

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG  
Prof. Dr. med. Dr. h. c. Edgar Mayr  
Unfallchirurgie

Einfluss der antikoagulativen Therapie (DOAK, Vitamin K Antagonisten) sowie des  
OP-Zeitpunktes auf das Outcome von operativ versorgten proximalen  
Femurfrakturen  
– Eine retrospektive Studie

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Dr. med. univ. Michael Pfann

2022



AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG  
Prof. Dr. med. Dr. h. c. Edgar Mayr  
Unfallchirurgie

Einfluss der antikoagulativen Therapie (DOAK, Vitamin K Antagonisten) sowie des  
OP-Zeitpunktes auf das Outcome von operativ versorgten proximalen  
Femurfrakturen  
– Eine retrospektive Studie

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Dr. med. univ. Michael Pfann

2022

Dekan:

Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Edgar Mayr

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Dr. med. Lukas Prantl

Tag der mündlichen Prüfung:

29.06.2022

Inhaltverzeichnis .....	3
1 Einleitung.....	5
1.1 Hintergrund.....	5
1.2 Vorgehen am Universitätsklinikum Augsburg bei Patienten mit Antikoagulation.....	6
1.2.1 Patienten mit Einnahme von Vitamin-K-Antagonisten (VKA) .....	7
1.2.2 Patienten mit Einnahme von Direkten oralen Antikoagulantien (DOAK) ...	7
1.3 Antikoagulantien.....	9
1.3.1 Vitamin-K-Antagonisten (VKA) .....	9
1.3.2 Direkte orale Antikoagulantien (DOAK) .....	11
1.4 Hypothese und Zielgrößen .....	12
2 Material und Methoden.....	13
2.1 Studiendesign.....	13
2.2 Patientenkollektiv .....	13
2.2.1 Einschlusskriterien.....	13
2.2.2 Ausschlusskriterien.....	13
2.3 Datenerhebung.....	14
2.3.1 Patientendaten.....	14
2.3.2 Labordaten.....	17
2.4 Berechnung des perioperativen Blutverlustes.....	18
2.4.1 Grundlagen .....	18
2.4.2 Mercuriali Formel .....	18
2.4.3 Anwendung der Formel .....	20
2.5 Statistik.....	21
2.6 Ethik .....	25
3 Ergebnisse.....	26
3.1 Patientencharakteristika .....	26
3.2 In-house Mortalität bis 30 Tage.....	30
3.2.1 Deskriptive Übersicht.....	31
3.2.2 Überlebenskurven.....	32
3.2.3 Einflussfaktoren auf die in-house Mortalität bis 30 Tage .....	37
3.3 Komplikationen.....	40
3.3.1 Komplikationen insgesamt.....	41
3.3.1.1 Deskriptive Übersicht.....	41
3.3.1.2 Einflussfaktoren auf das Auftreten von Komplikationen .....	43
3.3.2 Wundinfektion .....	44

3.3.2.1	Deskriptive Übersicht.....	45
3.3.2.2	Einflussfaktoren auf das Auftreten einer Wundinfektion .....	46
3.3.3	Postoperatives Hämatom .....	49
3.3.3.1	Deskriptive Übersicht.....	49
3.3.3.2	Einflussfaktoren auf das Auftreten eines postoperativen Hämatoms .....	51
3.4	Perioperativer Blutverlust .....	54
3.4.1	Übersicht.....	54
3.4.1.1	Blutverlust in Abhängigkeit des Antikoagulationstyps .....	55
3.4.1.2	Blutverlust in Abhängigkeit des Frakturtyps .....	57
3.4.1.3	Blutverlust in Abhängigkeit des Antikoagulations- sowie Frakturtyps.....	58
3.4.2	Einflussfaktoren auf den perioperativen Blutverlust.....	61
4	Diskussion .....	63
4.1	Überprüfen der initial gestellten Hypothese auf Ihre Gültigkeit .....	63
4.2	Bewerten der empfohlenen operativen Versorgung von Patienten mit proximaler Femurfraktur innerhalb der ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme .....	67
4.3	Beurteilen des perioperativen Blutverlustes im Hinblick auf den Einfluss der Antikoagulation sowie des Frakturtyps.....	73
4.4	Ausblick .....	76
4.5	Limitationen der Studie.....	77
5	Zusammenfassung .....	78
6	Anhang .....	82
6.1	Abkürzungsverzeichnis .....	82
6.2	Abbildungsverzeichnis.....	83
6.3	Tabellenverzeichnis.....	84
7	Literaturverzeichnis .....	86
8	Danksagung .....	

# 1 Einleitung

## 1.1 Hintergrund

Die proximale Femurfraktur ist bei älteren Menschen weiterhin eine der am häufigsten vorkommenden Frakturtypen (1). Über 82 Jahre beträgt das Durchschnittsalter von Patienten mit dieser Fraktur (2).

Im Jahr 2000 machte diese circa 20% aller Frakturen in der Patienten-Gruppe 50 Jahre und älter aus (3).

108.134 proximale Femurfrakturen wurden im Jahr 2014 in Deutschland registriert (1). Dabei ist das weibliche Geschlecht mit über 70 % deutlich überrepräsentiert. Dieser Unterschied kann unter anderem durch die höhere Lebenserwartung von Frauen erklärt werden (1, 3).

In den Industrienationen beläuft sich die Inzidenz für Menschen älter als 65 Jahre auf 600 - 900 Fälle pro 100.000. Diese Zahl wird sich in den kommenden Jahren um 3 bis 5 % pro Jahr erhöhen (4).

Bei der Versorgung dieser Frakturen unterscheidet man prinzipiell die Osteosynthese, wie z.B. die Marknagelosteosynthese oder die dynamische Hüftschraube/Hüftklinge von einer endoprothetischen Versorgung mittels Hemi- oder Totalendoprothese. Die jeweilige Versorgung wird abhängig vom Frakturtyp sowie den vorliegenden Patientencharakteristika wie Alter, bisher bestehende Mobilität, funktioneller Anspruch sowie der Knochenqualität individuell entschieden.

Die Prognose nach erlittener proximaler Femurfraktur ist noch immer ernüchternd. 20 % der Patienten versterben innerhalb eines Jahres nach Erleiden der Fraktur (5). In einkommensstarken Ländern werden circa 10 bis 20 % aller Patienten im Zuge einer proximalen Femurfraktur in einer Pflegeeinrichtung untergebracht. Nur 40 bis 60 % der Patienten erreichen wieder den Mobilitätsgrad, den sie vor dem Frakturereignis besaßen (3). In den S2e Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU) wird die Versorgung einer Schenkelhalsfraktur sowie pertrochantären Femurfraktur innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme empfohlen (5, 6).

Der Literatur nach führt eine operative Versorgung nach 24 Stunden zu einer Erhöhung von Morbidität sowie Mortalität der Patienten. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Dekubitus oder einer Lungenarterienembolie ist dann beispielsweise erhöht (6).

Ebenso führt eine Verzögerung der operativen Versorgung zu einem erhöhten Risiko hinsichtlich des Auftretens einer Pneumonie als auch zu einer erhöhten Revisionsrate aufgrund von Infektionen (7).

Dieses Zeitlimit kann jedoch aus verschiedenen Gründen, sei es aus Kapazitätsmangel im Operationssaal, auf Intensivstation, oder eben infolge der Einnahme von direkten oralen Antikoagulantien (DOAK) beziehungsweise Vitamin-K-Antagonisten (VKA) vielfach nicht eingehalten werden.

Circa ein Drittel der Patienten mit Diagnose einer proximalen Femurfraktur nehmen orale Antikoagulantien wie Thrombozytenaggregationshemmer (TAH), VKA oder ein DOAK ein (8). Während die operative Versorgung bei Einnahme eines TAH in mono oder dualer Therapie nicht verzögert wird, kann bei Patienten mit Einnahme von VKA oder eines DOAK die operative Versorgung innerhalb der empfohlenen ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos oftmals nicht durchgeführt werden.

Das Vorgehen bei Patienten mit proximaler Femurfraktur sowie gleichzeitiger Einnahme eines VKA oder DOAK variiert zwischen den einzelnen Kliniken. Speziell das Vorgehen bei Patienten mit Einnahme eines DOAK scheint noch nicht abschließend geklärt zu sein. Hierfür spricht auch die diesbezüglich noch bestehende unzureichende Studienlage. Gilles Pernod et al. erarbeiteten 2013 ein Therapiekonzept für Patienten mit Einnahme von Dabigatran sowie Rivaroxaban (beides DOAK) die sich einer dringenden Operation mit Blutungsrisiko unterziehen müssen. Neben dem Alter sowie Gewicht des Patienten, dem Zeitpunkt der letzten Einnahme des DOAK, der exakten Dosis sowie der Kreatinin Clearance spielt der Plasmaspiegel des jeweiligen DOAK in diesem Konzept eine große Rolle (9). Gerade im Hinblick auf den Wirkspiegel existieren jedoch noch keine verlässlichen Daten, ab wann die Versorgung, speziell von Patienten mit einer proximalen Femurfraktur, durchgeführt werden kann.

## **1.2 Vorgehen am Universitätsklinikum Augsburg bei Patienten mit Antikoagulation**

Am Universitätsklinikum Augsburg wird bei Patienten mit Diagnose einer proximalen Femurfraktur streng nach hauseigenem Schema vorgegangen.

Hierbei wird prinzipiell zwischen Patienten ohne sowie mit Einnahme einer antikoagulativen Medikation unterschieden. Bei Patienten mit Einnahme eines rheologisch wirksamen Medikament wird wiederum zwischen der Einnahme eines VKA, eines DOAK, eines TAH oder sonstiger Antikoagulation unterschieden. Bei Patienten ohne oder mit sonstiger Antikoagulation als auch bei Patienten mit Einnahme eines TAH, egal ob als mono- oder in dualer Therapie, wird versucht die operative Versorgung so schnell wie möglich, aber zumindest innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme durchzuführen.

Bei Patienten mit Einnahme von VKA oder DOAK wird wie folgt vorgegangen:

### **1.2.1 Patienten mit Einnahme von Vitamin-K-Antagonisten (VKA)**

Bei Patienten mit Einnahme eines VKA wird nach Quick-Wert, bzw. nach INR (International Normalized Ratio) vorgegangen, die im Notfallroutine-Labor bei Aufnahme in der Notaufnahme mitbestimmt werden. Die Operative Versorgung wird ab einer INR von  $< 1,5$ , bzw. einem Quick Wert von  $> 60 \%$  durchgeführt.

Sofern die INR  $> 1,5$ , bzw. der Quick-Wert  $< 60 \%$  ist, wird mit der operativen Versorgung gewartet bis o.g. INR bzw. Quick-Wert erreicht wird. In diesem Fall wird, nach Abklärung des individuellen Risikoprofils dem Patienten Vitamin K (Konaktion®) 10 mg i.v. oder p.o. verabreicht sowie die Gerinnung im Verlauf engmaschig kontrolliert.

Nach operativer Versorgung erfolgt je nach Quick- bzw. INR-Wert die gewichtsadaptierte Gabe von Tinzaparin s.c., einem niedermolekularen Heparin. Bei gesicherter Wundheilung kann mit der Gabe des VKA wieder begonnen werden.

### **1.2.2 Patienten mit Einnahme von Direkten oralen Antikoagulantien (DOAK)**

Bei Vorliegen eines DOAK in der Medikation wird bei Aufnahme in der Notaufnahme das Medikament, die exakte Dosierung sowie der letzte Einnahmezeitpunkt eruiert.

Ebenso gilt besonderes Augenmerk der Nierenfunktion, speziell der GFR (MDRD oder CKD), welche im Notfallroutine-Labor bei Aufnahme standardmäßig abgenommen wird und für die Bestimmung des Operations-Zeitpunktes von großer Bedeutung ist. Wann ein Patient mit Einnahme eines DOAK operiert werden kann, wird aus Abbildung 1 ersichtlich.

	Faktor Xa Inhibitoren						Faktor IIa Inhibitor	
	Rivaroxaban (Xarelto®)		Apixaban (Eliquis®)		Edoxaban (Lixiana®)		Dabigatran (Pradaxa®)	
	Low Risk	High Risk	Low Risk	High Risk	Low Risk	High Risk	Low Risk	High Risk
GFR ≥ 80 ml/min	≥24	≥48	≥24	≥48	≥24	≥48	≥24	≥48
GFR 50 - 79 ml/min	≥24	≥48	≥24	≥48	≥24	≥48	≥36	≥72
GFR 30 - 49 ml/min	≥24	≥48	≥24	≥48	≥24	≥48	≥48	≥ 96
GFR 15 - 29 ml/min	≥36	≥48	≥36	≥48	≥36	≥48	Nicht indiziert	Nicht indiziert
GFR < 15 ml/min	Keine offizielle Indikation zur Verwendung							

**Abbildung 1: Behandlungsschema bei DOAK:** Übersicht über die einzelnen DOAK mitsamt der jeweils empfohlenen Wartezeit in Stunden vom Zeitpunkt der letzten Einnahme bis zur operativen Versorgung in Abhängigkeit der glomerulären Filtrationsrate sowie des zu erwartenden Blutungsrisikos (10, 11).

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die einzelnen DOAK mit den jeweils empfohlenen Wartezeiten vom Zeitpunkt der letzten Einnahme bis zur operativen Versorgung in Abhängigkeit der glomerulären Filtrationsrate sowie des zu erwartenden Blutungsrisikos.

Es wird zwischen den vier aktuell zugelassenen DOAK unterschieden. Hierzu zählen zum einen der Faktor IIa Inhibitor Dabigatran sowie die drei Faktor Xa Inhibitoren Apixaban, Edoxaban sowie Rivaroxaban.

Das zu erwartende Blutungsrisiko wird nach Analyse des individuellen Risikoprofils des Patienten sowie der Größe des geplanten Eingriffs durch den Operateur vorgegeben. Es erfolgt eine Einteilung in Eingriffe mit niedrigem Blutungsrisiko „low risk“ sowie in Eingriffe mit hohem Blutungsrisiko „high risk“. Die operative Versorgung einer proximalen Femurfraktur wird in unserer Klinik als Eingriff mit niedrigem Risiko,

je nach Versorgung jedoch auch als Eingriff mit hohem Risiko eingestuft. Abhängig von dieser Einteilung ändert sich die Wartezeit bis zur Operation. Zusätzlich hat die Nierenfunktion, speziell die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) eine große Auswirkung auf die Wartezeit. Bei dem Faktor IIa Inhibitor Dabigatran erhöht sich, je niedriger die GFR ist, die Wartezeit sowohl bei Eingriffen mit niedrigem- als auch mit hohem Blutungsrisiko erheblich. Bei den Faktor Xa Inhibitoren hat eine eingeschränkte Nierenfunktion nur teilweise Auswirkung auf die Wartezeit. Hier bleibt die Wartezeit bis zu einer GFR von  $\geq 30$  ml/min für Eingriffe mit niedrigem Blutungsrisiko für alle drei Vertreter dieser Gruppe gleichbleibend bei 24 Stunden und verlängert sich erst ab einer GFR von  $< 30$  ml/min. Eine eingeschränkte GFR hat bei den Faktor Xa Inhibitoren für Eingriffe mit hohem Blutungsrisiko auf die Wartezeit keine Auswirkung. Diese beträgt hier stets 48 Stunden.

Alle Patienten erhalten postoperativ gewichtsadaptiert Tinzaparin s.c.. Bei gesicherter Wundheilung kann wieder mit dem präoperativ eingenommenen DOAK begonnen werden.

### **1.3 Antikoagulantien**

Die beiden Gruppen von Antikoagulantien, die in dieser Studie von Bedeutung sind, sind zum einen die Vitamin K Antagonisten (VKA), auch Cumarine genannt, sowie die direkten oralen Antikoagulantien (DOAK), auch als neue orale Antikoagulantien (NOAK) bezeichnet.

#### **1.3.1 Vitamin-K-Antagonisten (VKA)**

Die Vitamin-K-Antagonisten greifen in die Gerinnungskaskade ein, indem sie indirekt die Gerinnungsfaktoren II, VII, IX, X sowie Protein C und S inaktivieren (12). Zu den Vertretern dieser Gruppe gehört das Phenprocoumon (Marcumar®), welches in Deutschland überwiegend Verwendung findet sowie das Warfarin (Coumadin®), das vor allem in den USA, Großbritannien sowie in den Benelux Staaten eingesetzt wird. Ein weiterer Vertreter dieser Gruppe ist das Acenocoumarol (Sintrom®), welches in Deutschland jedoch nicht zugelassen ist. Die drei Medikamente unterscheiden sich vor

allem hinsichtlich ihrer Halbwertszeiten, wobei Phenprocoumon mit 72 bis 270 Stunden die längste, Acenocoumarol mit 8 bis 24 Stunden die kürzeste besitzt. Die Halbwertszeit von Warfarin wird mit 36 bis 42 Stunden angegeben (13, 14). Mittels der Thromboplastinzeit, angegeben als Quick- Wert bzw. INR kann die Wirkung der VKA kontrolliert werden (13). Als Antidot kann Vitamin K (Konaktion®) sowie Prothrombinkomplex-Konzentrat (PPSB) verwendet werden (13). Die Inaktivierung der VKA erfolgt überwiegend hepatisch (15).

<b>Phenprocoumon (Marcumar®, Falithrom®)</b>	
Wirkweise	Inaktiviert indirekt Gerinnungsfaktoren II, VII, IX, X sowie Protein C und S
Antidot	Vitamin K, PPSB
Halbwertszeit (in Stunden)	72 - 270
Elimination	Überwiegend hepatisch, renal 15 %
Gerinnungstests	Thromboplastinzeit (Quick Wert, INR)
<b>Warfarin (Coumadin®)</b>	
Wirkweise	Inaktiviert indirekt Gerinnungsfaktoren II, VII, IX, X sowie Protein C und S
Antidot	Vitamin K, PPSB
Halbwertszeit (in Stunden)	36 - 42
Elimination	überwiegend hepatisch
Gerinnungstests	Thromboplastinzeit (Quick Wert, INR)
<b>Acenocoumarol (Sintrom®)</b>	
Wirkweise	Inaktiviert indirekt Gerinnungsfaktoren II, VII, IX, X sowie Protein C und S
Antidot	Vitamin K, PPSB
Halbwertszeit (in Stunden)	8 - 24
Elimination	überwiegend hepatisch

Gerinnungstests	Thromboplastinzeit (Quick Wert, INR)
-----------------	--------------------------------------

**Tabelle 1: Vitamin-K-Antagonisten:** Übersicht über die drei verfügbaren Vertreter aus der Gruppe der Vitamin-K-Antagonisten (12-15).

### 1.3.2 Direkte orale Antikoagulantien (DOAK)

Die DOAK greifen in die Gerinnungskaskade ein, indem sie den jeweiligen Faktor direkt hemmen. Zu den aktuell zugelassenen Vertretern dieser Gruppe gehört der Faktor IIa Inhibitor Dabigatran sowie die drei Faktor Xa Inhibitoren Apixaban, Edoxaban sowie Rivaroxaban.

<b>Dabigatran (Pradaxa®)</b>	
Wirkweise	Hemmt direkt und reversibel Faktor IIa (Thrombin)
Antidot	Idarucizumab
Halbwertszeit (in Stunden)	14 – 17
Elimination	80 % renal
Gerinnungstests	u.a. Thrombinneutralisationstest, Ecarin Gerinnungszeit, Thrombinzeit, Aktivierte partielle Thromboplastinzeit, ClotPro® - ECA Test

**Tabelle 2: Faktor IIa Inhibitor:** Übersicht über den aktuell verfügbaren Faktor IIa Inhibitor (13, 16, 17).

<b>Apixaban (Eliquis®)</b>	
Wirkweise	Hemmt direkt und reversibel Faktor Xa
Antidot	Andexanet alfa
Halbwertszeit (in Stunden)	8 - 14
Elimination	25 % renal, 25 % hepatisch, 50 % intestinal
Gerinnungstests	Kalibrierter quantitativer Anti-Faktor Xa Test, ClotPro® -RVV Test
<b>Edoxaban (Lixiana®)</b>	
Wirkweise	Hemmt direkt und reversibel Faktor Xa

Antidot	Nicht Verfügbar
Halbwertszeit (in Stunden)	9 - 11
Elimination	30 % renal, 70 % intestinal
Gerinnungstests	Kalibrierter quantitativer Anti-Faktor Xa Test, ClotPro® -RVV Test
<b>Rivaroxaban (Xarelto®)</b>	
Wirkweise	Hemmt direkt und reversibel Faktor Xa
Antidot	Andexanet alfa
Halbwertszeit (in Stunden)	7 - 11
Elimination	30 % renal, 70 % hepatisch
Gerinnungstests	Anti-Faktor Xa Test mit Eichkurve für Rivaroxaban, ClotPro® -RVV Test

**Tabelle 3: Faktor Xa Inhibitoren:** Übersicht über die drei aktuell verfügbaren Faktor Xa Inhibitoren (13, 16, 17).

#### 1.4 Hypothese und Zielgrößen

Patienten mit der Diagnose einer proximalen Femurfraktur bei vorbestehender Einnahme eines VKA oder DOAK haben aufgrund des Behandlungsschemas an der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie, Plastische und Handchirurgie des Universitätsklinikum Augsburg keine erhöhte in-house Mortalität sowie keine erhöhte Rate an perioperativen Komplikationen verglichen mit Patienten ohne vorbestehende antikoagulative Dauertherapie.

Darüber hinaus soll der Einfluss des OP-Zeitpunktes auf die in-house Mortalität sowie das Auftreten von Komplikationen untersucht werden. Abschließend soll der Blutverlust erhoben und der Einfluss, speziell der antikoagulativen Therapie (VKA sowie DOAK) auf denselben ermittelt werden.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Studiendesign**

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive klinische Single Center Studie. Die benötigten Daten wurden allesamt im Rahmen der Routine-Therapie der Patienten und nicht eigens für diese Studie erhoben.

### **2.2 Patientenkollektiv**

Alle Patienten, welche im Zeitraum zwischen dem 01.01.2016 und dem 30.06.2020 mit einer proximalen Femurfraktur am UKA stationär aufgenommen und behandelt wurden, wurden auf die Ein- sowie Ausschlusskriterien hin überprüft. Von den initial 2293 Patienten wurden somit nach Umsetzen der im folgenden aufgezählten Ein- sowie Ausschlusskriterien schließlich 1929 Patienten in diese Studie eingeschlossen.

#### **2.2.1 Einschlusskriterien**

- Patienten mit Primärdiagnose einer Schenkelhalsfraktur, einer per- oder subtrochantären Femurfraktur
- Stationäre Aufnahme zwischen dem 01.01.2016 und dem 30.06.2020 an der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie, Plastische und Handchirurgie des Universitätsklinikums Augsburg
- Operative Versorgung der o.g. Frakturen während des stationären Aufenthaltes

#### **2.2.2 Ausschlusskriterien**

- Konservative Therapie der o.g. Frakturen
- Patienten mit zunächst konservativer, im weiteren Verlauf des stationären Aufenthaltes dann doch operativer Therapie, sei es aufgrund von Therapieversagen oder auf Wunsch des Patienten

- Patienten, die sich im Rahmen einer Mehrfachverletzung eine der o.g. Frakturen zugezogen haben
- Patienten, die aufgrund einer periosteosynthetischen oder periprothetischen proximalen Femurfraktur stationär aufgenommen wurden
- Patienten mit isolierter Trochanter Major Fraktur
- Patienten, bei denen sich die Frakturversorgung aufgrund einer anderen akuten, lebensbedrohlichen Erkrankung, die vorab behandelt werden musste, erheblich verzögerte.

## **2.3 Datenerhebung**

### **2.3.1 Patientendaten**

Alle potentiellen Patienten wurden durch die Study Nurse unserer Klinik mit Hilfe des Krankenhaus-Informationssystem eisTIK® (KMS Vertrieb und Services AG, Unterhaching, Deutschland) anhand des Zeitpunktes der stationären Aufnahme zwischen dem 01.01.2016 und 30.06.2020, der Bestandung auf die Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie, Plastische und Handchirurgie sowie des entsprechenden ICD-10 Codes (siehe Tabelle 4) ermittelt und anschließend in dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) gespeichert. Für jeden Behandlungsjahrgang wurde eine eigene Excel-Liste angefertigt. Diese umfasst für jeden Patienten folgende Daten:

- Individuelle Fallnummer
- Vor- sowie Nachname
- Geburtsdatum
- Alter zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme
- Geschlecht
- Aufnahmedatum samt Aufnahmezeit
- Entlassdatum samt Entlasszeit
- Aufnehmende sowie entlassende Fachabteilung
- Aufnehmende sowie entlassende Station
- Gesamtverweildauer

- Verweildauer auf Intensivstation
- Anzahl der präoperativen Tage (Aufnahme bis Operation)
- Anzahl der postoperativen Tage (Operation bis Entlassung)
- Hauptdiagnose nach ICD-10 Klassifikation

ICD-10 Code	
<b>S72.0</b>	<b>Schenkelhalsfraktur</b>
S72.00	Teil nicht näher bezeichnet
S72.01	Intrakapsulär
S72.03	Subkapital
S72.04	Mediozervikal Transzervikal o.n.A.
S72.05	Basis Zervikotrochantärer Abschnitt
S72.08	Sonstige Teile Femurkopf o.n.A. Fraktur der Hüfte o.n.A.
<b>S72.1</b>	<b>Pertrochantäre Fraktur</b>
S72.10	Trochantär, nicht näher bezeichnet Transtrochantär Trochanter major Trochanter minor
S72.11	Intertrochantär
<b>S72.2</b>	<b>Subtrochantäre Fraktur</b>

**Tabelle 4: ICD-10 Codes:** Übersicht über die in dieser Studie verwendeten ICD-10 Codes (18).

Die o.g. Excel-Listen wurden nun um die für diese Studie benötigten weiteren spezifischen Patientendaten erweitert. Hierfür wurde zum einen über das Krankenhaus-Informationssystem Orbis Version 08043604.04010.DACHL (DH Healthcare GmbH, Bonn, Germany) recherchiert. Über die Fallnummer jedes

Patienten wurde der entsprechende Fall aufgerufen, die benötigten Informationen herausgesucht sowie dann in die Excel Tabelle eingetragen. Ebenso wurden Patientendaten über das Enterprise Content Management System HYDMedia Version 06.02.00.01 (DH Healthcare GmbH, Bonn, Germany), einem Archivierungsprogramm ermittelt. Über dieses Programm wurde unter anderem das Anästhesie-Protokoll aufgerufen, aus welchem das Körpergewicht sowie die Körpergröße der Patienten bezogen wurde. Ferner wurde hierüber, falls im Krankenhaus-Informationssystem Orbis nicht enthalten, das OP-Protokoll aufgerufen, um OP-Datum, OP-Zeit, OP-Team sowie die operative Maßnahme zu entnehmen.

