die sich eine Sprunggelenksfraktur zugezogen hatten, ebenfalls als signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung von postoperativen Komplikationen herausgestellt [34]. Willy et al. identifizierten einen BMI von über 35 kg/m<sup>2</sup> als wichtigsten patientenabhängigen Risikofaktor für einen komplikationsbehafteten Verlauf [38].

### **1.7.7 Frakturhöhe**

Die Höhe der Fraktur spielt für die Entstehung von Komplikationen im Verlauf ebenfalls eine wichtige Rolle [33]. Während der Oberschenkelknochen mit seiner größeren blutbildenden Kapazität eine schnellere Regeneration und damit Heilung erreicht, ist die Tibia zumindest von medial mit wenig versorgendem Weichteilgewebe umgeben.

### **1.7.8 Frakturtyp**

Frakturen mit einem offenen Weichteilschaden weisen in Studien ebenfalls höhere Komplikationsraten auf [72]. So konnte Märdian et al. herausarbeiten, dass ein offener Weichteilschaden das Risiko für eine Pseudarthrose um das 12,5-fache erhöhte. Eine entscheidende Rolle für die Entstehung einer Pseudarthrose sind erneut vermehrte Infektionen [39, 72]. Auch die Art der

Fraktur, ob einfach oder mehrfragmentär, hat einen nicht zu vernachlässigenden Einfluss auf die Komplikationsrate [33].

### **1.7.9 Therapieform**

Die Art der Therapie hat ebenfalls einen Einfluss auf die auftretende Komplikationsrate. Patienten, die stationär behandelt werden, erleiden häufiger Komplikationen als solche, die ambulant behandelt werden [73]. Die Auswahl des Operationsverfahrens kann ebenfalls nicht vernachlässigt werden. Neumann et al. wiesen nach, dass es bei Marknagelungen von Tibiaschaftfrakturen signifikant häufiger zu Komplikationen kam als unter Verwendung anderer Osteosyntheseverfahren [65].

## **1.8 Komplikationen und deren Behandlung**

Unter einer medizinischen Komplikation versteht man die „ungünstige Beeinflussung [...] eines chirurgischen Eingriffs [...] durch unvorhersehbare Umstände oder Ereignisse [...]“ [74]. Bei unfallchirurgischen Eingriffen lassen sich dann weiter allgemeine postoperative Komplikationen von operationsspezifischen Komplikationen abgrenzen [75]. Beispiele für allgemeine postoperative Komplikationen sind neben Harnwegsinfekten oder Pneumonien auch thrombembolische Komplikationen. Prothesenlockerungen oder Pseudarthrosen hingegen zählen eher zu den operationsspezifischen Komplikationen.

### **1.8.1 Infektionen**

Für Infektionen, die nach chirurgischer Frakturversorgung auftreten gibt es bis heute keine einheitliche Definition [76]. Die zwei relevantesten Infektionsformen sind die postoperative Wundinfektion („Surgical Site Infection“ = SSI) und die prothesenassoziierte Infektion.

SSI gehören zu den häufigsten nosokomialen Infektionen. Sie verlängern die Krankenhausaufenthaltsdauer und erzeugen dadurch ca. 300 Mio. Euro an Mehrkosten pro Jahr in Deutschland [77]. Für das Entstehen von SSI gibt es neben den oben genannten Risikofaktoren noch weitere. Unter anderem zu



nennen sind Mangelernährung, fortgeschrittene maligne Grunderkrankung und die Kolonisation oder Infektion an anderen Körperregionen. Während bei einer Kolonisation kein Schaden beim Wirt und keine negative Beeinflussung der Wundheilung zu erwarten sind, kommt es bei einer Infektion zu Wirtszellschäden, einer immunologischen Antwort und einer Behinderung der Wundheilung [78].

Chirurgische Wundinfektionen lassen sich nach ihrer Ausdehnung und Eindringtiefe einteilen [77]. Unterschieden wird zwischen oberflächlichen und tiefen Infektionen und der Infektion einer Körperhöhle. Das Keimspektrum umfasst vor allem grampositive Erreger. An erster Stelle der unfallchirurgischen SSI steht *Staphylococcus aureus*. Diese Spezies ist bei Diabetikern in größerer Zahl nachweisbar als bei Nichtdiabetikern [79]. Die Anzahl an anderen weniger pathogenen *Staphylococcus* Spezies fällt bei Diabetikern hingegen geringer aus. Bei offenen Frakturen ist die Anzahl der sogenannten Umwelterreger (*P. aeruginosa*, *E. coli* und andere) anteilig größer [80]. Um dem Entstehen von Wund- und Protheseninfektion entgegenzuwirken ist die perioperative Antibiotikaprophylaxe, die das erwartete Keimspektrum abdeckt, beim Einsatz von chirurgischen Implantaten zum Goldstandard geworden [78]. Neben einer antibiotischen Prophylaxe sollte perioperativ auf eine gute Einstellung des Blutzuckers, Normothermie, einen ausgeglichenen Flüssigkeitshaushalt und eine strenge Indikationsstellung für allogene Transfusionen geachtet werden, um Wundinfektionen zu vermeiden [81]. Wenn eine Wundinfektion entstanden ist, besitzt die Sanierung oberste Priorität, da vorher keine Heilung zu erwarten ist [82]. Die Indikation für eine systemische antibiotische Therapie ist erst bei erhöhten Infektparametern gegeben. Auf lokale Antibiotika sollte gänzlich verzichtet werden. Neben der antibiotischen Therapie sind mittels chirurgischer Wundrevision gute Ergebnisse möglich. Zum Einsatz kommen besonders bei tieferen Wunden auch Vakuumverfahren, die durch den anliegenden Unterdruck die Wunde durch Absaugen von Wundsekret reinigen und die Ausbildung von Granulationsgewebe beschleunigen. Diese Vakuumtherapien können die Infektionsgefahr für Patienten mit offenen Frakturen signifikant reduzieren und den Wundheilungsprozess beschleunigen [83]. In Kombination mit Antibiotika

und chirurgischen Maßnahmen lassen sich auch Antiseptika einsetzen, die in der Phase der akuten Infektion die Keimlast reduzieren können [82].

Bei Diabetikern sollte im Falle einer Wundinfektion bereits bei Patienten mit einer milden Infektion eine Antibiotikabehandlung in Erwägung gezogen werden, um schwerwiegende Komplikationen wie eine Amputation zu vermeiden [84]. Amputationen treten als Komplikation insbesondere bei Diabetikern mit diabetischem Fußsyndrom auf [85]. Insgesamt ist das Risiko eines Diabetikers, nach einem Unfall mit Beinverletzung eine Amputation zu erleiden, um ein Vielfaches höher als bei Patienten ohne Diabetes mellitus.

Die Diagnose einer prothesenassoziierten Infektion ist nach den Leitlinien der Infectious Diseases Society of America (IDSA) auch denkbar, wenn keine positiven Erregerkulturen nachweisbar waren [86]. Periimplantäre Infektionen lassen sich anhand von unterschiedlichen Kriterien einteilen. Eine gängige Einteilung berücksichtigt den Manifestationszeitpunkt der Infektion [80, 87]. Unterschieden wird zwischen Früh- und Spätinfektion, wobei die Grenze zwischen beiden bei 6 Wochen postoperativ liegt. Die daraus resultierende Konsequenz besteht in einer anderen therapeutischen Herangehensweise. Bei einer Frühinfektion mit deutlich virulenteren Erregern, aber einer noch stabilen Knochensituation, kann eine Osteosynthese meist belassen werden [80]. Bei einer Spätinfektion hingegen sind die Erreger zwar meist weniger virulent, eine Osteosynthese kann aber durch bereits entstandene Biofilmbildung häufig nicht belassen werden. Des Weiteren lassen sich osteosyntheseassoziierte Infektionen anhand der pathogenetischen Ausbreitung einteilen [87]. Man unterscheidet exogene, hämatogene und kontinuierliche Infektionswege.

Die antibiotische Therapie sollte bei zugrundeliegender Osteosyntheseninfektion in Kombination mit einer chirurgischen Revision erfolgen und auf diese abgestimmt sein [88, 89]. Entscheidend für die Wirksamkeit der Antibiotikatherapie sind die Behandlungsdauer, die korrekte Auswahl der Substanzklasse und die richtige Dosierung. Bezüglich der Substanzklassenwahl müssen die unterschiedliche Knochenpenetration und bei oraler Medikation eine ausreichende Bioverfügbarkeit beachtet werden. In den ersten 14 Tagen nach

Therapiebeginn sollte das Antibiotikum intravenös verabreicht werden. Bei Ansprechen der Therapie kann auf ein orales Medikament gewechselt werden.

Das Auftreten von postoperativen Fisteln gilt bei Patienten, die mit einer Endoprothese versorgt wurden, als Beweis für eine Spätinfektion [90]. Typischerweise klagt der betroffene Patient über persistierende Schmerzen. Ein Fistelverschluss sollte bei nachgewiesener Infektion durchgeführt und nur bei Inoperabilität des Patienten unterlassen werden. Die implantatassoziierte Infektion „führt in ca. 20% der Fälle zu einer chronischen Osteomyelitis, welche die Frakturheilung stört und zu einer Infektionspseudarthrose führen kann“ [87].

### **1.8.2 Pseudarthrose**

Für die Definition der Pseudarthrose ist der Zeitraum bis zur knöchernen Konsolidierung der Fraktur das ausschlaggebende Kriterium [91]. So spricht man nach 4 Monaten ohne knöcherne Frakturkonsolidierung von einer verzögerten Frakturheilung, nach 6 Monaten dann von einer Pseudarthrose. Für den klinischen Alltag empfiehlt sich jedoch nicht an der starren zeitlichen Definition festzuhalten, da die Einflussfaktoren auf die Frakturheilung vielfältig sind. Sinnvoller ist es, eine frühzeitige Ursachenanalyse anhand der Bildgebung durchzuführen, um dann das individuelle Vorgehen daran anzupassen. Klassifiziert werden Pseudarthrosen zunehmend mittels des Non-union-Scoring-Systems (NUSS) [91]. Ein Score, der aufgrund von Expertenmeinungen und nachgewiesenen Risikofaktoren berechnet wird, gibt Empfehlungen, wie das weitere Procedere der Behandlung aussehen sollte. An erster Stelle zur Vermeidung von Pseudarthrosen steht die Rauchkarenz. Neben einer verlängerten Frakturheilungszeit bei Rauchern wurde herausgefunden, dass Raucher bei tibialen Frakturen und offenen Frakturen eine erhöhte Rate an Pseudarthrosen aufweisen [92]. Wenn die Fraktur stabil ist und einwandfreie Stellungsverhältnisse aufweist, bestehen mit der extrakorporalen Stoßwellentherapie oder einer gepulsten, niedrig intensivierten Ultraschalltherapie zwei nicht operative Behandlungsmöglichkeiten [91]. Dieser low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS) konnte bei nichtinfizierten Pseudarthrosen ähnlich gute Resultate wie eine chirurgische Behandlung

erzielen und bietet sich gerade bei Patienten an, für die eine Operation ein großes Risiko bedeuten würde [93]. Chirurgische Verfahren empfehlen sich vor allem schon in den ersten Monaten, wenn durch eine Revisionsoperation die biomechanische Stabilität wiederhergestellt werden kann [91]. Ohne diese ist eine Konsolidierung des Knochens unwahrscheinlich. Eine weitere Indikation für eine operative Revision besteht in einer vermuteten Infektion als Ursache für die Pseudarthrose [91].

### **1.8.3 Implantatlockerung**

Die Lockerung eines Implantats gehört zu den häufigsten Komplikationen, die nach Implantation einer Gelenkendoprothese auftreten [94]. Die Ursachen sind neben Infektionen und Materialschwächen vor allem eine fehlerhafte Implantation der Prothese. Darüber hinaus sind Frakturheilung und Implantatfunktion eng miteinander verzahnt. Eine fehlerhafte Osteosynthese behindert die Frakturheilung genauso, wie eine verzögerte Frakturheilung langfristig eine korrekte Osteosynthese überfordert.

### **1.8.4 Implantatentfernung**

Die Indikation, das in einer Operation eingebrachte Implantat zu entfernen, hat meist relativen Charakter [95]. Evidenzbasierte Empfehlungen zur Indikation einer Implantatentfernung existieren bisher nicht. Für eine operative Entfernung sprechen allerdings infizierte Osteosynthesen. Ebenso stellen ein Verfahrenswechsel bei verzögerter Frakturheilung oder die Ausbildung einer Pseudarthrose eine Indikation dar.

### **1.8.5 Thrombembolische Ereignisse**

28% der Patienten, die eine Fraktur der unteren Extremität erleiden und deren Fraktur anschließend operativ versorgt wird, weisen eine okkulte tiefe Venenthrombose auf [96]. Deswegen wird für diese Patientengruppe neben Basismaßnahmen wie der Frühmobilisation und der „Anleitung zur Eigenaktivierung der Wadenmuskulatur“ auch der Einsatz von prophylaktischen physikalischen und medikamentösen Maßnahmen empfohlen [97]. Die

physikalischen Maßnahmen umfassen die Verwendung von medizinischen Thromboseprophylaxestrümpfen und von intermittierender pneumatischer Kompression. Niedrigmolekulare Heparine konnten sich bezüglich der Rate an tiefen Venenthrombosen in vielen Studien gegenüber fraktionierten Heparinen durchsetzen und stellen heute ein Standardprophylaktikum für Patienten mit Frakturen an der unteren Extremität dar. Bei der medikamentösen Prophylaxe ist vor allem auf die Nierenfunktion des Patienten zu achten und bei der Substanzwahl zu berücksichtigen.

Bestimmte Operationsverfahren bergen ein erhöhtes Risiko, eine Thrombembolie auszubilden. So kommt es bei aufgebohrten Marknagelosteosynthesen durch das Aufbohren des Markraumes vermehrt zu arteriellen Fettembolien [11].

## **1.9 Bisherige Studien**

Märdian et al. analysierten in ihrer Studie 148 distale Femurfrakturen bezüglich prognostischer Faktoren für einen komplikationsbehafteten Verlauf [72]. Dabei identifizierten sie signifikante Risikofaktoren für zwei revisionspflichtige Komplikationen. Liao et al. untersuchten in zwei retrospektiven Kohortenstudien den Einfluss von Diabetes mellitus Typ II auf ungünstige postoperative Ereignisse [98]. Einen Vergleich zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern führten auch Wukich et al. in ihrer Studie durch [99]. Gegenstand des Vergleichs war der postoperative Verlauf von Diabetikern und Nichtdiabetikern nach einer intramedullären Sprunggelenksarthrodese. Ein ähnliches Studiendesign wählten auch Kline et al.. Sie untersuchten die Frühkomplikationen nach der operativen Therapie von Pilonfrakturen und verglichen dabei ebenfalls Diabetiker mit Nichtdiabetikern [100].

Tabelle 1: Bisherige Studien nach Frakturhöhe

<b>Frakturhöhe</b>	<b>Autor</b>	<b>Jahr der Veröffentlichung</b>	<b>n</b>
<i>Hüfte</i>	Norris et al. [101]	2011	5966
<i>Oberschenkel</i>	Märdian et al. [72]	2016	148
<i>Oberschenkel</i>	Rodriguez et al. [102]	2014	283
<i>Tibia</i>	Aderinto et al. [103]	2008	54
<i>Tibia</i>	Kline et al. [100]	2009	83
<i>OSG</i>	Abdelgaid et al. [104]	2018	47
<i>OSG</i>	Dodd et al. [34]	2016	6800
<i>OSG</i>	Lovy et al. [105]	2017	28
<i>OSG</i>	Wukich et al. [99]	2011	105
<i>OSG &amp; Fuß</i>	Shibuya et al. [42]	2013	322

### 1.10 Fragestellung und Zielsetzung der Studie

Ziel unserer Studie war es, Risikofaktoren für einen komplizierten postoperativen Verlauf zu identifizieren. Der Fokus lag dabei auf dem Diabetes mellitus und der Frakturhöhe. Der Diabetes mellitus war in einigen Studien schon kontrovers als Risikofaktor diskutiert worden. Die Frakturhöhe könnte man aufgrund der nach distal abnehmenden Menge an umgebendem Weichgewebe als einen möglichen Risikofaktor ansehen, da die Blutversorgung des Knochens maßgeblich durch das umgebende Weichgewebe mitbestimmt wird und die Frakturheilung von der Durchblutung der Frakturregion abhängt [106, 107]. Außerdem stellten wir uns die Frage, ob bei einer speziellen Risikokonstellation und der damit verbundenen Rate an Komplikationen vielleicht eher zu einer konservativen Versorgung geraten werden sollte.

## **2 Patienten und Methoden**

### **2.1 Patientenklientel**

Grundlage der Studienpopulation waren Patienten der Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie Greifswald, die im Zeitraum vom 01.01.2006 bis zum 31.12.2015 aufgrund einer isolierten Fraktur an der unteren Extremität in operativer Behandlung waren. Die Vorauswahl der Patienten erfolgte mittels des Klinikinformationssystem CCRAD Lorenzo und des Fallabrechnungssystem OrDis. Als Suchkriterien wurden, neben der genannten Zeitspanne, die ICD-10 und OPS-Codes für eine operative Reposition OPS 5-79xx und für den Diabetes mellitus ICD-10 E10-E13 zugrunde gelegt. In dieser Arbeit wurde das generische Maskulinum zur Beschreibung der Patientenkohorte verwendet.

