

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR UNFALLCHIRURGIE
PROF. DR. MED. DR. BIOL. HOM. VOLKER ALT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

OPERATIVE BEHANDLUNG DER AKUTEN UND CHRONISCHEN
OSTEOMYELITIS -
EINE FALLANALYSE DER JAHRE 2008-2018

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Natalie Gdynia

2022

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR UNFALLCHIRURGIE
PROF. DR. MED. DR. BIOL. HOM. VOLKER ALT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

OPERATIVE BEHANDLUNG DER AKUTEN UND CHRONISCHEN
OSTEOMYELITIS -
EINE FALLANALYSE DER JAHRE 2008-2018

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Natalie Gdynia

2022

Dekan:

Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter:

PD Dr. med. Markus Rupp

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Christoph Brochhausen-Delius

Tag der mündlichen Prüfung:

06.12.2022

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
1.1. Aufbau des menschlichen Knochens	5
1.2. Aufbau des Röhrenknochens	6
1.3. Bedeutung des Knochens	8
1.4. Entzündung	9
1.5. Knochenentzündung - Osteomyelitis	10
1.5.1. Einteilung der Osteomyelitis	10
1.5.2. Die Geschichte der medizinischen Auseinandersetzung mit Osteomyelitis	12
1.6. Pathophysiologie der Osteomyelitis	14
1.7. Erregerspektrum	15
1.8. Diagnostik der Osteomyelitis	18
1.8.1. Mikrobiologie und Histopathologie	18
1.8.2. Laboruntersuchungen	19
1.8.3. Bildgebung	19
1.9. Prävention und Behandlung der Osteomyelitis	20
1.9.1. Allgemeine Prinzipien	20
1.9.2. Antibiotische Behandlung der Osteomyelitis	21
1.9.3. Operative Behandlung der Osteomyelitis	23
1.10. Ziele der Arbeit	25
2. Material und Methoden	26
2.1. Patientenkollektiv	26
2.2. Dateneinteilung	28
2.2.1. Einteilung der Hauptgruppen und Darstellung mit Geschlechterunterteilung	28
2.2.2. Einteilung nach Lokalisation	28
2.2.3. Unterteilung der Hauptgruppen nach Altersgruppen	29
2.2.4. Unterteilung der Hauptgruppen nach Altersgruppen und Geschlecht	29
2.2.5. Unterteilung nach Geschlecht und Lokalisation	29

2.2.6. Unterteilung der Hauptgruppen nach Geschlecht und Lokalisation	30
2.2.7. Berechnung der Inzidenzen	30
2.3. Prozeduren	30
2.3.1. Amputationen und Exartikulationen obere Extremität	31
2.3.2. Amputationen und Exartikulationen Hand	31
2.3.3. Amputationen und Exartikulationen untere Extremität	32
2.3.4. Amputationen und Exartikulationen Fuß	33
3. Ergebnisse	34
3.1. Ergebnisse der Auswertung der Diagnosen nach ICD- 10 Codes	34
3.1.1. Einteilung nach Geschlecht	34
3.1.2. Einteilung nach Lokalisation	39
3.1.2.1. Einteilung nach Lokalisation - akute Osteomyelitis	39
3.1.2.2. Einteilung nach Lokalisation - chronische Osteomyelitis	41
3.1.2.3. Einteilung nach Lokalisation - sonstige Osteomyelitiden	42
3.1.3. Einteilung nach Alter	43
3.1.3.1. Einteilung nach Altersgruppen - Gesamtkollektiv	43
3.1.3.2. Einteilung nach Altersgruppen - akute Osteomyelitis	44
3.1.3.3. Einteilung nach Altersgruppen - chronische Osteomyelitis	45
3.1.3.4. Einteilung nach Altersgruppen - sonstige Osteomyelitis	46
3.1.4. Einteilung der Patienten nach Osteomyelitisform, Altersgruppen und Geschlecht	47
3.1.4.1. Einteilung weiblicher Patienten nach Altersgruppen - akute Osteomyelitis	47
3.1.4.2. Einteilung weiblicher Patienten nach Altersgruppen - chronische Osteomyelitis	48
3.1.4.3. Einteilung weiblicher Patienten nach Altersgruppen - sonstige Osteomyelitis	49
3.1.4.4. Einteilung männlicher Patienten nach Altersgruppen - akute Osteomyelitis	50