Folgende Patientendaten wurden erhoben:

- Gewicht
- Größe
- BMI
- OP-Datum mitsamt Uhrzeit
- Operative Maßnahme
- OP-Team
- intraoperative Drainagenanlage
- Art der Antikoagulation: Hierbei wurde unterteilt in:
  - Patienten mit keiner Antikoagulation (KA)
  - Patienten mit Einnahme eines TAH in mono oder dualer Therapie
  - Patienten mit Einnahme eines VKA
  - Patienten mit Einnahme eines DOAK
  - Patienten mit sonstiger antikoagulativer Medikation
- Todesfälle während des stationären Aufenthaltes
- Dauer vom Zeitpunkt der stationären Aufnahme bis zur Operation in Stunden
- Folgende allgemeine Komplikationen, welche während des stationären Aufenthaltes auftraten, wurden erfasst:
  - Harnwegsinfektion
  - Pneumonie
  - Thrombose
  - Lungenarterienembolie

- Folgende chirurgischen Komplikationen, welche während des stationären Aufenthaltes auftraten, wurden erfasst:
  - Postoperatives Hämatom
  - Wundinfektion
  - Operative Revision
  - Luxation der frisch implantierten Prothese
  - Periprothetische / periosteosynthetische Fraktur der frisch implantierten Prothese / Osteosynthese
  - Zementembolie

Als Wundinfektion wurde eine Infektion der Wunde bzw. der tieferliegenden Gewebsschichten oder der Osteosynthese / Prothese mit Keimnachweis sowie mit resultierender operativer Revision definiert.

Anschließend wurden die Ein- sowie Ausschlusskriterien, wie unter Punkt 2.2.1 sowie 2.2.2 beschrieben, angewandt und somit das finale Patientengut ermittelt. Die einzelnen Excel-Jahrganglisten wurden zu einer Excel-Liste zusammengefasst. Nachfolgend wurden die Labordaten, wie unter Punkt 2.3.2 beschrieben, eingepflegt. Nach Abschluss der Datenerfassung wurden die Daten nun anonymisiert, sodass fortan eine Zuordnung der jeweiligen Daten zu dem dementsprechenden Patienten nicht mehr möglich war. Hierfür wurden Vor- und Nachname sowie die individuelle Fallnummer der Patienten irreversibel anonymisiert.

Zur weiteren Auswertung mittels dem Statistikprogramm SPSS Statistics Version 28 (IBM, Armonk, NY, USA) wurde die Excel-Liste in eine „sav“ Datei umkodiert.

### **2.3.2 Labordaten**

Die Erhebung der Labordaten erfolgte durch das Institut für Transfusionsmedizin und Hämostaseologie (ITH) des Universitätsklinikum Augsburg.

Hierfür wurde eine Excel-Liste mit allen in diese Studie inkludierten Patienten an das Institut für Transfusionsmedizin und Hämostaseologie (ITH) übermittelt. Diese Excel-Liste enthielt ausschließlich die Fallnummer, das Aufnahmedatum sowie das Datum und die Uhrzeit der operativen Versorgung jedes einzelnen Patienten.

Folgende Laborwerte wurden von jedem Patienten erhoben:

- Hämatokrit (Hkt) Wert vom Tag der stationären Aufnahme sowie vom vierten bis sechsten postoperativen Tag, sofern vorhanden
- Anzahl der prä- sowie postoperativ verabreichten Erythrozytenkonzentrate (EK) mit Datum der Transfusion

## **2.4 Berechnung des perioperativen Blutverlustes**

### **2.4.1 Grundlagen**

Einen Goldstandard in der Ermittlung oder eine Leitformel zur Berechnung des perioperativen Blutverlustes gibt es bis heute nicht (19). Um den perioperativen Blutverlust zu eruieren, gibt es verschiedene Herangehensweisen:

Zum einen kann man den Blutverlust direkt bestimmen. In der Studie von Lopez-Picado et. al., in der verschiedene Methoden zur Bestimmung des perioperativen Blutverlustes verglichen wurden, wurde hierfür der intraoperative Blutverlust sowie das Blutvolumen, welches über die eingebrachten Drainagen gefördert wurde, für die Berechnung herangezogen. Zum anderen kann man den Blutverlust indirekt, mithilfe von Formeln bestimmen (19). Diese erfordern meistens eine Schätzung des totalen Blutvolumen der Patienten (19, 20). Die Formeln unterscheiden sich unter anderem in den verwendeten Parametern. Einige ziehen zur Berechnung des Blutverlustes als Basisparameter den Hkt-Wert heran. Hierzu zählt unter anderem die Formel von Mercuriali, von Bourke sowie von Ward, um nur einige zu erwähnen. Ebenso gibt es einige, die auf dem Hämoglobin Wert basieren. Die Formel von Meunier ist ein Beispiel hierfür (20).

### **2.4.2 Mercuriali Formel**

In der vorliegenden Studie wird zur Berechnung des perioperativ auftretenden Blutverlustes die Formel von Mercuriali angewendet.

Gibon et al. haben in Ihrer Studie mehrere Methoden zur Berechnung des perioperativen Blutverlustes untersucht. Ihrer Meinung nach ist die Formel von Mercuriali für Vergleichsstudien den operativen Blutverlust betreffend die am besten

geeignete (20). Die Formel von Mercuriali zieht zur Berechnung des Blutverlustes den Hkt-Wert präoperativ sowie vom fünften postoperativen Tag heran (20).

Nach Mercuriali ist am fünften postoperativen Tag die Wahrscheinlichkeit für die Transfusion eines EK nur mehr sehr gering, die postoperative Blutung ist zu diesem Zeitpunkt beendet und der Patient ist euvoläm, weswegen der Hkt-Wert dieses Tages herangezogen wird (21). Ebenso schließt die Formel das totale Blutvolumen der Patienten ein, das mithilfe der Formel von Nadler errechnet wird (20). Zuletzt beinhaltet die Formel noch das Volumen an Erythrozyten, das mittels EK's transfundiert wurde (20, 21). Die Formel von Mercuriali gibt letztendlich den Volumenverlust an Erythrozyten in Litern an.

**Predicted RBC loss =  
PBV (Hct presurgery – Hct day 5 postop.) + liters of RBC transfused**

**Abbildung 2: Mercuriali Formel:** Übersicht über die Mercuriali Formel. RBC: Red Blood Cells (Erythrozyten); PBV: Predicted Blood Volume (Prognostiziertes Blutvolumen); Hct: Hematocrit (Hämatokrit) (21).

Das Blutvolumen der Patienten (PBV) wird, wie bereits erwähnt, anhand der Formel von Nadler errechnet. Diese Formel beinhaltet neben der Größe auch das Gewicht der Patienten. Ebenso wird bei dieser Formel zwischen dem weiblichen und männlichen Geschlecht unterschieden (20).

**Frau:  $PBV = 183 + 0,000356 \times [size(cm)]^3 + 33 \times weight (kg)$   
Mann:  $PBV = 604 + 0,0003668 \times [size(cm)]^3 + 32,2 \times weight (kg)$**

**Abbildung 3: Nadler Formel:** Übersicht über die Nadler Formel, aufgeteilt nach Geschlecht (20).

Das Volumen an Erythrozyten eines EK kann man errechnen, indem man den Hkt-Wert des Blutspenders (in Dezimalschreibweise) zum Zeitpunkt der Spende mit dem

entnommene Blutvolumen multipliziert. Da unserer Klinik diesbezüglich keine Informationen vorliegen, kann das exakte Volumen an Erythrozyten eines EK nicht berechnet werden. Bei allogenen EK's kann jedoch von etwa 200 ml an Erythrozyten ausgegangen werden (21). In unserer Klinik werden ausschließlich allogene EK's verwendet, weswegen dieser Wert für die Berechnung des Blutverlustes herangezogen wurde. Die Mercuriali Formel gibt, wie bereits beschrieben, den Volumenverlust an Erythrozyten in Litern an. Um einen aussagekräftigeren Wert zu erhalten, kann man den Volumenverlust an Erythrozyten in Blutvolumen umrechnen. Hierfür benötigt man neben dem Verlust an Erythrozyten, angegeben in ml, den durchschnittlichen Hkt-Wert, angegeben in Prozent. Der durchschnittliche Hkt-Wert wird aus dem Hkt-Wert präoperativ sowie dem Hkt-Wert des fünften postoperativen Tages errechnet (20).

$$\text{Blutverlust in ml} = \left( \frac{\text{Verlust an Erythrozyten in ml}}{\text{Ø Hämatokritwert}} \right) \times 100$$

**Abbildung 4: Formel zur Berechnung des Blutvolumens:** Formel zur Berechnung des Blutvolumens aus dem Volumen an Erythrozyten (20).

### 2.4.3 Anwendung der Formel

In der Formel von Mercuriali ist der präoperative Hkt-Wert nicht exakt definiert. Es geht nicht hervor, zu welchem Zeitpunkt der präoperative Hkt-Wert erhoben werden soll. In dieser Studie ist nach folgendem Schema vorgegangen worden:

Der präoperative Hkt-Wert wurde aus der am Aufnahmetag in der Notaufnahme routinemäßig durchgeführten Blutabnahme herangezogen. Falls diese nicht vorlag, was vereinzelt vorkam, wurde die zum Aufnahmetag jeweils nächste Laborabnahme herangezogen, um auch dem präoperativ anfallenden Blutverlust, z.B. durch Einblutung in das Gewebe, möglichst genau Rechnung tragen zu können.

Bei Patienten, die in einer anderen Klinik des UKA stationär in Behandlung waren und unserer Klinik mit einer der unter Punkt 2.2.1 beschriebenen proximalen Femurfraktur z.B. nach Sturz auf Stationsebene konsiliarisch vorgestellt wurden, wurde derjenige Hkt-Wert herangezogen, der dem Zeitpunkt der Konsilstellung an unsere Klinik zeitlich am nächsten lag.

Postoperativ wurde, wie in der Formel beschrieben, der Hkt-Wert des fünften postoperativen Tages herangezogen. Da jedoch nicht bei allen Patienten ein Hkt-Wert am fünften postoperativen Tag vorlag, wurde bei fehlendem Wert der Hkt-Wert vom sechsten postoperativen Tag, sofern dieser ebenso nicht vorhanden war, der Hkt-Wert vom vierten postoperativen Tag herangezogen, um den Blutverlust bei einer möglichst großen Anzahl der eingeschlossenen Patienten berechnen zu können. Der Blutverlust wurde nun testweise mittels der Hkt-Werte des vierten, fünften sowie des sechsten postoperativen Tages jeweils separat berechnet. Statistisch ergab sich zwischen den Blutverlusten kein Unterschied.

Pro EK wurde, wie bereits unter Punkt 2.4.2 erwähnt, mit 200 ml an Erythrozyten gerechnet.

Um den perioperativen Blutverlust möglichst exakt bestimmen zu können, wurden ferner jene Patienten von der Berechnung des Blutverlustes ausgeschlossen, bei denen neben der proximalen Femurfraktur in derselben Operation noch eine weitere Prozedur, wie z.B. die Versorgung einer weiteren Fraktur, durchgeführt wurde. Ebenso wurden diejenigen Patienten ausgeschlossen, die sich in den ersten Tagen nach der Operation, noch vor Erhalt des postoperativen Hkt-Wertes einer weiteren OP unterziehen mussten, da es so wiederum zu einer Verzerrung des Blutverlustes kommen würde.

Somit konnten schließlich 1478 Patienten für die Berechnung des Blutverlustes herangezogen werden.

## **2.5 Statistik**

Die statistische Auswertung wurde mithilfe des Statistikprogramms SPSS Statistics Version 28 (IBM, Armonk, NY, USA) durchgeführt. Hilfestellung erfolgte durch die Kollegen des Universitären Zentrum für Gesundheitswissenschaften am Klinikum Augsburg – UNIKA-T.

## Allgemein

Die Blutverluste unter Verwendung des Hkt-Wertes des vierten, fünften sowie sechsten postoperativen Tages wurden auf untereinander bestehende statistisch signifikante Unterschiede überprüft. Zunächst wurde auf Normalverteilung mittels Shapiro-Wilk Test getestet. Bei einem p-Wert von jeweils  $<0,001$  wurde eine Normalverteilung widerlegt, sodass ein nichtparametrischer Test für unabhängige Stichproben angewandt wurde. Der Kruskal-Wallis-Test zeigte einen p-Wert von 0,529. Somit konnte die Nullhypothese, welche besagt, dass der Blutverlust bei separater Verwendung der Hkt-Werte des vierten, fünften oder sechsten postoperativen Tages identisch ist, nicht verworfen werden.

Die unter Punkt 3.1 beschriebenen Patientencharakteristika wurden mittels deskriptiver Statistik erhoben.

## Mortalität

Zur deskriptiven Darstellung von Unterschieden hinsichtlich der Mortalität wurden Kreuztabellen unter Anwendung des exakten Tests nach Fisher erstellt. Hierbei wurde stets der p-Wert des zweiseitigen Signifikanztests herangezogen.

Mittels Cox Regression wurde der Einfluss der Parameter in Abhängigkeit zueinander auf die in-house Mortalität ermittelt. Hierbei wurden anhand der sog. Backward Elimination schrittweise all jene Variablen aussortiert, die keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalität zeigten, bis zum Schluss nur noch diejenigen Parameter vorhanden waren, die einen signifikanten Einfluss ( $p < 0,05$ ) auf die in-house Mortalität aufwiesen. Ausgenommen hiervon waren die Variablen „Geschlecht“ und „Alter“, welche stets im Modell verblieben, auch wenn deren Signifikanzniveau  $\geq 0,05$  lag. Zum Einhalten des Cox proportional hazard models wurde der Beobachtungszeitraum auf 30 Tage postoperativ begrenzt.

Da eine Bedingung der Cox Regression ist, dass die Parameter voneinander unabhängig sein müssen, wurde für Variablen, die sich einander in einem hohen Maße bedingen, jeweils eine eigene Cox Regression erstellt. Dies traf für die Parameter „Zeit bis OP“ sowie „Antikoagulation“ zu, da Patienten mit Einnahme eines DOAK bzw. eines VKA in der Regel später operativ versorgt werden können als Patienten ohne

antikoagulative Therapie, bzw. mit Einnahme eines TAH. Somit wurde eine Cox Regression mit dem Parameter „Antikoagulation“, sowie eine Cox Regression mit der Variable „Zeit bis OP“ bei ansonsten identischen anderen Parametern erstellt.

Kaplan Meier Überlebenskurven wurden erstellt, um die Unterschiede hinsichtlich der Mortalität im zeitlichen Verlauf nach erfolgter operativer Versorgung in Abhängigkeit einiger ausgewählter Parameter zu zeigen. Hierbei wurde der Beobachtungszeitraum ebenso auf 30 Tage postoperativ begrenzt, um eine bessere Übersichtlichkeit zu erhalten. Die Signifikanz wurde mittels Log Rank (Mantel-Cox) Test beurteilt.

### Komplikationen

Kreuztabellen, unter Anwendung des exakten Tests nach Fisher, wurden zur deskriptiven Darstellung von Unterschieden bezüglich des Auftretens von Komplikationen im Allgemeinen, als auch speziell hinsichtlich des Auftretens einer Wundinfektion sowie eines postoperativen Hämatoms erstellt. Hierbei wurde stets der p-Wert des zweiseitigen Signifikanztests herangezogen.

Mittels binärlogistischer Regression wurde der Einfluss der Parameter in Abhängigkeit zueinander auf das Auftreten einer Komplikation ermittelt. Ebenso wurde eine binärlogistische Regression für das Auftreten einer Wundinfektion sowie eines postoperativen Hämatoms in gleicher Weise separat erstellt. Parallel zum Vorgehen zur Ermittlung der Einflussfaktoren auf die in-house Mortalität bis 30 Tage wurden mittels Backward Elimination schrittweise diejenigen Variablen vom Modell ausgeschlossen, welche keinen signifikanten Einfluss ( $p \geq 0,05$ ) aufzeigten. Die Variablen „Geschlecht“ und „Alter“, verblieben wiederum stets im Modell, auch wenn deren Signifikanzniveau  $\geq 0,05$  lag.

Für Parameter, die sich einander bedingen, wurde jeweils eine eigene binärlogistische Regression mit ansonsten identischen anderen Parametern erstellt. Neben der bereits bekannten Abhängigkeit des Parameters „Zeit bis OP“ zu „Antikoagulation“ zeigte sich zwischen den Parametern „Drainage“ und „Frakturtyp“ eine Abhängigkeit, da bei Patienten mit einer PTFE in der Regel keine oder wenn dann nur eine, bei einem Großteil der Patienten mit einer SHF jedoch drei Drainagen eingebracht wurden.

Um die Einflussfaktoren auf das Auftreten einer Komplikation zu erheben, wurden somit zwei, um die Einflussfaktoren auf das Auftreten einer Wundinfektion bzw. eines postoperativen Hämatoms zu ermitteln, jeweils drei Regressionen erstellt.

### Blutverlust

Die Einflussfaktoren auf den Blutverlust wurden mittels linearer Regression ermittelt. Hierfür mussten Parameter mit mehr als 2 Ausprägungen zunächst in sog. „Dummy“-Variablen umcodiert werden. Parallel zum Vorgehen zur Erhebung der Einflussfaktoren auf die in-house Mortalität bzw. dem Auftreten von Komplikationen wurde für Variablen, die zueinander eine große Abhängigkeit aufweisen, jeweils eine separate lineare Regression mit ansonsten denselben anderen Variablen erstellt. Insgesamt wurden somit zwei lineare Regressionen erstellt, um alle Einflussfaktoren berücksichtigen zu können.

Eine Autokorrelation konnte mittels Durbin Watson Test stets ausgeschlossen werden. Ebenso wurde Multikollinearität mittels VIF (Variance influence factor) ausgeschlossen.

Um mögliche Unterschiede im Blutverlust in Abhängigkeit der einzelnen Antikoagulations- bzw. Frakturtypen zu ermitteln, wurden die Daten zunächst mittels Shapiro-Wilk auf Normalverteilung getestet. Weder der Blutverlust ( $p < 0,001$ ) noch der Frakturtyp ( $p < 0,001$ ) oder der Antikoagulationstyp ( $p < 0,001$ ) waren normalverteilt, sodass dann mögliche Unterschiede im Blutverlust jeweils mittels nichtparametrischen Test für unabhängige Stichproben unter Anwendung des Kruskal-Wallis-Test ermittelt wurden. Der Kruskal-Wallis Test zeigte sich sowohl bei der Ermittlung des Blutverlustes in Abhängigkeit des Antikoagulationstyps ( $p = 0,002$ ) als auch bei der Erhebung des Blutverlustes in Abhängigkeit des Frakturtyps ( $p < 0,001$ ) hoch signifikant, sodass beides mal die Nullhypothese, welche besagt, dass zwischen den einzelnen Antikoagulationstypen bzw. Frakturtypen kein Unterschied hinsichtlich des Blutverlustes besteht, verworfen werden konnte.

Bei den paarweisen Vergleichen zwischen den einzelnen Frakturtypen bzw. Antikoagulationstypen im Bezug auf den Blutverlust wurde der nach Bonferroni korrigierte Signifikanzwert angewandt.

Mittels deskriptiver Statistik wurde der Blutverlust im Allgemeinen sowie der Blutverlust aufgeteilt nach Frakturtyp, bzw. nach Antikoagulationstyp bestimmt.

Um den Blutverlust nach Fraktur- sowie Antikoagulationstyp in einem zu erhalten, wurde der Datensatz zunächst nach Antikoagulationstyp sortiert sowie dann der Blutverlust in Abhängigkeit des Frakturtyps mittels explorativer Datenanalyse ermittelt. Mögliche Unterschiede im Blutverlust in Abhängigkeit des Fraktur- sowie Antikoagulationstyps in einem wurden aufgrund fehlender Normalverteilung mittels nichtparametrischen Test für unabhängige Stichproben unter Anwendung des Kruskal-Wallis-Test ermittelt. Bei den paarweisen Vergleichen wurde ebenso der nach Bonferroni korrigierte Signifikanzwert herangezogen.

## **2.6 Ethik**

Zu dieser Studie liegt vom 27.01.2021 ein gültiges Votum der Ethikkommission der Universität Regensburg vor (Antrag: 20-2155-101)

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Patientencharakteristika

Charakteristika		Mann	Frau	Gesamt
Anzahl	n	601 (31,2)	1328 (68,8)	1929 (100)
Alter	Mittelwert	74,8	82,1	79,8
	Minimum	17	31	17
	Maximum	99	103	103
	Standardabweichung	14,4	9,9	12,0
BMI	Mittelwert	24,7	24,1	24,3
	Minimum	15,7	13,5	13,5
	Maximum	41,9	66,4	66,4
	Standardabweichung	3,6	4,8	4,5
Frakturtyp	SHF	277 (45,9)	591 (44,4)	868 (44,9)
	PTFF	276 (45,7)	653 (49,1)	929 (48,0)
	STFF	51 (8,4)	87 (6,5)	138 (7,1)
Antikoagulation	KA	308 (51,2)	709 (53,4)	1017 (52,7)
	TAH	179 (29,8)	393 (29,6)	572 (29,7)
	VKA	47 (7,8)	70 (5,3)	117 (6,1)
	DOAK	66 (11)	155 (11,6)	221 (11,4)
	NMH	1 (0,2)	1 (0,1)	2 (0,1)

**Tabelle 5: Patientencharakteristika:** Übersicht über die Patientenzahl, das Alter, den BMI, den Frakturtyp sowie die Antikoagulation jeweils mit Aufteilung nach Geschlecht sowie Angabe der Gesamtzahl. Prozentwerte in Klammern.

1328 (68,8 %) der Patienten waren weiblichen, 601 (31,2 %) männlichen Geschlechts. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug am Tag der Aufnahme 79,8 Jahre (SD 12,0). Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Aufnahme 17, der älteste 103 Jahre alt.

Der durchschnittliche BMI (Body Mass Index) der Patienten lag bei 24,3 kg/m<sup>2</sup> (SD 4,5), wobei der untergewichtige Patient einen BMI von 13,5 kg/m<sup>2</sup>, der übergewichtige Patient einen BMI von 66,4 kg/m<sup>2</sup> hatte.

Insgesamt wurden bei den 1929 Patienten 1935 Schenkelhalsfrakturen, pertrochantäre- sowie subtrochantäre Femurfrakturen diagnostiziert. Sechs der Patienten hatten beidseitig Frakturen, wovon in zwei Fällen beide Frakturen zum Aufnahmezeitpunkt bestanden und jeweils in einer Operation gleichzeitig versorgt wurden.

Die pertrochantäre Femurfraktur war mit 48,0 % (n=929) der häufigste Frakturtyp, dicht gefolgt von der Schenkelhalsfraktur mit 44,9 % (n=868). Bei 7,1 % (n=138) der Patienten lag eine subtrochantäre Femurfraktur vor.

1017 (52,7%) Patienten nahmen zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme keine antikoagulativ wirksame Medikation ein. 572 (29,7%) Patienten hatten Plättchenaggregationshemmer in mono- oder dualer Therapie in ihrer Medikation. 221 (11,4%) Patienten nahmen ein DOAK ein, 117 (6,1%) einen VKA. Tinzaparin Natrium, ein niedermolekulares Heparin (NMH), wurde von zwei (0,1%) Patienten zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme eingenommen.

			Antikoagulation					
			KA	TAH	VKA	DOAK	NMH	Gesamt
Zeit bis OP	In Stunden	Durchschnitt	22,1	23,1	45,5	39,7	31,9	25,9
		Minimum	0,9	1,5	2,4	1,7	28,6	0,9
		Maximum	139,7	140,8	256,5	138,5	37,8	256,5
		Std. Abweichung	17,6	15,8	31,6	21,8	5,0	20,1
	Nach Kategorie	0 – 24 h	734 (72,2)	390 (67,9)	28 (23,9)	66 (29,7)	0 (0,0)	1218 (63,0)
		>24 – 48 h	206 (20,2)	148 (25,8)	49 (41,9)	93 (41,9)	3 (100,0)	499 (25,8)
		>48 – 72 h	53 (5,2)	28 (4,9)	25 (21,4)	48 (21,6)	0 (0,0)	154 (8,0)
		>72 h	24 (2,4)	8 (1,4)	15 (12,8)	15 (6,8)	0 (0,0)	62 (3,2)

**Tabelle 6: Zeit bis zur operativen Versorgung:** Übersicht über die Zeit bis zur operativen Versorgung vom Zeitpunkt der stationären Aufnahme in Stunden sowie mit Aufteilung in Kategorien, separiert nach Antikoagulationstyp. Prozentwerte in Klammern.