Gesamtes Kollektiv: 430 Patienten insgesamt

Ausschluss: Fraktur an mehreren Körperteilen, ambulant behandelt oder nicht hinreichend dokumentiert (224 Patienten), ebenfalls ausgeschlossen: primäre periprothetische Fraktur.

Einschluss: Isolierte Fraktur untere Extremität ausreichend dokumentiert (206 Patienten)

Zur Analyse der Risikofaktoren teilten wir die Studienpopulation in drei Gruppen auf. Diese wurden anhand der Frakturhöhe nach AO-Klassifikation vorgenommen.

Gruppe 1: Frakturhöhe Oberschenkel 100 Patienten

Gruppe 2: Frakturhöhe proximaler Unterschenkel und Unterschenkelschaft  
50 Patienten

Gruppe 3: Frakturhöhe Fuß, OSG und distaler Unterschenkel 56 Patienten

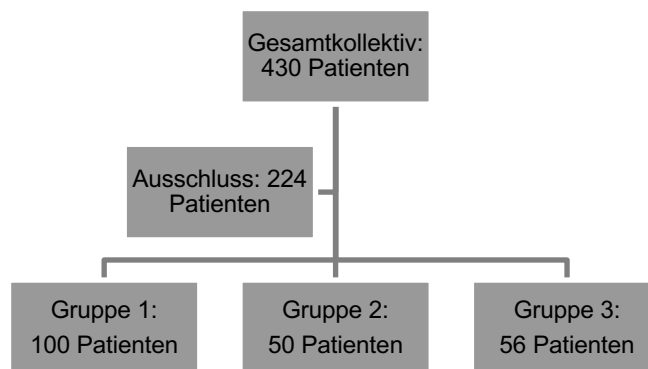


Abbildung 1: Studienpopulation

## 2.2 Auswahl und Auswertung der Parameter

Die erhobenen Parameter wurden anhand von Studien und klinischen Erfahrungen ausgewählt. Bei einigen dieser Parameter handelte es sich um bereits vielfach belegte Einflussfaktoren der postoperativen Komplikationen, bei anderen war bisher nur ein Zusammenhang vermutet worden. Sinn und Zweck der demographischen Daten war es, die Stichprobe genauer zu charakterisieren. Die Erhebung der Krankenhausaufenthaltsdauer wurde unter anderem vorgenommen, um einen ökonomischen Faktor zu berücksichtigen. In die Komplikationsanalyse konnten lediglich die in der Universitätsmedizin Greifswald stationär behandelten Patienten aufgenommen werden. Ambulant therapierte Patienten mit kompliziertem Verlauf oder in anderen Krankenhäusern stationär behandelte Patienten sind folglich nicht Gegenstand dieser Arbeit. Die Follow-Up-Zeit, bis zu der Spätkomplikationen aufgenommen wurden, betrug 12 Monate ab Operationszeitpunkt. Die Parameter wurden mit Zahlen codiert und mit Microsoft Excel erhoben.

## 2.3 Untersuchungsmethoden

Datenquellen waren die digitalen Patientenakten, die retrospektiv ausgewertet wurden. Die darin enthaltenen Röntgenbilder wurden zur Einteilung nach der AO-Klassifikation herangezogen. Ausgewertet wurden die Akten hinsichtlich demographischer und therapeutischer Daten und hinsichtlich der Frakturdaten.



Folgende Merkmale wurden in der demographischen Erhebung berücksichtigt:

- Alter
- Geschlecht

Risikofaktoren und Begleiterkrankungen:

- Diabetes mellitus
- Diabeteseinstellung
- Diabetische Komplikationen
- Arterielle Hypertonie
- paVc
- Nikotinkonsum mit zugehörigen Packungsjahren
- Größe, Gewicht, BMI
- Adipositas

Die Frakturen wurden hinsichtlich folgender Merkmale unterschieden:

- Frakturhöhe
- Frakturtyp
- Fragmentzahl

Therapeutische Daten:

- Repositionstyp
- Frühkomplikationen (Art der Frühkomplikationen)
- Spätkomplikationen (Art der Spätkomplikationen)
- Komplikationsmanagement (Anzahl der Wundrevisionen)
- Antibiotikatherapie (Art und Dauer der Antibiotikatherapie)
- Antikoagulanzen-therapie
- Dauer des Krankenhausaufenthalts

Als Frühkomplikationen kategorisierten wir Komplikationen, die postoperativ innerhalb von 30 Tagen auftraten oder sich während des stationären Aufenthaltes manifestierten. Spätkomplikationen waren dementsprechend alle weiteren Komplikationen bis zum Ende des 12-Monats-Follow-Up.

## **2.4 Statistische Methoden**

Die statistische Auswertung der Ergebnisse wurde mit IBM SPSS Statistics 24 durchgeführt. Angewandte Tests zur Überprüfung auf Zusammenhänge waren der exakte Test nach Fisher und der Chi-Quadrat-Test. Die Signifikanz von Lageunterschieden wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test sowie dem Kruskal-Wallis-Test ermittelt. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p \leq 0,05$  festgelegt.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Demographische Daten

#### 3.1.1 Alter

Das mittlere Alter (IQR) des Patientenkollektivs lag bei 67 Jahren (28). Während der jüngste untersuchte Patient 17 Jahre alt war, kam der älteste untersuchte Patient auf ein Alter von 98 Jahren.

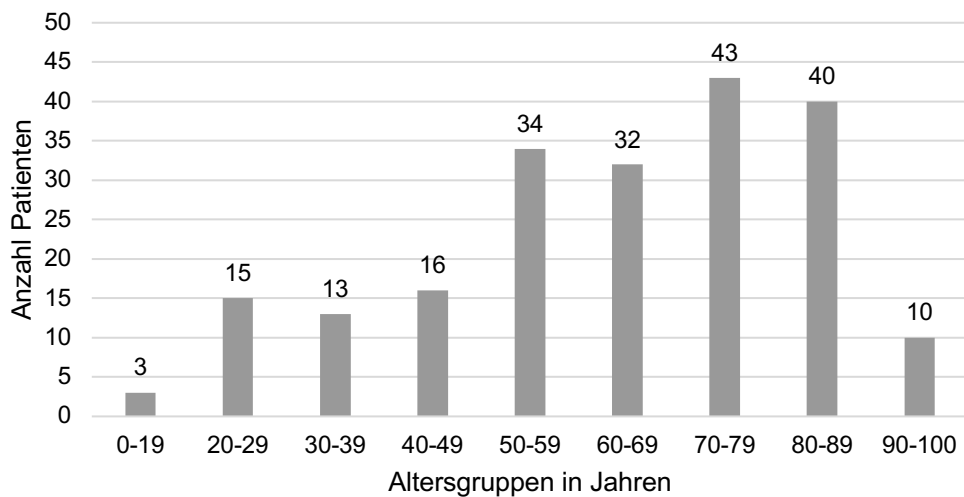


Abbildung 2: Altersverteilung der Patienten

Dabei fällt auf, dass der Altersdurchschnitt (SD) der Patienten mit Komplikationen bei 59,5 Jahren (17,9) und der der Patienten ohne Komplikationen bei 63,6 Jahren (20) lag. Ein signifikanter Unterschied konnte mittels Mann-Whitney-U-Test nicht nachgewiesen werden ( $U=2054,5$ ;  $p=0,21$ ).

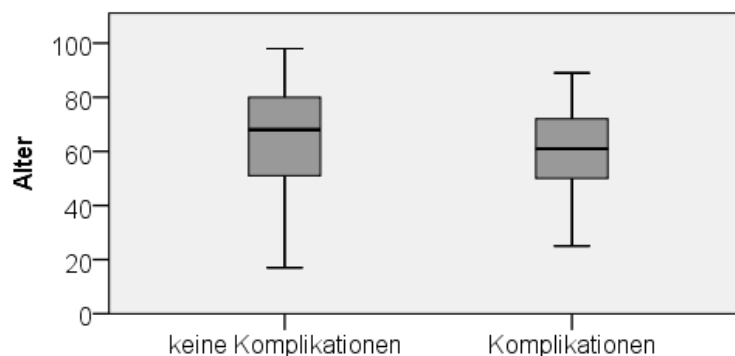


Abbildung 3: Altersverteilung nach Verlauf

In Bezug auf die Frakturhöhe zeigte sich beim Alter jedoch ein signifikanter Unterschied ( $X^2(2, N=206) = 62,11; p < 0,001$ ).

Der Altersmittelwert (SD) von Gruppe 1 lag mit 73,1 Jahren (17,8) deutlich über denen von Gruppe 2 mit 54,6 Jahren (16) und Gruppe 3 mit 52,8 Jahren (17,3).

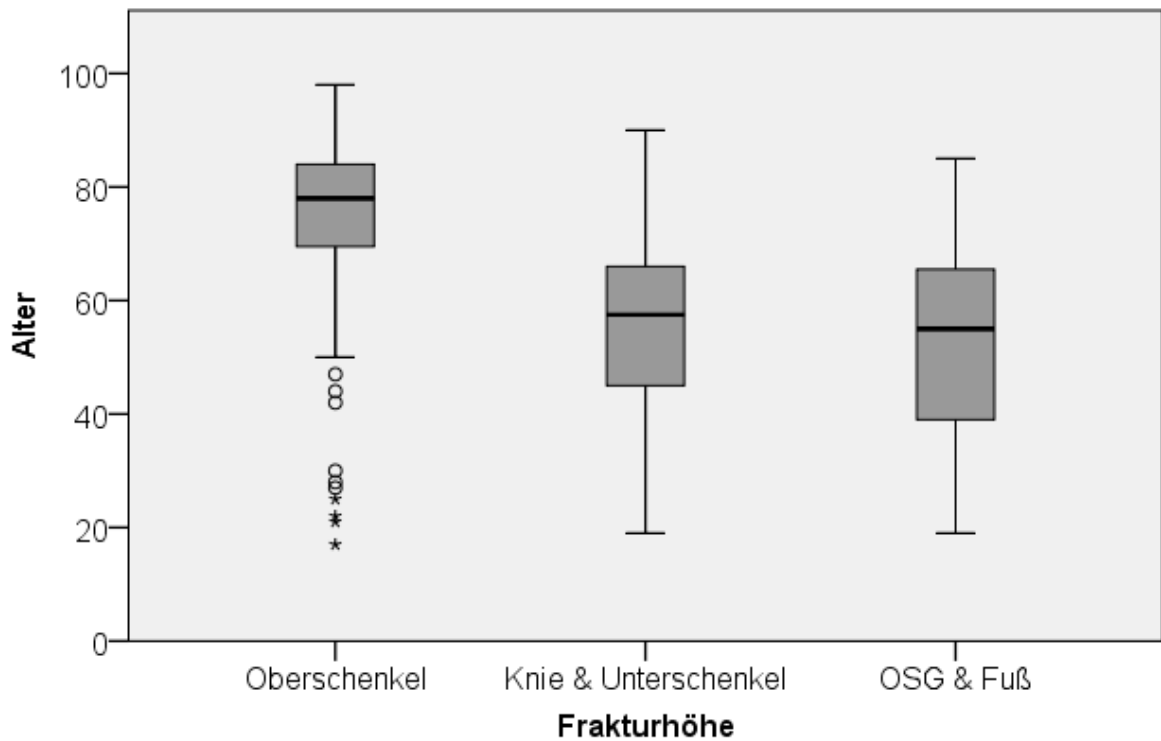


Abbildung 4: Altersverteilung nach Frakturhöhe

### 3.1.2 Geschlecht

Die Studienpopulation umfasste 125 Patientinnen (61%) und 81 Patienten (39%).

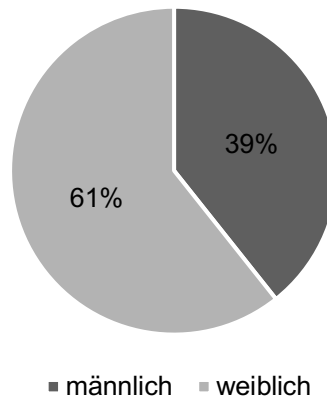


Abbildung 5: Geschlechterverteilung

Bei 10 (8%) Patientinnen und bei 17 Patienten (21%) kam es zu komplikationsbehafteten Verläufen. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Geschlecht und dem Auftreten von Komplikationen konnte mit Hilfe des exakten Tests nach Fisher ( $p=0,01$ ) aufgezeigt werden.

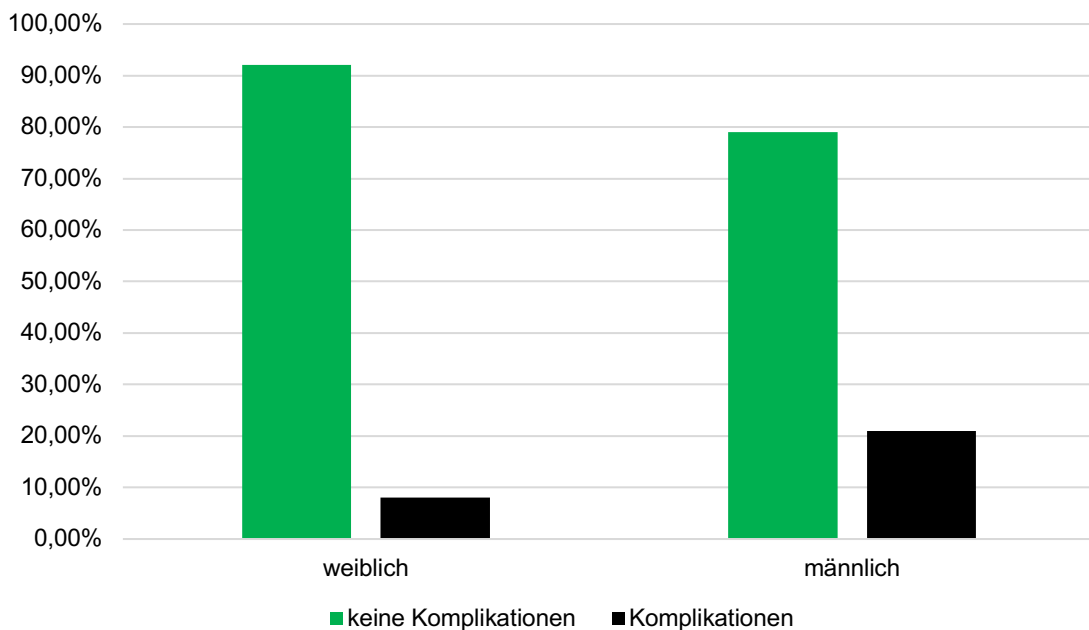


Abbildung 6: Geschlechterverteilung nach Verlauf

## 3.2 Risikofaktoren und Begleiterkrankungen

### 3.2.1 Diabetes mellitus

101 der 206 Probanden (49%) hatten einen diagnostizierten Diabetes mellitus. Das Durchschnittsalter (SD) der Diabetiker war mit 70 Jahren (13,8) signifikant höher als das der Nichtdiabetiker mit 56,3 Jahren (22,2) ( $U=3412,5$ ;  $p<0,01$ ).

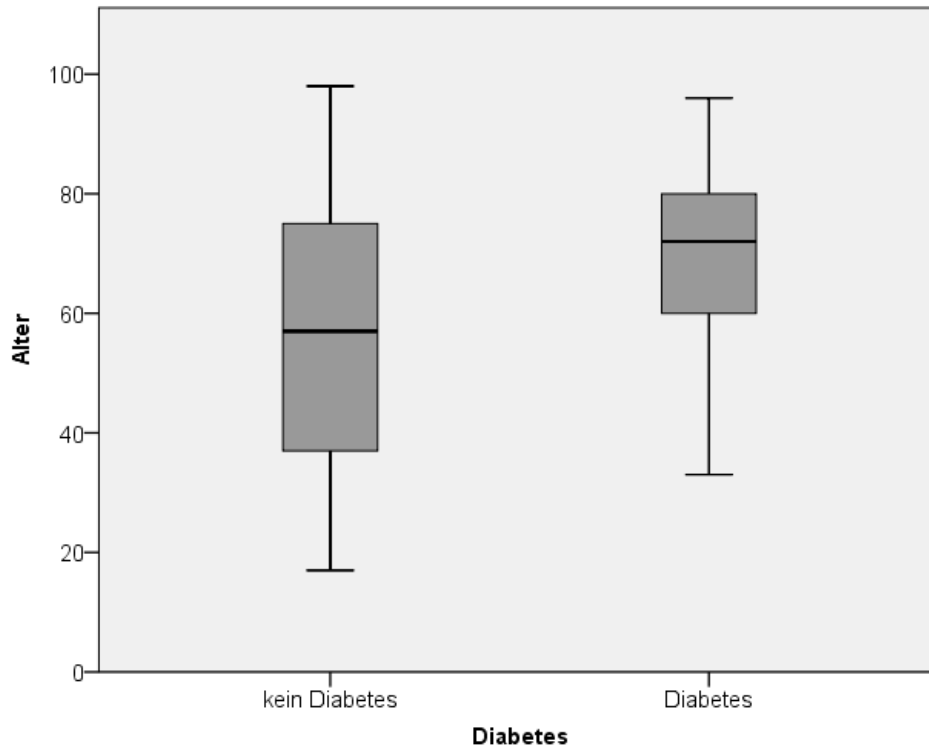
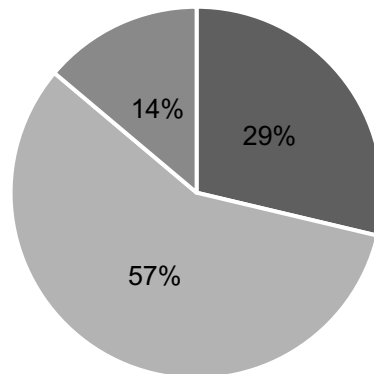


Abbildung 7: Altersverteilung nach Diabetes

In Bezug auf die Frakturheilungskomplikationen konnte unter Verwendung von Fishers exaktem Test kein signifikanter Zusammenhang zum Diabetes mellitus festgestellt werden ( $p=0,304$ ). Die Odds-Ratio für Diabetiker eine Komplikation zu entwickeln lag bei 1,61 [0,66; 3,95].