3.1.4.5. Einteilung männlicher Patienten nach Altersgruppen - chronische Osteomyelitis	52
3.1.4.6. Einteilung männlicher Patienten nach Altersgruppen - sonstige Osteomyelitis	53
3.1.5. Einteilung nach Geschlecht und Lokalisation	54
3.1.6. Einteilung der Hauptgruppen nach Geschlecht und Lokalisation	56
3.1.6.1. Einteilung der weiblichen Patienten nach Osteomyelitisform - obere Extremität	56
3.1.6.2. Einteilung der weiblichen Patienten nach Osteomyelitisform - untere Extremität	56
3.1.6.3. Einteilung der männlichen Patienten nach Osteomyelitisform - obere Extremität	57
3.1.6.4. Einteilung der männlichen Patienten nach Osteomyelitisform - untere Extremität	58
3.1.7. Ergebnisse der Inzidenz	60
3.2. Ergebnisse der Prozeduren	61
3.2.1. Amputationen und Exartikulationen obere Extremität	62
3.2.2. Amputationen und Exartikulationen Hand	62
3.2.3. Amputationen und Exartikulationen untere Extremität	69
3.2.4. Amputationen und Exartikulationen Fuß	74
4. Diskussion	80
4.1. Ergebnisse der Auswertung der Diagnosen nach ICD- 10 Codes	80
4.1.1. Patientenkollektiv unterteilt nach Geschlecht	81
4.1.2. Ergebnisse der Einteilung nach Lokalisation	83
4.1.3. Patientenkollektiv - Alter	86
4.1.4. Einteilung der Patienten nach Osteomyelitisform, Altersgruppen und Geschlecht	87
4.1.5. Einteilung der Patienten nach Geschlecht und Lokalisation	88
4.1.6. Einteilung der Hauptgruppen nach Geschlecht und Lokalisation	88

4.1.7. Ergebnisse der Inzidenzen	90
4.2. Ergebnisse der Prozeduren	90
4.2.1. Amputationen und Exartikulationen obere Extremität	91
4.2.2. Amputationen und Exartikulationen Hand	91
4.2.3. Amputationen und Exartikulationen Unterschenkel	92
4.2.4. Amputationen und Exartikulationen Fuß	92
4.3. Limitationen der Auswertung	93
5. Zusammenfassung	94
6. Literaturverzeichnis	96
8. Danksagung	1

1. Einleitung

Der Knochen und das gesamte Skelett erfüllen eine Vielzahl von Funktionen. Beim Menschen, wie bei allen Wirbeltieren, bestimmt das muskuloskeletale System die Körperform. Die Knochen sind die Schlüsselkomponente der Stabilität des Skelettsystems und der Kraftverteilung im Bewegungsablauf. Sie ermöglichen Bewegung und Fortbewegung durch Hebelwirkung für die Muskeln und schützen lebenswichtige innere Organe und Strukturen. Sie sind Teil des blutbildenden Systems und tragen zur Regulierung des Mineralhaushaltes im menschlichen Körper bei (1). Knochenbrüche zählen zu den häufigsten Verletzungen in Deutschland und weltweit. Durch die demographische Entwicklung und eine daraus folgende Erhöhung des durchschnittlichen Lebensalters kommt es weiterhin zu einer Zunahme von Gelenkersatzoperationen. (2, 3). Konsekutive Infektionen des Knochens nach Operationen, aber auch nach einem Trauma führen vor allem beim älteren Menschen zu langwierigen Behandlungen und mitunter auch schwerwiegenden Komplikationen (4- 6). Insbesondere die Gefahr der Chronifizierung von posttraumatischen oder postoperativen Knocheninfektionen, etwa aufgrund multiresistenter Erreger, ist heute für Patienten und das Gesundheitswesen zunehmend problematisch (7). Langwierige systemische Antibiotikatherapien, multiple operative Eingriffe bis hin zur Notwendigkeit von Amputationen kennzeichnen die Behandlung der chronischen Osteomyelitis. Für die Patienten führen diese Komplikationen zu einer erheblichen körperlichen wie mentalen Belastung und konfrontieren die behandelnden Ärzte mit hohen Rezidivraten und langen Behandlungszeiträumen. Dies führt zu erheblichen logistischen und finanziellen Belastungen des Gesundheits- und Sozialsystems (8). Schlüsselfaktoren für die Entwicklung besserer Behandlungsstrategien der Knocheninfektionen ist ein besseres Verständnis der zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen sowie die Evaluierung und kritische Überprüfung der bisherigen Therapiestandards.