Die durchschnittliche Wartezeit bis zur Operation betrug 25,9 Stunden (SD 20,1). Zwischen den einzelnen Antikoagulationstypen zeigten sich jedoch deutliche Unterschiede. Während Patienten mit Einnahme eines VKA durchschnittlich erst nach 45,5 Stunden (SD 31,6) operiert wurden, wurden Patienten ohne antikoagulative Therapie im Schnitt nach 22,1 Stunden (SD 17,6) operativ versorgt. Patienten mit Einnahme eines TAH konnten durchschnittlich nach 23,1 Stunden (SD 15,8), Patienten mit Einnahme eines DOAK im Schnitt nach 39,7 Stunden (SD 21,8) operiert werden.

63,0 % der Patienten konnten innerhalb der ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme operativ versorgt werden, wobei auch hier die Werte zwischen den einzelnen Antikoagulationstypen nicht unerheblich divergieren. Während von den Patienten ohne Einnahme einer rheologisch wirksamen Substanz 72,2 %, von den Patienten mit Einnahme eines TAH 67,9 % innerhalb der ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme operiert werden konnten, war dies bei Patienten mit Einnahme

eines VKA nur bei 23,9 %, bei Patienten mit Einnahme eines DOAK bei 29,7 % der Fall. Insgesamt konnten jedoch 88,8% aller Patienten innerhalb der ersten 48 Stunden nach stationärer Aufnahme versorgt werden.

Operatives Verfahren						
Frakturtyp	Marknagel-osteosynthese	H-HEP	H-TEP	DHS/K	Sonstige	Gesamt
SHF	9 (1,0)	442 (50,9)	379 (43,7)	35 (4,0)	3 (0,3)	868 (100)
PTFF	912 (98,2)	2 (0,2)	8 (0,9)	6 (0,6)	1 (0,1)	929 (100)
STFF	133 (96,4)	0 (0,0)	1 (0,7)	0 (0,0)	4 (2,9)	138 (100)

**Tabelle 7: Operatives Verfahren:** Übersicht über die Anzahl des jeweiligen operativen Verfahrens in Abhängigkeit des Frakturtyps. Hüft-Hemiendoprothese (H-HEP): Hierbei wurden zementierte sowie unzementierte Verankerungstechniken zusammengefasst. Hüft-Totalendoprothese (H-TEP): Hierbei wurden vollzementierte, teilzementierte sowie unzementierte Verankerungstechniken zusammengefasst. DHS/K: Dynamische Hüftschraube/ Hüftklinge. Sonstige: Hierunter fallen alle anderweitigen Verfahren wie z.B. die plattenosteosynthetische Versorgung oder die Verschraubung. Prozentwerte in Klammern.

Die Wahl des operativen Verfahrens ist zwangsläufig abhängig vom jeweils vorliegenden Frakturtyp. Die pertrochantären- sowie subtrochantären Femurfraktur wurden zu 98,2 % bzw. 96,4 % nagelosteosynthetisch versorgt. Schenkelhalsfrakturen wurden mit 94,6 % überwiegend prothetisch, sei es mittels Hemi- oder Totalendoprothese versorgt.

<b>Verweildauer</b>				
	Durchschnitt	Minimum	Maximum	Std. Abweichung
Gesamtaufenthalt	13,6	1	83	7,0
Intensivstation	2,1	1	23	2,6

**Tabelle 8: Verweildauer:** Übersicht über die stationäre Gesamtverweildauer sowie über die Aufenthaltsdauer auf Intensivstation. Angabe in Tagen.

Die mittlere stationäre Verweildauer betrug 13,6 Tage (SD 7,0). Die kurze Verweildauer von nur einem Tag ist durch den Tod des Patienten am ersten postoperativen Tag zu erklären. Die Verweildauer von 83 Tagen ist durch einen komplikativen Verlauf bei einer Patientin mit postoperativ neu detektierter Hemmkörperhämophilie A mit verlängertem Intensivaufenthalt sowie weiterer internistischer Abklärung bedingt. In 468 Fällen (24,2 %) mussten Patienten perioperativ auf einer Intensivstation betreut werden. Hiervon war in 302 Fällen (64,5 %) die intensivmedizinische Betreuung jedoch nur für einen Tag notwendig. Die durchschnittliche Verweildauer auf Intensivstation betrug 2,1 Tage (SD 2,6).

Patienten mit Einnahme von Tinzaparin-Natrium wurden aufgrund der nur sehr geringen Anzahl von der weiteren Auswertung in dieser Arbeit ausgeschlossen. Von den initial vorliegenden 1929 Patienten mitsamt 1933 Prozeduren wurden somit für die folgende Auswertung 1927 Patienten mit 1930 Prozeduren inkludiert

### **3.2 In-house Mortalität bis 30 Tage**

Bis einschließlich zum 30. postoperativen Tag verstarben während des stationären Aufenthaltes 69 Patienten, was einer Mortalitätsrate von 3,6 % entspricht.

### 3.2.1 Deskriptive Übersicht

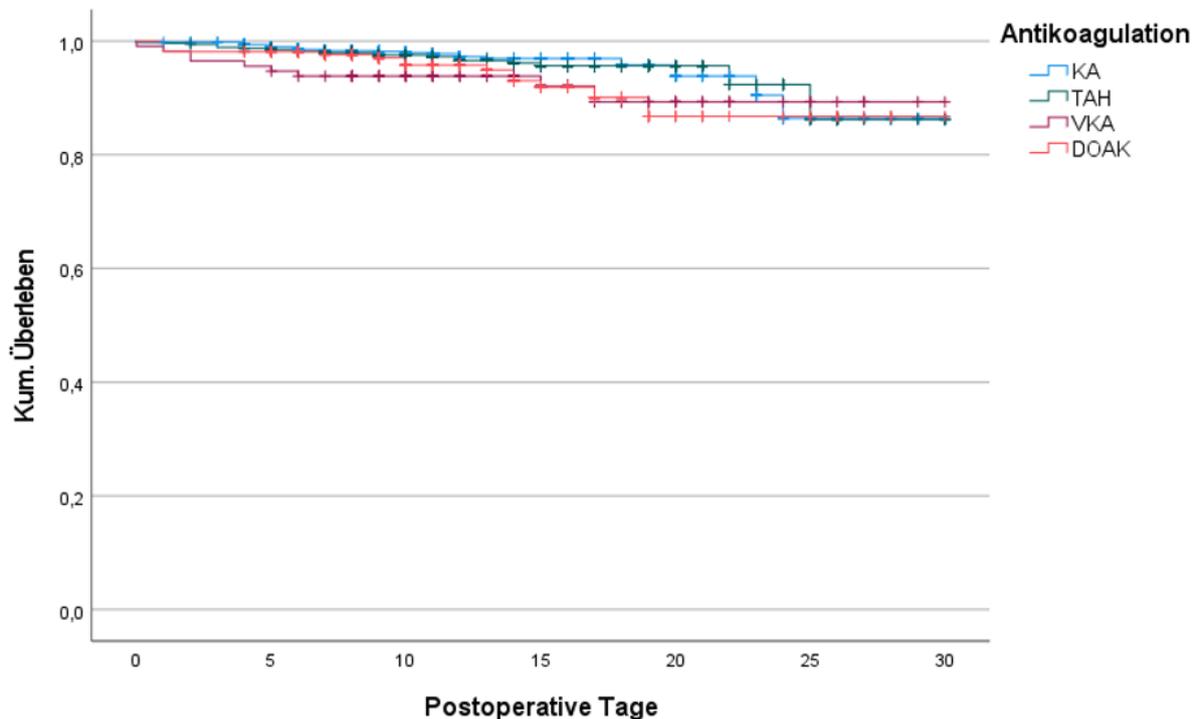
Parameter	Unterteilung	Verstorben in Prozent	p- Wert
Geschlecht	Mann	4,5	0,300
	Frau	3,4	
Alter (in Jahren)	0 - 60	0,6	<0,001
	> 60 -70	0,5	
	> 70 -80	2,1	
	> 80 - 90	4,2	
	> 90	8,6	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	< 18,5	6,9	0,084
	18,5 – 25	4,1	
	> 25 – 30	3,1	
	> 30 - 35	1,2	
	> 35	2,6	
Komplikationen	Ja	9,3	<0,001
	Nein	2,4	
Intensivaufenthalt	Ja	7,5	<0,001
	Nein	2,5	
Frakturtyp	SHF	3,5	0,207
	PTFF	3,6	
	STFF	6,6	
Antikoagulation	KA	2,9	0,011
	TAH	3,5	
	VKA	7,7	
	DOAK	6,3	
Zeit bis OP	0 – 24 h	2,8	<0,001
	> 24 – 48 h	3,8	
	> 48 – 72 h	7,1	
	> 72 h	12,9	

**Tabelle 9: Mortalität:** Übersicht über die Mortalität in Abhängigkeit der einzelnen Parametern mit ihren Unterteilungen. Die Tabelle dient der deskriptiven Darstellung.

Die Sterblichkeit unterschied sich zwischen den einzelnen Antikoagulationstypen signifikant ( $p=0,011$ ). Von den Patienten mit Einnahme eines DOAK oder eines VKA verstarben mit 6,3 % bzw. 7,7 % prozentual gesehen mehr als doppelt so viele als in der Gruppe ohne antikoagulative Medikation mit 2,9 %. Im Vergleich zu Patienten mit Einnahme eines TAH wiesen Patienten mit Einnahme eines VKA prozentual gesehen weiterhin eine mehr als doppelt so hohe, Patienten mit DOAK Einnahme eine um den Faktor 1,8 erhöhte Sterblichkeit auf. Ebenso zeigte sich zwischen den einzelnen Zeitpunkten der operativen Versorgung ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Mortalität ( $p<0,001$ ). Je später die operative Versorgung durchgeführt wurde, umso mehr Patienten sind verstorben. Während von den Patienten, die innerhalb von 24 Stunden nach stationärer Aufnahme operativ versorgt wurden, 2,8 % verstarben, verstarben von den Patienten, die zwischen 24 und 48 Stunden nach Aufnahme operiert wurden, 3,8 %. Patienten, die innerhalb von 48 bis 72 Stunden nach Aufnahme versorgt wurden, verstarben in 7,1 %, diejenigen, die erst nach 72 Stunden operiert wurden in 12,9 %. Patienten mit im Verlauf des stationären Aufenthaltes aufgetretener Komplikation verstarben mit 9,3 % signifikant häufiger als Patienten ohne aufgetretene Komplikation mit 2,4 % ( $p<0,001$ ). Ferner zeigte sich zwischen den einzelnen Altersklassen ein signifikanter Unterschied im Bezug auf die Sterblichkeit ( $p<0,001$ ). Während von den 0 – 60 jährigen Patienten 0,6 %, von den über 60 – 70 jährigen 0,5 % verstarben, war dies bei den über 70 - 80 jährigen bei 2,1 % der Fall. In der Altersklasse über 80 - 90 Jahre verstarben 4,2 %, bei den über 90-jährigen 8,6 %. Patienten, welche im Verlauf intensivmedizinisch behandelt wurden, zeigten mit 7,5 % eine signifikant höhere Mortalität als Patienten, die keine intensivmedizinische Betreuung benötigten mit 2,5 % ( $p<0,001$ ). Zwischen den Geschlechtern ( $p=0,300$ ), den Frakturtypen ( $p=0,207$ ) sowie den einzelnen BMI Einteilungen ( $p=0,084$ ) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Mortalität.

### **3.2.2 Überlebenskurven**

Im Folgenden sind Kaplan Meier Überlebenskurven in Abhängigkeit der Einflussfaktoren Antikoagulation, Frakturtyp, Komplikationen sowie Zeit bis OP aufgeführt. Der Beobachtungszeitraum wurde, wie bereits unter Punkt 2.5 erläutert, zur besseren Übersicht auf 30 Tage postoperativ begrenzt.

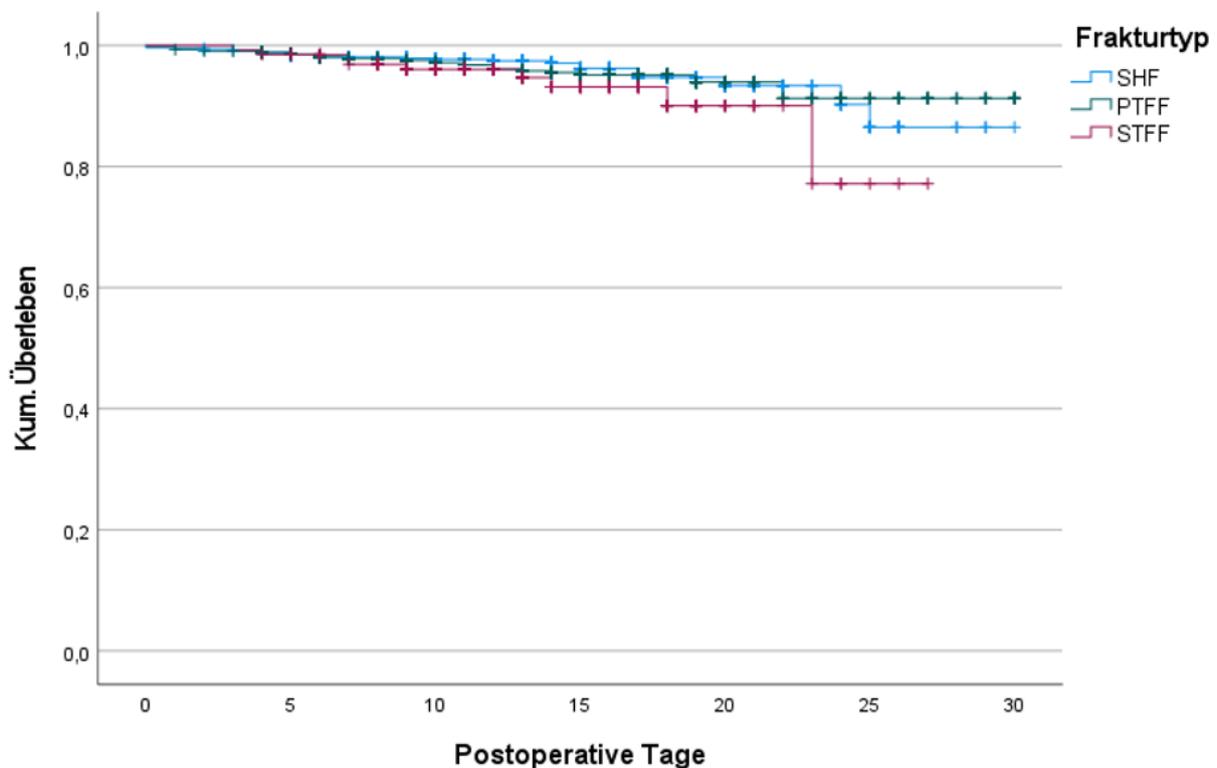


**Abbildung 5: Kaplan Meier Überlebenskurve in Abhängigkeit des Antikoagulationstyps:** Die x-Achse beschreibt die Anzahl an postoperativen Tagen. Die y-Achse gibt das kumulative Überleben an. Der Tod eines Patienten wurde als Endpunkt fixiert. Wurde ein Patient entlassen, wurde dieser „zensiert“, was durch Kreuz in der Grafik erkennbar ist.

Zwischen den einzelnen Antikoagulationstypen besteht kein signifikanter Unterschied die in-house Mortalität bis 30 Tage betreffend ( $p=0,053$ ). Dennoch hatten Patienten mit Einnahme eines VKA vom 2. bis zum 13. postoperativen Tag die höchste Sterblichkeit aller Antikoagulationstypen. Vom 13. bis zum 19. postoperativen Tag lag die Sterblichkeit mehr oder weniger auf dem gleichen Niveau wie die von Patienten mit Einnahme eines DOAK. Vom 1. bis zum 24. postoperativen Tag wiesen Patienten mit Einnahme eines VKA stets eine höhere Sterblichkeit auf als Patienten mit KA bzw. mit Einnahme eines TAH. Ab diesem Zeitpunkt stieg die Sterblichkeit der Patienten mit KA sowie mit Einnahme eines TAH an und übertraf die der Patienten mit Einnahme eines VKA.

Patienten mit Einnahme eines DOAK zeigten vom 1. bis zum 10. postoperativen Tag eine nur minimal erhöhte Sterblichkeit im Vergleich zu Patienten mit KA bzw. mit Einnahme eines TAH und bis zum 13. postoperativen Tag eine geringere Sterblichkeit als Patienten mit Einnahme eines VKA. Im Verlauf stieg die Sterblichkeit stetig an und

übertraf jene von Patienten mit Einnahme eines VKA am 19. postoperativen Tag. Die Sterblichkeit von Patienten mit KA bzw. mit Einnahme eines TAH verlief vom Tag der Operation bis zum 30. postoperativen Tag mit Ausnahme kleiner Ausreißer mehr oder weniger gleich und erreichte für Patienten mit KA am 24. postoperativen, für Patienten mit Einnahme eines TAH am 25. postoperativen Tag das Niveau der Patienten mit Einnahme eines DOAK. Vom 1. bis zum 24. postoperativen Tag zeigten Patienten mit Einnahme von KA sowie von TAH die niedrigste Sterblichkeit aller Gruppen.

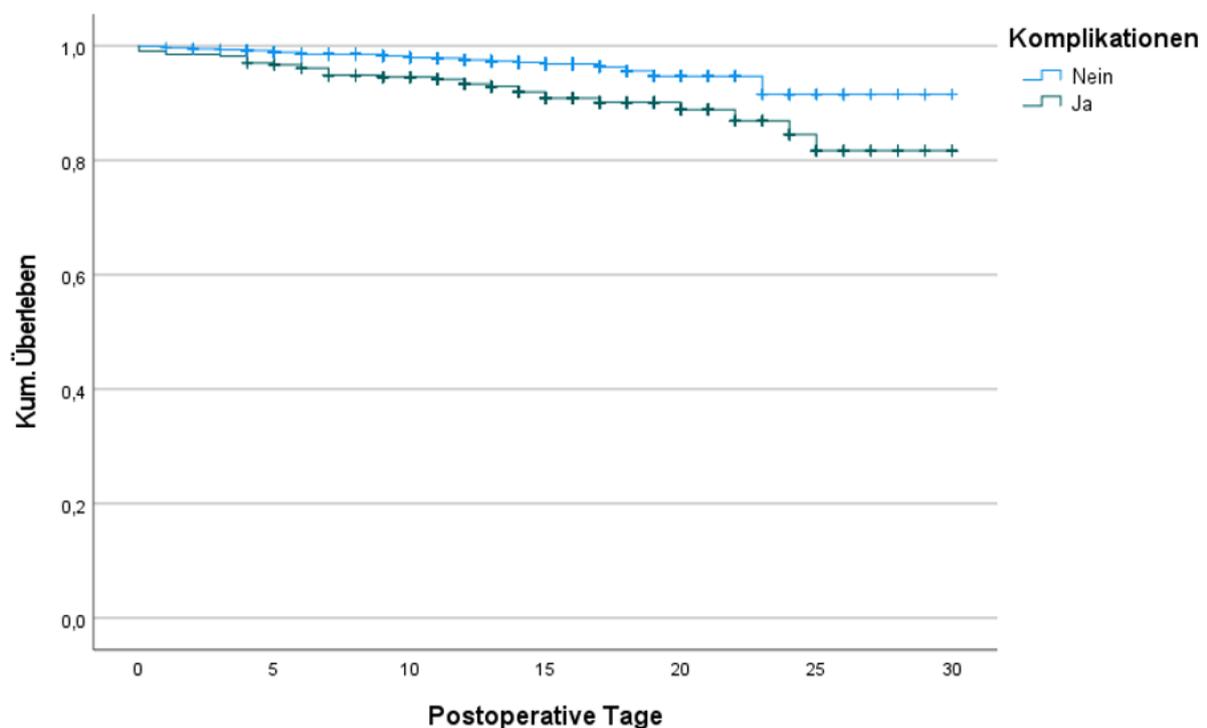


**Abbildung 6: Kaplan Meier Überlebenskurve in Abhängigkeit des Frakturtyps:** Die x-Achse beschreibt die Anzahl an postoperativen Tagen. Die y-Achse gibt das kumulative Überleben an. Der Tod eines Patienten wurde als Endpunkt fixiert. Wurde ein Patient entlassen, wurde dieser „zensiert“, was durch Kreuz in der Grafik erkennbar ist.

Zwischen den drei Frakturtypen besteht kein signifikanter Unterschied die in-house Mortalität bis 30 Tage betreffend ( $p=0,295$ ). In Abbildung 6 ist ersichtlich, dass sich die Sterblichkeit aller drei Frakturtypen bis zum 7. postoperativen Tag kaum und wenn dann nur marginal voneinander unterschied. Ab diesem Zeitpunkt zeigte sich die Mortalität von Patienten mit einer STFF im Vergleich zu Patienten mit einer der beiden

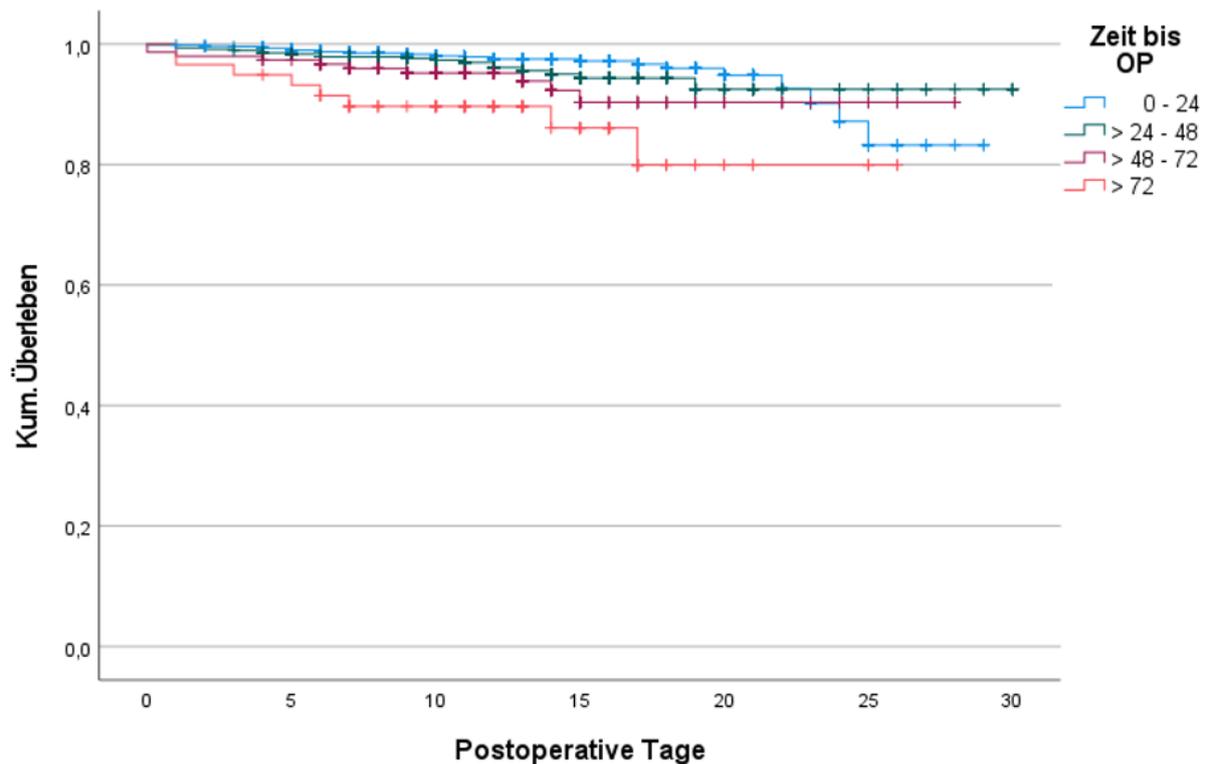
anderen Frakturtypen stets höher und bis zum 23. postoperativen Tag ansteigend. Am 23. postoperativen Tag nahm das kumulative Überleben zudem sprunghaft ab. Ab diesem Zeitpunkt wurde in dieser Gruppe kein Todesfall mehr registriert. Ab dem 27. postoperativen Tag waren alle Patienten mit einer STFF bereits entlassen oder verstorben.

Vom 1. bis zum 25. postoperativen Tag unterschieden sich Patienten mit einer PTFF von Patienten mit einer SHF mit Ausnahme kleinerer Ausreißer hinsichtlich des kumulativen Überlebens nicht wesentlich voneinander. Ab diesem Zeitpunkt nahm dann die Sterblichkeit von Patienten mit einer SHF im Vergleich zu jenen mit einer PTFF zu. Bei Patienten mit einer PTFF wurde ab dem 22. postoperativen Tag, bei Patienten mit einer Schenkelhalsfraktur ab dem 25. postoperativen Tag kein Todesfall mehr registriert.



**Abbildung 7: Kaplan Meier Überlebenskurve in Abhängigkeit der aufgetretenen Komplikationen:** Die x-Achse beschreibt die Anzahl an postoperativen Tagen. Die y-Achse gibt das kumulative Überleben an. Der Tod eines Patienten wurde als Endpunkt fixiert. Wurde ein Patient entlassen, wurde dieser „zensiert“, was durch Kreuz in der Grafik erkennbar ist.

Bei Patienten, mit während des stationären Aufenthaltes aufgetretener Komplikation, zeigte sich die in-house Mortalität nach 30 Tagen im Vergleich zu Patienten ohne aufgetretene Komplikation signifikant erhöht ( $p < 0,001$ ). Vom Tag der Operation bis zum 30. postoperativen Tag war die Mortalität von Patienten mit im Verlauf des Aufenthaltes aufgetretener Komplikation stets höher als in der Vergleichsgruppe.



**Abbildung 8: Kaplan Meier Überlebenskurve in Abhängigkeit des Zeitpunktes der operativen Versorgung:** Die x-Achse beschreibt die Anzahl an postoperativen Tagen. Die y-Achse gibt das kumulative Überleben an. Der Tod eines Patienten wurde als Endpunkt fixiert. Wurde ein Patient entlassen, wurde dieser „zensiert“, was durch Kreuz in der Grafik erkennbar ist. Zeitangabe in Stunden.