### 3.2.1.1 Diabeteseinstellung

Die Diabetiker ließen sich anhand ihres therapeutischen Regimes in drei Untergruppen sortieren. Die Gruppe der mit Insulin behandelten Diabetiker machte dabei den größten Anteil aus.



■ medikamentös ■ Insulin ■ nicht geführt

Abbildung 8: Diabeteseinstellung

Auf den Verlauf der Behandlung hatte die Einstellung des Diabetes mellitus keinen signifikanten Einfluss ( $X^2(2, N=101) = 1,31; p=0,519$ ).

### 3.2.1.2 Diabetische Komplikationen

Bei 6% der Diabetiker waren diabetische Komplikationen vorhanden. Dazu zählen Komplikationen an den Augen oder den Nieren sowie periphervaskuläre und neurologische Komplikationen, die sich auf den Diabetes mellitus zurückführen lassen. Zwischen diabetischen Komplikationen und Komplikationen, die im Verlauf der Therapie auftraten, konnte mittels Fishers exaktem Test kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden ( $p > 0,999$ ).

### 3.2.2 Arterielle Hypertonie

124 Probanden (60%) wiesen eine diagnostizierte arterielle Hypertonie auf. Fishers exakter Test lieferte auch hier keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Diagnose arterieller Hypertonie und dem Auftreten von Komplikationen im Verlauf ( $p > 0,999$ ).

### 3.2.3 paVk

11 der 206 Patienten (5%) hatten eine nachgewiesene paVk. Ein signifikanter Einfluss auf die Komplikationsrate konnte weder bei Früh- ( $p=0,227$ , Exakter Test nach Fisher) noch bei Spätkomplikationen ( $p=0,430$ , Exakter Test nach Fisher) nachgewiesen werden.

### 3.2.4 Rauchen

Die Studienpopulation umfasste insgesamt 53 (26%) Raucher und 153 (74%) Nichtraucher.

Der Mittelwert (SD) der Packungsjahre lag bei 24 (15,9) Packungsjahren.

Unter Verwendung von Fishers exaktem Test konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Nikotinkonsum und dem Auftreten von Komplikationen festgestellt werden ( $p=0,349$ ).

Vergleicht man die Packungsjahre der Patienten mit Komplikationen mit denen ohne Komplikationen, so ergibt sich zwar ein sichtbarer Unterschied, der jedoch nicht signifikant ist ( $U=128$ ;  $p=0,096$ )

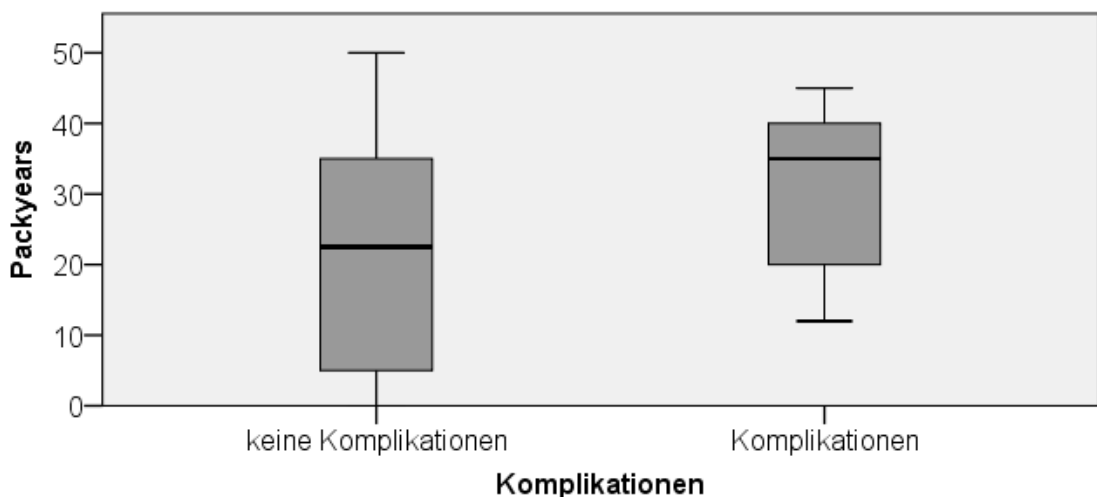


Abbildung 9: Packyears nach Verlauf

### 3.2.5 Adipositas

Ein Viertel der Patienten (26%) erfüllte laut Größe und Gewicht die Bedingung für die Diagnose der Adipositas. Der durchschnittliche BMI (SD) aller Patienten lag bei  $27,48 \text{ kg/m}^2$  (5,12). Während in der Gruppe der Patienten mit einem BMI

$\geq 30 \text{ kg/m}^2$  der Mittelwert (SD) bei  $34 \text{ kg/m}^2$  angesiedelt war, lag der Wert in der Gruppe der Patienten mit einem BMI unter  $30 \text{ kg/m}^2$  bei  $25,13 \text{ kg/m}^2$  (3,22).

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Adipositas und dem Entstehen von Komplikationen konnte hier nicht festgestellt werden ( $p=0,457$ ; Exakter Test nach Fisher). Der BMI der Patienten mit Komplikationen unterschied sich auch nicht signifikant von dem BMI der Patienten ohne Komplikationen ( $U=1545$ ;  $p=0,197$ ). Beim Vergleich des BMI unter den Frakturhöhen hingegen ergab sich ein signifikanter Unterschied ( $X^2 (2, N=178) =11,291$ ;  $p=0,004$ ).

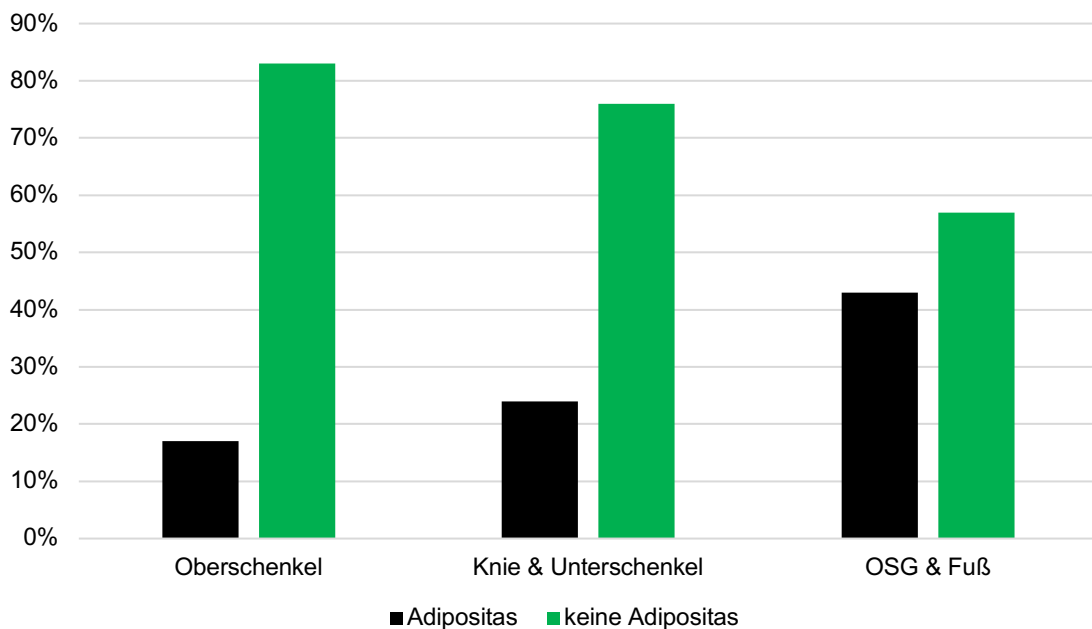


Abbildung 10: Adipositas nach Frakturhöhe

### 3.3 Frakturdaten

#### 3.3.1 Frakturhöhe

Während in Gruppe 1 10% der Patienten eine Komplikation erlitten, waren es sowohl bei Gruppe 2 als auch bei Gruppe 3 16%. Ein vermuteter Zusammenhang zwischen der Frakturhöhe und späteren Komplikationen erwies sich als nicht signifikant ( $X^2 (2, N=206) =1,647$ ;  $p=0,245$ ). Die genaue Lage der Fraktur nach der AO-Klassifikation stand ebenfalls in keinem signifikanten Zusammenhang zur Komplikationsrate ( $X^2 (3, N=190) =1,195$ ;  $p=0,754$ ).



### 3.3.2 Frakturtyp

Beim Frakturtyp hingegen konnte ein signifikanter Zusammenhang aufgedeckt werden ( $p=0,016$ ; Exakter Test nach Fisher). 193 (93,7%) der Frakturen waren vom geschlossenen, 13 (6,3%) vom offenen Typ. Bei den offenen Frakturen kam

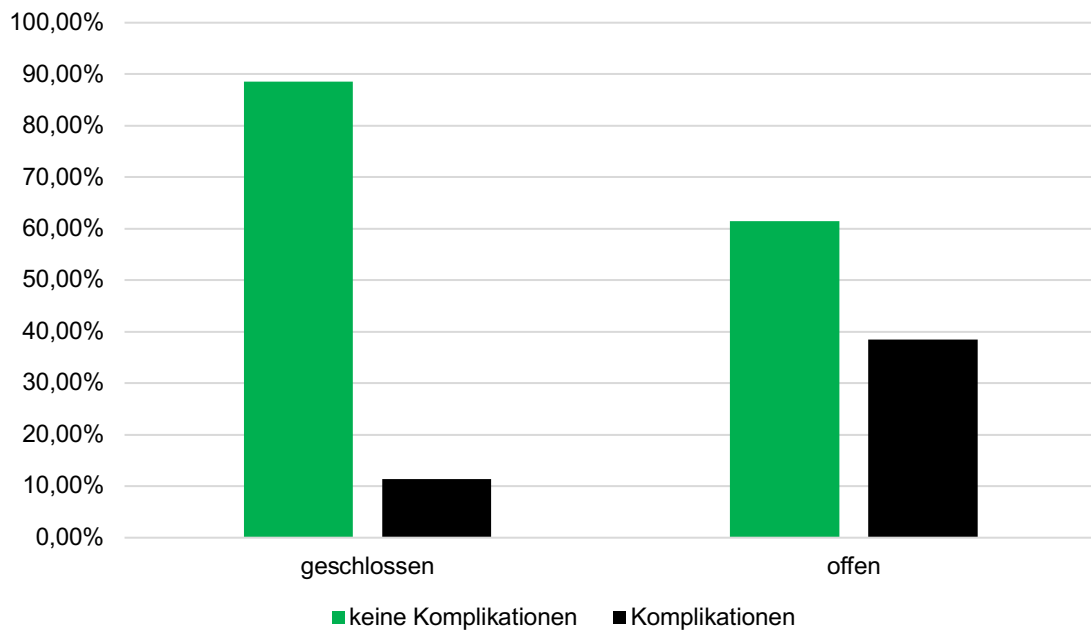


Abbildung 11: Frakturtyp nach Verlauf

es bei 38,5% der Patienten zu einem komplizierten Verlauf. Bei den geschlossenen Frakturen hingegen wurden nur 11,4% der Verläufe mit Komplikationen dokumentiert.

Werden die Frakturen, wie nach der AO-Klassifikation üblich, in A-,B- und C Frakturen eingeteilt, so ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Frakturtyp und der Komplikationsrate ( $X^2(2, N=190)=0,343$ ;  $p=0,838$ ).

### 3.3.3 Fragmentzahl

132 (64,1%) Frakturen waren einfache, 74 (35,9%) waren mehrfragmentäre Frakturen. Dabei traten in 11,4% der einfachen Frakturen Komplikationen auf. Bei den mehrfragmentären Brüchen lag dieser Wert bei 16,2%. Der exakte Test nach Fisher lieferte für diesen Zusammenhang kein signifikantes Ergebnis ( $p=0,390$ ).

### 3.4 Therapeutische Daten

#### 3.4.1 Repositionstyp

105 Patienten (51%) wurden mittels eines geschlossenen OP-Verfahrens operiert. Bei den restlichen 101 Patienten (49%) wurde ein offenes Verfahren gewählt. Auf die Rate an Komplikationen hatte die Auswahl des OP-Verfahrens keinen signifikanten Einfluss ( $p=1,0$ ; Exakter Test nach Fisher).

#### 3.4.2 Komplikationen

Von den 206 untersuchten Patienten erlitten 27 Patienten (13,1%) im Verlauf eine Komplikation, wobei es bei bestandenen Frühkomplikationen im weiteren Verlauf kein Mal zu Spätkomplikationen kam. Wie oben gezeigt, existierte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Frakturhöhe und dem Auftreten von Komplikationen.

Tabelle 2: Komplikationen nach Frakturhöhe

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Summe
Infektionen (16)	4	4	8	16
Thrombose (3)	0	3	0	3
Lockerung (2)	2	0	0	2
Entfernung (8)	6	0	2	8
Fistel (2)	1	0	1	2
Pseudarthrose (4)	2	1	1	4
Amputation (1)	0	0	1	1

Die aufgetretenen Infektionen waren in der Hälfte der Fälle in Gruppe 3 lokalisiert. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Frakturhöhe und dem Vorhandensein einer Infektion konnte allerdings nicht nachgewiesen werden ( $X^2(2, N=206) = 5,306$ ;  $p=0,070$ ). 11 der 16 beobachteten Infektionen waren bei Diabetikern aufgetreten. Dieser Zusammenhang war ebenfalls nicht statistisch signifikant ( $X^2(1, N=206) = 2,700$ ;  $p=0,100$ ).

### 3.4.2.1 Frühkomplikationen

Teilt man die Komplikationen nach dem zeitlichen Auftreten auf, so ergibt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Frakturhöhe und den Frühkomplikationen ( $X^2(2, N=206) = 10,034; p=0,007$ ).

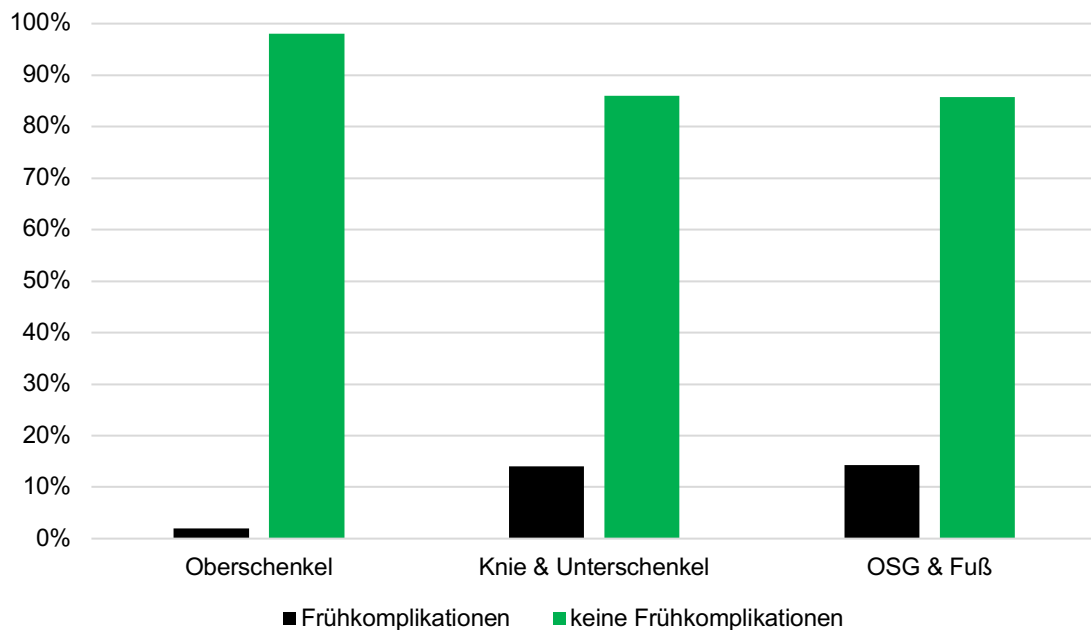


Abbildung 12: Frühkomplikationen nach Frakturhöhe

Zu den aufgetretenen Frühkomplikationen zählten neben 14 Infektionen, darunter auch eine Infektion mit Fistelbildung, auch 3 Thrombosen. Bei 3 Patienten führte die Infektion zur Osteosynthesenentfernung. Ein Patient, dem bereits wegen einer Infektion das Implantat entfernt wurde, musste im Verlauf noch amputiert werden.