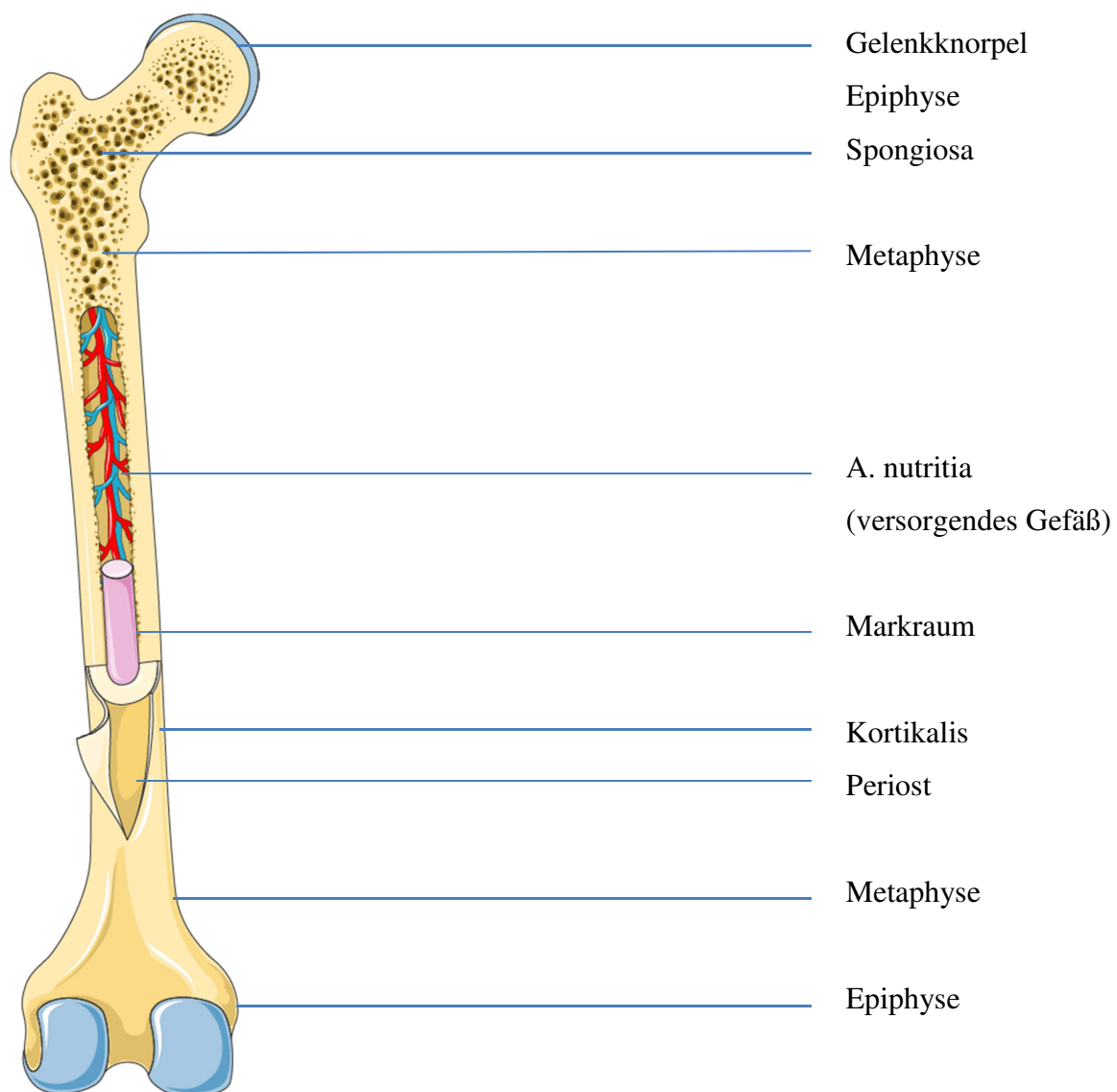
1.1. Aufbau des menschlichen Knochens

Das Skelett des erwachsenen Menschen hat 206 Knochen. Davon bilden 126 Knochen das Extremitätenskelett und 74 das Achsenskeletts. Weiterhin gibt es 6 Gehörknöchelchen (9). Unterteilungen können getroffen werden in die Kategorien lange, kurze, flache, pneumatisierte und unregelmäßige Knochen, weiterhin in Röhrenknochen und platte Knochen. Zu den Röhrenknochen (Ossa longa) zählen u.a. Humerus, Femur, Radius, Ulna,