Der Zeitpunkt der operativen Versorgung besitzt einen signifikanten Einfluss auf die in-house Mortalität bis 30 Tage ( $p < 0,001$ ). Die Mortalität von Patienten, die mit einer Verzögerung von mehr als 72 Stunden nach stationärer Aufnahme operiert wurden, zeigte sich im Vergleich zu jenen, die früher versorgt wurden, vom 1. bis zum 26. postoperative Tag am höchsten. Ab dem 26. postoperativen Tag waren alle Patienten dieser Gruppe entlassen oder verstorben.

Patienten, die innerhalb von 48 bis 72 Stunden nach stationärer Aufnahme operativ versorgt wurden, zeigten vom ersten bis zum 22. postoperativen Tag eine höhere

Mortalität als jene Patienten, welche innerhalb der ersten 24 sowie zwischen 24 und 48 Stunden nach Aufnahme versorgt wurden, jedoch stets eine niedrigere Mortalität als diejenigen Patienten, die mit einer Verzögerung von mehr als 72 Stunden operiert wurden. Am 28. postoperativen Tag waren alle Patienten dieser Gruppe entlassen oder verstorben.

Patienten, die zwischen 24 und 48 Stunden nach Aufnahme operativ versorgt wurden, wiesen vom 1. bis zum 22. postoperativen Tag eine zeitweise nur minimal höhere Mortalität auf als jene Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme operiert wurden. Ab dem 23. postoperativen Tag zeigten diese Patienten das höchste kumulative Überleben aller Gruppen.

Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme operativ versorgt wurden, zeigten vom Tag der Operation bis zum 22. postoperativen Tag die niedrigste Mortalität. Ab diesem Zeitpunkt stieg die Mortalität bis zum 25. postoperativen Tag an und übertraf die Mortalität jener Patienten, welche zwischen 24 – 48 und 48 - 72 Stunden nach stationärer Aufnahme operiert wurden. Am 29. postoperativen Tag waren alle Patienten dieser Gruppe entlassen oder verstorben.

### 3.2.3 Einflussfaktoren auf die in-house Mortalität bis 30 Tage

Parameter	Referenzkategorie	HR (95 % Konfidenzintervall)	p- Wert
Geschlecht	Frau	1,692 (1,019; 2,810)	0,042
Alter		1,068 (1,036; 1,102)	<0,001
BMI		0,930 (0,872; 0,991)	0,026
Intensivstation	Nein	2,204 (1,363; 3,566)	0,001
Komplikationen	Nein	2,278 (1,395; 3,719)	0,001

**Tabelle 10: Einflussfaktoren auf die in-house Mortalität bis 30 Tage postoperativ – Modell 1:** Einschluss der Variable „Antikoagulation“. Die Parameter „Antikoagulation“ ( $p=0,386$ ) sowie „Frakturtyp“ ( $p=0,206$ ) wurden im Zuge der Backward Elimination aufgrund fehlender Signifikanz vom Modell ausgeschlossen.

Wie aus Tabelle 10 zu erkennen ist, hatte die Einnahme einer Antikoagulation, unabhängig des Typs, keinen signifikanten Einfluss auf die in-house Mortalität bis 30 Tage ( $p=0,386$ ). Patienten mit Einnahme eines VKA als auch Patienten mit Einnahme eines DOAK, besaßen im Vergleich zu Patienten ohne antikoagulative Medikation kein signifikant höheres Risiko zu versterben. (VKA: (HR 1,484 (95 % KI 0,679; 3,246)  $p$  0,323); DOAK: (HR 1,617 (95 % KI 0,834; 3,135)  $p$  0,155). Patienten mit Einnahme eines TAH wiesen im Vergleich zur Referenzgruppe ebenso keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Mortalität auf (HR 0,992 (95 % KI 0,548; 1,796)  $p$  0,980). Ferner zeigte sich, dass der Frakturtyp keine signifikante Auswirkung auf die in-house Mortalität bis 30 Tage hatte ( $p=0,206$ ). Weder Patienten mit einer PTFF noch Patienten mit einer STFF wiesen im Vergleich zu Patienten mit einer SHF einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Mortalität auf (PTFF: (HR 1,050 (95 % KI 0,629; 1,755)  $p$  0,851); STFF: (HR 1,964 (95 % KI 0,908; 4,249)  $p$  0,86). Das Geschlecht wiederum hatte einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität. Männer wiesen im Vergleich zu Frauen ein um den Faktor 1,6 höheres Risiko auf im Verlauf des stationären Aufenthaltes bis 30 Tage postoperativ zu versterben (HR 1,692 (95 % KI 1,019; 2,810)  $p$  0,042). Ebenso erwies sich das Alter als signifikanter Einflussfaktor auf die Mortalität. Für jedes zusätzliche Lebensjahr nahm die Wahrscheinlichkeit zu versterben um 6,8 % zu (HR 1,068 (95 % KI 1,036; 1,102)  $p$  <0,001). Aus Tabelle 10 ist des Weiteren zu entnehmen, dass Patienten mit einem höheren BMI eine niedrigere Mortalität aufzeigten. Pro BMI Punkt mehr sank das Risiko zu versterben um 7,0 % (HR 0,930 (95 % KI 0,872; 0,991)  $p$  0,026). Patienten, die perioperativ auf einer Intensivstation behandelt wurden, zeigten ein um den Faktor 2,2 höheres Risiko zu versterben als Patienten, welche keine intensivmedizinische Betreuung benötigen (HR 2,204 (95 % KI 1,363; 3,566)  $p$  0,001). Ebenso wiesen Patienten, die im Verlauf des stationären Aufenthaltes bis 30 Tage postoperativ eine oder mehrere Komplikationen entwickelten ein um den Faktor 2,2 höheres Risiko auf zu versterben als Patienten ohne aufgetretene Komplikation (HR 2,278 (95 % KI 1,395; 3,719)  $p$  0,001).

Parameter	Referenzkategorie	HR (95 % Konfidenzintervall)	p- Wert
Geschlecht	Frau	1,555 (0,930; 2,600)	0,092
Alter		1,064 (1,031; 1,097)	<0,001

BMI		0,918 (0,861; 0,979)	0,009
Intensivstation	Nein	2,007 (1,235; 3,263)	0,005
Komplikationen	Nein	2,184 (1,328; 3,591)	0,002
<b>Frakturtyp</b>	SHF		0,106
PTFF		1,144 (0,676; 1,934)	0,617
STFF		2,325 (1,053; 5,137)	0,037
<b>Zeit bis OP</b>	0 – 24 h		0,019
> 24 – 48 h		1,419 (0,798; 2,523)	0,233
> 48 – 72 h		1,856 (0,880; 3,916)	0,104
> 72 h		3,364 (1,532; 7,388)	0,003

**Tabelle 11: Einflussfaktoren auf die in-house Mortalität bis 30 Tage postoperativ - Modell 2:**  
Einschluss der Variable „Zeit bis OP“.

Wie bereits aus Tabelle 10 Modell 1 ersichtlich, zeigt sich auch in Tabelle 11 Modell 2, dass das Alter, der BMI, aufgetretene Komplikationen sowie eine intensivmedizinische Behandlung einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität hatten. In Tabelle 11 Modell 2 zeigt sich im Unterschied zu Tabelle 10 Modell 1, dass das Geschlecht keinen (HR 1,555 (95 % KI 0,930; 2,600) p 0,092), der Frakturtyp einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität besaß. Patienten mit einer STFF hatten nach diesem Modell ein um den Faktor 2,3 höheres Risiko zu versterben, als Patienten mit einer SHF (HR 2,325 (95 % KI 1,053; 5,137) p 0,037). Patienten mit einer PTFF zeigten im Vergleich zur Referenzgruppe keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Mortalität (HR 1,144 (95 % KI 0,676; 1,934) p 0,617). Der Zeitpunkt der operativen Versorgung besaß ebenso einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität. Patienten, die mit einer Verzögerung von mehr als 72 Stunden operativ versorgt wurden, hatten ein um den Faktor 3,3 höheres Risiko zu versterben als Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme operiert wurden (HR 3,364 (95 % KI 1,532; 7,388) p 0,003). Bei Patienten, die zwischen 24 und 48 Stunden sowie zwischen 48 und 72 Stunden nach stationärer Aufnahme operativ versorgt wurden, zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Mortalität im Vergleich zu jenen Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme operiert wurden (24 – 48 h: (HR 1,419 (95 % KI 0,798; 2,523) p 0,233); 48 – 72 h: (HR 1,856 (95 % KI 0,880; 3,916) p 0,104)).

### 3.3 Komplikationen

Insgesamt traten bei 20,3 % der Patienten eine oder mehrere Komplikationen auf.

<b>Allgemeine Komplikationen</b>	
Harnwegsinfektion	191 (9,9)
Pneumonie	112 (5,8)
Thrombose	8 (0,41)
Lungenarterienembolie	11 (0,56)
<b>Chirurgische Komplikationen</b>	
Postoperatives Hämatom	48 (2,5)
Wundinfektion	20 (1,0)
Operative Revision	61 (3,2)
Luxation	10 (0,51)
Periprothetische / periosteosynthetische Fraktur	4 (0,20)
Zementembolie	4 (0,20)

**Tabelle 12: Allgemeine & chirurgische Komplikationen:** Übersicht über die Zusammensetzung der Komplikationen mit Angabe der Häufigkeiten in absoluten Zahlen sowie mit prozentueller Aufteilung in Klammern, bezogen auf das gesamte Patientengut.

Von den allgemeinen Komplikationen war der Harnwegsinfekt, der bei 9,9 % aller Patienten auftrat, die mit Abstand häufigste Komplikation, gefolgt von der Pneumonie, die bei 5,8 % der Patienten vorkam. Von den chirurgischen Komplikationen war die operative Revision, sei es infektbedingt, aufgrund einer mechanischen Ursache wie z.B. bei rezidivierenden Luxationen oder infolge einer anderen Ursache mit 3,2 % die häufigste der von uns untersuchten Komplikationen. Eine Wundinfektion wurde bei 1,0 % aller Patienten beobachtet.

### 3.3.1 Komplikationen insgesamt

#### 3.3.1.1 Deskriptive Übersicht

Parameter	Unterteilung	Komplikationen in Prozent	p-Wert
Geschlecht	Mann	21,3	0,463
	Frau	19,8	
Alter in Jahren	0 - 60	9,0	<0,001
	> 60 - 70	17,4	
	> 70 - 80	18,8	
	> 80 - 90	22,1	
	> 90	25,2	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	< 18,5	16,7	0,289
	18,5 – 25	19,2	
	> 25 – 30	22,0	
	> 30 - 35	22,4	
	> 35	28,2	
Frakturtyp	SHF	19,7	0,559
	PTFF	21,1	
	STFF	17,5	
Antikoagulation	KA	18,4	<0,001
	TAH	21,1	
	VKA	35,0	
	DOAK	18,9	
Zeit bis OP	0 – 24 h	17,7	<0,001
	> 24 – 48 h	22,6	
	> 48 – 72 h	26,6	
	> 72 h	35,5	

**Tabelle 13: Komplikationen:** Übersicht über das Auftreten von Komplikationen in Abhängigkeit der einzelnen Parametern mit ihren Unterteilungen. Die Tabelle dient der deskriptiven Darstellung.

Wie in Tabelle 13 ersichtlich stieg mit zunehmendem Alter die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Komplikation signifikant an ( $p < 0,001$ ). Bei den über 90-jährigen Patienten entwickelten 25,2 % eine oder mehrere Komplikationen, währenddessen Patienten bis zum Alter von 60 Jahre nur in 9 % Komplikationen ausbildeten. Ebenso zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Auftreten von Komplikationen zwischen den einzelnen Antikoagulationstypen ( $p < 0,001$ ). Während 18,4 % der Patienten mit KA eine Komplikation entwickelten, war dies bei Patienten mit Einnahme eines VKA in 35,0 % der Fall. Patienten mit Einnahme eines DOAK bildeten mit 18,9 % nur gering mehr Komplikationen aus als Patienten mit KA.

Ferner zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Auftreten von Komplikationen hinsichtlich des Zeitpunktes der Operation ( $p < 0,001$ ). Je früher ein Patient nach stationärer Aufnahme operiert wurde, umso weniger Komplikationen traten im Verlauf auf. Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme operativ versorgt wurden, entwickelten in 17,7 % der Fälle eine oder mehrere Komplikationen. Mit zunehmender Wartezeit nahm die Häufigkeit von Komplikationen stetig zu. Patienten, die mit einer Verzögerung von mehr als 72 Stunden operiert wurden, bildeten bereits in 35,5 % Komplikationen aus.

Zwischen den Geschlechtern, den einzelnen BMI Einteilungen sowie zwischen den drei Frakturtypen bestand kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens einer Komplikation.

### 3.3.1.2 Einflussfaktoren auf das Auftreten von Komplikationen

Parameter	Referenzkategorie	OR (95 % Konfidenzintervall)	p- Wert
Geschlecht	Frau	1,298 (1,005; 1,677)	0,045
Alter		1,026 (1,014; 1,038)	<0,001
<b>Antikoagulation</b>	KA		<0,001
TAH		1,052 (0,803; 1,378)	0,713
VKA		2,360 (1,553; 3,587)	<0,001
DOAK		0,996 (0,681; 1,456)	0,982

**Tabelle 14: Einflussfaktoren auf das Auftreten einer Komplikation - Modell 1:** Einschluss der Variable „Antikoagulation“. Der Parameter „Frakturtyp“ ( $p=0,164$ ) sowie „BMI“ ( $p=0,154$ ) wurden im Zuge der Backward Elimination aufgrund fehlender Signifikanz vom Modell ausgeschlossen.

Wie in Tabelle 14 Modell 1 ersichtlich, hatte das Geschlecht einen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung einer Komplikation. Das Risiko für Männer eine Komplikation zu entwickeln lag um 29,8 % höher als für Frauen (OR 1,298 (95 % KI 1,005; 1,677)  $p$  0,045). Ebenso zeigte das Alter einen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung einer Komplikation. Pro Lebensjahr nahm die Wahrscheinlichkeit eine Komplikation zu entwickeln um 2,6 % zu (OR 1,026 (95 % KI 1,014; 1,038)  $p$  <0,001). Auch die Einnahme einer antikoagulativ wirksamen Medikation hatte einen signifikanten Einfluss. Patienten mit Einnahme eines VKA entwickelten um den Faktor 2,3 mehr Komplikationen als Patienten mit KA (OR 2,360 (95 % KI 1,553; 3,587)  $p$  <0,001). Zwischen Patienten mit Einnahme eines DOAK bzw. eines TAH sowie Patienten ohne Antikoagulation bestand kein signifikanter Unterschied im Auftreten einer Komplikation (DOAK: (OR 0,996 (95 % KI 0,681; 1,456)  $p$  0,982); TAH: (OR 1,052 (95 % KI 0,803; 1,378)  $p$  0,713)). Der BMI besaß keinen signifikanten Einfluss (OR 1,019 (95 % KI 0,993; 1,046)  $p$  0,154). Ebenso zeigte sich, dass der Frakturtyp keine signifikante Auswirkung auf das Auftreten von Komplikationen hatte ( $p=0,164$ ). Weder Patienten mit einer PTFF noch Patienten mit einer STFF wiesen im Vergleich zu Patienten mit einer SHF einen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Auftretens einer Komplikation auf (PTFF: (OR 0,921 (95 % KI 0,725; 1,170)  $p$  0,500); STFF: (OR 0,608 (95 % KI 0,363; 1,019)  $p$  0,59).

Parameter	Referenzkategorie	OR (95 % Konfidenzintervall)	p- Wert
Geschlecht	Frau	1,320 (1,024; 1,702)	0,032
Alter		1,026 (1,015; 1,038)	<0,001
<b>Zeit bis OP</b>	0 – 24 h		0,002
> 24 – 48 h		1,189 (0,909; 1,555)	0,206
> 48 – 72 h		1,851 (1,261; 2,717)	0,002
> 72 h		2,083 (1,182; 3,671)	0,011

**Tabelle 15: Einflussfaktoren auf das Auftreten einer Komplikation - Modell 2:** *Einschluss der Variable „Zeit bis OP“.* Die Parameter Frakturtyp ( $p=0,357$ ) sowie BMI ( $p=0,094$ ) wurden im Zuge der Backward Elimination aufgrund fehlender Signifikanz vom Modell ausgeschlossen.

Wie schon aus Tabelle 14 Modell 1 ersichtlich, zeigt sich auch in Tabelle 15 Modell 2, dass der Frakturtyp sowie der BMI keinen, das Geschlecht sowie das Alter einen signifikanten Einfluss auf die Entstehung einer Komplikation hatten.

Der Zeitpunkt der operativen Versorgung zeigte einen signifikanten Einfluss auf die Entstehung einer Komplikation. Patienten, die innerhalb von 48 bis 72 Stunden nach Aufnahme versorgt wurden, entwickelten um den Faktor 1,8 mehr Komplikationen als Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme operiert wurden (OR 1,851 (95 % KI 1,261; 2,717)  $p$  0,002). Patienten, die mit einer Verzögerung von mehr als 72 Stunden operativ versorgt wurden, bildeten sogar um den Faktor 2,0 mehr Komplikationen aus als die Referenzgruppe (OR 2,083 (95 % KI 1,182; 3,671)  $p$  0,011). Zwischen Patienten, die innerhalb von 24 bis 48 Stunden nach Aufnahme operiert wurden und Patienten der Referenzgruppe bestand kein signifikanter Unterschied bzgl. dem Auftreten einer Komplikation (OR 1,189 (95 % KI 0,909; 1,555)  $p$  0,206).

### 3.3.2 Wundinfektion

Bei 20 Patienten (1,0 %) trat im Verlauf des stationären Aufenthaltes eine Wundinfektion auf.

### 3.3.2.1 Deskriptive Übersicht

Parameter	Unterteilung	Wundinfektion in Prozent	p-Wert
Geschlecht	Mann	1,0	1,000
	Frau	1,1	
Alter in Gruppen	0 - 60	0,6	0,170
	> 60 -70	0,5	
	> 70 -80	1,7	
	> 80 - 90	1,2	
	> 90	0,0	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	< 18,5	0,0	0,037
	18,5 – 25	0,7	
	> 25 – 30	1,3	
	> 30 - 35	2,9	
	> 35	2,6	
Drainage	Ja	1,1	1,000
	Nein	1,0	
Hämatom	Ja	14,6	<0,001
	Nein	0,7	
Frakturtyp	SHF	1,2	0,936
	PTFF	1,0	
	STFF	0,7	
Antikoagulation	KA	0,8	0,029
	TAH	0,7	
	VKA	0,9	
	DOAK	3,2	
Zeit bis OP	0 – 24 h	0,6	0,014
	> 24 – 48 h	1,4	
	> 48 – 72 h	2,6	
	> 72 h	3,2	

**Tabelle 16: Wundinfektion:** Übersicht über das Auftreten einer Wundinfektion in Abhängigkeit der einzelnen Parametern mit ihren Unterteilungen. Die Tabelle dient der deskriptiven Darstellung

Zwischen den einzelnen BMI Einteilungen bestanden signifikante Unterschiede hinsichtlich des Auftretens einer Wundinfektion ( $p=0,037$ ). Am meisten Wundinfektionen traten bei Patienten mit einem BMI von 30 – 35 mit 2,9 % auf, gefolgt von Patienten mit einem BMI > 35 mit 2,6 %. Bei Patienten mit einem BMI <18,5 wurde kein Wundinfekt beobachtet. Normalgewichtige Patienten (BMI: 18,5 – 25) entwickelten in 0,7 %, Patienten mit einem BMI > 25 bis 30 in 1,3 % eine Wundinfektion. Ferner zeigte sich, dass 14,6 % der Patienten mit einem postoperativ bestehenden Hämatom eine Wundinfektion ausbildeten und somit signifikant mehr als Patienten ohne Hämatom mit 0,7 % ( $p<0,001$ ). Zwischen den einzelnen Antikoagulationstypen bestand ferner ein signifikanter Unterschied ( $p=0,029$ ). Während sich Patienten mit KA, TAH sowie VKA hinsichtlich des Auftretens einer Wundinfektion nur minimal voneinander unterschieden, entwickelten Patienten mit Einnahme eines DOAK mit 3,2 % am häufigsten einen Wundinfekt. Des Weiteren bestand ein signifikanter Unterschied im Auftreten einer Wundinfektion in Abhängigkeit des Zeitpunktes der Operation ( $p=0,014$ ). Mit zunehmender Wartezeit bis zur Operation stieg das Risiko einer Wundinfektion stetig an. Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden versorgt wurden, entwickelten in 0,6 % der Fälle, Patienten, die innerhalb von 24 bis 48 Stunden nach Aufnahme operiert wurden, bereits in 1,4 % eine Wundinfektion. Patienten, die innerhalb von 48 bis 72 Stunden nach Aufnahme versorgt wurden, bildeten in 2,6 % und Patienten, die erst mit einer Verzögerung von mehr als 72 Stunden operiert wurden, in 3,2 % einen Wundinfekt aus.

Zwischen den Geschlechtern, den einzelnen Altersgruppen, den Frakturtypen und ob intraoperativ eine Drainage eingelegt wurde oder nicht bestand jeweils kein signifikanter Unterschied bzgl. dem Auftreten einer Wundinfektion.

### 3.3.2.2 Einflussfaktoren auf das Auftreten einer Wundinfektion

Parameter	Referenzkategorie	OR (95 % Konfidenzintervall)	p- Wert
Geschlecht	Frau	0,792 (0,276; 2,273)	0,664
Alter		0,974 (0,936; 1,015)	0,214
Hämatom	Nein	21,674 (7,820; 60,074)	<0,001

<b>Antikoagulation</b>	KA		0,106
TAH		1,144 (0,326; 4,010)	0,834
VKA		0,780 (0,087; 6,950)	0,823
DOAK		3,673 (1,161; 11,616)	0,027

**Tabelle 17: Einflussfaktoren auf das Auftreten einer Wundinfektion - Modell 1:** Einschluss der Variable „Antikoagulation“. Die Parameter „HWI“ ( $p=0,884$ ), „Pneumonie“ ( $p=0,736$ ), „Frakturtyp“ ( $p=0,555$ ) sowie „BMI“ ( $p=0,071$ ) wurden im Zuge der Backward Elimination aufgrund fehlender Signifikanz vom Modell ausgeschlossen.

Wie aus Tabelle 17 Modell 1 zu erkennen ist, hatten Patienten mit Einnahme eines DOAK ein um den Faktor 3,6 erhöhtes Risiko einen Wundinfekt zu entwickeln, als Patienten ohne Antikoagulation (OR 3,673 (95 % KI 1,161; 11,616)  $p$  0,011). Bei Patienten mit Einnahme eines VKA oder TAH zeigte sich hinsichtlich des Auftretens eines Wundinfektes im Vergleich zu Patienten mit KA kein signifikanter Unterschied (VKA: (OR 0,780 (95 % KI 0,087; 6,950)  $p$  0,976); TAH: (OR 1,144 (95 % KI 0,326; 4,010)  $p$  0,769). Das Vorhandensein eines postoperativen Hämatoms hatte einen hoch signifikanten Einfluss auf die Entstehung einer Wundinfektion (OR 21,674 (95 % KI 7,820; 60,074)  $p$  <0,001). Patienten mit einem postoperativen Hämatom entwickelten um den Faktor 21,6 öfter eine Wundinfektion als Patienten ohne bestehendes Hämatom.

Das Vorliegen eines HWI (OR 0,890 (95 % KI 0,186; 4,252)  $p$  0,884), einer Pneumonie (OR 1,329 (95 % KI 0,254; 6,938)  $p$  0,736), der BMI (OR 1,069 (95 % KI 0,994; 1,150)  $p$  0,071), das Geschlecht (OR 0,792 (95 % KI 0,276; 2,273)  $p$  0,664) sowie das Alter (OR 0,974 (95 % KI 0,936; 1,015)  $p$  0,214) hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Entstehung eines Wundinfektes. Ebenso zeigte sich, dass der Frakturtyp keine signifikante Auswirkung auf das Auftreten einer Wundinfektion hatte ( $p=0,555$ ). Weder Patienten mit einer PTFF noch Patienten mit einer STFF wiesen im Vergleich zu Patienten mit einer SHF einen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Auftretens einer Wundinfektion auf (PTFF: (OR 0,619 (95 % KI 0,233; 1,641)  $p$  0,334); STFF: (OR 0,464 (95 % KI 0,052; 4,170)  $p$  0,493).

Parameter	Referenzkategorie	OR (95 % Konfidenzintervall)	p- Wert
Geschlecht	Frau	0,767 (0,268; 2,193)	0,621
Alter		0,982 (0,944; 1,021)	0,353
Hämatom	Nein	21,295 (7,614; 59,558)	<0,001
<b>Zeit bis OP</b>	0 – 24 h		0,122
> 24 – 48 h		2,098 (0,706; 6,229)	0,182
> 48 – 72 h		2,631 (0,686; 10,085)	0,158
> 72 h		6,304 (1,223; 32,485)	0,028

**Tabelle 18: Einflussfaktoren auf das Auftreten einer Wundinfektion - Modell 2:** *Einschluss der Variable „Zeit bis OP“. Die Parameter „Pneumonie“ ( $p=0,723$ ), „HWI“ ( $p=0,604$ ), „Frakturtyp“ ( $p=0,470$ ) sowie „BMI“ ( $p=0,094$ ) wurden im Zuge der Backward Elimination aufgrund fehlender Signifikanz vom Modell ausgeschlossen.*

Parallel zu den Ergebnissen aus Tabelle 17 Modell 1 zeigt sich in Tabelle 18 Modell 2, dass das Vorhandensein einer Pneumonie, eines HWI, der Frakturtyp, der BMI, das Geschlecht sowie das Alter keinen signifikanten Einfluss auf die Entstehung einer Wundinfektion, das Vorhandensein eines postoperativen Hämatoms einen hoch signifikanten Einfluss auf die Entstehung eines Wundinfektes hat. Der Zeitpunkt der operativen Versorgung hatte ebenso eine signifikante Auswirkung. Patienten, die mit einer Verzögerung von mehr als 72 Stunden operiert wurden, hatten im Vergleich zu Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme versorgt wurden, ein um den Faktor 6,3 erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Wundinfektes (OR 6,304 (95 % KI 1,223; 32,485)  $p$  0,028). Bei Patienten, die innerhalb von 24 bis 48 Stunden bzw. innerhalb von 48 bis 72 Stunden nach Aufnahme operativ versorgt wurden, bestand im Vergleich zur Referenzgruppe jeweils kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens einer Wundinfektion (24 – 48 h: (OR 2,098 (95 % KI 0,706; 6,229)  $p$  0,182); 48 – 72 h: (OR 2,631 (95 % KI 0,686; 10,085)  $p=0,158$ ).