Die beiden häufigsten Erreger, die nachgewiesen werden konnten, waren dabei Staphylokokken (30%) und Anaerobier (30%). Streptokokken (10%), MRSA (10%), Corynebakterien (10%) und Borrellien (10%) konnten ebenfalls sporadisch angezüchtet werden.

## Keimnachweise

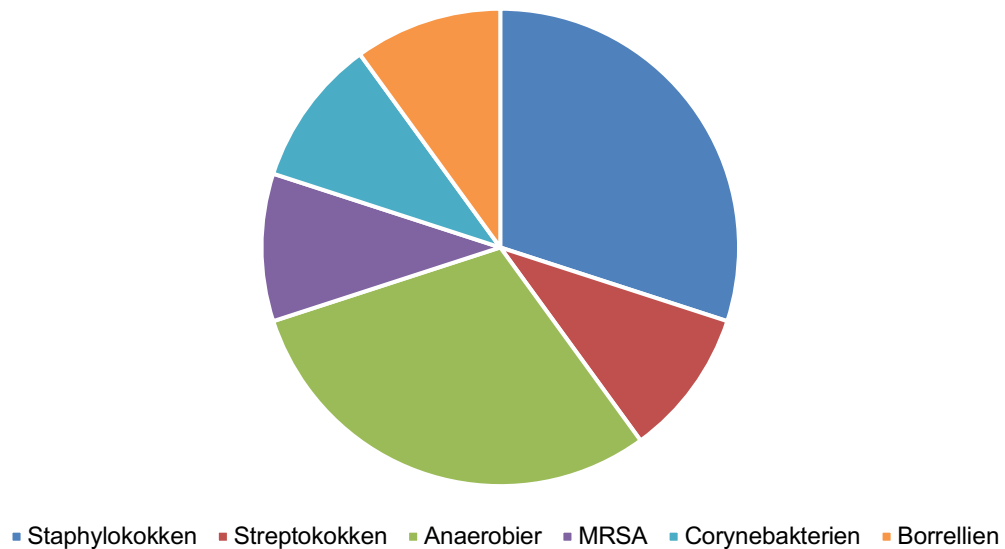


Abbildung 13: Keimnachweise

Bei 3 Patienten kam es im Rahmen des Krankenhausaufenthalts zu einem thrombembolischen Ereignis. Alle 3 Ereignisse traten in Gruppe 2 auf. Dieser Zusammenhang zwischen Frakturhöhe und thrombembolischen Ereignis war auch statistisch signifikant ( $X^2(2, N=206) = 9,498; p=0,009$ ).

### 3.4.2.2 Spätkomplikationen

Von den insgesamt 10 Spätkomplikationen konnten neben 2 Infektionen, 2 Implantatlockerungen, die die Implantatentfernung zur Folge hatten, auch 4 Pseudarthrosen gefunden werden. Eine Implantatentfernung war auf die Infektion zurückzuführen. Insgesamt wurden 5 Implantatentfernungen durchgeführt. Eine der beiden Infektionen wies eine Fistelbildung auf.

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Frakturhöhe und einer späteren Osteosynthesenentfernung konnte nicht festgestellt werden ( $X^2(2, N=206) = 3,235; p=0,198$ ).

Insgesamt lässt sich sagen, dass Komplikationen bei Diabetikern häufiger auftraten. Lediglich Pseudarthrosen traten bei Nichtdiabetikern häufiger auf, und zur Prothesenlockerung kam es bei Diabetikerin und Nichtdiabetikern gleich häufig. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Diabetes

mellitus und dem Auftreten von Komplikationen konnte nicht nachgewiesen werden (s.o.).

### **3.4.3 Komplikationsmanagement**

Wundrevisionen wurden bei 13 Patienten (6,3%) durchgeführt. 6 (10,7%) der 13 revidierten Patienten kamen aus Gruppe 3. In Gruppe 1 und 2 kam es jeweils in 3 (3%) und in 4 (8%) Fällen zur Wundrevision. Der Zusammenhang zwischen der Höhe der Fraktur und den Wundrevisionen stellte sich als nicht signifikant heraus ( $X^2(2, N=206) = 3,932; p=0,140$ ).

9 (69,2%) Patienten, die eine Wundrevision erhielten, waren Diabetiker. Fishers exakter Test auf einen Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und späteren Wundrevisionen fiel ebenfalls nicht signifikant aus ( $p=0,159$ ).

### **3.4.4 Antibiotikatherapie**

Das Standardantibiotikum Cefuroxim wurde in 145 Fällen (70,4%) verwendet. In 61 Fällen (29,6%) kam ein Alternativantibiotikum zum Einsatz. Zwischen der Wahl des Antibiotikums und dem Auftreten von Komplikationen gab es einen signifikanten Zusammenhang ( $p=0,001$ ; Exakter Test nach Fisher). So kam es bei Cefuroxim in 11 Fällen (7,6%) zu Komplikationen, während bei alternativen Antibiotika in 16 Fällen (26,2%) Komplikationen auftraten.

Die mittlere Dauer (IQR) der Antibiotikatherapie betrug einen Tag (3), die längste Therapie 21 Tage. Zwischen dem Auftreten von Komplikationen und der Dauer der antibiotischen Therapie bestand ein signifikanter Zusammenhang ( $U=1575$ ;  $p<0,01$ ).

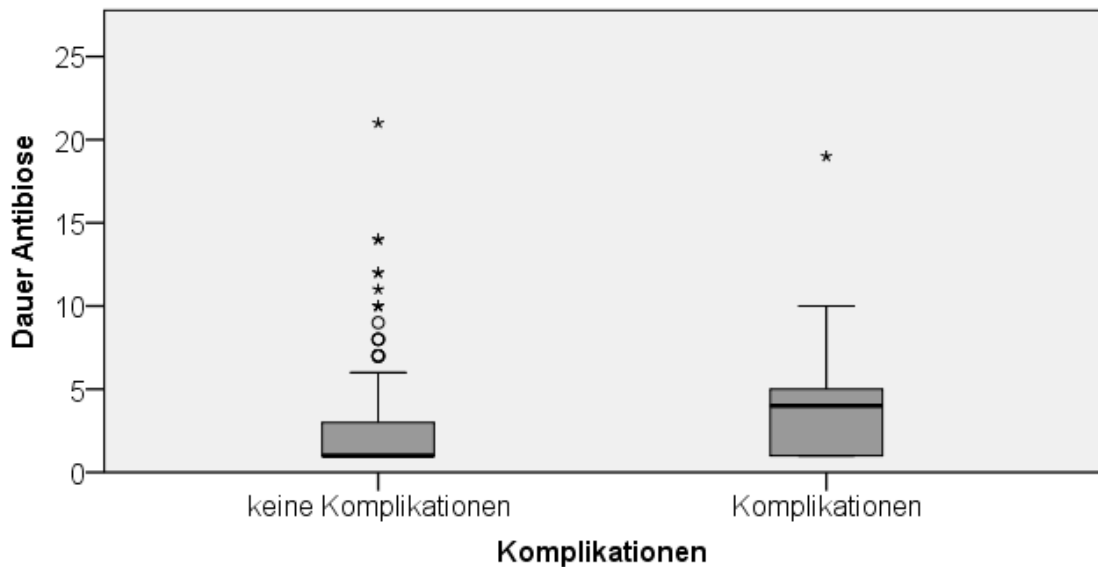


Abbildung 14: Dauer Antibiotikatherapie nach Verlauf

Cefuroxim wurde durchschnittlich (SD) 1,2 Tage (1,1) verabreicht, das Alternativantibiotikum 6,2 Tage (3,9).

Die Anzahl der Tage mit Antibiotikum differierte zwischen den unterschiedlichen Gruppen nicht signifikant ( $X^2 (2, N=206) = 3,352$ ;  $p=0,187$ ). Ein signifikanter

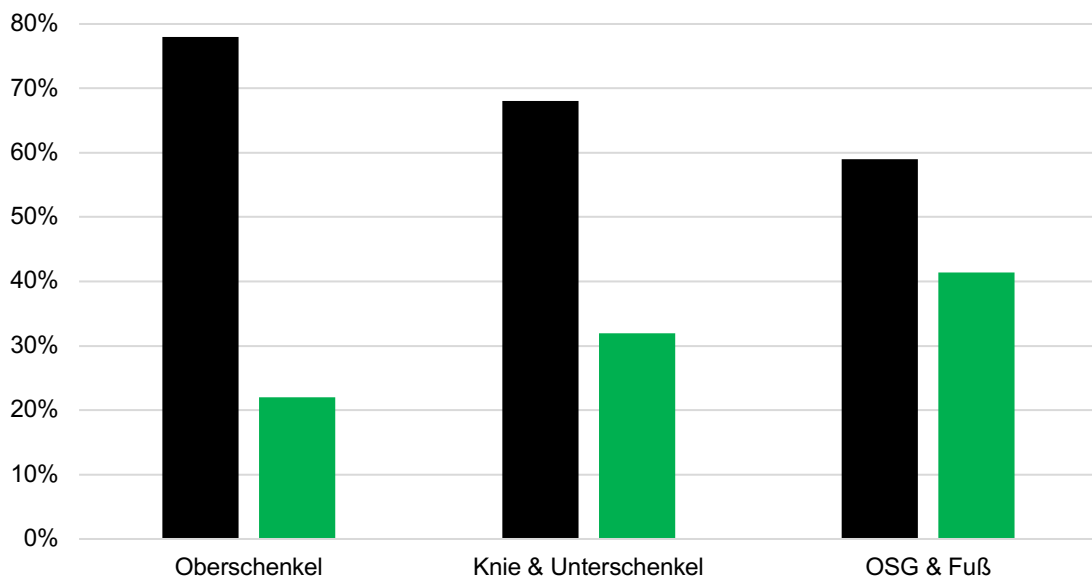


Abbildung 15: Antibiotikatherapie nach Frakturhöhe

Zusammenhang zwischen der Frakturhöhe und der Wahl des Antibiotikums konnte allerdings detektiert werden ( $X^2$  (2, N=206) =6,445;  $p=0,040$ ). So wurde bei Gruppe 3 in 41,1% der Fälle ein Alternativantibiotikum verordnet, während dies in Gruppe 1 bei 22% und in Gruppe 2 bei 32% der Patienten der Fall war.

Das Verordnungsverhalten hing auch signifikant mit der Diagnose des Diabetes mellitus zusammen ( $X^2$  (1, N=206) =4,688;  $p=0,034$ ). Diabetiker bekamen in 36% der Fälle das Alternativantibiotikum verschrieben. Bei nicht an Diabetes mellitus erkrankten Patienten belief sich diese Zahl auf nur 22,9%. Die Anzahl der Tage, die ein Patient ein Antibiotikum verabreicht bekam, unterschied sich auch hier signifikant zwischen den diabetischen Patienten und den Patienten ohne Diabetes mellitus ( $U=4189,5$ ;  $p=0,002$ ).

#### **3.4.5 Antikoagulanzen-therapie**

Mit 60,2% wurden die meisten Patienten mit Clexane® oder Fragmin P Forte® behandelt. Am zweithäufigsten wurde Monoemborex® oder Fragmin P® zur Antikoagulation verwendet (35,4%). In lediglich 8 Fällen (3,9%) wurde entweder gewichtsadaptiert oder in einem Fall (0,5%) gar nicht antikoaguliert. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Antikoagulanzen-therapie und späteren Komplikationen war nicht feststellbar ( $X^2$  (3, N=206) =1,188;  $p=0,508$ ). Auch zwischen der Entstehung eines thromboembolischen Ereignisses und der Antikoagulation konnte kein signifikanter Zusammenhang detektiert werden ( $X^2$  (3, N=206) =1,336;  $p=0,283$ ).

#### **3.4.6 Dauer des Krankenhausaufenthalts**

Die mittlere Krankenhausverweildauer (IQR) betrug 11 Tage (6), wobei die längste Behandlung 59 Tage und die kürzeste 2 Tage dauerte. Unter den Patienten, die im Laufe des stationären Aufenthaltes Komplikationen entwickelten, betrug die mittlere Aufenthaltsdauer (IQR) 22 Tage (17), während sie bei den Patienten mit komplikationslosen Verläufen bei 11 Tagen (6) lag. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ( $U=1082$ ;  $p<0,001$ ).

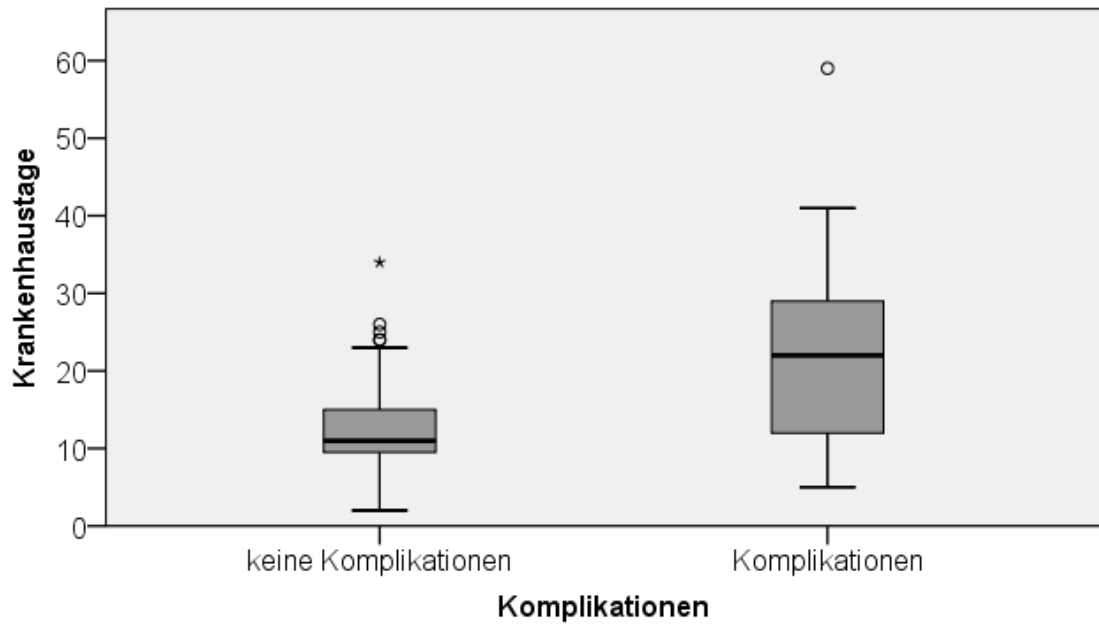


Abbildung 17: Verweildauer nach Verlauf

Ebenfalls hoch signifikant war der Unterschied der Verweildauer bezogen auf die 3 Frakturgruppen ( $X^2$  (2, N=206) =17,073;  $p < 0,01$ ). Hier konnte die höchste mittlere Verweildauer (IQR) in Gruppe 2 ermittelt werden. Sie lag bei 15 Tagen (7,25). Darauf folgte Gruppe 1 mit 11 Tagen (3,75) und schließlich Gruppe 3 mit 9 Tagen (11).

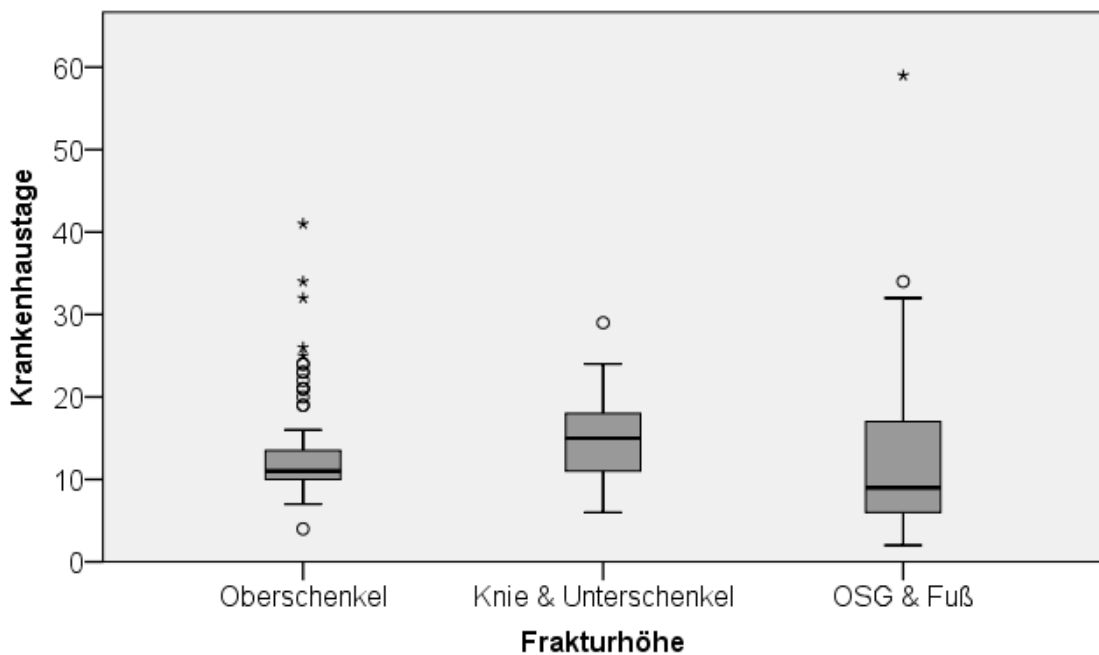


Abbildung 16: Verweildauer nach Frakturhöhe



Im Vergleich zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern zeigten sich ebenfalls Unterschiede. So lag die mittlere Aufenthaltsdauer im Krankenhaus (IQR) bei Diabetikern bei 12 Tagen (8) und bei Nichtdiabetikern bei 11 Tagen (6,5). Auch dieser Unterschied war signifikant ( $U=3946$ ;  $p=0,001$ ).