Tibia und Fibula. Kurze Knochen (Ossa brevia) sind zum Beispiel die Karpal- oder Tarsalknochen. Der Schädelknochen, das Sternum oder die Skapula zählen zu den platten Knochen (Ossa plana). Die Nasennebenhöhlen, sowie die Paukenhöhle zählen zu den pneumatisierten Knochen (Ossa pneumatica) und die Wirbelkörper zu der Gruppe der unregelmäßigen Knochen (Ossa irregularia) (10).

1.2. Aufbau des Röhrenknochens

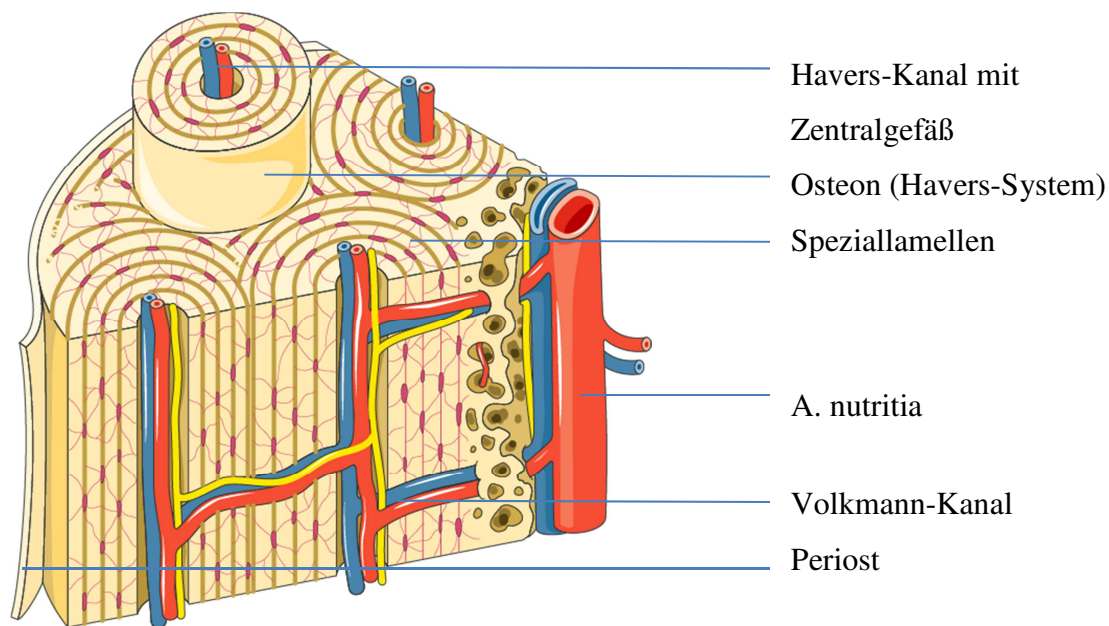
Abbildung 1: Aufbau eines Röhrenknochens



https://www.smart.servier.com/smart_image/bone (11)

Die langen Röhrenknochen bestehen aus Diaphyse mit einer Substantia compacta außen und einem Cavum medullare, einer Markhöhle, innen. Die Metaphyse verbindet die Diaphyse mit der proximalen und distalen Epiphyse. In den Epiphysen befindet sich die Substantia spongiosa mit Knochenbälkchen und den Cellulae medullares (12). Die Substantia compacta ist dicht strukturiert und bildet die äußere Schicht des Skelettknochens. Die Substantia spongiosa besteht aus einem Netzwerk von Platten und Knochenbälkchen (Trabekel). Die Zwischenräume (Cellulae medullares) enthalten das blutbildende Knochenmark. Das bindegewebsartige Periost umgibt den Knochen. Es enthält mesenchymale Stammzellen, Osteoblasten und Osteoklasten, ist reich an Blut- und Lymphgefäßen sowie an sensiblen und sympathischen Nervenfasern. Das Endost grenzt die Knochenkanäle und die Markhöhle zum Knochenmark hin ab (12, 13).