Parameter	Referenzkategorie	OR (95 % Konfidenzintervall)	p- Wert
Geschlecht	Frau	0,792 (0,276; 2,273)	0,664
Alter		0,974 (0,936; 1,015)	0,214
Hämatom	Nein	21,674 (7,820; 60,074)	<0,001
<b>Antikoagulation</b>	KA		0,106
TAH		1,144 (0,326; 4,010)	0,834
VKA		0,780 (0,087; 6,950)	0,823
DOAK		3,673 (1,161; 11,616)	0,027

**Tabelle 19: Einflussfaktoren auf das Auftreten einer Wundinfektion - Modell 3:** Einschluss der Variable „Drainage“. Die Parameter „HWI“ ( $p=0,874$ ), Drainage ( $p=0,690$ ), BMI ( $p=0,071$ ) sowie „Pneumonie“ ( $p=0,630$ ) wurden im Zuge der Backward Elimination aufgrund fehlender Signifikanz vom Modell ausgeschlossen.

Wie aus Tabelle 19 Modell 3 zu entnehmen ist, hatte das Vorliegen einer intraoperativ eingebrachten Drainage keine signifikante Auswirkung auf die Entstehung einer Wundinfektion (OR 0,822 (95 % KI 0,312; 2,161)  $p$  0,690). Die restlichen Parameter wurden bereits anhand Tabelle 17 Modell 1 sowie Tabelle 18 Modell 2, ausführlich beschrieben.

### 3.3.3 Postoperatives Hämatom

Bei 48 (2,5 %) Patienten trat im postoperativen Verlauf ein Hämatom auf.

#### 3.3.3.1 Deskriptive Übersicht

Parameter	Unterteilung	Postoperatives Hämatom in Prozent	p-Wert
Geschlecht	Mann	2,5	1,000

	Frau	2,5	
Alter in Gruppen	0 - 60	1,3	0,780
	> 60 -70	3,3	
	> 70 -80	2,5	
	> 80 - 90	2,4	
	> 90	3,0	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	< 18,5	2,8	0,004
	18,5 – 25	1,7	
	> 25 – 30	2,8	
	> 30 - 35	3,5	
	> 35	12,8	
Drainage	Ja	2,5	0,883
	Nein	2,4	
Frakturtyp	SHF	1,3	0,004
	PTFF	3,7	
	STFF	2,2	
Antikoagulation	KA	2,0	<0,001
	TAH	1,2	
	VKA	6,8	
	DOAK	5,9	
Zeit bis OP	0 – 24 h	1,5	<0,001
	> 24 – 48 h	3,4	
	> 48 – 72 h	7,8	
	> 72 h	1,6	

**Tabelle 20: Postoperatives Hämatom:** Übersicht über das Auftreten eines postoperativen Hämatoms in Abhängigkeit der einzelnen Parameter mit ihren Unterteilungen. Die Tabelle dient der deskriptiven Darstellung.

Zwischen den einzelnen BMI Einteilungen bestand wie in Tabelle 20 ersichtlich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich dem Auftreten eines postoperativen Hämatoms ( $p=0,004$ ). Patienten mit einem BMI > 35 entwickelten mit Abstand am meisten, nämlich in 12,8 % der Fälle ein postoperatives Hämatom, gefolgt von Patienten mit einem BMI zwischen 30 bis 35, welche in 3,5 % der Fälle ein Hämatom ausbildeten.

Bei Patienten mit Normalgewicht (BMI: 18,5 – 25) zeigte sich mit 1,7 % die niedrigste Rate an postoperativen Hämatomen. Ebenso zeigten sich zwischen den einzelnen Frakturtypen signifikante Unterschiede im Auftreten eines Hämatoms ( $p=0,004$ ). Patienten mit einer PTFF entwickelten in 3,7 % am meisten, Patienten mit einer SHF mit 1,3 % am wenigsten postoperative Hämatome. Bei Patienten mit einer STFF trat ein postoperatives Hämatom in 2,2 % der Fälle auf. Auch zeigte sich zwischen den Antikoagulationstypen ein signifikanter Unterschied hinsichtlich dem Auftreten eines Hämatoms ( $p<0,001$ ). Patienten mit Einnahme eines VKA entwickelten in 6,8 % die meisten Hämatome, gefolgt von Patienten mit Einnahme eines DOAK mit 5,9 %. Bei 2 % aller Patienten mit KA trat ein postoperatives Hämatom auf. Am wenigsten Hämatome wurden bei Patienten mit Einnahme eines TAH mit 1,2 % beobachtet. Auch zwischen den einzelnen Versorgungszeitpunkten zeigte sich ein signifikanter Unterschied ( $p=<0,001$ ). Patienten, die zwischen 48 und 72 Stunden nach stationärer Aufnahme versorgt wurden, entwickelten in 7,8 % die meisten postoperativen Hämatome, gefolgt von Patienten, welche zwischen 24 und 48 Stunden nach Aufnahme operiert wurden mit 3,4 %. Bei Patienten, die nach 72 Stunden oder innerhalb der ersten 24 Stunden operativ versorgt wurden, traten in 1,6 % bzw. in 1,5 % ein Hämatom auf.

Zwischen den Geschlechtern, den einzelnen Altersklassen sowie zwischen Patienten mit intraoperativ eingelegter Drainage und Patienten ohne Drainage bestand kein signifikanter Unterschied bzgl. dem Auftreten eines postoperativen Hämatoms.

### 3.3.3.2 Einflussfaktoren auf das Auftreten eines postoperativen Hämatoms

Parameter	Referenzkategorie	OR (95 % Konfidenzintervall)	p- Wert
Geschlecht	Frau	0,984 (0,508; 1,906)	0,961
Alter		1,000 (0,972; 1,030)	0,986
BMI		1,082 (1,027; 1,140)	0,003
<b>Frakturtyp</b>	SHF		0,007
PTFF		2,920 (1,458; 5,848)	0,002
STFF		1,293 (0,348; 4,809)	0,701

<b>Antikoagulation</b>	KA		<0,001
TAH		0,541 (0,221; 1,324)	0,179
VKA		3,110 (1,278; 7,567)	0,012
DOAK		2,870 (1,363; 6,040)	0,005

**Tabelle 21: Einflussfaktoren auf das Auftreten eines postoperativen Hämatoms - Modell 1: Einschluss der Variable „Antikoagulation“.**

Wie aus Tabelle 21 Modell 1 zu entnehmen ist, hatte die Einnahme einer Antikoagulation einen signifikanten Einfluss auf die Entstehung eines postoperativen Hämatoms ( $p < 0,001$ ). Patienten mit Einnahme eines DOAK hatten ein um den Faktor 2,8, Patienten mit Einnahme eines VKA ein um den Faktor 3,1 höheres Risiko postoperativ ein Hämatom zu entwickeln als Patienten mit KA (DOAK: (OR 2,870 (95 % KI 1,363; 6,040)  $p$  0,005); VKA: (OR 3,110 (95 % KI 1,278; 7,567)  $p$  0,012)). Patienten mit Einnahme eines TAH besaßen im Vergleich zur Referenzgruppe kein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines postoperativen Hämatoms (OR 0,541 (95 % KI 0,221; 1,324)  $p$  0,179). Ebenso hatte der Frakturtyp einen signifikanten Einfluss ( $p$  0,007). Patienten mit einer PTFF hatten im Vergleich zu Patienten mit einer SHF ein um den Faktor 2,9 höheres Risiko postoperativ ein Hämatom zu entwickeln (OR 2,920 (95 % KI 1,458; 5,848)  $p$  0,002). Patienten mit einer STFF zeigten im Vergleich zur Referenzgruppe keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Auftretens eines Hämatoms (OR 1,293 (95 % KI 0,348; 4,809)  $p$  0,701). Pro BMI Punkt mehr stieg die Wahrscheinlichkeit für die Ausbildung eines Hämatoms um 8,2 % an (OR 1,082 (95 % KI 1,027; 1,140)  $p$  0,003).

Weder das Alter (OR 1,000 (95 % KI 0,972; 1,030)  $p$  0,986) noch das Geschlecht (OR 0,984 (95 % KI 0,508; 1,906)  $p$  0,961) hatten einen signifikanten Einfluss auf die Entstehung eines postoperativen Hämatoms.

<b>Parameter</b>	<b>Referenzkategorie</b>	<b>OR (95 % Konfidenzintervall)</b>	<b>p- Wert</b>
Geschlecht	Frau	1,062 (0,550; 2,048)	0,858
Alter		1,002 (0,975; 1,029)	0,905
BMI		1,074 (1,020; 1,130)	0,006

<b>Frakturtyp</b>	SHF		0,004
PTFF		3,241 (1,610; 6,524)	<0,001
STFF		1,868 (0,499; 6,986)	0,353
<b>Zeit bis OP</b>	0 – 24 h		<0,001
> 24 – 48 h		2,209 (1,115; 4,378)	0,023
> 48 – 72 h		6,116 (2,831; 13,214)	<0,001
> 72 h		1,171 (0,152; 9,015)	0,880

**Tabelle 22: Einflussfaktoren auf das Auftreten eines postoperativen Hämatoms - Modell 2:**  
Einschluss der Variable „Zeit bis OP“.

Wie schon aus Tabelle 21 Modell 1 ersichtlich zeigt sich auch in Tabelle 22 Modell 2, dass der Frakturtyp sowie der BMI einen, das Alter und Geschlecht keinen signifikanten Einfluss auf die Entstehung eines postoperativen Hämatoms hatten. Der Zeitpunkt der Operation erwies sich ebenso als signifikanter Faktor für das Auftreten eines postoperativen Hämatoms ( $p < 0,001$ ). Patienten, die zwischen 24 und 48 Stunden nach Aufnahme versorgt wurden, besaßen im Vergleich zu Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme operiert wurden, ein um den Faktor 2,2 höheres Risiko ein Hämatom zu entwickeln (OR 2,209 (95 % KI 1,115; 4,378)  $p$  0,023). Patienten, die zwischen 48 und 72 Stunden nach Aufnahme versorgt wurden, zeigten im Vergleich zu Referenzgruppe ein um den Faktor 6,1 höheres Risiko (OR 6,116 (95 % KI 2,831; 13,214)  $p < 0,001$ ). Patienten, die mit einer Verzögerung von über 72 Stunden versorgt wurden, besaßen im Vergleich zur Referenzgruppe kein signifikant höheres Risiko bzgl. dem Auftreten eines Hämatoms (OR 1,171 (95 % KI 0,152; 9,015)  $p$  0,880).

<b>Parameter</b>	<b>Referenzkategorie</b>	<b>OR (95 % Konfidenzintervall)</b>	<b>p- Wert</b>
Geschlecht	Frau	0,994 (0,519; 1,903)	0,986
Alter		1,005 (0,976; 1,035)	0,744
BMI		1,085 (1,029; 1,143)	0,002
<b>Antikoagulation</b>	KA		<0,001
TAH		0,544 (0,224; 1,320)	0,178

VKA		2,991 (1,245; 7,186)	0,014
DOAK		2,775 (1,325; 5,812)	0,007

**Tabelle 23: Einflussfaktoren auf das Auftreten eines postoperativen Hämatoms - Modell 3:** *Einschluss der Variable „Drainage“. Der Parameter Drainage ( $p=0,925$ ) wurde im Zuge der Backward Elimination aufgrund fehlender Signifikanz vom Modell ausgeschlossen.*

Aus Tabelle 23 Modell 3 geht hervor, dass das intraoperative Einbringen einer Drainage keinen signifikanten Einfluss auf die Entstehung eines postoperativen Hämatoms hatte (OR 0,972 (95 % KI 0,535; 1,766)  $p$  0,925). Die restlichen Parameter wurden bereits anhand Tabelle 21 Modell 1 sowie Tabelle 22 Modell 2 ausführlich erläutert.

### 3.4 Perioperativer Blutverlust

#### 3.4.1 Übersicht

Anzahl n	Mittelwert	Minimum	Maximum	Std.- Abweichung
1478	1393,8	-435,9	8869,0	830,5

**Tabelle 24: Blutverlust:** *Übersicht über den durchschnittlichen Blutverlust in ml mit Angabe des Minimum, Maximum sowie der Std.-Abweichung. Die Tabelle dient der deskriptiven Darstellung.*

Der durchschnittliche perioperative Blutverlust bezifferte sich auf 1393,8 ml (SD 830,5). Die vereinzelt bei der Berechnung des Blutverlustes resultierenden negativen Blutverluste (insgesamt 10 Fälle) sind a.e. durch fehlerhaft Blutabnahmen als auch zum Teil durch den schwankenden Volumenstatus der Patienten bedingt, da für die Berechnung des Blutverlustes wie unter Punkt 2.4.2 beschrieben, der Hkt-Wert herangezogen wird und dieser Wert, je nach Flüssigkeitsstatus des Patienten variieren kann und somit nach Anwendung der Mercuriali Formel negative Blutverluste resultieren können. Der außergewöhnlich hohe Blutverlust von 8869,0 ml trat bei einer Patientin mit postoperativ neu diagnostizierter Hemmkörperhämophilie A, mit

infolgedessen starker Blutung mit Massivtransfusion sowie intensivmedizinischer Betreuung auf.

### 3.4.1.1 Blutverlust in Abhängigkeit des Antikoagulationstyps

Paarweiser Vergleich	p-Wert
KA - TAH	0,087
KA - DOAK	0,095
KA - VKA	0,014
TAH - DOAK	1,000
TAH - VKA	0,553
DOAK - VKA	1,000

**Tabelle 25: Paarweiser Vergleich der Antikoagulationstypen:** Paarweiser Vergleich der vier Antikoagulationstypen hinsichtlich des Blutverlustes.

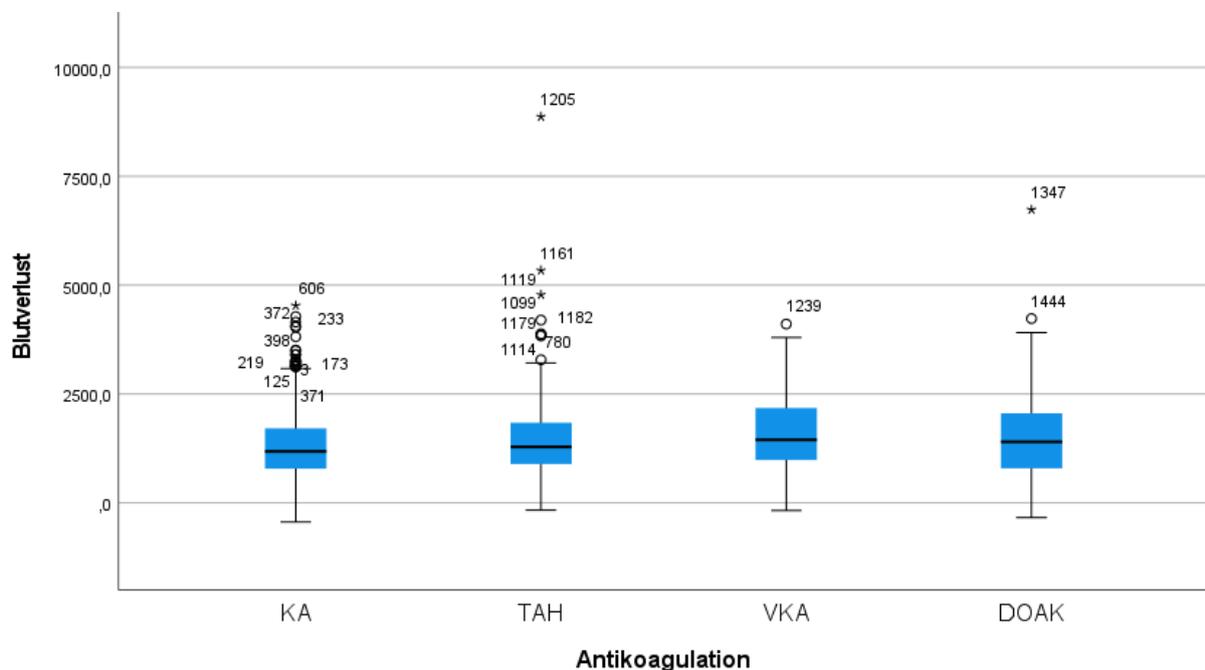
Der Blutverlust von Patienten mit Einnahme eines VKA unterschied sich signifikant von jenen mit KA ( $p=0,014$ ). Ansonsten zeigten sich zwischen den einzelnen Antikoagulationstypen hinsichtlich des Blutverlustes keine signifikanten Unterschiede.

Antikoagulation	Anzahl n	Mittelwert	Minimum	Maximum	Std.- Abweichung
KA	741	1315,5	-435,9	4532,4	758,8
TAH	464	1428,8	-163,6	8869,0	844,8
VKA	93	1620,5	-172,9	4107,6	937,8
DOAK	180	1509,4	-336,8	6735,6	971,7

**Tabelle 26: Blutverlust in Abhängigkeit des Antikoagulationstyps:** Übersicht über den durchschnittlichen Blutverlust in ml je nach Antikoagulationstyp mit Angabe des Minimum, Maximum sowie der Std.-Abweichung. Die Tabelle dient der deskriptiven Darstellung.

Wie in Tabelle 26 ersichtlich, hatten Patienten ohne antikoagulative Therapie mit durchschnittlich 1315,5 ml (SD 758,8) den niedrigsten Blutverlust, gefolgt von Patienten mit Einnahme eines TAH mit durchschnittlich 1428,8 ml (SD 844,8). Patienten mit Einnahme eines DOAK besaßen mit im Schnitt 1509,4 ml (SD 971,7) den zweithöchsten Blutverlust, Patienten mit Einnahme von VKA mit durchschnittlich 1620,5 ml (SD 937,8) den höchsten perioperativen Blutverlust.

Der bei einer Patientin aufgetretene außerordentlich hohe Blutverlust von insgesamt 8869,0 ml ist wie bereits unter Punkt 3.4.1 beschrieben auf eine postoperativ neu diagnostizierte Hemmkörperhämophilie A zurückzuführen. Der ebenfalls bei einer Patientin berechnete perioperative Blutverlust von 6735,6 ml ist auf eine postoperativ persistierende Blutung mit infolgedessen sich entwickelten hämorrhagischem Schock zurückzuführen. Auch der berechnete Blutverlust von 4532,4 ml bzw. 4107,6 ml ist jeweils durch eine vermehrte postoperative Blutung bedingt. Die bei der Berechnung des Blutverlustes vereinzelt vorkommenden negativen Blutverluste sind wie bereits unter Punkt 3.4.1 erwähnt a.e. auf fehlerhafte Blutabnahmen bzw. auf den schwankenden Volumenstatus der Patienten zurückzuführen.



**Abbildung 9: Boxplot - Blutverlust in Abhängigkeit des Antikoagulationstyps:** Übersicht über den Blutverlust aufgeteilt nach Antikoagulationstyp mit Angabe der Ausreißer. Auf der x-Achse sind die Antikoagulationstypen beschrieben. Die y-Achse gibt den Blutverlust in ml an.

### 3.4.1.2 Blutverlust in Abhängigkeit des Frakturtyps

Paarweiser Vergleich	p-Wert
SHF - PTFF	<0,001
SHF - STFF	<0,001
PTFF - STFF	<0,001

**Tabelle 27: Paarweiser Vergleich der Frakturtypen:** Paarweiser Vergleich der drei Frakturtypen hinsichtlich des Blutverlustes.

Die Blutverluste in Abhängigkeit der drei Frakturtypen unterschieden sich jeweils signifikant voneinander. Sowohl der Blutverlust von Patienten mit einer SHF zu jenen mit einer PTFF ( $p < 0,001$ ), von Patienten mit einer SHF zu jenen mit einer STFF ( $p < 0,001$ ) als auch von Patienten mit einer PTFF zu jenen mit einer STFF ( $p < 0,001$ ) unterschieden sich hoch signifikant voneinander.

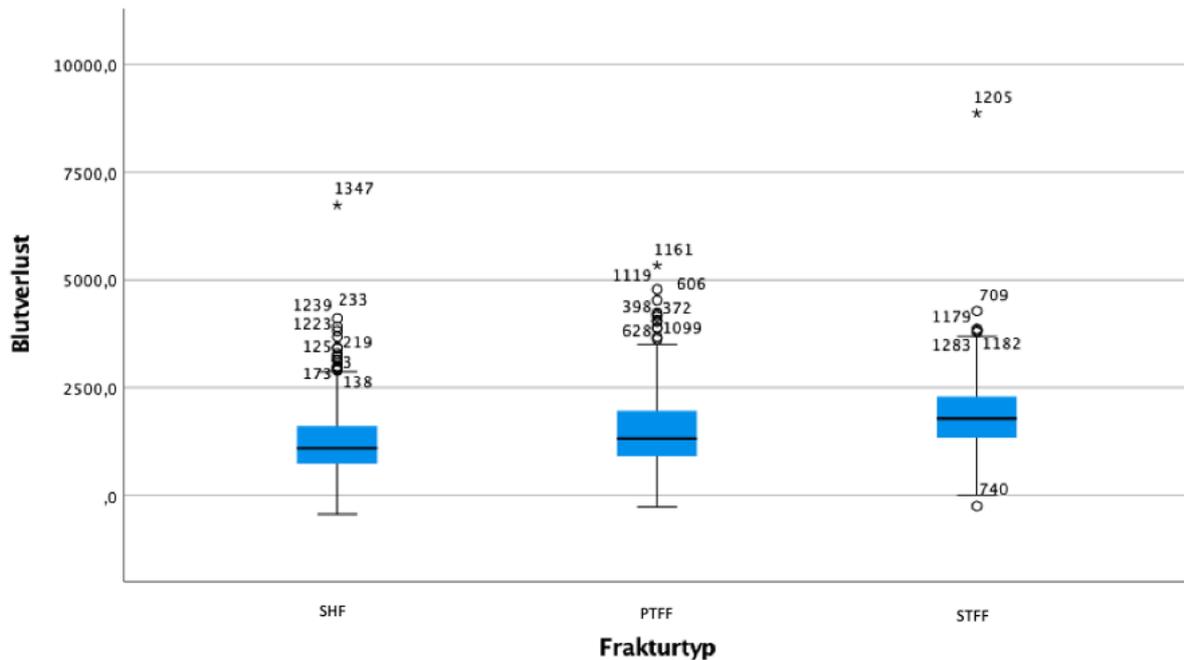
Frakturtyp	Anzahl n	Mittelwert	Minimum	Maximum	Std.-Abweichung
SHF	667	1227,5	-435,9	6735,6	740,4
PTFF	704	1474,2	-262,6	5338,4	830,0
STFF	107	1902,196	-247,4	8869,0	1058,3

**Tabelle 28: Blutverlust in Abhängigkeit des Frakturtyps:** Übersicht über den durchschnittlichen Blutverlust in ml je nach Frakturtyp mit Angabe des Minimum, Maximum sowie der Std.-Abweichung. Die Tabelle dient der deskriptiven Darstellung.

Patienten mit einer STFF zeigten mit durchschnittlich 1902,1 ml (SD 1058,3) den höchsten Blutverlust, gefolgt von Patienten mit einer PTFF mit durchschnittlich 1474,2 ml (SD 830,0). Den geringsten Blutverlust besaßen Patienten mit einer SHF mit durchschnittlich 1227,5 ml (SD 740,4).

Die hohen Blutverluste von 8869,0 ml bzw. 6735,6 ml wurden bereits unter Punkt 3.4.1 bzw. 3.4.1.1 erläutert. Der ebenfalls bei einem Patienten aufgetretene Blutverlust von

5338,4 ml ist unter anderem auf eine Blutung bei postoperativ detektiertem Pseudoaneurysma in der linken Arterie Iliaca interna zurückzuführen. Die Gründe für die vereinzelt vorkommenden negativen Blutverluste wurden unter Punkt 3.4.1 bereits erläutert.



**Abbildung 10: Boxplot - Blutverlust in Abhängigkeit des Frakturtyps:** Übersicht über die Blutverluste aufgeteilt nach Frakturtyp mit Angabe der Ausreißer. Auf der x-Achse sind die Frakturtypen beschrieben. Die y-Achse gibt den Blutverlust in ml an.

### 3.4.1.3 Blutverlust in Abhängigkeit des Antikoagulations- sowie Frakturtyps

Antikoagulation	Kruskal-Wallis-Test	Paarweiser Vergleich	p-Wert
KA	<0,001	SHF - PTFF	<0,001
		SHF - STFF	<0,001
		PTFF - STFF	0,007
TAH	<0,001	SHF - PTFF	0,047
		SHF - STFF	<0,001
		PTFF - STFF	0,001

VKA	0,301		
DOAK	0,069		

**Tabelle 29: Paarweiser Vergleich der Frakturtypen in Abhängigkeit des Antikoagulationstyps:** Paarweiser Vergleich der drei Frakturtypen hinsichtlich des Blutverlustes, aufgeteilt nach Antikoagulationstyp. Bei den Antikoagulationstypen VKA sowie DOAK entfallen die paarweisen Vergleiche aufgrund von  $p$  Werten  $\geq 0,05$ .