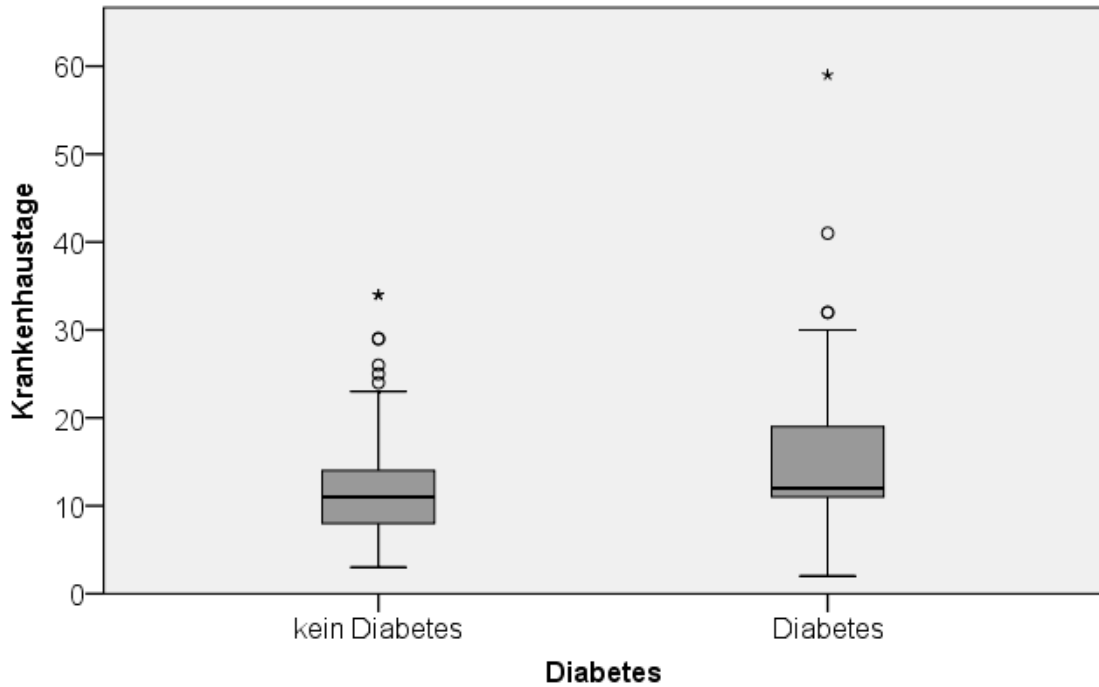


Abbildung 18: Verweildauer nach Diabetes

## **4 Diskussion**

### **4.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse**

Die Komplikationsraten für die einzelnen Gruppen beliefen sich auf 10% in Gruppe 1 und auf 16% in Gruppe 2 und 3, wobei sich die Frakturhöhe als signifikanter Risikofaktor für Frühkomplikationen darstellte. Die Odds-Ratio für Diabetiker eine Komplikation zu entwickeln lag bei 1,61 [0,66; 3,95].

### **4.2 Methodenkritik**

#### **4.2.1 Limitationen der Arbeit**

Bei der hier durchgeführten Untersuchung handelt es sich um eine retrospektive Betrachtung der Daten. Dokumentationslücken führten so zwangsläufig zu einzelnen fehlenden Werten, zum Beispiel bei Größe und Gewicht. Ambulante Patienten sind aufgrund des Studiendesigns nicht Teil der Erhebung gewesen, sodass ein Vergleich der Komplikationsraten zwischen konservativer und operativer Therapie nicht möglich ist. Des Weiteren konnten nur die Spätkomplikationen der Patienten ausgewertet werden, die sich für die Behandlung der Komplikation erneut in der Universitätsmedizin Greifswald vorstellten. Eine Behandlung in anderen Krankenhäusern ist entsprechend nicht berücksichtigt. Ebenfalls nicht erfasst sind Komplikationen, die erst nach dem Follow-Up-Zeitraum von 12 Monaten auftraten. Darüber hinaus ist davon auszugehen, dass zum Zeitpunkt der Erhebung nicht jeder manifeste Diabetes mellitus diagnostiziert worden war, da eine Bestimmung des HbA1c zum Zeitpunkt der Datenerhebung nicht zum Standardaufnahmelabor zählte. Bezüglich der Gruppengrößen ist festzuhalten, dass diese zwar gleich groß waren, sich jedoch hinsichtlich der Alterszusammensetzung teils deutlich unterschieden. Außerdem erfolgte die Auswahl der Patientin anhand der Fallnummern, sodass nicht von einer Randomisierung ausgegangen werden kann. Ergänzend ist anzumerken, dass eine größere Fallzahl gerade in Gruppe 3 die Aussagekraft der Ergebnisse noch hätte erhöhen können. Die Schwierigkeit

bestand hier in der Rekrutierung von Patienten mit entsprechender Fraktur, die operativ versorgt wurde, und einem Diabetes mellitus. Wahrscheinlich führt ein bekannter Diabetes mellitus schon bei den Überlegungen, ob eine konservative oder operative Therapie sinnvoll ist, dazu, dass die Entscheidung häufiger zugunsten einer konservativen Therapie gefällt wird. Insgesamt lässt sich sagen, dass die statistische Aussagekraft durch Erhöhung der Gesamtfallzahl gesteigert werden könnte.

#### **4.2.2 Vergleich mit anderen Untersuchungen**

Über eine retrospektive Analyse der Komplikationen von Patienten mit speziellen Risikofaktoren gibt es einige Arbeiten. Abdelgaid et al. untersuchten auf diese Weise die Komplikationen nach geschlossenen Sprunggelenksfrakturen [104]. Sie wählten jedoch ausschließlich Patienten mit Risikofaktoren, wie einem Diabetes mellitus, aus und verglichen diese nicht mit Patienten ohne diese Risikofaktoren. Dodd et al. legten für ihre Studie 6865 Patienten mit Sprunggelenksfrakturen zugrunde, die eine offene Reposition mit innerer Fixation erhalten hatten, und analysierten rückwirkend, welche Patientenfaktoren das Risiko für das Auftreten von Komplikationen in den ersten 30 Tagen nach der Operation beeinflussten [34]. Durch die hohe Fallzahl besitzt diese Arbeit eine hohe Aussagekraft. Ähnlich konzipiert war die retrospektive Untersuchung von Märdian et al., in der sich die Autoren mit möglichen prognostischen Faktoren von operativ versorgten, distalen Femurfrakturen befassten [72]. Die Einteilung der Komplikationen erfolgte in dieser Analyse jedoch nicht nach dem zeitlichen Auftreten, wie in unserer Arbeit, sondern nach der Revisionspflichtigkeit einer Komplikation. Märdian et al. nutzten für die Einteilung der Femurfrakturen ebenfalls die AO-Klassifikation, während gerade bei Frakturen des Sprunggelenks andere Klassifikationen geläufiger zu sein scheinen [34, 104]. Ebenso vergleichbar zu unserem Studiendesign ist die Untersuchung von Rodriguez et al. Die Arbeitsgruppe untersuchte retrospektiv 283 distale Femurfrakturen, um Faktoren zu identifizieren, die die Entstehung einer Pseudarthrose begünstigen [102]. Die von uns gewählte Follow-Up-Zeit von 12 Monaten ist auch in der Literatur ein gängiger Zeitraum um die Komplikationen einer Operation abzuschätzen [101, 108]. Shibuya et al. teilten die

Studienpopulation nicht zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern, sondern trennten die Population anhand des HbA1c Wertes in Patienten oberhalb von 7% und kleiner oder gleich 7% [42]. Diese Unterscheidung vermeidet die oben bereits diskutierte Dunkelziffern an nicht diagnostizierten Diabetikern, die die genaue Trennung der beiden Studiengruppen schwierig macht, und berücksichtigt schlecht eingestellte Diabetiker adäquat, unabhängig von ihrer antidiabetischen Medikation. Eine mit unserer Arbeit vergleichbare Betrachtung der Krankenhausaufenthaltsdauer zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern führten Norris et al. durch [101]. Die Autoren der Studie unterschieden bei ihren Patienten mit Hüftfrakturen die Gruppe der Diabetiker anhand des diabetischen Therapieregimes, vergleichbar mit der Einteilung, die in unserer Untersuchung vorgenommen wurde. Lovy et al. verglichen in ihrer retrospektiven Arbeit zu dislozierten Sprunggelenksfrakturen bei Diabetikern die Komplikationsrate bei konservativer mit derer bei operativer Therapie und ermöglichten so eine Aussage über das zu präferierende Therapieverfahren bei diesem Patientenkontinuum [105]. Auch wenn die Fallzahl der Arbeit von Aderinto et al. mit 27 Diabetikern relativ klein ausfiel, ist sie zu erwähnen, da nicht viele weitere Studien zu Frakturen an der Tibia existieren, die mit unserem Studiendesign vergleichbar sind [103]. Positiv fällt in dieser Abhandlung auf, dass sich im Vergleich zu unserer Untersuchung Fall- und Kontrollgruppe in Bezug auf das Alter nur geringfügig unterscheiden.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass es keine klinischen Studien zur Differenzierung der Komplikationsrate anhand der Frakturhöhe gibt. Eine Übersicht gewähren hier neben unserer Arbeit nur Metaanalysen. Gortler et al. kommen diesem Anspruch in ihrer systematischen Übersichtsarbeit nach [44]. Die dort aufgelisteten Studien sind jedoch in großer Zahl am Sprunggelenk durchgeführt worden, während andere Frakturlokalisationen nur vereinzelt aufgenommen wurden.

#### **4.2.3 Ausblick Studiendesign**

Um Limitationen dieser Arbeit zu vermeiden empfehlen wir für weitere Untersuchungen ein prospektives Studiendesign. Bei diesem lassen sich

Informationslücken vermeiden und eine Weiterbehandlung auch in anderen Einrichtungen des Gesundheitssystems nachvollziehen. Um die Aussagekraft der Ergebnisse zu verbessern sollte die Fallzahl erhöht und eine vollständige Randomisierung der Patienten vorgenommen werden. Eine bessere Vergleichbarkeit der Studiengruppen untereinander könnte durch matchen von demographischen Daten wie Alter und BMI erreicht werden. Um die ökonomische Relevanz einer Komplikation abzuschätzen, sollte die Einteilung der Komplikationen nach ihrem zeitlichen Auftreten abgewandelt und um eine Einteilung nach einer möglichen Interventionsbedürftigkeit ergänzt werden, da eine erneute Behandlung eine ökonomische Belastung für das Gesundheitssystem darstellt. Die erhobenen Daten sollten um den HbA1c und die Dauer der Operation sowie den Operationszeitpunkt ergänzt werden. Außerdem wäre es sinnvoll die Studienpopulation um konservativ behandelte Patienten zu erweitern. Dadurch ließen sich anhand eines direkten Outcomevergleiches zwischen operativer und konservativer Versorgung Therapieempfehlungen für spezifische Patientengruppen, wie Diabetiker, ableiten.

## **4.3 Diskussion der Ergebnisse**

### **4.3.1 Vergleich mit anderen Untersuchungen**

#### 4.3.1.1 Demographische Daten

Vergleicht man das mittlere Alter unserer Studienpopulation mit dem anderer Studien, so fällt auf, dass unsere Population mit einem mittleren Alter von 67 Jahren deutlich über dem Durchschnittsalter anderer Studien liegt. Der Grund dafür liegt in einer Assoziation zwischen Frakturhöhe und Alter. Studien die Frakturen am Sprunggelenk oder Pilon tibiale untersuchten, zeigten Altersmittelwerte zwischen 48 und 61 Jahren [44]. Betrachtet man Untersuchungen, die sich mit Hüftfrakturen auseinandersetzen, ein Beispiel ist hier die Kohortenstudien von Norris et al., so kommt man auf ein Durchschnittsalter von 77 Jahren. Analysiert man das Durchschnittsalter unserer Studienpopulation, gruppiert nach der Frakturhöhe, so ergibt sich, wie oben

bereits gezeigt, ein signifikanter Unterschied. Beerekamp et al. konnten diese Beobachtung in ihrer Untersuchung ebenfalls bestätigen [5]. Ein Grund für diese Altersverteilung könnte die Entstehungsursache der Fraktur sein. Klopfer et al. sehen die Ursache von vermehrten Femurfrakturen im höheren Alter zum Beispiel in einer gesteigerten Sturzneigung und einer verminderten Knochenqualität [8]. In der Studie von Dodd et al. zu Risikofaktoren für komplikationsbehaftete Verläufe bei Sprunggelenksfrakturen zeigte sich ein Alter über 65 Jahren als eigener Risikofaktor [34]. Die von uns durchgeführte Auswertung ergab hingegen, dass die Subpopulation mit Patienten, die Komplikationen erlitten, durchschnittlich jünger war. Der Altersunterschied war jedoch nicht statistisch signifikant. Ähnliches ermittelten auch Zura et al. Sie konnten hochsignifikant zeigen, dass die Rate an Pseudarthrosen mit dem Alter abnimmt [109]. Die Autoren vermuten, dass ältere Patienten mit Pseudarthrosen nicht so häufig einen Arzt aufsuchen, wie junge Patienten.

Auch das Geschlecht scheint ein signifikanter Risikofaktor für die Entstehung von Komplikationen zu sein. Kortram et al. fanden heraus, dass das männliche Geschlecht bei offenen Frakturen ein Risikofaktor für infektiöse Komplikationen ist [39]. In unserer Untersuchung bestand ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und der Entwicklung von Komplikationen. Ein möglicher Erklärungsansatz für diese Phänomene könnte die frühzeitigere Be- und auch Überlastung der frischen Fraktur männlicher Patienten sein, sodass beispielsweise Osteosynthesen schneller versagen. Jones et al. konnten wiederum weder das Patientenalter noch das Geschlecht als Risikofaktor für Komplikationen bestätigen [110].

#### 4.3.1.2 Risikofaktoren

Der Diabetes mellitus ist in vielen Arbeiten als signifikanter Risikofaktor für die Entstehung von postoperativen Komplikationen ausgemacht worden [34, 42, 44, 100]. Unsere Daten stützen diese Ergebnisse, auch wenn der Zusammenhang zwischen dem Diabetes mellitus und einer höheren Komplikationsrate nicht statistisch signifikant war. Die Tatsache, dass dieser Zusammenhang nicht so eindeutig wie vermutet ist, belegen einige Studien, die keinen Zusammenhang feststellen konnten. Norris et al. beobachteten in ihrer Untersuchung keine

vermehrten chirurgischen Komplikationen zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern [101]. Auch Märdian et al. konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein eines Diabetes mellitus und Komplikationen nachweisen [72]. Märdian et al. berücksichtigten in ihrer Komplikationsbetrachtung nicht nur chirurgische Komplikationen, sondern allgemeine Komplikationen wie beispielsweise Pneumonien. Sehr ähnlich zu unserem Ergebnis sind die Resultate von Aderinto et al. [103]. Die Autoren konnten ebenfalls keinen signifikanten Unterschied der Komplikationsrate zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern feststellen. Es zeigten sich bei Diabetikern jedoch häufiger Infektionen. In unserer Population entfielen 11 der 16 nachgewiesenen Infektionen auf Diabetiker.