Abbildung 2: Substantia compacta der Diaphyse eines Röhrenknochens



https://www.smart.servier.com/smart_image/bone (11)

Der Knochen des Erwachsenen, der Lamellenknochen, besteht aus Lamellen und Knochenkanälchen. Die Lamellen sind voneinander abgesetzte Knochenschichten, welche durch Kollagenfasern und Osteozyten gekennzeichnet sind. Die Kollagenfasern sind in jeder Schicht typisch, meist schraubenförmig angeordnet, wobei Verlaufsrichtung und

Steigungswinkel von Lamelle zu Lamelle wechseln. In den Lamellen oder an ihren Grenzen liegen in sogenannten Lacuna ossea die Osteozyten. Von diesen Knochenhöhlen gehen radiär Knochenkanälchen (Canaliculi ossei) für die Osteozytenfortsätze aus. Dabei unterscheidet man den zentralen Havers-Kanal (Canales centrales) welche die versorgenden Blutgefäße und Nerven führen und die Volkmann-Kanäle, welche senkrecht zu den Havers-Kanälen verlaufen und mit diesen in Verbindung stehen. Bei den Lamellen unterscheidet man äußere und innere Generallamellen, welche den Knochen an der inneren oder äußeren Oberfläche als Ganzes umfassen. Weiterhin unterscheidet man Speziallamellen. Diese Osteone oder Havers-Systeme bestehen aus um den Zentralkanal konzentrisch umgebenden Lamellen unterschiedlicher Anzahl. Der Aufbau beginnt dann mit der äußersten Lamelle, woraufhin sich weitere in Richtung Zentralkanal entwickeln. Als Schaltlamellen (Lamellae interstitiales) werden Lamellen oder ihre Bruchstücke bezeichnet, die zwischen den Osteonen liegen und aus dem Ab- oder Umbau von Osteonen entstanden sind (14). Abb. 2 stellt den Aufbau des Lamellenknochens schematisch dar.

1.3. Bedeutung des Knochens

Neben der Bewegungs- und Schutzfunktion ist das Skelettsystem bedeutsam für den Erhalt der mineralischen Homöostase (z.B. Speicherort für Kalzium und Phosphat) und des Säure-Basen-Gleichgewichts. In den Hohlräumen der Röhrenknochen befindet sich das Knochenmark welches u. a. mesenchymale Stammzellen (mesenchymal stem cells, MSCs) für die Regeneration des Stütz- und Bindegewebes und hämatopoetische Stammzellen (hematopoietic stem cells, HSCs) für die Blutbildung enthält (13, 15). Der Knochen dient auch als Reservoir an Wachstumsfaktoren und Zytokinen (1).

Der Knochen als hoch komplexes Gewebe besteht aus mehreren verschiedenen Zelltypen. Die Osteozyten sind dabei der vorherrschende Zelltyp, mit einem Anteil von 90-95 % der knöchernen Matrix im erwachsenen Knochen. Mit ihren Osteozytenfortsätzen halten sie Verbindung zu anderen Osteozyten, der Knochenumgebung und nahegelegenen Blutgefäßen (16). Fundamentale Bedeutung kommt diesen in der Interaktion bei externen Reizen, wie hormonellen oder mechanischen Einflüssen zu. Osteozyten können durch die Expression von Proteinen 1. die lokale Mineralisierung, 2. die Regulation der systemischen Mineralisierung, 3. die Knochenneubildung durch Osteoblasten, 4. die Knochenresorption durch Osteoklasten und 5. die Adaption an mechanische Veränderung des Knochens regulieren (17). Durch ständig wirkende und sich verändernde biomechanische Kräfte, wird der Knochen fortwährend modelliert und umgebaut, um die Knochenfestigkeit und Funktionalität zur

erhalten (18). Diese konstante mechanische Belastung beeinflusst das lokale Zellverhalten im Knochen (19).