Bei Patienten ohne antikoagulative Therapie unterschied sich der Blutverlust, wie aus Tabelle 29 zu entnehmen, zwischen den einzelnen Frakturtypen jeweils signifikant voneinander ( $p < 0,001$ ). Ebenso divergierte bei Patientin mit Einnahme von TAH der Blutverlust zwischen den einzelnen Frakturtypen stets signifikant voneinander ( $p < 0,001$ ).

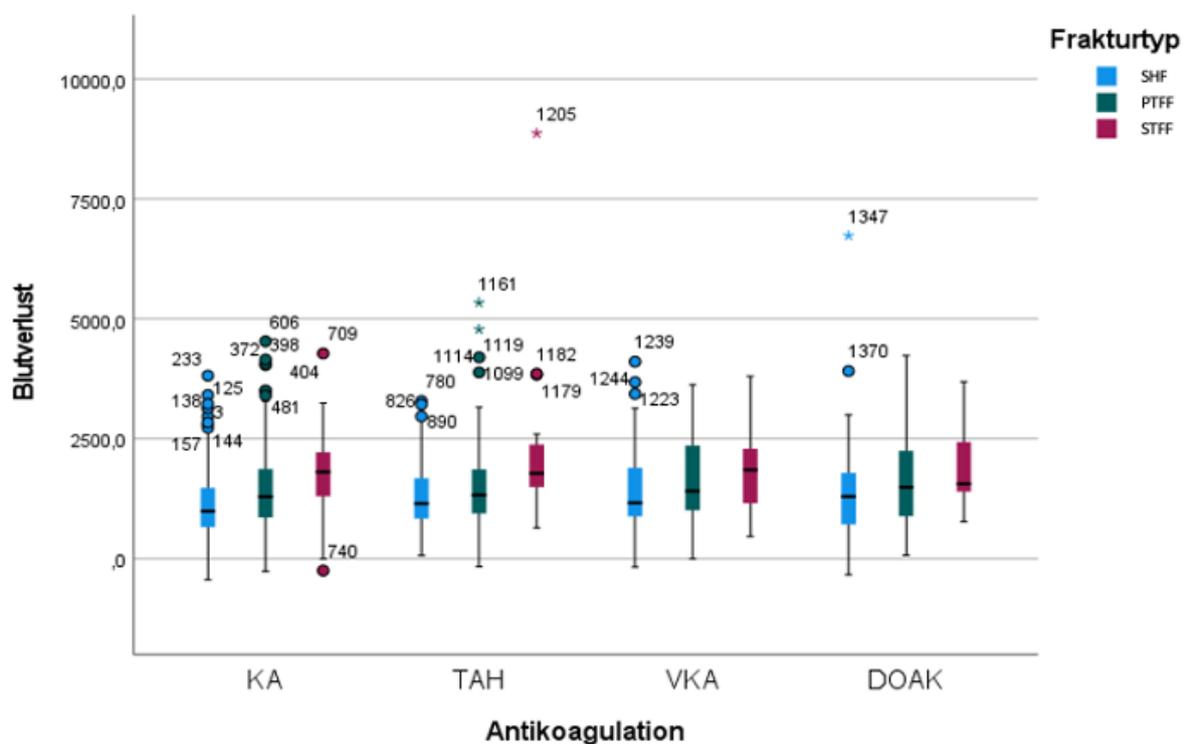
Bei Patienten mit Einnahme eines VKA bzw. DOAK unterschieden sich die Blutverluste zwischen den einzelnen Frakturtypen nicht signifikant voneinander ( $p = 0,301$ ), bzw. ( $p = 0,069$ ).

		Fraktur- typ	Mittelwert	Minimum	Maximum	Std. Abweichung
Antikoagulation	KA	SHF	1123,2	-435,9	3816,9	659,7
		PTFF	1433,0	-262,6	4532,5	787,4
		STFF	1748,5	-247,4	4279,5	826,0
	TAH	SHF	1285,5	69,1	3287,5	677,9
		PTFF	1462,1	-163,6	5338,5	821,6
		STFF	2189,1	644,6	8869,0	1479,5
	VKA	SHF	1499,9	-172,9	4107,6	1001,4
		PTFF	1637,2	0,0	3629,0	922,8
		STFF	1848,6	464,1	3796,7	821,8
	DOAK	SHF	1365,1	-336,8	6735,6	953,0
		PTFF	1613,9	73,5	4232,8	971,1
		STFF	1955,5	778,8	3691,9	1009,8

**Tabelle 30: Blutverlust in Abhängigkeit des Fraktur- sowie Antikoagulationstyps:** Übersicht über die durchschnittlichen Blutverluste in ml aufgeteilt nach Fraktur- sowie Antikoagulationstyp mit Angabe des Minimum, Maximum sowie der Std.-Abweichung. Die Tabelle dient der deskriptiven Darstellung.

Patienten mit einer STFF sowie der Einnahme eines TAH besaßen mit im Durchschnitt 2189,1 ml (SD 1479,5) den höchsten Blutverlust aller Frakturen aufgeteilt nach Antikoagulationstyp, gefolgt von Patienten mit einer STFF mit Einnahme eines DOAK mit im Schnitt 1955,5 ml (SD 1009,8). Patienten mit einer STFF mit Einnahme eines VKA hatten mit durchschnittlich 1848,6 ml (SD 821,8) den dritthöchsten Blutverlust aller Frakturen, gefolgt von Patienten mit einer STFF ohne Antikoagulation mit im Schnitt 1748,5 ml (SD 826,0).

Den durchschnittlich niedrigsten Blutverlust zeigten Patienten mit einer SHF ohne antikoagulative Therapie mit 1123,2 ml (SD: 659,7), gefolgt von Patienten mit einer SHF mit Einnahme eines TAH mit im Schnitt 1285,5 ml (SD: 677,9) sowie Patienten mit einer SHF mit Einnahme eines DOAK mit durchschnittlich 1365,1 ml (SD: 953,0). Aufgeteilt nach Antikoagulationstyp war die SHF stets die Fraktur mit dem geringsten Blutverlust, gefolgt von der PTFF. Die STFF war hingegen durchgehend der Frakturtyp mit dem höchsten Blutverlust.



**Abbildung 11: Boxplot - Blutverlust in Abhängigkeit des Fraktur- sowie Antikoagulationstyps:** Übersicht über die Blutverluste aufgeteilt nach Fraktur- sowie Antikoagulationstyp mit Angabe der Ausreißer. Auf der x-Achse sind die drei Frakturtypen aufgeteilt nach Antikoagulationstyp beschrieben. Die y-Achse gibt den Blutverlust in ml an.

### 3.4.2 Einflussfaktoren auf den perioperativen Blutverlust

Parameter	Referenz- kategorie	Regressions- koeffizient B	95 % Konfidenzintervall	VIF	p- Wert
Geschlecht	Mann	231,650	140,308; 322,991		<0,001
Alter		-1,092	-5,112; 2,927	1,153	0,594
BMI		22,261	13,297; 31,224	1,041	<0,001
<b>Frakturtyp</b>	SHF				
PTFF		252,674	168,034; 337,314		<0,001
STFF		619,228	455,727; 782,729		<0,001
<b>Antikoagulation</b>	KA				
TAH		95,444	1,300; 189,588		0,047
VKA		176,254	0,972; 351,535		0,049
DOAK		185,748	54,428; 317,069		0,006

**Tabelle 31: Einflussfaktoren auf den perioperativen Blutverlust - Modell 1: Einschluss der Variable „Antikoagulation“.**

In Tabelle 31 Modell 1 zeigt sich, dass das Geschlecht einen hoch signifikanten Einfluss auf den perioperativen Blutverlust hat ( $\beta$  231,650 (95 % KI 140,308; 322,991)  $p < 0,001$ ). Frauen hatten im Durchschnitt einen um 231,6 ml höheren Blutverlust als Männer. Ferner besaß auch der BMI einen signifikanten Einfluss. Pro BMI Punkt mehr stieg der Blutverlust um durchschnittlich 22,2 ml ( $\beta$  22,261 (95 % KI 13,297; 31,224)  $p < 0,001$ ). Der Frakturtyp wies ebenso einen signifikanten Einfluss auf den Blutverlust auf. Patienten mit einer PTFF hatten im Durchschnitt einen um 252,6 ml höheren Blutverlust als Patienten mit einer SHF ( $\beta$  252,674 (95 % KI 168,034; 337,314)  $p < 0,001$ ), Patienten mit einer STFF einen im Schnitt um 619,2 ml höheren Blutverlust als die Referenzgruppe ( $\beta$  619,228 (95 % KI 455,727; 782,729)  $p < 0,001$ ). Auch zeigte die Antikoagulation einen signifikanten Einfluss auf den Blutverlust. Während Patienten mit Einnahme eines TAH einen im Schnitt um 95,4 ml höheren Blutverlust als Patienten mit KA aufzeigten, hatten Patienten mit Einnahme eines VKA einen um durchschnittlich 176,2 ml höheren Blutverlust, Patienten mit Einnahme eines DOAK einen um im Schnitt 185,7 ml höheren Blutverlust als die Referenzgruppe (TAH: ( $\beta$

95,444 (95 % KI 1,300; 189,588) p 0,047); VKA: ( $\beta$  176,254 (95 % KI 0,972, 351,535) p 0,049); DOAK: ( $\beta$  185,748 (95 % KI 54,428; 317,069) p 0,006).

Das Alter der Patienten besaß keinen signifikanten Einfluss auf den Blutverlust ( $\beta$  -1,092 (95 % KI -5,112; 2,927) p 0,594).

Parameter	Referenz-kategorie	Regressions-koeffizient B	95 % Konfidenzintervall	VIF	p- Wert
Geschlecht	Mann	243,988	152,753; 335,223		<0,001
Alter		0,387	-3,354; 4,308	1,091	0,847
BMI		24,575	15,712; 33,438	1,013	<0,001
<b>Frakturtyp</b>	SHF				
PTFF		246,202	161,430; 330,974		<0,001
STFF		622,275	459,311; 785,239		<0,001

**Tabelle 32: Einflussfaktoren auf den perioperativen Blutverlust - Modell 2:** *Einschluss der Variable „Zeit bis OP“. Der Parameter „Zeit bis OP“ mit dessen Unterpunkten „>24 – 48 h“ (p=0,654), „>48 – 72 h“ (p=0,162) sowie „>72h“ (p=0,078) wurde im Zuge der Backward Elimination aufgrund fehlender Signifikanz vom Modell ausgeschlossen.*

Der Zeitpunkt der operativen Versorgung wies keinen signifikanten Einfluss auf den perioperativen Blutverlust auf. Weder Patienten, die innerhalb von 24 bis 48 Stunden nach Aufnahme, noch Patienten, die innerhalb von 48 bis 72 Stunden bzw. mit einer Verzögerung von mehr als 72 Stunden nach stationärer Aufnahme operiert wurden, zeigten einen signifikanten Unterschied hinsichtlich des perioperativen Blutverlustes im Vergleich zu Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden operativ versorgt wurden. (24 – 48 h: ( $\beta$  -21,518 (95 % KI -115,750; 72,714) p 0,654); 48 – 72 h: ( $\beta$  111,771 (95 % KI -44,898; 268,441) p 0,162); >72 h: ( $\beta$  -214,465 (95 % KI -452,598; 23,669) p 0,078).

Wie bereits aus Tabelle 31 Modell 1 ersichtlich, besaß das Alter keinen, das Geschlecht, der BMI sowie der Frakturtyp einen signifikanten Einfluss auf den perioperativen Blutverlust.

## 4 Diskussion

### 4.1 Überprüfen der initial gestellten Hypothese auf Ihre Gültigkeit

Die Anfangs unter Punkt 1.4 gestellte Hypothese, dass es bei Patienten mit der Diagnose einer proximalen Femurfraktur bei vorbestehender Einnahme eines VKA oder DOAK aufgrund des Behandlungsschemas an der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie, Plastische und Handchirurgie des Universitätsklinikum Augsburg zu keiner Erhöhung der in-house Mortalität sowie zu keinem erhöhten Auftreten von perioperativen Komplikationen verglichen mit Patienten ohne vorbestehende antikoagulative Dauertherapie kommt soll nun im Folgenden auf Grundlage der in dieser Studie gewonnenen Ergebnisse mit Bezug zur aktuellen Literatur erläutert werden.

#### Mortalität

Die in dieser Studie ermittelte in-house Mortalität bis 30 Tage postoperativ lag bei 3,6 %. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam Leer-Salvesen et al., die in ihrer Studie eine in-house Mortalität von 3,5 % ermittelten (22).

Der Literatur nach liegt die durchschnittliche in-house Mortalität mit 6 % jedoch deutlich höher, als diejenige, die in dieser Studie ermittelt wurde (23).

In unserem Patientengut verstarben 7,7 % der Patienten mit Einnahme eines VKA sowie 6,3 % der Patienten mit Einnahme eines DOAK. Wohingegen nur 3,5 % der Patienten mit Einnahme eines TAH sowie 2,9 % der Patienten ohne Antikoagulation verstarben.

Die Einnahme einer Antikoagulation, egal welchen Typs, besaß nach Analyse mittels Cox Regression dennoch keinen signifikanten Einfluss auf die in-house Mortalität bis 30 Tage postoperativ. Weder Patienten mit Einnahme eines VKA (HR 1,484 (95 % KI 0,679; 3,246) p 0,323) noch Patienten mit Einnahme eines DOAK (HR 1,617 (95 % KI 0,834; 3,135) p 0,155) hatten im Vergleich zu Patienten mit KA ein signifikant höheres Risiko zu versterben. Patienten mit Einnahme eines TAH zeigten im Vergleich zu Patienten mit KA ebenso keinen signifikanten Unterschied die in-house Mortalität bis 30 Tage postoperativ betreffend (HR 0,992 (95 % KI 0,548; 1,796) p 0,980).

Rutenberg et al. kamen in ihrer 2018 veröffentlichten Studie zu dem gleichen Ergebnis. In Ihrer Studie zeigte sich zwischen Patienten mit einer proximalen Femurfraktur mit Einnahme eines VKA oder eines DOAK und Patienten ohne antikoagulative Therapie kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der in-house Mortalität sowie der Sterblichkeit nach einem Beobachtungszeitraum von einem Jahr postoperativ (24). In der Studie von Leer-Salvesen et al., in der Patienten mit proximaler Femurfraktur mit Einnahme eines DOAK mit Patienten ohne antikoagulativer Therapie bzw. mit Einnahme eines TAH verglichen wurden, zeigten sich ebenso keine Unterschiede in der in-house -, 30 Tages- sowie 6 Monats Mortalität (22).

In der Literatur ist der Einfluss von VKA sowie DOAK auf die Mortalität dennoch umstritten.

Eine erst vor kurzem veröffentlichte Metaanalyse aus dem Jahr 2021, in der 34 Studien mit insgesamt über 39.000 Patienten eingeschlossen wurden kam zu dem Ergebnis, dass Patienten mit einer proximalen Femurfraktur mit Einnahme eines VKA oder DOAK im Vergleich zu Patienten ohne Einnahme einer der beiden Antikoagulationstypen eine höhere in-house Mortalität aufweisen (25). Saliba et al. konnten in ihrer 2020 veröffentlichten Studie hingegen nachweisen, dass Patienten mit Einnahme eines DOAK eine niedrigere 30- sowie 90 Tages Sterblichkeit aufweisen als Patienten ohne Antikoagulation (26).

#### Komplikationen insgesamt

35 % der Patienten mit Einnahme eines VKA entwickelten in dieser Studie Komplikationen, gefolgt von Patienten mit Einnahme eines TAH mit 21,1 %. Patienten ohne Antikoagulation sowie jene mit Einnahme eines DOAK entwickelten mit 18,4 % bzw. 18,9 % fast identisch viele Komplikationen.

Nach Analyse mittels binärlogistischer Regression zeigte sich, dass Patienten mit Einnahme eines VKA um den Faktor 2,3 mehr Komplikationen ausbildeten als Patienten mit KA (OR 2,3 (95 % KI 1,553; 3,587)  $p < 0,001$ ). Zwischen Patienten mit Einnahme eines DOAK oder eines TAH und Patienten mit KA zeigte sich hingegen kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen (DOAK: (OR 0,996 (95 % KI 0,681; 1,456)  $p 0,982$ ); TAH: (OR 1,052 (95 % KI 0,803; 1,378)  $p 0,713$ )).

In der aktuellen Literatur zeigt eine Vielzahl an Studien, dass zwischen Patienten mit Einnahme eines VKA oder DOAK und Patienten ohne Antikoagulation kein Unterschied im Auftreten von Komplikationen besteht. (24, 27, 28) Auch die Studie von Saul et al. kam zu dem Ergebnis, dass die Einnahme einer Antikoagulation das Auftreten von in-house Komplikationen nicht beeinflusst (29).

### Wundinfektion

3,2 % der Patienten mit Einnahme eines DOAK entwickelten während des stationären Aufenthaltes eine Wundinfektion. Patienten mit Einnahme von VKA, TAH oder KA entwickelten mit 0,9 %, 0,7 % sowie 0,8% fast identisch viele Wundinfektionen.

In der Analyse mittels binärlogistischer Regression zeigten sich bei Patienten mit Einnahme eines DOAK signifikant mehr Wundinfektionen als bei Patienten mit KA (OR 3,673 (95 % KI 1,161; 11,616) p 0,027). Zwischen Patienten mit Einnahme eines VKA bzw. eines TAH und Patienten mit KA zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (VKA: (OR 0,780 (95 % KI 0,087; 6,950) p 0,823); TAH: (OR 1,144 (95 % KI 0,326; 4,010) p 0,834)).

Dieses Ergebnis kann so in der Literatur nicht bestätigt werden. Viele Studien können zwischen Patienten mit Einnahme eines DOAK und Patienten ohne antikoagulative Medikation keinen signifikanten Unterschied im Auftreten von Wundinfektionen feststellen (24, 28, 30).

Rutenberg et al. konnten nach einem Beobachtungszeitraum von einem Jahr jedoch bei Patienten mit Einnahme eines VKA signifikant mehr tiefe Weichteilinfektionen feststellen als bei Patienten ohne Antikoagulation (24). Dieses Ergebnis konnte in einer weiteren Studie bestätigt werden (31). Die Korrelation zwischen der Einnahme von VKA und dem Auftreten von postoperativen Infektionen ist für Patienten mit Femurfrakturen in der Literatur bereits fest etabliert (24).

### Postoperatives Hämatom

6,8 % der Patienten mit Einnahme eines VKA sowie 5,9 % der Patienten mit Einnahme eines DOAK entwickelten postoperativ ein Hämatom. Wohingegen nur 1,2 % der

Patienten mit Einnahme eines TAH sowie 2,0 % der Patienten ohne antikoagulative Therapie ein Hämatom ausbildeten.

In der binärlogistischen Regression zeigte sich bei Patienten mit Einnahme eines VKA bzw. eines DOAK ebenso signifikant mehr postoperative Hämatome als bei Patienten mit KA (VKA: (OR 3,110 (95 % KI 1,278; 7,567) p 0,012); DOAK: (OR 2,870 (95 % KI 1,363; 6,040) p 0,005)). Zwischen Patienten mit Einnahme eines TAH bestand im Vergleich zur Referenzgruppe kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens eines Hämatoms (OR 0,541 (95 % KI 0,221; 1,324) p 0,179).

Diese Ergebnisse können in der Literatur teilweise bestätigt werden.

In einer erst kürzlich veröffentlichten Studie aus dem Jahr 2021, in der über 24.000 Patienten eingeschlossen wurden, zeigte sich, dass Patienten mit Einnahme eines VKA ein deutlich erhöhtes Risiko für die Ausbildung eines postoperativen Hämatoms besitzen. Für Patienten mit Einnahme eines DOAK konnte dies jedoch nicht bestätigt werden (32). In der Studie von King et al. konnte ebenso bei Patienten mit Einnahme eines DOAK im Vergleich zu Patienten ohne antikoagulative Therapie keine erhöhte Rate an postoperativen Hämatomen festgestellt werden (30).

Die initial gestellte Hypothese, dass Patienten mit der Diagnose einer proximalen Femurfraktur bei vorbestehender Einnahme eines VKA oder DOAK aufgrund des Behandlungsschemas an der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie, Plastische und Handchirurgie des Universitätsklinikum Augsburg keine erhöhte in-house Mortalität sowie keine erhöhte Rate an perioperativen Komplikationen verglichen mit Patienten ohne vorbestehende antikoagulative Dauertherapie haben, kann auf der einen Seite betätigt werden, da die in-house Mortalität bis 30 Tage bei Patienten mit Einnahme der o.g. Antikoagulantien im Vergleich zu Patienten ohne antikoagulative Medikation nicht erhöht ist. Auf der anderen Seite muss die Hypothese abgelehnt werden, da bei Patienten mit Einnahme eines VKA bzw. DOAK Komplikationen gehäuft auftreten. Patienten mit Einnahme eines VKA haben ein deutlich höheres Risiko Komplikationen sowie im speziellen eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit ein postoperatives Hämatom zu entwickeln als Patienten mit KA. Patienten mit Einnahme eines DOAK haben im Vergleich zu Patienten mit KA ebenso ein deutlich erhöhtes Risiko für die Ausbildung eines postoperativen Hämatoms als auch für die Entwicklung einer Wundinfektion.

## **4.2 Bewerten der empfohlenen operativen Versorgung von Patienten mit proximaler Femurfraktur innerhalb der ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme**

Wie zu Beginn bereits erwähnt, wird in den S2-Leitlinien der DGU die operative Versorgung einer Schenkelhalsfraktur bzw. einer pertrochantären Femurfraktur innerhalb von 24 Stunden nach stationärer Aufnahme empfohlen, da eine Versorgung nach diesem Zeitpunkt zu einer erhöhten Mortalität sowie Morbidität, inklusive Zunahme der chirurgischen Komplikationen führt (5, 6). In dem Beschluss des gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Versorgung der hüftgelenknahen Femurfrakturen vom November 2019 wurde unter anderem ebenso das Ziel definiert, dass ein Patient mit proximaler Femurfraktur innerhalb von 24 Stunden nach stationärer Aufnahme versorgt werden soll, sofern dies der Zustand des Patienten ermöglicht. Ferner werden in dem Beschluss Mindestanforderungen beschrieben, die eine qualitativ hochwertige Versorgung von Patienten mit proximaler Femurfraktur sicherstellen sollen. Hierzu zählt z.B. das Vorhandensein einer chirurgischen sowie internistischen Fachabteilung aber auch Strukturen zu schaffen, die eine operative Versorgung innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme ermöglichen. (33). Bei nicht Erfüllen der Mindestanforderungen muss die Klinik mit entsprechenden finanziellen Abschlägen bis hin zu einem Verbot der Behandlung rechnen, welche über die Diagnostik und Erstversorgung hinausgeht (33).

Im Folgenden wird nun auf Grundlage der Ergebnisse dieser Arbeit mit Bezug zur aktuellen Literatur die Richtlinie zur frühzeitigen Versorgung von Patienten mit proximaler Femurfraktur innerhalb der ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme im Hinblick auf die Mortalität sowie das Auftreten von Komplikationen beurteilt:

### Einfluss des OP-Zeitpunktes auf die in-house Mortalität bis 30 Tage

In unserem Patientengut verstarben 2,8 % der Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme operativ versorgt wurden, gefolgt von Patienten, die innerhalb von 24 bis 48 Stunden nach Aufnahme versorgt wurden mit 3,8 %. Von den Patienten, die innerhalb von 48 Stunden bis 72 Stunden nach Aufnahme operiert

wurden, verstarben 7,1 %. Patienten, die mit einer Verzögerung von mehr als 72 Stunden versorgt wurden verstarben mit 12,9 % am häufigsten.

In der durchgeführten Cox Regression zeigte sich, dass der Zeitpunkt der operativen Versorgung einen signifikanten Einfluss auf die 30-Tages in-house Mortalität hatte. Patienten, die mit einer Verzögerung von mehr als 72 Stunden nach stationärer Aufnahme operativ versorgt wurden, besaßen im Vergleich zu Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme operiert wurden, ein um den Faktor 3,3 erhöhtes Risiko zu versterben (HR 3,364 (95 % KI 1,532; 7,388) p 0,003). Patienten, die innerhalb von 24 bis 48 Stunden sowie innerhalb von 48 bis 72 Stunden nach Aufnahme operativ versorgt wurden, zeigten im Vergleich zu Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden versorgt wurden, kein signifikant höheres Risiko zu versterben (24 – 48 h: (HR 1,419 (95 % KI 0,798; 2,523) p 0,233); 48 -72 h: (HR 1,856 (95 % KI 0,880; 3,916) p 0,104).

Der Einfluss des Zeitpunktes der operativen Versorgung auf die Mortalität ist in der Literatur ein umstrittenes Thema. Zum einen gibt es Studien, die dem OP-Zeitpunkt keinen Einfluss auf die Mortalität beimessen. Zum anderen gibt es eine Vielzahl an Studien, die den OP-Zeitpunkt als signifikanten Einflussfaktor deklarieren, sich jedoch hinsichtlich des Zeitpunktes, ab wann es zu einer Erhöhung der Mortalität kommt, deutlich voneinander unterscheiden.

Ebenso bestehen bzgl. der Definition einer frühen operativen Versorgung deutlich unterschiedliche Ansichten (34). In manchen Studien wird eine Versorgung innerhalb der ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme als früh gewertet. Andere Studien wiederum bezeichnen eine Versorgung innerhalb der ersten 48 Stunden nach Aufnahme als Früh.