Bezüglich der antidiabetischen Therapie waren die mit Insulin behandelten Patienten mit 57% in der Mehrheit gegenüber den Diabetikern, die nur mit Tabletten oder gar nicht behandelt wurden. In der Studie von Norris et al. aus dem Jahr 2011 zeigten sich umgekehrte Mehrheitsverhältnisse [101]. Die Patienten, die mit Tabletten oder mittels Diät antidiabetisch behandelt wurden, machten mehr als das Dreifache der Diabetiker mit Insulintherapie aus. Bohn et al. fanden in ihrer Untersuchung heraus, dass im Jahre 2014 in Deutschland und Österreich 50,7% der Typ II Diabetiker ohne pharmakologische Therapie oder mit einer rein oralen antidiabetischen Therapie behandelt wurden [111]. Geht man von ähnlichen Daten in unserer Studienpopulation aus, so sind circa 7% der mit Insulin behandelten Patienten Typ I Diabetiker. In unserer Untersuchung zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der antidiabetischen Therapie und dem Entstehen von postoperativen Komplikationen. Blotter et al. verglichen in ihrer Untersuchung die Komplikationsrate zwischen insulinpflichtigen Diabetikern und Diabetikern ohne Insulintherapie [112]. Sie detektierten bei den insulinpflichtigen Diabetikern eine deutlich höhere Komplikationsrate. Jones et al. fanden darüber hinaus heraus, dass die Insulinpflichtigkeit eines Diabetes mellitus einen signifikanten Risikofaktor für einen komplikationsbehafteten Verlauf darstellt [110]. Ähnlich zu unserer Studie wurde die Einstellung des Blutzuckers bei Blotter et al. und Jones et al. jedoch nicht anhand des HbA1c Wertes kontrolliert, sodass nicht klar ist, ob die

Komplikationen wirklich durch die Art der Blutzuckereinstellung zustande kamen. Auch bei den berücksichtigten diabetischen Komplikationen konnte kein signifikanter Zusammenhang zu späteren Frakturheilungskomplikationen ermittelt werden. Diese könnten statt des HbA1c eine Aussage über die Einstellung des Blutzuckers treffen, da sie wie Stratton et al. zeigten, mit dem Blutglukosegehalt korrelieren [113]. Eine Erhebung der diabetischen Komplikationen war uns jedoch nur möglich, wenn diese bereits per ICD-10 verschlüsselt waren. Jones et al. identifizierten das Vorhandensein diabetischer Komplikationen als signifikanten Risikofaktor für die Entstehung von postoperativen Komplikationen nach einer Sprunggelenksfraktur [110].

Während das Rauchen in unserer Untersuchung keinen signifikanten Risikofaktor für die Entstehung von Komplikationen darstellte, konnten Kim et al. in ihrem Review zeigen, dass das Rauchen einen Risikofaktor für ein schlechtes Outcome darstellt [114]. Diese Assoziation zeigte sich jedoch nur für Krankheitsbilder, bei denen eine knöcherne Heilung nötig war. Moghaddam et al. erhielten in ihrer Untersuchung über den Einfluss des Rauchens auf die Heilung von Tibiaschaftfrakturen ein ähnliches Ergebnis [115]. Speziell das Risiko für eine verzögerte oder ganz ausbleibende knöcherne Heilung mit Entstehung einer Pseudarthrose war im Vergleich zu den Nichtrauchern deutlich erhöht.

Obwohl die Adipositas zu den gängigen Risikofaktoren für postoperative Komplikationen gezählt wird, konnte weder unsere Arbeit, noch die von Stewart et al. durchgeführte Studie einen signifikanten Zusammenhang zwischen Adipositas und einem verschlechterten Outcome nachweisen [116]. Die mit Adipositas einhergehenden Komorbiditäten, wie der Diabetes mellitus, scheinen eher für den Zusammenhang zwischen Adipositas und dem Auftreten von Komplikationen verantwortlich zu sein.

#### 4.3.1.3 Frakturdaten

Die Höhe der Fraktur zeigte in unserer Studie keinen signifikanten Zusammenhang zur Entstehung von Komplikationen im Allgemeinen. Dennoch war es auffällig, dass die Komplikationsrate von Gruppe 2 und 3 mit 16% über der Komplikationsrate von Gruppe 1 lag. Eine für das Outcome entscheidende



Frakturhöhe scheint also der Übergang zwischen distalem Oberschenkel und Knie zu sein. Gortler et al. schließen, dass die Heilungsrate von Frakturen an der unteren Extremität erst distal des proximalen Femur durch einen Diabetes mellitus beeinflusst wird [44]. Der Unterschied in den Komplikationsraten in Abhängigkeit von der Frakturhöhe ließe sich also beispielsweise durch einen in der Peripherie zunehmenden Einfluss des Diabetes mellitus durch Mikrozirkulationsstörungen erklären. Vergleicht man die relativen Komplikationsraten mit Angaben in der Literatur, so zeigt sich, dass eine weitgehende Übereinstimmung besteht. Märdian et al. ermittelten in ihrer Arbeit über die operative Therapie distaler Femurfrakturen eine Gesamtkomplikationsrate von 13,8% [72]. Die vergleichbare Gruppe 1 unserer Studie wies eine Komplikationsrate von 10% auf. Neumann et al. untersuchten die Komplikationen nach unterschiedlichen operativen Therapien von distalen Unterschenkelfrakturen [65]. Sie verzeichneten bei den eingeschlossenen 199 Patienten 67 komplikationsbehaftete Verläufe. Dies entspricht einer Komplikationsrate von 33,7%. Im Vergleich zu unserer Gruppe 2, die eine Komplikationsrate von 16% aufwies, liegt der Wert von Neumann et al. deutlich über dem unserer Patientenpopulation. Eine Ursache für die unterschiedlichen Komplikationsraten könnte unter anderem an der unterschiedlichen Follow-Up-Zeit liegen. Diese betrug bei uns nur 12 Monate, in der Vergleichsuntersuchung im Mittel 18 Monate. In Gruppe 3 waren die Komplikationsraten fast identisch mit denen, die Lynde et al. 2012 in ihrer Arbeit feststellten [35]. Dort ergab sich eine Gesamtkomplikationsrate von 17,6%. Unsere Gruppe 3 wies eine Komplikationsrate von 16% auf.

Bei 38,5% der Patienten mit offenen Frakturen entstanden im Therapieverlauf Komplikationen. Patienten, die eine geschlossene Fraktur erlitten hatten, waren nur in 11,4% der Fälle komplikationsbehaftet. Unsere Arbeit konnte zeigen, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen offenen Frakturen und einem komplizierten Verlauf besteht. In der Literatur ist dieser Zusammenhang vielfach beschrieben worden [38, 39, 72, 117]. Neumann et al. konnten in ihrer Studie jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen offenen und geschlossenen Frakturen in Bezug auf die Komplikationsrate nachweisen [65]. Ebraheim et al.

stellten heraus, dass das Risiko für eine Pseudoarthrose vor allem durch eine ausgedehnte Trümmerfrakturzone mit Beeinträchtigung der Blutversorgung steigt [118]. Dieser Sachverhalt deutete sich auch in unserer Untersuchung an. Bei den mehrfragmentären Frakturen kam es häufiger zu Komplikationen, als bei einfachen Frakturen. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang bestand jedoch nicht.

#### 4.3.1.4 Komplikationen

Wie eingangs erwähnt, hatte die Frakturhöhe in unserer Untersuchung keinen signifikanten Einfluss auf die Gesamtkomplikationsrate. Betrachtet man die Frühkomplikationen, ergibt sich jedoch ein signifikanter Zusammenhang. 14,3% der Patienten aus Gruppe 3 entwickelten Frühkomplikationen. Vergleicht man die Untergruppe der Infektionen des Gesamtkollektivs, welche 4,9% beträgt, mit Angaben in der Literatur, so stellt sich heraus, dass dieser Wert relativ hoch ist. SooHoo et al. ermittelten in Ihrer Studie eine Infektionsrate von 1,4% [119]. Der Grund für diesen Unterschied liegt vermutlich in der hohen Prävalenz an Diabetikern (49%) in unserer Untersuchung. 80% der Patienten, die eine Infektion erlitten, waren Diabetiker.

Ein Blick auf das Erregerspektrum unserer Kohorte zeigte eine Dominanz für Staphylokokken mit 40% aller nachgewiesenen Keime, darunter 10% MRSA. Dass Staphylokokken den größten Anteil an in der Unfallchirurgie relevanten postoperativen Infektionserregern einnehmen, konnten auch Seifert et al. zeigen [77]. Deutlich größer als in der Studie von Seifert et al. war in unserer Arbeit der Anteil an Anaerobiern. Diese machten 30% aus im Vergleich zu weniger als 5% bei Seifert et al. Eine Ursache für diesen Unterschied könnte auch hier wieder der große Anteil an Diabetikern sein. Abdulrazak et al. untersuchten das Keimspektrum von Patienten mit diabetischem Fußsyndrom und wiesen einen Anteil von 10% Anaerobiern nach [120]. Unser Wert mit 30% ist relativ hoch, was auch daran liegen könnte, dass nur 10 Keimnachweise vorlagen und sich bei einer größeren Zahl der Keimnachweise der Wert verringern würde.

Mit den Risikofaktoren für die Entstehung einer Thrombose bei Patienten mit einer Fraktur haben sich in der Vergangenheit einige Studien auseinandergesetzt

[63]. Die Höhe der Fraktur in Bezug auf die Lokalisation an der unteren Extremität wurde jedoch, soweit uns bekannt, nicht als Risikofaktor identifiziert. Lediglich Abelseth et al. proklamierten, dass eine Thromboseentstehung proximal der Kniekehle eine Seltenheit darstellt [96]. Die drei in unserer Studie aufgetretenen Thrombosen waren alle in Gruppe 2 lokalisiert, sodass sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Frakturlokalisation und der Entstehung einer Thrombose ergab. Daraus ließe sich für die Thromboseprophylaxe eine therapeutische Konsequenz ableiten.

Im Hinblick auf die Entstehung von Pseudarthrosen sahen wir bei der Auswertung eine überraschende Verteilung. 3 der 4 Pseudarthrosen waren bei Patienten ohne Diabetes mellitus aufgetreten. Diese Tendenz wird durch die Arbeit von Zhu et al. bestätigt, die in ihrer Untersuchung nachweisen konnten, dass der Einfluss von Metformin, wie es viele Diabetiker zur therapeutischen Zwecken einnehmen, die Pseudarthrosenrate signifikant vermindern kann [121].

#### 4.3.1.5 Therapeutische Daten

Dass die Auswahl des operativen Verfahrens einen Einfluss auf die postoperativen Komplikationen haben kann, legten Neumann et al. eindrucksvoll dar [65]. In ihrer Arbeit mit 348 untersuchten Unterschenkelfrakturen entwickelten die Patienten, die mit einem intramedullären Marknagel versorgt worden waren, signifikant häufiger Komplikationen als bei anderen Verfahren. Wir klassifizierten die operativen Therapien in offene und geschlossene Verfahren, wobei sich in Bezug auf die Komplikationen kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Verfahrensarten darstellte.

Einige signifikante Unterschiede fanden sich jedoch im Hinblick auf die antibiotische Therapie. Während Redel et al. eine veränderte Zusammensetzung der Hautflora bei Diabetikern nachweisen konnten, zeigten Price et al. 2009, dass sich das Keimspektrum zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern bei chronischen Wunden nicht signifikant unterscheidet [79, 122]. In unserer Arbeit bekamen Diabetiker jedoch signifikant häufiger ein Alternativ- und nicht das Standardantibiotikum verabreicht. Darüber hinaus war die Dauer der Chemotherapie bei Diabetikern signifikant erhöht. Stengel et al. legten in ihrer

Arbeit von 2003 dar, dass eine verlängerte antibiotische Therapie der Single Shot Gabe nicht überlegen ist [123]. Eine Erklärung für die bei uns verlängerte Gabe und die häufigere Wahl des Alternativantibiotikums bei Diabetikern könnte der vermehrte Nachweis von Infektionen in dieser Subgruppe liefern. Neben dem Diabetes mellitus hing die Frakturhöhe signifikant mit der Wahl des Antibiotikums zusammen. Erwartungsgemäß wurde dementsprechend in der Gruppe mit den meisten Infektionen (Gruppe 3) vom Standardantibiotikum abgewichen.

Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes ist, wie eingangs bereits erwähnt, nicht nur ein relevanter Kostenfaktor, sondern gleichzeitig ein wichtiger Risikofaktor für die Mortalität. So konnten Sobolev et al. 2017 demonstrieren, dass mit der Einkürzung der postoperativen Krankenhaustage nach operativer Versorgung einer Hüftfraktur zwischen 2004 und 2012 in Kanada eine Reduktion des Sterberisikos um 29% zu verzeichnen war [124]. Nordström et al. hingegen konnten 2015 zeigen, dass eine Reduktion der Krankenhaustage bei einem ähnlichen Patientengut zu einem erhöhten Sterberisiko unmittelbar nach Entlassung führte [125]. Die von Nordström et al. gemessene durchschnittliche Krankenhausverweildauer lag im Jahr 2012 bei 11,6 Tagen. Unsere Patienten aus Gruppe 1 blieben im Durchschnitt für 13,2 Tage im Krankenhaus. Dieser Wert liegt nah am bundesdeutschen Durchschnitt, der im Gesundheitsbericht 2017 für Oberschenkelfrakturen bei 14,8 Tagen liegt [126]. Erwartungsgemäß war, dass Patienten, die im Rahmen des stationären Aufenthaltes Komplikationen erlitten hatten, signifikant länger im Krankenhaus blieben. Doch nicht nur das Auftreten von Komplikationen verlängerte die Zeit im Krankenhaus signifikant. Auch Diabetiker blieben im Mittel einen Tag länger in stationärer Behandlung. Diese Beobachtung machten auch Norris et al. [101]. Ireland et al. untersuchten in ihrer Studie Einflussfaktoren für eine Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes bei Patienten mit einer Hüftfraktur [127]. Dabei kamen sie zu dem Ergebnis, dass das Vorhandensein eines Diabetes mellitus die Gesamtaufenthaltsdauer in Gesundheitseinrichtungen signifikant um 1,8 Tage verlängert. Auf die Aufenthaltsdauer im Akutkrankenhaus hatte dies jedoch keinen signifikanten Einfluss.

Nicht nur beim Diabetes mellitus zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Dauer des Krankenhausaufenthaltes. Auch für die Frakturhöhe ergab sich ein signifikanter Unterschied für die Zahl an Tagen im Krankenhaus. So waren Patienten aus Gruppe 2 im Mittel am längsten in Behandlung, während Patienten aus Gruppe 3 am schnellsten entlassen wurde. Dass Patienten mit Fußfrakturen nur eine kurze Zeit im Krankenhaus verbringen, belegt auch die Gesundheitsberichterstattung des Bundes [126]. Diese ermittelte für das Jahr 2017 eine durchschnittliche Verweildauer von 6,4 Tagen. Zu beachten ist jedoch, dass in dieser Statistik alle Patienten mit den entsprechenden Frakturen berücksichtigt werden, unabhängig davon, ob eine konservative oder operative Therapie durchgeführt wurde.

#### **4.3.2 Ausblick Diagnostik und Therapie**

Um die von uns und anderen Autoren identifizierten Risikofaktoren, wie die Frakturhöhe oder das Vorhandensein eines Diabetes mellitus, für den klinischen Alltag nutzbar zu machen, wäre die Erstellung eines Stratifizierungsscores denkbar. Bei gewissen Risikokonstellationen könnte dann mit dem Patienten eine für ihn passende Therapieentscheidung getroffen werden. Willy et al. listeten in ihrer Arbeit von 2017 die wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung postoperativer Infektionen auf und wichteten diese anhand der berechneten Bedeutung [38]. Solche Untersuchungen könnten als Grundlage für die Entwicklung eines Scores verwendet werden.

Um die Diagnose Diabetes mellitus frühzeitig zu stellen und damit sowohl die Entstehung diabetischer Komplikationen hinauszuzögern als auch Frakturheilungskomplikationen zu vermeiden, wäre ein Screening mittels HbA1c Wert bei Aufnahme ins Krankenhaus sinnvoll. Bennett et al. identifizierten den HbA1c Wert bereits 2007 als geeigneten Screeningparameter [128].

In der Wissenschaft, so propagierte Metsemakers et al., sei in den letzten Jahren ein Schwerpunkt auf die Prävention von postoperativen Komplikationen wie Infektionen gelegt worden [76]. Aktuell sei das Angebot zwar noch überschaubar, aber die Entwicklung müsse, gerade im Hinblick auf die steigende Zahl an Antibiotika resistenten Keimen, vorangetrieben werden. Gümbel et al.

konstatierten 2016 in ihrer Arbeit, dass zwar für einige Behandlungspfade im Umgang mit offenen Frakturen gute Evidenz bestehe, diese aber nicht vollständig und flächendeckend in den Abteilungen etabliert seien [117]. Eine solche Implementierung sei aber zur Reduktion der Komplikationsraten nötig. In unseren Augen lassen sich diese Probleme verallgemeinern und auf ein risikobehaftetes Patientenkontinuum übertragen. Durch die vermutete Zunahme an Patienten mit Risikofaktoren wird die Relevanz von Frakturheilungskomplikationen in den nächsten Jahren also eher zu- als abnehmen.