1.4. Entzündung

Nicht nur mechanische Einflüsse wirken auf den Knochen. Generell reagiert der Körper auf äußere Reize um die morphologische und funktionelle Homöostase aufrecht zu erhalten. Dabei kann es zu Schutz- und Abwehrreaktionen kommen, die eine Vielzahl von komplexen biochemischen und zellulären Prozessen umfassen, welche als Entzündung bezeichnet werden (20). Die Entzündung bzw. Inflammation (lat. inflammare, deutsch: brennen) ist definiert als eine komplexe Reaktion des Gefäßbindegewebes als Folge einer Gewebsalteration (21). Dabei kommt es unter anderem zu einer örtlichen Kreislaufstörung (Hyperperfusion), Transsudation von Blutplasma, Transmigration von Blutzellen sowie zur Proliferation ortsständiger und emigrierter Zellen (22). Die Entzündungsreaktion ist dabei auf drei Prozesse ausgerichtet: Die Neutralisation der den Gewebsschaden auslösenden Faktoren, die Reparation des Schadens sowie den Ausgleich eines eventuell zurückbleibenden Gewebsdefekts (23). Der römische Medizinschriftsteller Celsus (30 v. -50 n.Chr.) beschrieb als klassischen Kardinalsymptome der Entzündung Rubor (Rötung) et Tumor (Schwellung) cum Calore (Wärme) et Dolore (Schmerz). Der griechische Arzt und Anatom Galen (129-201 n.Chr.) fügte diesen Charakteristika noch die Functio laesa (Störung der Funktion) hinzu (24). Die Entzündung, als zentrale Abwehrreaktion der Zellen auf Verletzung oder mikrobielle Infektion, ist dabei die unmittelbare Reaktion des Körpers (25). Die stattfindenden Reaktionen auf zellulärer, nervaler und humoraler Ebene können in akute (26) und chronische Entzündungsreaktion unterteilt werden (20). Bei einer akuten Entzündung kommt es innerhalb kurzer Zeit zu Veränderungen in der Mikrovaskularisation (27). Vasoaktive Entzündungsmediatoren führen zu einer Erweiterung präkapillärer Arteriolen. Dadurch erfolgt zunächst eine verstärkte Perfusion, jedoch konsekutiv auch eine Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit und Prästase des Blutes (Rubor). Der Vasodilatation folgend kommt es durch Entzündungsmediatoren zur Lösung interzellulärer Verbindungen und Kontraktion von Endothelzellen. Dadurch kann Plasma ins Interstitium austreten, welches die Ödembildung bewirkt (Tumor) (28, 29). Durch die Endothelkontraktion und durch die damit erfolgende Freisetzung von subendotheliale Kollagen kommt es zum einen zur Thrombozytenaktivierung und zur anderen zur Aktivierung des Gerinnungsfaktors XII. Dadurch werden das Gerinnungs-, Fibrinolyse, Komplement- und Kininsystem aktiviert (28).

Nachfolgend infiltrieren durch chemotaktisch wirksame Substanzen getriggert Leukozyten. Sie adhäreren an den Endothelzellen der postkapillären Venolen (30). Zunächst wandern bei akuten Entzündungen neutrophile Granulozyten in das infizierte Gewebe ein (31). Nachfolgend infiltrieren Monozyten, eosinophile Granulozyten oder lymphoide Zellen das Infektareal. Nach der Phase der Margination an den Endothelzellen kommt es unter teilweiser Auflösung der Basalmembran zur Durchwanderung der weißen Blutkörperchen in das Interstitium (28, 32). Chemotaktisch wirksame Substanzen sind dabei zunächst mikrobielle Endotoxine von Bakterien (z.B. endständige N-Formyl-Methionyl-Amino Gruppen) oder andere Proteinfragmente. Nachfolgend werden vor allem durch eingewanderte Entzündungszellen eine Vielzahl von Stoffen wie Interleukine, Plättchenaktivierender Faktor (PAF) oder C5a-Fragmente ausgeschüttet (33). Dadurch kommt es im betroffenen Gewebe zur Verstärkung der Entzündungsreaktion durch weitere Aktivierung von Entzündungszellen. Chronische Entzündungen sind durch vorwiegende Infiltration von mononukleären Zellen, wie Monozyten oder Lymphozyten gekennzeichnet. Im Entzündungsgebiet steht der Umbau des Bindegewebes durch Kollagenfasern und Fibroblasten-Proliferation im Vordergrund (34), teils kommt es zur Bildung von Granulomen. Die erhöhte Fibrosierung im betroffenen Gewebe korreliert mit einer erhöhten TGF- β 1-Konzentration (35).

1.5. Knochenentzündung - Osteomyelitis

Die Entzündung des Knochens bzw. des Knochenmarkraums wird als Osteomyelitis bezeichnet. Prinzipiell kann sich eine Osteomyelitis in jedem Knochen des menschlichen Körpers manifestieren. Das klinische Bild ist mannigfaltig, oft bestimmt von Fieber, lokalen Schmerzen, umschriebener Rötung, Schwellung sowie Hyperthermie im Bereich der betroffenen Knochen (36). Jedoch können die Symptome und deren Ausprägungsgrad individuell variieren und im Falle von chronischen Infektionen auch klinisch stumm verlaufen.