Rae et al. konnten in Ihrer Studie zeigen, dass es zwischen Patienten die innerhalb von 48 Stunden nach Aufnahme und Patienten, die danach operiert wurden kein signifikanten Unterschied im Bezug auf die 30 Tages Mortalität gibt (35). Smektala et al. konnten in ihrer Studie ebenso keinen signifikanten Einfluss auf die in-house Mortalität zwischen Patienten, die vor 48 Stunden nach stationärer Aufnahme und Patienten, die danach versorgt wurden nachweisen (36).

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Pillay et al. in ihrer Studie. Sie verglichen Patienten, die innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme operativ versorgt wurden mit Patienten, die nach 24 Stunden oder später operiert wurden. Es konnte keine

Korrelation zwischen dem Zeitpunkt der Operation sowie der Sterblichkeit festgestellt werden (37).

Die Studie von Majumdar et al., in der über 3900 Patienten eingeschlossen wurden, kam ebenfalls zu dem Ergebnis, dass der Zeitpunkt der Operation keine signifikante Auswirkung auf die in-house Mortalität hat. In Ihrer Studie zeigte sich zwischen Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme versorgt wurden und Patienten, die zwischen 24 und 48 Stunden nach Aufnahme, bzw. nach 48 Stunden operiert wurden kein Unterschied (38).

Dennoch misst die Mehrzahl der Studien dem Zeitpunkt der operativen Versorgung eine große Bedeutung bei, wobei, wie bereits erwähnt, der Zeitpunkt, ab wann es zu einer Erhöhung der Mortalität kommt, zwischen den einzelnen Studien sehr stark variiert.

Radcliff et al. konnten in ihrer Studie, welche über 5600 Patienten einschloss, zeigen, dass erst eine Versorgung nach 96 Stunden zu einer Erhöhung der 30 Tages Mortalität führt (39). Dieses Ergebnis wird durch die Studie von Moran et al. bestätigt, die eine erhöhte 90 Tages Mortalität bei Patienten beobachten konnten, die mit einer Verzögerung von mehr als 96 Stunden nach stationärer Aufnahme operiert wurden (40).

Andere Studien ermittelten eine Verzögerung der operativen Versorgung von 48 Stunden nach stationärer Aufnahme als denjenigen Zeitpunkt, ab dem es zu einer signifikanten Erhöhung der Mortalität kommt.

In einer 2008 veröffentlichten Metaanalyse, in der über 257.000 Patienten eingeschlossen wurden, zeigte sich, dass Patienten, die mit einer Verzögerung von mehr als 48 Stunden nach stationärer Aufnahme operativ versorgt wurden, eine um 41 % erhöhte 30 Tages- Mortalität sowie eine um 32 % erhöhte Ein-Jahres-Mortalität aufweisen als Patienten, die innerhalb von 48 Stunden nach stationärer Aufnahme operativ versorgt wurden (41).

Dieses Ergebnis wird durch McGuire et al. bestätigt, die in ihrer Studie mit über 18.000 Patienten ebenso nachweisen konnten, dass Patienten, die mit einer Verzögerung von mindestens zwei Tagen nach stationärer Aufnahme operiert wurden, eine um 17 % höhere 30 Tages Mortalität aufweisen als Patienten, die vorher versorgt wurden (42).

Wiederum andere Studien ermittelten eine Verzögerung der operativen Versorgung von bereits 24 Stunden als Zeitpunkt, ab dem es zu einer Erhöhung der Mortalität kommt.

In den Studien von Pincus et al. sowie Öztürk et al. konnte jeweils eine erhöhte 30 Tages Mortalität bei Patienten, die nach 24 Stunden - im Vergleich zu Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme operativ versorgt wurden, beobachtet werden (43, 44). Öztürk et al. konnten diesen Effekt jedoch nur für Patienten mit einem mittleren Level an Begleiterkrankungen nachweisen (44).

Eine weitere Studie konnte sogar zeigen, dass bereits eine Verzögerung der operativen Versorgung von mehr als sechs Stunden nach Frakturereignis zu einer Erhöhung der sechs Monats Mortalität führt (45).

### Einfluss des OP-Zeitpunktes auf das Auftreten von Komplikationen

Von den Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme operiert wurden, entwickelten in unserem Patientengut 17,7 % Komplikationen, gefolgt von Patienten, die innerhalb von 24 bis 48 Stunden nach Aufnahme versorgt wurden mit 22,6 %. Patienten, die innerhalb von 48 Stunden bis 72 Stunden nach stationärer Aufnahme operativ versorgt wurden, bildeten bereits in 26,6 % Komplikationen aus. Mit 35,5 % entwickelte die Patientengruppe, die mit einer Verzögerung von mehr als 72 Stunden operiert wurde, am häufigsten Komplikationen aus.

Nach Analyse mittels binärlogistischer Regression zeigte sich, dass Patienten, die mit einer Verzögerung von mehr als 48 Stunden operiert wurden, im Vergleich zu Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme versorgt wurden, ein um den Faktor 1,8 höheres Risiko besaßen, Komplikationen zu entwickeln (OR 1,851 (95 % KI 1,261; 2,717) p 0,002). Patienten, die nach 72 Stunden operativ versorgt wurden, hatten bereits ein um den Faktor 2,0 höheres Risiko Komplikationen zu entwickeln als Patienten der Referenzgruppe (OR 2,083 (95 % KI 1,182; 3,671) p 0,011). Bei Patienten, die innerhalb von 24 bis 48 Stunden nach Aufnahme versorgt wurden, zeigte sich im Vergleich zu Referenzgruppe kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen (OR 1,189 (95 % KI 0,909; 1,555) p 0,206).

Das Risiko für das Auftreten einer Wundinfektion zeigte sich in unserem Patientengut ab einer Verzögerung der operativen Versorgung von mehr als 72 Stunden im Vergleich zu Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme operiert wurden, signifikant erhöht (OR 6,304 (95 % KI 1,223; 32,485) p

0,028). Erfolgt die operative Versorgung nach 24, jedoch vor 72 Stunden zeigte sich kein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Wundinfektes im Vergleich zur Referenzgruppe (24 - 48 h: (OR 2,098 (95 % KI 0,706; 6,229) p 0,182); 48 - 72 h: (OR 2,631 (95 % KI 0,686; 10,085) p 0,158).

Das Auftreten eines postoperativen Hämatoms zeigte sich bei Patienten, die innerhalb von 24 bis 48 Stunden als auch bei Patienten, die innerhalb von 48 bis 72 Stunden nach Aufnahme operiert wurden im Vergleich zu Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden versorgt wurden, jeweils signifikant erhöht (24 - 48 h: (OR 2,209 (95 % KI 1,115; 4,378) p 0,023); 48 - 72 h: (OR 6,116 (95 % KI 2,831; 13,214) p <0,001). Eine Versorgung nach 72 Stunden zeigte keinen signifikanten Unterschied im Bezug auf das Auftreten eines postoperativen Hämatoms im Vergleich zur Referenzgruppe (OR 1,171 (95 % KI 0,152; 9,015) p 0,880). Dies kann unter anderem dadurch erklärt werden, dass in dem Zeitraum 24 bis 72 Stunden nach stationärer Aufnahme ein Großteil der Patienten mit Einnahme eines VKA (63,3 %) sowie eines DOAK (63,5 %) operiert wurden, welche wie unter Punkt 3.3.3.2 beschrieben, maßgeblich ein höheres Risiko für die Entwicklung eines postoperativen Hämatoms haben. Dadurch wird der Zeitpunkt der operativen Versorgung vermeintlich als signifikanter Einflussfaktor auf die Entstehung eines postoperativen Hämatoms deklariert.

Die Mehrzahl der in der Literatur verfügbaren Studien zeigen, dass der OP-Zeitpunkt einen Einfluss auf die Entstehung von Komplikationen hat und dass mit zunehmender Verzögerung die Rate an Komplikationen ansteigt. Bzgl. des Zeitpunktes ab wann die Komplikationsrate zunimmt, herrscht wiederum Uneinigkeit. Ein Großteil der Studien konnte jedoch eine Verzögerung ab 24 bzw. 48 Stunden nach Aufnahme als Zeitpunkt ermitteln, ab dem die Komplikationsrate signifikant ansteigt.

In einer groß angelegten Studie aus dem Jahr 2017 mit über 42.000 Patienten konnte nachgewiesen werden, dass ab einer Verzögerung der operativen Versorgung von 24 Stunden die Komplikationsrate signifikant zunimmt (43).

Dieses Ergebnis kann durch die Studie von Lefavre et al. bestätigt werden, die eine Zunahme kleinere Komplikationen wie z.B. das Auftreten eines postoperativen Delirs, einer TVT sowie leichter Infektionen bereits ab einer Verzögerung von 24 Stunden beobachteten. Die Zunahme schwerer Komplikationen wie z.B. das Auftreten einer LAE, schwerer Infektionen, komplexer kardialer, pulmonaler oder renaler Vorkommnisse nahmen jedoch erst ab einer Verzögerung von 48 Stunden zu (46).

Die Studien von Smektala et al. sowie Kostuj et al. zeigen beide eine signifikante Zunahme von Komplikationen ab einer Verzögerung der operativen Versorgung von 48 Stunden (36, 47).

Jedoch gibt es auch einige Studien, die keinerlei Zusammenhang zwischen Zeitpunkt der Operation und Auftreten von Komplikationen beschreiben. In der Studie von Moran et al. zeigte sich zwischen Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden operiert wurden und Patienten, die mit einer Verzögerung von ein bis vier Tagen versorgt wurden, kein Unterschied im Auftreten von Komplikationen (40).

Den Ergebnissen der vorliegenden Studie zufolge ist eine operative Versorgung innerhalb der ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme im Hinblick auf die in-house Mortalität sowie das Auftreten von Komplikationen nicht notwendig. Eine Versorgung innerhalb der ersten 48 Stunden ist ausreichend und führt unseren Ergebnissen nach zu keinem vermehrten Auftreten von Komplikationen sowie zu keiner erhöhten in-house Mortalität. Isoliert die in-house Mortalität betrachtet, wäre sogar eine Versorgung innerhalb der ersten 72 Stunden nach Aufnahme möglich.

Die Studienlage bzgl. des Einflusses des OP-Zeitpunktes bei Patienten mit einer proximalen Femurfraktur ist unübersichtlich. Bei den zum Teil sehr divergierenden Aussagen der einzelnen Studien zeichnet sich dennoch, gerade mit Augenmerk auf die Ergebnisse der großen Studien die Tendenz ab, dass der Zeitpunkt der operativen Versorgung sehr wohl einen Einfluss auf die Mortalität sowie auf das Auftreten von Komplikationen hat. Im Hinblick auf die Sterblichkeit, die über die in-house Mortalität hinausgeht, ist eine Versorgung innerhalb von 48 Stunden nach Aufnahme zu empfehlen, da es wie in der großangelegten Studie von Shiga et al. beobachtet wurde, ab einer Verzögerung der operativen Versorgung von 48 Stunden zu einer Erhöhung der 30-Tages als auch der ein Jahres Mortalität kommt (41). Hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen ist ebenso zu einer zeitnahen Versorgung zu raten, da hier große Studien schon ab einer Verzögerung von 24 Stunden eine erhöhte Rate an Komplikationen nachweisen konnten.

Zusammenfassend ist die in den S2e Leitlinien der DGU sowie vom gemeinsamen Bundesausschuss empfohlene bzw. geforderte operative Versorgung einer proximalen Femurfraktur innerhalb der ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme prinzipiell zu befürworten, gleichwohl Patienten in der vorliegenden Studie hinsichtlich des

Auftretens von Komplikationen als auch bzgl. der in-house Mortalität nicht von einer operativen Versorgung innerhalb der ersten 24 Stunden profitierten.

#### 4.3 Beurteilen des perioperativen Blutverlustes im Hinblick auf den Einfluss der Antikoagulation sowie des Frakturtyps

##### Antikoagulation

Bei den unter Punkt 3.4.1.1 mittels nichtparametrischen Test für unabhängige Stichproben ermittelten Unterschieden im Blutverlust zwischen den einzelnen Antikoagulationstypen zeigte sich lediglich zwischen Patienten mit Einnahme eines VKA und Patienten ohne antikoagulative Therapie ein signifikanter Unterschied.

In der linearen Regression ging hingegen hervor, dass sich der Blutverlust bei Patienten mit Einnahme eines TAH, eines DOAK als auch eines VKA zu dem von Patienten ohne antikoagulative Dauermedikation signifikant unterschied. Nachdem bei der linearen Regression weitere Variablen, bzw. Störfaktoren berücksichtigt werden, sind die Ergebnisse gegenüber denjenigen, die mittels nichtparametrischen Test für unabhängige Stichproben ermittelt wurden präziser und somit vorzuziehen.

Mittels linearer Regression konnte ermittelt werden, dass Patienten mit Einnahme eines VKA einen um 176,2 ml signifikant höheren Blutverlust aufweisen als Patienten mit KA (176,254 (95 % KI 0,972; 351,535) p 0,049). Ebenso besaßen Patienten mit Einnahme eines DOAK einen um durchschnittlich 185,7 ml, Patienten mit Einnahme eines TAH einen um im Schnitt 95,4 ml höheren Blutverlust als Patienten mit KA (DOAK: (185,748 (95 % KI 54,428; 317,069) p 0,006); TAH: ( $\beta$  95,444 (95 % KI 1,300; 189,588) p 0,047).

Eine 2020 veröffentlichte Metaanalyse, welche 21 Studien einschloss, kam zu dem Ergebnis, dass Patienten mit zum Frakturzeitpunkt bestehender Einnahme eines DOAK im Vergleich zu Patienten ohne Antikoagulation einen höheren Blutverlust aufweisen (48). Zum gleichen Ergebnis kamen Aziz et al. in ihrer Studie (49).

In der 2020 veröffentlichten Studie von Saliba et al. konnte ebenso ein höherer intraoperativer Blutverlust bei Patienten mit Einnahme eines VKA oder eines DOAK im Vergleich zu Patienten ohne Antikoagulation detektiert werden. Beides Mal waren die Ergebnisse jedoch nicht signifikant (26).

Allerdings zeigen auch eine Vielzahl an Studien keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Blutverlustes zwischen Patienten mit Einnahme eines DOAK, bzw. eines VKA und Patienten ohne antikoagulative Therapie.

In der Studie von Leer-Salvesen et al., in der Patienten mit Einnahme eines DOAK mit Patienten ohne antikoagulative Therapie verglichen wurden, zeigt sich kein Unterschied hinsichtlich des perioperativen Blutverlustes zwischen den beiden Gruppen (22). Zu dem gleichen Ergebnis kam Schermann et al. in deren Studie (50). Mattisson et al. sowie Cohn et al. konnten in ihren Studien zwischen Patienten mit Einnahme eines VKA und Patienten ohne antikoagulative Medikation ebenso keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Blutverlustes feststellen (51, 52).

Aufgrund der unterschiedlichen Methoden den Blutverlust zu erheben, ist zwischen den einzelnen Studien eine Vergleichbarkeit nicht immer gegeben. Ebenso wird in einigen Studien der intraoperative, in anderen der perioperative Blutverlust ermittelt. Während Saliba et al. den intraoperativen Blutverlust anhand von Schätzungen ermittelten, wurde in der Studie von Leer-Salvesen et al. die Differenz des Hb-Wertes vom Aufnahmetag zum ersten postoperativen Tag, der intraoperativ geschätzte Blutverlust sowie die Anzahl der gegebenen EK's separat ermittelt und verglichen. Aziz et al. erhoben und verglichen den prä- sowie postoperative Hb-Wert, den Hb-Abfall als auch die Anzahl an transfundierten EK's. In der Studie von Schermann et al. wurde der höchste verfügbare präoperative Hb-Wert als auch der innerhalb von drei Tagen postoperativ niedrigste vorhandene Hb-Wert für die Schätzung des Blutverlustes gewählt. Ebenso wurde die Anzahl an transfundierten EK's ausgewertet. Mattison et al. als auch Cohan et al. untersuchten den perioperativen Blutverlust jeweils mittels einer Formel, die auf dem Hb-Wert prä- sowie postoperativ, dem geschätzten Blutvolumen der Patienten und den gegebenen EK's basiert, welche vom Grundprinzip der Mercuriali Formel entspricht.

### Frakturtyp

In dieser Studie zeigte sich zudem, dass der Frakturtyp einen erheblichen Einfluss auf den perioperativen Blutverlust hat. Die Blutverluste der drei Frakturtypen unterschieden sich jeweils signifikant voneinander. Mit durchschnittlich 1902,2 ml (SD 1058,3) wiesen Patienten mit einer STFF den höchsten, Patienten mit einer PTFF mit

im Schnitt 1474,2 ml (SD 830,0) den zweithöchsten Blutverlust auf. Patienten mit einer SHF besaßen mit durchschnittlich 1227,5 ml (SD 740,4) den niedrigsten Blutverlust aller drei Frakturtypen.

In der linearen Regression zeigte sich, dass Patienten mit einer STFF einen im Schnitt um 619,2 ml höheren Blutverlust hatten als Patienten mit einer SHF ( $\beta$  619,228 (95 % KI 455,727; 782,729)  $p < 0,001$ ). Bei Patienten mit einer PTFF zeigte sich ein um durchschnittlich 252,574 ml höheren Blutverlust als bei Patienten der Referenzgruppe ( $\beta$  252,674 (95 % KI 168,034; 337,314)  $p < 0,001$ ).

Diese Ergebnisse konnten in der Literatur bestätigt werden. Studien zeigten, dass extrakapsuläre Frakturen wie die PTFF und STFF eine höhere Blutungsneigung aufweisen als intrakapsuläre Frakturen wie die SHF (51). Als mögliche Hypothese wird aufgeführt, dass aufgrund der größeren Knochenoberfläche, die bei extrakapsulären im Gegensatz zu intrakapsulären Frakturen vorliegt, der Blutverlust größer sei (53).

Diese Hypothese wird durch die Studie von Kumar et al. bekräftigt, in der gezeigt werden konnte, dass Patienten mit einer STFF präoperativ durchschnittlich den höchsten Hb Abfall hatten, gefolgt von Patienten mit einer PTFF. Patienten mit einer intrakapsulären Fraktur zeigten präoperativ im Schnitt den niedrigsten Hb Abfall (54). Auch fällt der Großteil des gesamten Blutverlustes bereits präoperativ, aufgrund der bestehenden Fraktursituation an. Frakturpositionierung und damit verbunden schließen des Markraumes führt zur Hämostase (55).

Zusammenfassend ist zu sagen, dass der in dieser Studie ermittelte signifikant höhere Blutverlust bei Patienten mit Einnahme eines VKA, eines DOAK als auch eines TAH im Vergleich zu Patienten ohne antikoagulative Dauermedikation so in der Literatur nicht uneingeschränkt bestätigt werden kann. Dies ist jedoch auch auf den in den einzelnen Studien angewandten unterschiedlichen Methoden den Blutverlust zu bestimmen zurückzuführen.

Der in dieser Arbeit nachgewiesene Einfluss des Frakturtyps auf den Blutverlust deckt sich mit den in der aktuellen Literatur vorliegenden Daten.

#### 4.4 Ausblick

Wie bereits unter Punkt 1.1 kurz angeschnitten, gibt es bei Patienten mit proximaler Femurfraktur sowie gleichzeitiger Einnahme eines DOAK noch viele Unklarheiten, insbesondere wann mit welchem Wirkspiegel sicher operiert werden kann. Aufgrund dieser Tatsache sowie auf Basis der in dieser Studie gewonnenen Erkenntnisse, dass Patienten mit Einnahme eines DOAK ein deutlich erhöhtes Risiko für das Auftreten eines postoperativen Hämatoms, einer Wundinfektion sowie einen signifikant höheren Blutverlust im Vergleich zu Patienten ohne antikoagulative Dauertherapie haben, wird seit dem 01.02.2021 am UKA bei jedem Patienten mit einer proximalen Femurfraktur zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme über die Notaufnahme sowie direkt präoperativ, nach Einleitung des Patienten durch die Kollegen der Anästhesie, aber vor Beginn der Operation erweiterte Gerinnungsdiagnostik mit unter anderem Bestimmung des Medikamentenspiegel bei Patienten mit Einnahme eines DOAK durchgeführt. Ebenso wird der postoperative Verlauf aller Patienten mit einer proximalen Femurfraktur hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen, der Mortalität sowie dem Blutverlust erfasst. Ziel ist es, für die vier vorhandenen DOAK Medikamentenspiegel zu definieren, ab welchen eine Operation ohne erhöhte Blutungsgefahr sowie ohne Gefahr einer blutungsspezifischen Komplikation durchgeführt werden kann. In der Literatur gibt es, speziell im Hinblick auf Patienten mit einer proximalen Femurfraktur noch keine eindeutigen Aussagen, ab welchem Medikamentenspiegel sicher operiert werden kann. Pernod et al. empfehlen für dringende Operationen bei Patienten mit Einnahme von Dabigatran sowie Rivaroxaban ein Spiegel von jeweils  $\leq 30$  ng/ml abzuwarten (9). Dies wird in der Studie von Spahn et al. bestätigt. In dieser Studie wird die Grenze von  $\leq 30$  ng/ml, ab der dringende Operationen durchgeführt werden können für alle vier DOAK empfohlen (56). Von den Ergebnissen dieser Studie versprechen wir uns Patienten mit Einnahme eines DOAK individueller – je nach Spiegel und ggf. somit auch früher operativ versorgen zu können, was wiederum das Auftreten etwaig anderer Komplikationen verringern könnte. Durch eine auf dem Wirkspiegel des DOAK basierende Versorgung können die bis dato spezifischen Komplikationen von Patienten mit Einnahme eines DOAK, wie das Auftreten von postoperativen Hämatomen, Wundinfektionen sowie ein erhöhter Blutverlust zu einem gewissen Teil reduziert werden.

#### **4.5 Limitationen der Studie**

Patientendaten wie der Pflegegrad, der Mobilitätsgrad bei Aufnahme sowie zum Zeitpunkt der Entlassung als auch das Vorhandensein eines Dekubitus konnten aufgrund unvollständig vorliegender Daten nicht adäquat erfasst werden und wurden somit nicht mit in die Auswertung eingeschlossen.

Neben der erfassten in-house Mortalität wäre ein weiteres Follow-up mit Erheben der in der Literatur üblichen 30-Tages, 90-Tages sowie 1-Jahres-Mortalität von großem Interesse, um zu eruieren, ob die in dieser Studie erhobenen Ergebnisse auch auf den Zeitraum bis 1 Jahr postoperativ Bestand haben.

Ebenso weist die Mercuriali Formel zur Berechnung des perioperativen Blutverlustes einige Schwachstellen auf. Nach Smith et al. sind Patienten mit einer Hüftnahen Fraktur zum Zeitpunkt der Aufnahme für gewöhnlich dehydriert, was unter anderem zu einem falsch hohen HB-Wert führt (53). Somit ist der für die Mercuriali Formel herangezogenen Hkt-Wert am Aufnahmetag ebenso fälschlicherweise erhöht, was nach Anwendung der Formel zu einem falsch hohen Blutverlust führt. Foss et al. haben in Ihrer Studie deshalb den Hb-Wert zum Aufnahmezeitpunkt um den Faktor 0,9 korrigiert, um der Dehydratation Rechnung tragen zu können (57).

## **5 Zusammenfassung**

### **Einleitung**

In den S2e Leitlinien der DGU wird die Versorgung einer Schenkelhalsfraktur bzw. einer pertrochantären Femurfraktur innerhalb von 24 Stunden nach stationärer Aufnahme empfohlen (5, 6).

Dieses Zeitlimit kann jedoch speziell bei Patienten mit Einnahme von direkten oralen Antikoagulantien (DOAK) beziehungsweise Vitamin-K Antagonisten (VKA) vielfach nicht eingehalten werden.

Der Literatur nach führt eine operative Versorgung nach 24 Stunden jedoch zu einer Erhöhung von Morbidität sowie Mortalität der Patienten (6).

Mit dieser Studie soll folgende Hypothese auf ihre Gültigkeit hin überprüft werden: Patienten mit der Diagnose einer proximalen Femurfraktur bei vorbestehender Einnahme eines VKA oder DOAK haben aufgrund des Behandlungsschemas an der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie, Plastische und Handchirurgie des Universitätsklinikum Augsburg keine erhöhte in-house Mortalität sowie keine erhöhte Rate an perioperativen Komplikationen verglichen mit Patienten ohne antikoagulative Dauertherapie.

Darüber hinaus soll der Einfluss des OP-Zeitpunktes auf die in-house Mortalität sowie das Auftreten von Komplikationen untersucht werden. Abschließend soll der Blutverlust erhoben und der Einfluss, speziell der antikoagulativen Therapie (VKA sowie DOAK) auf denselben ermittelt werden.

### **Patienten und Methoden**

Es handelt sich um eine retrospektive klinische Single Center Studie.

Nach Umsetzen der Ein- sowie Ausschlusskriterien konnten 1929 Patienten in diese Studie eingeschlossen werden. Auf Basis der zusammengetragenen Patientendaten wurden die Einflussfaktoren auf die in-house Mortalität bis 30 Tage, auf das Auftreten von Komplikationen sowie speziell die Einflussfaktoren auf das Auftreten einer Wundinfektion als auch eines postoperativen Hämatoms sowie auf den perioperativen Blutverlust ermittelt. Des Weiteren wurde der perioperative Blutverlust mit Hilfe der Mercuriali Formel berechnet.

## **Ergebnisse**

*Mortalität* Zwischen Patienten mit Einnahme von VKA, DOAK oder TAH konnte im Vergleich zu Patienten ohne antikoagulative Therapie kein Unterschied hinsichtlich der in-house Mortalität bis 30 Tage ermittelt werden (VKA: (HR 1,484 (95 % KI 0,679; 3,246) p 0,323); DOAK: (HR 1,617 (95 % KI 0,834; 3,135) p 0,155); TAH: (HR 0,992 (95 % KI 0,548; 1,796) p 0,980)).