## 5 Zusammenfassung

Frakturheilungskomplikationen stellen sowohl für den betroffenen Patienten als auch für seine Behandler und das Gesundheitssystem eine belastende Herausforderung dar. Um diese Belastung zu vermeiden, ist es nötig Risikofaktoren für das Auftreten von Frakturheilungskomplikationen frühzeitig zu identifizieren. Wir setzten uns zum Ziel, das Patientengut der Unfallchirurgie Greifswald retrospektiv im Hinblick auf in der Literatur diskutierte Risikofaktoren und damit in Zusammenhang stehende Komplikationen sowie deren Therapie zu untersuchen. Dabei beschränkten wir uns auf Patienten mit Frakturen an der unteren Extremität und teilten die Studienpopulation mit 206 Patienten in drei Studiengruppen in Abhängigkeit von der Frakturhöhe ein. Bei den Studiengruppen achteten wir auf ein ausgeglichenes Verhältnis von Patienten mit einem diagnostizierten Diabetes mellitus zu Nichtdiabetikern, um einen bereits in der Literatur beschriebenen Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein eines Diabetes mellitus und dem Auftreten von Komplikationen genauer zu untersuchen. Hierbei kamen wir zu dem Ergebnis, dass es zwar eine starke Assoziation zwischen dem Diabetes mellitus und dem Auftreten von Infektionen gibt, die jedoch nicht statistisch signifikant gewesen ist. Für das Auftreten von Komplikationen ergab sich bei Diabetikern im Vergleich zu Nichtdiabetikern eine Odds Ratio von 1,61 [0,66; 3,95]. Die Frakturhöhe wiederum stellte sich als signifikanter Risikofaktor für die Entstehung von Frühkomplikationen heraus. Um dem Problem von Frakturheilungskomplikationen in Zukunft besser begegnen zu können, sind neben weiteren Studien mit größeren Fallzahlen zur Identifikation weiterer Risikofaktoren eine bereite Berücksichtigung bekannter Risikofaktoren in Handlungsempfehlungen und Leitlinien wünschenswert.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Polinder S, Haagsma J, Panneman M, Scholten A, Brugmans M, van Beeck E (2016) The economic burden of injury. Health care and productivity costs of injuries in the Netherlands. *Accid Anal Prev* 93:92–100.  
doi:10.1016/j.aap.2016.04.003
2. Hak DJ, Fitzpatrick D, Bishop JA, Marsh JL, Tilp S, Schnettler R, Simpson H, Alt V (2014) Delayed union and nonunions. Epidemiology, clinical issues, and financial aspects. *Injury* 45 Suppl 2:S3-7.  
doi:10.1016/j.injury.2014.04.002
3. Lohmann R, Frerichmann U, Stöckle U, Riegel T, Raschke MJ (2007) Proximale Femurfrakturen im Alter. Auswertung von Krankenkassendaten von über 23 Mio. Versicherten--Teil 1. *Unfallchirurg* 110(7):603–609.  
doi:10.1007/s00113-007-1257-z
4. Weyler E-J, Gandjour A (2007) Sozioökonomische Bedeutung von Hüftfrakturen in Deutschland. *Gesundheitswesen* 69(11):601–606.  
doi:10.1055/s-2007-992778
5. Beerekamp MSH, Muinck Keizer RJO de, Schep NWL, Ubbink DT, Panneman MJM, Goslings JC (2017) Epidemiology of extremity fractures in the Netherlands. *Injury* 48(7):1355–1362. doi:10.1016/j.injury.2017.04.047
6. Robert Koch Institut RKI (2015) Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes gemeinsam getragen von RKI und DESTATIS
7. Fitschen-Oestern S, Seekamp A (2016) Distale Femurfraktur. *Trauma Berufskrankh* 18(S5):486–493. doi:10.1007/s10039-016-0201-2
8. Klopfer T, Hemmann P, Ziegler P, Stöckle U, Bahrs C (2017) Proximale Femurfraktur und Insuffizienzfrakturen im Alter. *Trauma Berufskrankh* 19(S1):27–36. doi:10.1007/s10039-016-0203-0
9. Sandmann GH, Biberthaler P (2015) Pertrochantäre Femurfrakturen beim geriatrischen Patienten. *Unfallchirurg* 118(5):447-60; quiz 461-2.  
doi:10.1007/s00113-015-0007-x



10. Ulmar B, Simon S, Eschler A, Mittlmeier T (2013) Subtrochantäre Femurfrakturen. *Unfallchirurg* 116(12):1097-112; quiz 1113-4. doi:10.1007/s00113-013-2525-8
11. Lögters T, Windolf J, Flohé S (2009) Femurschaftfrakturen. *Unfallchirurg* 112(7):635-50; quiz 651. doi:10.1007/s00113-009-1669-z
12. Kösters C, Schliemann B, Raschke MJ (2011) Tibiakopffrakturen im Alter. *Unfallchirurg* 114(3):251-60; quiz 261-2. doi:10.1007/s00113-010-1943-0
13. Müller M, Seitz A, Besch L, Hilgert RE, Seekamp A (2008) Versorgung pertrochantärer Femurfrakturen. Vergleichende Analyse mit PFN vs. TGN. *Unfallchirurg* 111(2):71–77. doi:10.1007/s00113-008-1393-0
14. Wirtz DC (2011) *AE-Manual der Endoprothetik*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg
15. Winker K-H (2011) *Facharzt Orthopädie Unfallchirurgie*, 1. Aufl. Urban Fischer Verlag - Nachschlagewerke, s.l.
16. Weigel B, Nerlich ML (2011) *Praxisbuch Unfallchirurgie*, 2. Aufl. Springer, Berlin
17. Al-Aql ZS, Alagl AS, Graves DT, Gerstenfeld LC, Einhorn TA (2008) Molecular Mechanisms Controlling Bone Formation during Fracture Healing and Distraction Osteogenesis. *J Dent Res* 87(2):107–118. doi:10.1177/154405910808700215
18. Gerstenfeld LC, Cullinane DM, Barnes GL, Graves DT, Einhorn TA (2003) Fracture healing as a post-natal developmental process: Molecular, spatial, and temporal aspects of its regulation. *J. Cell. Biochem.* 88(5):873–884. doi:10.1002/jcb.10435
19. Gerstenfeld LC, Cho T-J, Kon T, Aizawa T, Tsay A, Fitch J, Barnes GL, Graves DT, Einhorn TA (2003) Impaired Fracture Healing in the Absence of TNF- $\alpha$  Signaling: The Role of TNF- $\alpha$  in Endochondral Cartilage Resorption. *J Bone Miner Res* 18(9):1584–1592. doi:10.1359/jbmr.2003.18.9.1584

20. Bobrich E, Haupt C, Grass R, Zwipp H (2009) Tibiakopffraktur und Luxationsfraktur. *Trauma Berufskrankh* 11(S2):154–159.  
doi:10.1007/s10039-009-1504-3
21. Raschke M, Zantop T, Petersen W (2007) Tibiakopffraktur. *Chirurg* 78(12):1157-69; quiz 1170-1. doi:10.1007/s00104-007-1428-z
22. Wilson ES, Katz FN (1969) Stress Fractures. *Radiology* 92(3):481–486.  
doi:10.1148/92.3.481
23. Leitlinienkommission der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V. (2015) S2-e Leitlinie: Sprunggelenkfraktur.  
[http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/012-003l\\_S2e\\_Sprunggelenkfraktur\\_2016-02.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/012-003l_S2e_Sprunggelenkfraktur_2016-02.pdf). Zugegriffen: 01.09.17
24. Müller-Mai C (2010) Frakturen. Klassifikation und Behandlungsoptionen. Springer Berlin Heidelberg, s.l.
25. Court-Brown CM, Caesar B (2006) Epidemiology of adult fractures. A review. *Injury* 37(8):691–697. doi:10.1016/j.injury.2006.04.130
26. Ehlinger M, Ducrot G, Adam P, Bonnomet F (2013) Distal femur fractures. Surgical techniques and a review of the literature. *Orthop Traumatol Surg Res* 99(3):353–360. doi:10.1016/j.otsr.2012.10.014
27. Streicher G, Reilmann H (2008) Distale Tibiafrakturen. *Unfallchirurg* 111(11):905–918. doi:10.1007/s00113-008-1511-z
28. Robinson CM, McLauchlan GJ, Mc-Lan IP, Court-Brown CM (1995) Distal metaphyseal fractures of the tibia with minimal involvement of the ankle. *J Bone Joint Surg (Br)* 77:781–787
29. Zwipp H, Baumgart F, Cronier P, Jorda E, Klaue K, Sands AK, Yung SW (2004) Integral classification of injuries (ICI) to the bones, joints, and ligaments--application to injuries of the foot. *Injury* 35 Suppl 2:SB3-9.  
doi:10.1016/j.injury.2004.07.008
30. Ulmar B, Simon S, Stratos I, Mittlmeier T (2013) Lagerung, Reposition und operative Zugänge bei subtrocantären Femurfrakturen. *Unfallchirurg* 116(12):1115–1122. doi:10.1007/s00113-013-2536-5

31. Hierholzer C, Woltmann A, Bühren V (2011) Therapie von Femurschaftfrakturen. *Trauma Berufskrankh* 13(2):109–124. doi:10.1007/s10039-011-1726-z
32. Richter M, Zech S, Hildebrand F, Geerling J, Knobloch K, Frink M (2007) Vorfußfrakturen. *Fuß & Sprunggelenk* 5(3):155–166. doi:10.1007/s10302-007-0286-9
33. Santolini E, West R, Giannoudis PV (2015) Risk factors for long bone fracture non-union. A stratification approach based on the level of the existing scientific evidence. *Injury* 46:S8-S19. doi:10.1016/S0020-1383(15)30049-8
34. Dodd AC, Lakomkin N, Attum B, Bulka C, Karhade AV, Douleh DG, Mir H, Jahangir AA, Obremsky WT, Sethi MK (2016) Predictors of Adverse Events for Ankle Fractures: An Analysis of 6800 Patients. *The Journal of Foot and Ankle Surgery* 55(4):762–766. doi:10.1053/j.jfas.2016.03.010
35. Lynde MJ, Sautter T, Hamilton GA, Schuberth JM (2012) Complications after open reduction and internal fixation of ankle fractures in the elderly. *Foot Ankle Surg* 18(2):103–107. doi:10.1016/j.fas.2011.03.010
36. Gruber R, Koch H, Doll BA, Tegtmeier F, Einhorn TA, Hollinger JO (2006) Fracture healing in the elderly patient. *Exp Gerontol* 41(11):1080–1093. doi:10.1016/j.exger.2006.09.008
37. Gaston MS, Simpson AHRW (2007) Inhibition of fracture healing. *J Bone Joint Surg Br* 89(12):1553–1560. doi:10.1302/0301-620X.89B12.19671
38. Willy C, Rieger H, Stichling M (2017) Prävention postoperativer Infektionen. Risikofaktoren und aktuelle WHO-Guidelines in der muskuloskelettalen Chirurgie. *Unfallchirurg* 120(6):472–485. doi:10.1007/s00113-017-0362-x
39. Kortram K, Bezstarosti H, Metsemakers W-J, Raschke MJ, van Lieshout EMM, Verhofstad MHJ (2017) Risk factors for infectious complications after open fractures; a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop*. doi:10.1007/s00264-017-3556-5

40. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L (2005) Relative fracture risk in patients with diabetes mellitus, and the impact of insulin and oral antidiabetic medication on relative fracture risk. *Diabetologia* 48(7):1292–1299. doi:10.1007/s00125-005-1786-3
41. Dhatariya K, Levy N, Kilvert A, Watson B, Cousins D, Flanagan D, Hilton L, Jairam C, Leyden K, Lipp A, Lobo D, Sinclair-Hammersley M, Rayman G (2012) NHS Diabetes guideline for the perioperative management of the adult patient with diabetes. *Diabet Med* 29(4):420–433. doi:10.1111/j.1464-5491.2012.03582.x
42. Shibuya N, Humphers JM, Fluhman BL, Jupiter DC (2013) Factors associated with nonunion, delayed union, and malunion in foot and ankle surgery in diabetic patients. *J Foot Ankle Surg* 52(2):207–211. doi:10.1053/j.jfas.2012.11.012
43. Gaspar MP, Kane PM, Zohn RC, Buckley T, Jacoby SM, Shin EK (2016) Variables Prognostic for Delayed Union and Nonunion Following Ulnar Shortening Fixed With a Dedicated Osteotomy Plate. *The Journal of Hand Surgery* 41(2):237-243.e2. doi:10.1016/j.jhsa.2015.10.017
44. Gortler H, Rusyn J, Godbout C, Chahal J, Schemitsch EH, Nauth A (2018) Diabetes and Healing Outcomes in Lower Extremity Fractures: A Systematic Review. *Injury* 49(2):177–183. doi:10.1016/j.injury.2017.11.006
45. Hernandez RK, Do TP, Critchlow CW, Dent RE, Jick SS (2012) Patient-related risk factors for fracture-healing complications in the United Kingdom General Practice Research Database. *Acta Orthopaedica* 83(6):653–660. doi:10.3109/17453674.2012.747054
46. Bolognesi MP, Marchant MH, Viens NA, Cook C, Pietrobon R, Vail TP (2008) The impact of diabetes on perioperative patient outcomes after total hip and total knee arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty* 23(6 Suppl 1):92–98. doi:10.1016/j.arth.2008.05.012
47. Rollins KE, Varadhan KK, Dhatariya K, Lobo DN (2016) Systematic review of the impact of HbA1c on outcomes following surgery in patients with diabetes mellitus. *Clin Nutr* 35(2):308–316. doi:10.1016/j.clnu.2015.03.007

48. Falanga V (2005) Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *The Lancet* 366(9498):1736–1743. doi:10.1016/S0140-6736(05)67700-8
49. Wukich DK, Joseph A, Ryan M, Ramirez C, Irrgang JJ (2011) Outcomes of ankle fractures in patients with uncomplicated versus complicated diabetes. *Foot Ankle Int* 32(2):120–130. doi:10.3113/FAI.2011.0120
50. Gehling DJ, Lecka-Czernik B, Ebraheim NA (2016) Orthopedic complications in diabetes. *Bone* 82:79–92. doi:10.1016/j.bone.2015.07.029
51. Jansen RB, Svendsen OL (2018) A review of bone metabolism and developments in medical treatment of the diabetic Charcot foot. *Journal of Diabetes and its Complications*. doi:10.1016/j.jdiacomp.2018.04.010
52. Foulke BA, Kendal AR, Murray DW, Pandit H (2016) Fracture healing in the elderly. A review. *Maturitas* 92:49–55. doi:10.1016/j.maturitas.2016.07.014
53. Lim JC, Ko KI, Mattos M, Fang M, Zhang C, Feinberg D, Sindi H, Li S, Alblowi J, Kayal RA, Einhorn TA, Gerstenfeld LC, Graves DT (2017) TNF $\alpha$  contributes to diabetes impaired angiogenesis in fracture healing. *Bone* 99:26–38. doi:10.1016/j.bone.2017.02.014
54. La Fontaine J, Chen C, Hunt N, Jude E, Lavery L (2016) Type 2 Diabetes and Metformin Influence on Fracture Healing in an Experimental Rat Model. *The Journal of Foot and Ankle Surgery* 55(5):955–960. doi:10.1053/j.jfas.2016.04.012
55. Gennari L, Merlotti D, Valenti R, Ceccarelli E, Ruvio M, Pietrini MG, Capodarca C, Franci MB, Campagna MS, Calabrò A, Cataldo D, Stolakis K, Dotta F, Nuti R (2012) Circulating sclerostin levels and bone turnover in type 1 and type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 97(5):1737–1744. doi:10.1210/jc.2011-2958
56. García-Martín A, Rozas-Moreno P, Reyes-García R, Morales-Santana S, García-Fontana B, García-Salcedo JA, Muñoz-Torres M (2012) Circulating levels of sclerostin are increased in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 97(1):234–241. doi:10.1210/jc.2011-2186

57. Furst JR, Bandeira LC, Fan W-W, Agarwal S, Nishiyama KK, McMahon DJ, Dworakowski E, Jiang H, Silverberg SJ, Rubin MR (2016) Advanced Glycation Endproducts and Bone Material Strength in Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 101(6):2502–2510. doi:10.1210/jc.2016-1437
58. Zhang K, Ferreyra HA, Grob S, Bedell M, Zhang JJ (2013) Diabetic Retinopathy Retina. Elsevier, S 925–939
59. Adil M, Khan RA, Kalam A, Venkata SK, Kandhare AD, Ghosh P, Sharma M (2017) Effect of anti-diabetic drugs on bone metabolism: Evidence from preclinical and clinical studies. *Pharmacological Reports* 69(6):1328–1340. doi:10.1016/j.pharep.2017.05.008
60. Wang W, Yan X, Lin Y, Ge H, Tan Q (2018) Wnt7a promotes wound healing by regulation of angiogenesis and inflammation: Issues on diabetes and obesity. *Journal of Dermatological Science*. doi:10.1016/j.jdermsci.2018.02.007
61. Korn C, Scholz B, Hu J, Srivastava K, Wojtarowicz J, Arnsperger T, Adams RH, Boutros M, Augustin HG, Augustin I (2014) Endothelial cell-derived non-canonical Wnt ligands control vascular pruning in angiogenesis. *Development* 141(8):1757–1766. doi:10.1242/dev.104422
62. Forslund JM, Archdeacon MT (2015) The Pathobiology of Diabetes Mellitus in Bone Metabolism, Fracture Healing, and Complications. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 44(10):453–457
63. Tan L, Qi B, Yu T, Wang C (2016) Incidence and risk factors for venous thromboembolism following surgical treatment of fractures below the hip: a meta-analysis. *Int Wound J* 13(6):1359–1371. doi:10.1111/iwj.12533
64. Lawall H, Luedemann C, Fischbach R (2014) Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK). *CardioVasc* 14(6):34–40. doi:10.1007/s15027-014-0379-9
65. Neumann MV, Strohm PC, Reising K, Zwingmann J, Hammer TO, Suedkamp NP (2016) Complications after surgical management of distal