Der Zeitpunkt der operativen Versorgung zeigte einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität. Patienten, die mit einer Verzögerung von mehr als 72 Stunden nach stationärer Aufnahme operativ versorgt wurden zeigten ein deutlich erhöhtes Risiko zu versterben als Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme operiert wurden (HR 3,364 (95 % KI 1,532; 7,388) p 0,003).

*Komplikationen* Patienten mit Einnahme eines VKA besaßen ein signifikant höheres Risiko Komplikationen zu entwickeln als Patienten ohne Antikoagulation (OR 2,360 (95 % KI 1,553; 3,587) p <0,001).

Isoliert das Auftreten einer postoperativen Wundinfektion betrachtet, entwickelten Patienten mit Einnahme eines DOAK signifikant mehr Wundinfekte als Patienten ohne Antikoagulation (OR 3,673 (95 % KI 1,161; 11,616) p 0,027).

Gesondert das Auftreten eines postoperativen Hämatoms betrachtet, bildeten sowohl Patienten mit Einnahme eines VKA als auch Patienten mit Einnahme eines DOAK signifikant mehr postoperative Hämatome aus als Patienten ohne antikoagulative Therapie (VKA: (OR 3,110 (95 % KI 1,278; 7,567) p 0,012); DOAK (OR 2,870 (95 % KI 1,363; 6,040) p 0,005)).

Der Zeitpunkt der operativen Versorgung wies ebenso einen signifikanten Einfluss auf die Entstehung einer Komplikation auf. Patienten, die zwischen 48 und 72 Stunden nach Aufnahme versorgt wurden, entwickelten um den Faktor 1,8 mehr Komplikationen als Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme operiert wurden (OR 1,851 (95 % KI 1,261; 2,717) p 0,002). Patienten, die nach 72 Stunden operativ versorgt wurden, bildeten bereits um den Faktor 2,0 mehr Komplikationen aus als die der Referenzgruppe (OR 2,083 (95 % KI 1,182; 3,671) p 0,011).

Auch auf die Ausbildung eines Wundinfektes hatte der Zeitpunkt der Operation einen signifikanten Einfluss. Patienten, die mit einer Verzögerung von mehr als 72 Stunden operiert wurden, hatten im Vergleich zu Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden

nach stationärer Aufnahme versorgt wurden, ein um den Faktor 6,3 erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Wundinfektion (OR 6,304 (95 % KI 1,223; 32,485) p 0,028). Das Auftreten eines postoperativen Hämatoms zeigte sich bei Patienten, die zwischen 24 und 48 Stunden als auch bei Patienten, die zwischen 48 und 72 Stunden nach Aufnahme operiert wurden im Vergleich zu Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden versorgt wurden, jeweils signifikant erhöht (24 - 48 h: (OR 2,209 (95 % KI 1,115; 4,378) p 0,023); 48 - 72 h: (OR 6,116 (95 % KI 2,831; 13,214) p <0,001). Dies kann unter anderem dadurch erklärt werden, dass in dem Zeitraum 24 bis 72 Stunden nach stationärer Aufnahme ein Großteil der Patienten mit Einnahme eines VKA (63,3 %) sowie eines DOAK (63,5 %) operiert wurden, welche maßgeblich ein höheres Risiko für die Entwicklung eines postoperativen Hämatoms aufweisen.

*Blutverlust* Der durchschnittliche perioperative Blutverlust lag bei 1393,8 ml (SD 830,5). Die Einnahme einer antikoagulativen Medikation, egal welchen Typs, zeigte einen signifikanten Einfluss auf den Blutverlust. Patienten mit Einnahme eines VKA, DOAK oder TAH wiesen jeweils einen signifikant höheren Blutverlust auf als Patienten ohne antikoagulative Dauertherapie (VKA: ( $\beta$  176,254 (95 % KI 0,972, 351,535) p 0,049); DOAK: ( $\beta$  185,748 (95 % KI 54,428; 317,069) p 0,006); TAH: ( $\beta$  95,444 (95 % KI 1,300; 189,588) p 0,047)).

Zwischen den drei untersuchten Frakturtypen zeigte sich jeweils ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Blutverlustes. Patienten mit einer STFF hatten mit im Durchschnitt 1902,2 ml (SD 1058,3) den höchsten Blutverlust, gefolgt von Patienten mit einer PTFF mit im Schnitt 1474,2 ml (SD 830,0). Der geringste Blutverlust wurde bei Patienten mit einer SHF mit durchschnittlich 1227,5 ml (SD 740,4) beobachtet.

Patienten mit einer STFF wiesen einen im Schnitt um 619,2 ml höheren Blutverlust auf als Patienten mit einer SHF ( $\beta$  619,228 (95 % KI 455,727; 782,729) p <0,001). Bei Patienten mit einer PTFF zeigte sich ein um durchschnittlich 252,574 ml höheren Blutverlust als bei Patienten mit einer SHF ( $\beta$  252,674 (95 % KI 168,034; 337,314) p <0,001).

### **Schlussfolgerung**

Die Hypothese, dass Patienten mit Einnahme eines VKA bzw. DOAK aufgrund des Behandlungsschemas an der Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie, Plastische und Handchirurgie des Universitätsklinikum Augsburg keine erhöhte in-house Mortalität sowie keine erhöhte Rate an perioperativen Komplikationen verglichen mit Patienten

ohne antikoagulative Dauertherapie aufweisen kann nur teilweise bestätigt werden. Die in-house Mortalität bis 30 Tage zeigt sich bei Patienten mit Einnahme eines VKA, bzw. eines DOAK im Vergleich zu Patienten ohne antikoagulative Therapie nicht erhöht. Jedoch treten bei Patienten mit Einnahme einer VKA signifikant mehr Komplikationen im Allgemeinen sowie insbesondere mehr postoperative Hämatome, bei Patienten mit Einnahme eines DOAK ebenso signifikant mehr postoperative Hämatome als auch mehr Wundinfektionen auf als bei Patienten ohne Antikoagulation. Der Zeitpunkt der operativen Versorgung besitzt einen signifikanten Einfluss auf die in-house Mortalität bis 30 Tage, auf das Auftreten von Komplikationen sowie im speziellen auf das Auftreten von Wundinfektionen.

Ebenso kann ein signifikanter Einfluss der antikoagulativen Medikation auf den perioperativen Blutverlust nachgewiesen werden. Sowohl Patienten mit Einnahme eines DOAK als auch Patienten mit Einnahme eines VKA oder eines TAH besitzen im Vergleich zu Patienten ohne antikoagulative Dauertherapie einen signifikant höheren Blutverlust. Der Frakturtyp zeigt ebenso einen signifikanten Einfluss auf den perioperativen Blutverlust. Patienten mit einer STFF haben durchschnittlich den höchsten Blutverlust, gefolgt von Patienten mit einer PTF. Die Schenkelhalsfraktur ist der Frakturtyp mit dem durchschnittlich niedrigsten Blutverlust.

## 6 Anhang

### 6.1 Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body Mass Index
DGU	Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie
DHK	Dynamische Hüftklinge
DHS	Dynamische Hüftschraube
DOAK	Direkte orale Antikoagulantien
EK	Erythrozytenkonzentrat
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
Hb	Hämoglobin
H-HEP	Hüft-Hemiendoprothese
Hkt	Hämatokrit
H-TEP	Hüfte-Totalendoprothese
HWI	Harnwegsinfekt
INR	International Normalized Ratio
ITH	Institut für Transfusionsmedizin und Hämostaseologie
KA	Keine Antikoagulation
LAE	Lungenarterienembolie
ml	Milliliter
NMH	Niedermolekulares Heparin
NOAK	Neue orale Antikoagulantien
OP	Operation
PTFF	Pertrochantäre Femurfraktur
SHF	Schenkelhalsfraktur
STFF	Subtrochantäre Femurfraktur
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
TVT	Tiefe Venenthrombose
UKA	Universitätsklinikum Augsburg
VKA	Vitamin K Antagonisten

## 6.2 Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1:** *Behandlungsschema bei DOAK*
- Abbildung 2:** *Mercuriali Formel*
- Abbildung 3:** *Nadler Formel*
- Abbildung 4:** *Formel zur Berechnung des Blutvolumens*
- Abbildung 5:** *Kaplan Meier Überlebenskurve in Abhängigkeit des Antikoagulationstyps*
- Abbildung 6:** *Kaplan Meier Überlebenskurve in Abhängigkeit des Frakturtyps*
- Abbildung 7:** *Kaplan Meier Überlebenskurve in Abhängigkeit der aufgetretenen Komplikationen*
- Abbildung 8:** *Kaplan Meier Überlebenskurve in Abhängigkeit des Zeitpunktes der operativen Versorgung*
- Abbildung 9:** *Boxplot - Blutverlust in Abhängigkeit des Antikoagulationstyps*
- Abbildung 10:** *Boxplot - Blutverlust in Abhängigkeit des Frakturtyps*
- Abbildung 11:** *Boxplot - Blutverlust in Abhängigkeit des Fraktur- sowie Antikoagulationstyps*

### 6.3 Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1:** Vitamin-K-Antagonisten
- Tabelle 2:** Faktor IIa Inhibitor
- Tabelle 3:** Faktor Xa Inhibitoren
- Tabelle 4:** ICD-10 Codes
- Tabelle 5:** Patientencharakteristika
- Tabelle 6:** Zeit bis zur operativen Versorgung
- Tabelle 7:** Operatives Verfahren
- Tabelle 8:** Verweildauer
- Tabelle 9:** Mortalität
- Tabelle 10:** Einflussfaktoren auf die in-house Mortalität bis 30 Tage postoperativ  
- Modell 1
- Tabelle 11:** Einflussfaktoren auf die in-house Mortalität bis 30 Tage postoperativ  
- Modell 2
- Tabelle 12:** Allgemeine & chirurgische Komplikationen
- Tabelle 13:** Komplikationen
- Tabelle 14:** Einflussfaktoren auf das Auftreten einer Komplikation - Modell 1
- Tabelle 15:** Einflussfaktoren auf das Auftreten einer Komplikation - Modell 2
- Tabelle 16:** Wundinfektion
- Tabelle 17:** Einflussfaktoren auf das Auftreten einer Wundinfektion - Modell 1
- Tabelle 18:** Einflussfaktoren auf das Auftreten einer Wundinfektion - Modell 2
- Tabelle 19:** Einflussfaktoren auf das Auftreten einer Wundinfektion - Modell 3
- Tabelle 20:** Postoperatives Hämatom
- Tabelle 21:** Einflussfaktoren auf das Auftreten eines postoperativen Hämatoms -  
Modell 1
- Tabelle 22:** Einflussfaktoren auf das Auftreten eines postoperativen Hämatoms -  
Modell 2
- Tabelle 23:** Einflussfaktoren auf das Auftreten eines postoperativen Hämatoms -  
Modell 3
- Tabelle 24:** Blutverlust
- Tabelle 25:** Paarweiser Vergleich der Antikoagulationstypen
- Tabelle 26:** Blutverlust in Abhängigkeit des Antikoagulationstyps

**Tabelle 27:** *Paarweiser Vergleich der Frakturtypen*

**Tabelle 28:** *Blutverlust in Abhängigkeit des Frakturtyps*

**Tabelle 29:** *Paarweiser Vergleich der Frakturtypen in Abhängigkeit des Antikoagulationstyps*

**Tabelle 30** *Blutverlust in Abhängigkeit des Fraktur- sowie Antikoagulationstyps*

**Tabelle 31:** *Einflussfaktoren auf den perioperativen Blutverlust - Modell 1*

**Tabelle 32:** *Einflussfaktoren auf den perioperativen Blutverlust - Modell 2*

## 7 Literaturverzeichnis

1. Klopfer T, Hemmann P, Ziegler P, Stöckle U, Bahrs C. Proximale Femurfraktur und Insuffizienzfrakturen im Alter. Trauma und Berufskrankheit. 2017;19(1):27-36.
2. Vorstellung des Weißbuchs Alterstraumatologie und der PROFinD-Studie zur Versorgung älterer Menschen in der Unfallchirurgie:  
[https://www.dggeriatrie.de/images/Dokumente/180926\\_Pressemappe\\_Weibuch\\_Alterstraumatologie\\_PROFinD-Studie.pdf](https://www.dggeriatrie.de/images/Dokumente/180926_Pressemappe_Weibuch_Alterstraumatologie_PROFinD-Studie.pdf), zuletzt aufgerufen am 11.12.2021
3. Rapp K, Büchele G, Dreinhöfer K, Bücking B, Becker C, Benzinger P. Epidemiology of hip fractures : Systematic literature review of German data and an overview of the international literature. Z Gerontol Geriatr. 2019;52(1):10-6.
4. Muhm M, Amann M, Hofmann A, Ruffing T. [Changes in the patient population with proximal femur fractures over the last decade : Incidence, age, comorbidities, and length of stay]. Unfallchirurg. 2018;121(8):649-56.
5. S2e-Leitlinie: Pertrochantäre Oberschenkelfraktur 10.02.2015:  
[https://www.iakh.de/files/iakh/public/richtlinien/012-002l\\_S2e\\_Petrochantaere\\_Oberschenkelfraktur\\_2015-07.pdf](https://www.iakh.de/files/iakh/public/richtlinien/012-002l_S2e_Petrochantaere_Oberschenkelfraktur_2015-07.pdf), zuletzt aufgerufen am 11.12.2021
6. S2e-Leitlinie: Schenkelhalsfraktur des Erwachsenen 09.10.2015:  
[https://www.iakh.de/files/iakh/public/richtlinien/012-001l\\_S2e\\_Schenkelhalsfraktur\\_2015-10\\_01.pdf](https://www.iakh.de/files/iakh/public/richtlinien/012-001l_S2e_Schenkelhalsfraktur_2015-10_01.pdf), zuletzt aufgerufen am 11.12.2021
7. Glassou EN, Kjørholt KK, Hansen TB, Pedersen AB. Delay in surgery, risk of hospital-treated infections and the prognostic impact of comorbidity in hip fracture patients. A Danish nationwide cohort study, 2005-2016. Clin Epidemiol. 2019;11:383-95.
8. Schuetze K, Eickhoff A, Dehner C, Gebhard F, Richter PH. Impact of oral anticoagulation on proximal femur fractures treated within 24 h - A retrospective chart review. Injury. 2019;50(11):2040-4.
9. Pernod G, Albaladejo P, Godier A, Samama CM, Susen S, Gruel Y, et al. Management of major bleeding complications and emergency surgery in patients on

long-term treatment with direct oral anticoagulants, thrombin or factor-Xa inhibitors: proposals of the working group on perioperative haemostasis (GIHP) - March 2013. Arch Cardiovasc Dis. 2013;106(6-7):382-93.

10. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, et al. EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. Eur Heart J. 2013;34(27):2094-106.

11. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Eur Heart J. 2018;39(16):1330-93.

12. Milling TJ, Jr., Ziebell CM. A review of oral anticoagulants, old and new, in major bleeding and the need for urgent surgery. Trends Cardiovasc Med. 2020;30(2):86-90.

13. Leitfaden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Orale Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern – Empfehlungen zum Einsatz der direkten oralen Antikoagulanzen Dabigatran, Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban 11/2019: <https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/LF/PDF/OAKVHF.pdf>, zuletzt aufgerufen 11.12.2021

14. Altiok E, Marx N. Oral Anticoagulation. Dtsch Arztebl Int. 2018;115(46):776-83.

15. Fichtl A. Interaktionen mit Direkten Oralen Antikoagulantien [Diplomarbeit]. Graz: Medizinischen Universität Graz; 2018.

16. Anmerkung zum Umgang mit Direkten Oralen Antikoagulantien 08.12.2015: [https://www.uniklinik-ulm.de/fileadmin/default/09\\_Sonstige/Klinische-Chemie/Bilder/Medikamente/DOAK\\_Anmerkungen\\_zum\\_Umgang\\_2.0.pdf](https://www.uniklinik-ulm.de/fileadmin/default/09_Sonstige/Klinische-Chemie/Bilder/Medikamente/DOAK_Anmerkungen_zum_Umgang_2.0.pdf), zuletzt aufgerufen am 11.12.2021

17. Sahli SD, Rössler J, Tscholl DW, Studt JD, Spahn DR, Kaserer A. Point-of-Care Diagnostics in Coagulation Management. Sensors (Basel). 2020;20(15).

18. ICD-10-GM Version 2017: Kapitel XIX Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen (S00-T98) Verletzungen der Hüfte und des Oberschenkels (S70-S79): <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd->

10-gm/kode-suche/htmlgm2017/block-s70-s79.htm, zuletzt aufgerufen am 11.12.2021

19. Lopez-Picado A, Albinarrate A, Barrachina B. Determination of Perioperative Blood Loss: Accuracy or Approximation? *Anesth Analg.* 2017;125(1):280-6.

20. Gibon E, Courpied JP, Hamadouche M. Total joint replacement and blood loss: what is the best equation? *Int Orthop.* 2013;37(4):735-9.

21. Preoperative assessment of transfusion requirement in surgery Personalized approach: <http://www.ztm.si/uploads/publication/1090/1096.pdf>, zuletzt aufgerufen am 11.12.2021

22. Leer-Salvesen S, Dybvik E, Ranhoff AH, Husebø BL, Dahl OE, Engesæter LB, et al. Do direct oral anticoagulants (DOACs) cause delayed surgery, longer length of hospital stay, and poorer outcome for hip fracture patients? *Eur Geriatr Med.* 2020;11(4):563-9.

23. Kraus M, Krischak G, Wiedmann K, Riepl C, Gebhard F, Jöckel JA, et al. Klinische Evaluation des PFNA® und Zusammenhang zwischen Tip-Apex-Distanz und mechanischem Versagen. *Der Unfallchirurg.* 2011;114(6):470-8.

24. Frenkel Rutenberg T, Velkes S, Vitenberg M, Leader A, Halavy Y, Raanani P, et al. Morbidity and mortality after fragility hip fracture surgery in patients receiving vitamin K antagonists and direct oral anticoagulants. *Thromb Res.* 2018;166:106-12.

25. You D, Xu Y, Ponich B, Ronksley P, Skeith L, Korley R, et al. Effect of oral anticoagulant use on surgical delay and mortality in hip fracture. *Bone Joint J.* 2021;103-b(2):222-33.

26. Saliba W, Arbel A, Abu-Full Z, Cohen S, Rennert G, Preis M. Preoperative direct oral anticoagulants treatment and all-cause mortality in elderly patients with hip fracture: A retrospective cohort study. *Thromb Res.* 2020;189:48-54.

27. Tran T, Delluc A, de Wit C, Petrcich W, Le Gal G, Carrier M. The impact of oral anticoagulation on time to surgery in patients hospitalized with hip fracture. *Thromb Res.* 2015;136(5):962-5.

28. Brown A, Zmich Z, Roberts A, Lipof J, Judd KT. Expedited surgery in geriatric hip fracture patients taking direct oral anticoagulants is not associated with increased short-term complications or mortality rates. *OTA Int.* 2020;3(3):e089-e.
29. Saul D, Riekenberg J, Ammon JC, Hoffmann DB, Sehmisch S. Hip Fractures: Therapy, Timing, and Complication Spectrum. *Orthop Surg.* 2019;11(6):994-1002.
30. King K, Polischuk M, Lynch G, Gergis A, Rajesh A, Shelfoon C, et al. Early Surgical Fixation for Hip Fractures in Patients Taking Direct Oral Anticoagulation: A Retrospective Cohort Study. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2020;11:2151459320944854.
31. Frenkel Rutenberg T, Vitenberg M, Yahav D, Spectre G, Velkes S. Surgical Site Infections in Elderly Fragility Hip Fractures Patients Undergoing Warfarin Treatment. *J Orthop Trauma.* 2019;33(10):518-24.
32. Korbmacher JG, Schulze-Raestrup U, Nowak H, Smektala R. [Osteosynthetic treatment of proximal femoral fractures: the timing of treatment is delayed in cases of pre-existing anticoagulation : Results of the data of external inpatient quality assurance from North Rhine-Westphalia with 24,786 cases within the framework of using secondary data]. *Unfallchirurg.* 2021;124(8):642-50.
33. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Versorgung der hüftgelenknahen Femurfraktur 22.11.2019: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4069/2019-11-22\\_2020-03-27\\_2020-04-16\\_2020-11-20\\_QSFFx-RL\\_Erstfassung\\_konsolidiert\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4069/2019-11-22_2020-03-27_2020-04-16_2020-11-20_QSFFx-RL_Erstfassung_konsolidiert_BAnz.pdf), zuletzt aufgerufen am 11.12.2021
34. Leung F, Lau TW, Kwan K, Chow SP, Kung AW. Does timing of surgery matter in fragility hip fractures? *Osteoporos Int.* 2010;21(Suppl 4):S529-34.
35. Rae HC, Harris IA, McEvoy L, Todorova T. Delay to surgery and mortality after hip fracture. *ANZ J Surg.* 2007;77(10):889-91.
36. Smektala R, Hahn S, Schröder P, Bonnaire F, Schulze Raestrup U, Siebert H, et al. [Medial hip neck fracture: influence of pre-operative delay on the quality of outcome. Results of data from the external in-hospital quality assurance within the framework of secondary data analysis]. *Unfallchirurg.* 2010;113(4):287-92.

37. Pillay J, van der Wouden JC, Leenen LP. [Retrospective application of the performance indicator 'hip fracture: operate within 24 hours' in 217 patients treated at the University Medical Centre Utrecht in 2000-2003: reduction in postoperative pneumonia but not mortality]. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2007;151(17):967-70.
38. Majumdar SR, Beaupre LA, Johnston DW, Dick DA, Cinats JG, Jiang HX. Lack of association between mortality and timing of surgical fixation in elderly patients with hip fracture: results of a retrospective population-based cohort study. *Med Care.* 2006;44(6):552-9.
39. Radcliff TA, Henderson WG, Stoner TJ, Khuri SF, Dohm M, Hutt E. Patient risk factors, operative care, and outcomes among older community-dwelling male veterans with hip fracture. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(1):34-42.
40. Moran CG, Wenn RT, Sikand M, Taylor AM. Early mortality after hip fracture: is delay before surgery important? *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(3):483-9.
41. Shiga T, Wajima Z, Ohe Y. Is operative delay associated with increased mortality of hip fracture patients? Systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Can J Anaesth.* 2008;55(3):146-54.
42. McGuire KJ, Bernstein J, Polsky D, Silber JH. The 2004 Marshall Urist award: delays until surgery after hip fracture increases mortality. *Clin Orthop Relat Res.* 2004(428):294-301.
43. Pincus D, Ravi B, Wasserstein D, Huang A, Paterson JM, Nathens AB, et al. Association Between Wait Time and 30-Day Mortality in Adults Undergoing Hip Fracture Surgery. *Jama.* 2017;318(20):1994-2003.
44. Öztürk B, Johnsen SP, Röck ND, Pedersen L, Pedersen AB. Impact of comorbidity on the association between surgery delay and mortality in hip fracture patients: A Danish nationwide cohort study. *Injury.* 2019;50(2):424-31.
45. Dorotka R, Schoechnner H, Buchinger W. The influence of immediate surgical treatment of proximal femoral fractures on mortality and quality of life. Operation within six hours of the fracture versus later than six hours. *J Bone Joint Surg Br.* 2003;85(8):1107-13.

46. Lefavre KA, Macadam SA, Davidson DJ, Gandhi R, Chan H, Broekhuysen HM. Length of stay, mortality, morbidity and delay to surgery in hip fractures. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91(7):922-7.
47. Kostuj T, Smektala R, Schulze-Raestrup U, Müller-Mai C. [The influence of timing of surgery on mortality and early complications in femoral neck fractures, by surgical procedure: an analysis of 22,566 cases from the German External Quality Assurance Program]. *Unfallchirurg.* 2013;116(2):131-7.
48. Xu Y, You D, Krzyzaniak H, Ponich B, Ronksley P, Skeith L, et al. Effect of oral anticoagulants on hemostatic and thromboembolic complications in hip fracture: A systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2020;18(10):2566-81.
49. Aziz S, Almeida K, Taylor G. How should we manage hip fracture patients on direct oral anticoagulants? *BMJ Evid Based Med.* 2021;26(1):22-3.
50. Schermann H, Gurel R, Gold A, Maman E, Dolkart O, Steinberg EL, et al. Safety of urgent hip fracture surgery protocol under influence of direct oral anticoagulation medications. *Injury.* 2019;50(2):398-402.
51. Mattisson L, Lapidus LJ, Enocson A. Is fast reversal and early surgery (within 24 h) in patients on warfarin medication with trochanteric hip fractures safe? A case-control study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):203-.
52. Cohn MR, Levack AE, Trivedi NN, Villa JC, Wellman DS, Lyden JP, et al. The Hip Fracture Patient on Warfarin: Evaluating Blood Loss and Time to Surgery. *J Orthop Trauma.* 2017;31(8):407-13.
53. Smith GH, Tsang J, Molyneux SG, White TO. The hidden blood loss after hip fracture. *Injury.* 2011;42(2):133-5.
54. Kumar D, Mbako AN, Riddick A, Patil S, Williams P. On admission haemoglobin in patients with hip fracture. *Injury.* 2011;42(2):167-70.
55. Wulbrand CJ, Müller FJ, Füchtmeier B. Surgery for Hip Fractures Under NOAC Within 24 Hours. *Dtsch Arztebl Int.* 2021;118(26):462-3.
56. Spahn DR, Beer JH, Borgeat A, Chassot PG, Kern C, Mach F, et al. NOACs in Anesthesiology. *Transfus Med Hemother.* 2019;46(4):282-93.

57. Foss NB, Kehlet H. Hidden blood loss after surgery for hip fracture. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88(8):1053-9.

## **8 Danksagung**

Ich möchte meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. Edgar Mayr für das Ermöglichen dieser Arbeit und die Unterstützung herzlich danken. Ferner möchte ich mich bei meiner Familie, insbesondere meiner Freundin, für die Rückendeckung während des Verfassens dieser Arbeit bedanken.