- lower leg fractures. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 24(1):146.  
doi:10.1186/s13049-016-0333-1
66. Lafage-Proust M-H, Prisby R, Roche B, Vico L (2010) Bone vascularization and remodeling. *Joint Bone Spine* 77(6):521–524.  
doi:10.1016/j.jbspin.2010.09.009
67. Collins TC, Ewing SK, Diem SJ, Taylor BC, Orwoll ES, Cummings SR, Strotmeyer ES, Ensrud KE (2009) Peripheral Arterial Disease Is Associated With Higher Rates of Hip Bone Loss and Increased Fracture Risk in Older Men. *Circulation* 119(17):2305–2312.  
doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.820993
68. Hoogendoorn JM, Simmermacher RKJ, Schellekens PPA, van der Werken C (2002) Rauchen ist nachteilig für die Heilung von Knochen und Weichteilen. *Unfallchirurg* 105(1):76–81. doi:10.1007/s113-002-8170-8
69. Patel RA, Wilson RF, Patel PA, Palmer RM (2013) The effect of smoking on bone healing. A systematic review. *Bone Joint Res* 2(6):102–111.  
doi:10.1302/2046-3758.26.2000142
70. Khullar D, Maa J (2012) The impact of smoking on surgical outcomes. *J Am Coll Surg* 215(3):418–426. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2012.05.023
71. (2011) Smoking and Perioperative Outcomes. *Survey of Anesthesiology* 55(5):234–235. doi:10.1097/01.SA.0000399997.47620.b6
72. Märdian S, Rau D, Schwabe P, Tsitsilonis S, Simon P (2016) Operative Therapie von distalen Femurfrakturen. Prognostische Faktoren für einen komplikationsbehafteten Verlauf. *Orthopade* 45(1):32–37.  
doi:10.1007/s00132-015-3200-2
73. Shen MS, Dodd AC, Lakomkin N, Mousavi I, Bulka C, Jahangir AA, Sethi MK (2017) Open treatment of ankle fracture as inpatient increases risk of complication. *J Orthop Traumatol*. doi:10.1007/s10195-017-0472-9
74. Pschyrembel Online | Komplikation.  
<https://www.pschyrembel.de/Komplikation/K0C0S/doc/>. Zugegriffen: 21. Juni 2018

75. Josten C, Schmidt C (2009) Postoperative Komplikationen in der Unfallchirurgie. *Chirurg* 80(9):790–806. doi:10.1007/s00104-009-1691-2
76. Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, Richards RG, Verhofstad M, Borens O, Kates S, Morgenstern M (2018) Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts. *Injury* 49(3):511–522. doi:10.1016/j.injury.2016.09.019
77. Seifert J, Gümbel D, Frank M, Kramer A, Ekkernkamp A (2017) Wundinfektionen – Infektionsprävention in Unfallchirurgie und Orthopädie. *Krankenh.yg. up2date* 12(02):127–140. doi:10.1055/s-0043-105464
78. Napp M, Gümbel D, Lange J, Hinz P, Daeschlein G, Ekkernkamp A (2014) Bedeutung und Prävention postoperativer Wundkomplikationen. *Hautarzt* 65(1):26–31. doi:10.1007/s00105-013-2633-y
79. Redel H, Gao Z, Li H, Alekseyenko AV, Zhou Y, Perez-Perez GI, Weinstock G, Sodergren E, Blaser MJ (2013) Quantitation and Composition of Cutaneous Microbiota in Diabetic and Nondiabetic Men. *Journal of Infectious Diseases* 207(7):1105–1114. doi:10.1093/infdis/jit005
80. Borens O, Helmy N (2016) Infizierte Osteosynthese. *Chirurg* 87(10):822–830. doi:10.1007/s00104-016-0272-4
81. Hachenberg T, Sentürk M, Jannasch O, Lippert H (2010) Postoperative Wundinfektionen. *Anaesthesist* 59(9):851–868. doi:10.1007/s00101-010-1789-4
82. Maier S, Körner P, Diedrich S, Kramer A, Heidecke C-D (2011) Definition und Management der Wundinfektion. *Chirurg* 82(3):235–241. doi:10.1007/s00104-010-2012-5
83. Liu X, Zhang H, Cen S, Huang F (2018) Negative pressure wound therapy versus conventional wound dressings in treatment of open fractures: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery* 53:72–79. doi:10.1016/j.ijsu.2018.02.064
84. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen



Fachgesellschaften (2010) Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes. Präventions- und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen. Langfassung Version 2.8. Zugegriffen: 30. Juni 2018

85. Neugebauer C, Berka J, Heinrich A (2010) Vorschädigungen des Beins bei Diabetes. *Trauma Berufskrankh* 12(4):255–270. doi:10.1007/s10039-010-1652-5
86. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR (2013) Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 56(1):e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803
87. Renz N, Feihl S, Dlaska CE, Schütz MA, Trampuz A (2017) Osteosyntheseassoziierte Infektionen. *Unfallchirurg* 120(6):454–460. doi:10.1007/s00113-017-0364-8
88. Sendi P, Zimmerli W (2012) Antimicrobial treatment concepts for orthopaedic device-related infection. *Clinical Microbiology and Infection* 18(12):1176–1184. doi:10.1111/1469-0691.12003
89. Feihl S, Renz N, Schütz M, Müller M (2017) Antiinfektiöse Strategien in der Unfallchirurgie. *Unfallchirurg* 120(6):486–493. doi:10.1007/s00113-017-0359-5
90. Lehner B, Witte D, Suda AJ, Weiss S (2009) Revisionsstrategie bei der Protheseninfektion. *Orthopade* 38(8):681–688. doi:10.1007/s00132-009-1434-6
91. Raschke MJ, Roßlenbroich S, Everding J (2017) Pseudarthrosen. *Trauma Berufskrankh* 14(4):42–2474–14–42. doi:10.1007/s10039-017-0312-4
92. Scolaro JA, Schenker ML, Yannascoli S, Baldwin K, Mehta S, Ahn J (2014) Cigarette smoking increases complications following fracture: a systematic review. *J Bone Joint Surg Am* 96(8):674–681. doi:10.2106/JBJS.M.00081
93. Leighton R, Watson JT, Giannoudis P, Papakostidis C, Harrison A, Steen RG (2017) Healing of fracture nonunions treated with low-intensity pulsed

- ultrasound (LIPUS): A systematic review and meta-analysis. *Injury* 48(7):1339–1347. doi:10.1016/j.injury.2017.05.016
94. Josten C, Schmidt C (2009) Postoperative Komplikationen in der Unfallchirurgie. *Chirurg* 80(9):790–806. doi:10.1007/s00104-009-1691-2
95. Leitlinienkommission der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V. S1-Leitlinie Implantatentfernung. [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/012-004l\\_S1\\_Implantatentfernung\\_2013-06.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/012-004l_S1_Implantatentfernung_2013-06.pdf). Zugegriffen: 01.09.17
96. Abelseth G, Buckley RE, Pineo GE, Hull R, Rose MS (1996) Incidence of deep-vein thrombosis in patients with fractures of the lower extremity distal to the hip. *J Orthop Trauma* 10(4):230–235
97. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2015) S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE). Zugegriffen: 07.04.21
98. Liao C-C, Lin C-S, Shih C-C, Yeh C-C, Chang Y-C, Lee Y-W, Chen T-L (2014) Increased risk of fracture and postfracture adverse events in patients with diabetes. Two nationwide population-based retrospective cohort studies. *Diabetes Care* 37(8):2246–2252. doi:10.2337/dc13-2957
99. Wukich DK, Shen JYC, Ramirez CP, Irrgang JJ (2011) Retrograde ankle arthrodesis using an intramedullary nail: a comparison of patients with and without diabetes mellitus. *J Foot Ankle Surg* 50(3):299–306. doi:10.1053/j.jfas.2010.12.028
100. Kline AJ, Gruen GS, Pape HC, Tarkin IS, Irrgang JJ, Wukich DK (2009) Early complications following the operative treatment of pilon fractures with and without diabetes. *Foot Ankle Int* 30(11):1042–1047. doi:10.3113/FAI.2009.1042
101. Norris R, Parker M (2011) Diabetes mellitus and hip fracture: A study of 5966 cases. *Injury* 42(11):1313–1316. doi:10.1016/j.injury.2011.03.021
102. Rodriguez EK, Boulton C, Weaver MJ, Herder LM, Morgan JH, Chacko AT, Appleton PT, Zurakowski D, Vrahas MS (2014) Predictive factors of

- distal femoral fracture nonunion after lateral locked plating. A retrospective multicenter case-control study of 283 fractures. *Injury* 45(3):554–559. doi:10.1016/j.injury.2013.10.042
103. Aderinto J, Keating JF (2008) Intramedullary nailing of fractures of the tibia in diabetics. *J Bone Joint Surg Br* 90-B(5):638–642. doi:10.1302/0301-620X.90B5.19854
104. Abdelgaid SM, Moursy AF, Elgebaly EAA, Aboelenien AM (2018) Minimally Invasive Treatment of Ankle Fractures in Patients at High Risk of Soft Tissue Wound Healing Complications. *The Journal of Foot and Ankle Surgery* 57(3):557–571. doi:10.1053/j.jfas.2017.11.041
105. Lovy AJ, Dowdell J, Keswani A, Koehler S, Kim J, Weinfeld S, Joseph D (2017) Nonoperative Versus Operative Treatment of Displaced Ankle Fractures in Diabetics. *Foot Ankle Int.* 38(3):255–260. doi:10.1177/1071100716678796
106. Rhinelander FW (1974) Tibial Blood Supply in Relation to Fracture Healing. *Clin Orthop Relat Res* 105(1):34–81. doi:10.1097/00003086-197411000-00005
107. Biberthaler P, van Griensven M (2017) *Knochendefekte und Pseudarthrosen*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg
108. Taormina DP, Shulman BS, Karia R, Spitzer AB, Konda SR, Egol KA (2014) Older age does not affect healing time and functional outcomes after fracture nonunion surgery. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* 5(3):116–121. doi:10.1177/2151458514532811
109. Zura R, Braid-Forbes MJ, Jeray K, Mehta S, Einhorn TA, Watson JT, Della Rocca GJ, Forbes K, Steen RG (2017) Bone fracture nonunion rate decreases with increasing age. A prospective inception cohort study. *Bone* 95:26–32. doi:10.1016/j.bone.2016.11.006
110. Jones KB, Maiers-Yelden KA, Marsh JL, Zimmerman MB, Estin M, Saltzman CL (2005) Ankle fractures in patients with diabetes mellitus. *J Bone Joint Surg Br* 87(4):489–495. doi:10.1302/0301-620X.87B4.15724

111. Bohn B, Kerner W, Seufert J, Kempe H-P, Jehle PM, Best F, Füchtenbusch M, Knauerhase A, Hofer M, Rosenbauer J, Holl RW (2016) Trend of antihyperglycaemic therapy and glycaemic control in 184,864 adults with type 1 or 2 diabetes between 2002 and 2014: Analysis of real-life data from the DPV registry from Germany and Austria. *Diabetes Research and Clinical Practice* 115:31–38. doi:10.1016/j.diabres.2016.03.008
112. Blotter RH, Connolly E, Wasan A, Chapman MW (1999) Acute complications in the operative treatment of isolated ankle fractures in patients with diabetes mellitus. *Foot Ankle Int* 20(11):687–694. doi:10.1177/107110079902001103
113. Stratton IM (2000) Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 321(7258):405–412. doi:10.1136/bmj.321.7258.405
114. Kim JH, Patel S (2017) Is It Worth Discriminating Against Patients Who Smoke? A Systematic Literature Review on the Effects of Tobacco Use in Foot and Ankle Surgery. *J Foot Ankle Surg* 56(3):594–599. doi:10.1053/j.jfas.2017.02.006
115. Moghaddam A, Zimmermann G, Hammer K, Bruckner T, Grützner PA, Recum J von (2011) Cigarette smoking influences the clinical and occupational outcome of patients with tibial shaft fractures. *Injury* 42(12):1435–1442. doi:10.1016/j.injury.2011.05.011
116. Stewart MS, Bettin CC, Ramsey MT, Ishikawa SN, Murphy GA, Richardson DR, Tolley EA Effect of Obesity on Outcomes of Forefoot Surgery. *Foot Ankle Int* 37(5):483–487. doi:10.1177/1071100715624209
117. Gumbel D, Matthes G, Napp M, Lange J, Hinz P, Spitzmüller R, Ekkernkamp A (2016) Current management of open fractures: results from an online survey. *Arch Orthop Trauma Surg* 136(12):1663–1672. doi:10.1007/s00402-016-2566-x

118. Ebraheim NA, Martin A, Sochacki KR, Liu J (2013) Nonunion of distal femoral fractures. A systematic review. *Orthop Surg* 5(1):46–50. doi:10.1111/os.12017
119. SooHoo NF, Krenek L, Eagan MJ, Gurbani B, Ko CY, Zingmond DS (2009) Complication rates following open reduction and internal fixation of ankle fractures. *J Bone Joint Surg Am* 91(5):1042–1049. doi:10.2106/JBJS.H.00653
120. Abdulrazak A, Bitar ZI, Al-Shamali AA, Mobasher LA (2005) Bacteriological study of diabetic foot infections. *Journal of Diabetes and its Complications* 19(3):138–141. doi:10.1016/j.jdiacomp.2004.06.001
121. Zhu X, Zheng X (2016) Metformin Prevents Nonunion after Three-Cannulated-Screw Fixation in Displaced Femoral Neck Fractures: A Retrospective Study. *Biomed Res Int* 2016:1–4. doi:10.1155/2016/5682541
122. Leitlinienkommission der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V. S2e-Leitlinie Pertrochantäre Oberschenkelfraktur. [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/012-002l\\_S2e\\_Petrochantaere\\_Oberschenkelfraktur\\_2015-07.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/012-002l_S2e_Petrochantaere_Oberschenkelfraktur_2015-07.pdf). Zugegriffen: 01.09.17
123. Stengel D, Bauwens K, Seifert J, Ekkernkamp A (2003) Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei aseptischen Knochen- und Gelenkeingriffen. *Operative Orthopdie und Traumatologie* 15(1):101–112. doi:10.1007/s00064-003-1065-8
124. Sobolev B, Guy P, Sheehan KJ, Bohm E, Beaupre L, Morin SN, Sutherland JM, Dunbar M, Griesdale D, Jaglal S, Kuramoto L (2017) Hospital mortality after hip fracture surgery in relation to length of stay by care delivery factors: A database study. *Medicine (Baltimore)* 96(16):e6683. doi:10.1097/MD.0000000000006683
125. Nordström P, Gustafson Y, Michaëlsson K, Nordström A (2015) Length of hospital stay after hip fracture and short term risk of death after discharge: a total cohort study in Sweden. *BMJ* 350:h696. doi:10.1136/bmj.h696

126. Robert Koch Institut RKI, DESTATIS (2017)  
Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Frakturen - Diagnosedaten der  
Krankenhäuser ab 2000 Berechnungs- und Belegungstage  
durchschnittliche Verweildauer. [http://www.gbe-bund.de/oowa921-  
install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd\\_init?gbe.isgbetol/xs  
\\_start\\_neu/&p\\_aid=3&p\\_aid=81045012&nummer=594&p\\_sprache=D&p\\_ind  
sp=99999999&p\\_aid=51459735](http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=3&p_aid=81045012&nummer=594&p_sprache=D&p_indsp=99999999&p_aid=51459735). Zugegriffen: 14.08.19
127. Ireland AW, Kelly PJ, Cumming RG (2015) Total hospital stay for hip  
fracture: measuring the variations due to pre-fracture residence,  
rehabilitation, complications and comorbidities. *BMC Health Serv Res*  
15:17. doi:10.1186/s12913-015-0697-3
128. Bennett CM, Guo M, Dharmage SC (2007) HbA(1c) as a screening tool  
for detection of Type 2 diabetes: a systematic review. *Diabet Med*  
24(4):333–343. doi:10.1111/j.1464-5491.2007.02106.x

## **7 Danksagung**

Mein herzliches Dankeschön für die Überlassung des Themas gilt Herrn Prof. Dr. med. Ekkernkamp. Für Korrekturen und als Ansprechpartner bei Rückfragen möchte ich Herrn PD Dr. med. Lange danken, der mich als Betreuer während meiner Promotion begleitet hat.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meinen Eltern und meinem Bruder, die mich in jeglicher Hinsicht immer unterstützt haben.