1.5.1. Einteilung der Osteomyelitis

Zur Einteilung der Osteomyelitis haben sich zwei Klassifikationsschemata etabliert. Nach Lew und Waldvogel werden die Osteomyelitiden nach ihren zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen eingeteilt (37): 1. Hämatogene Osteomyelitis, 2. fortgeleitete Osteomyelitis durch Trauma, Operation, prothetisches Material oder durch Weichteilinfektion oder 3. durch vaskuläre Insuffizienz bedingt, wie bei Diabetes mellitus. Im

Kindesalter dominieren hämatogene Osteomyelitiden, vorrangig der langen Röhrenknochen (38). Im jüngeren Erwachsenenalter sind Traumata oder operative Eingriffe häufige Ursache für eine Entzündung. Im fortgeschrittenen Erwachsenenalter treten Osteomyelitiden häufig im Zusammenhang mit Gelenkersatz auf, als Komplikation bei Diabetes mellitus, im Rahmen von vaskulären Erkrankungen wie der pAVK sowie infolge eines Dekubitus (39).

Die zweite Klassifikation wurde von Cierny und Mader an der Universität von Texas, USA entwickelt (40). Ihrer Ansicht nach wird die Behandlung der Erkrankung beim Erwachsenen vorrangig von vier Faktoren beeinflusst: 1. durch den Zustand des Patienten, 2. die funktionelle Beeinträchtigung durch die Erkrankung, 3. das Vorhandensein und 4. die Ausdehnung der Knochennekrose. Die Einteilung in 4 anatomische Typen wurde von Cierny und Mader mit den systemisch-physiologischem Gesundheitsstatus des Patienten ergänzt.

Tabelle 1: Cierny-Mader-Einteilung - Anatomisch-physiologisches Staging

Anatomischer Typ		Physiologische Klassifizierung	
Typ I	Medulläre Osteomyelitis	A	Gutes Immunsystem
Typ II	Oberflächliche Osteomyelitis (auf die Kortikalis beschränkt)	B	B I-lokal eingeschränkt
Typ III	Lokale Osteomyelitis (Kortikalis und medullärer Befall)		B s-system. eingeschränkt
Typ IV	Diffuse Osteomyelitis (segmentaler Befall)	C	Behandlung eingeschränkt bis kein operativer Eingriff möglich

Nach Cierny III G, Mader JT, Penninck JJ. The Classic: A Clinical Staging System for Adult Osteomyelitis (40)

Der Gesundheitszustand des Patienten wird gemäß dieser Klassifikation durch lokale und systemische Defizite beschrieben (siehe Tabelle 2, (40)).

Tabelle 2 Cierny-Mader-Einteilung: Lokale oder systemische Defizite

Lokale Einschränkungen	Systemische Einschränkungen
Chronisches Lymphödem	Malnutrition
Chronisch venöse Stauung	Niereninsuffizienz
Gefäßerkrankung der großen Gefäße	Leberfunktionsstörungen
Gefäßerkrankungen der kleinen Gefäße	Diabetes mellitus
Arteriitis	Chronische Hypoxie
Periphere Neuropathie	Immunsuppression
Rauchen	Neoplasien

Nach Cierny III G, Mader JT, Penninck JJ. The Classic: A Clinical Staging System for Adult Osteomyelitis (40)

Entsprechend den Stadien beinhaltet die Klassifikation prognostische Faktoren, beschreibt die Behandlung fortgeschrittener Stadien der Erkrankung und bietet Richtlinien zum Einsatz zusätzlicher Therapien.

1.5.2. Die Geschichte der medizinischen Auseinandersetzung mit Osteomyelitis

Das Krankheitsbild der Osteomyelitis begleitet die Menschen seit Jahrtausenden. Zeugnisse davon finden sich in zahlreichen steinzeitlichen Artefakten. Frakturen waren schwerwiegende, lebensbedrohende Ereignisse in der evolutionären Geschichte des Menschen. Funde von geschienten Brüchen oder großen Kallusbildungen bei archäologischen Ausgrabungen belegen die Versorgung und medizinische Auseinandersetzung seit den frühesten zivilisatorischen Anfängen (41, 42). Aus den Beschreibungen Hippokrates (460-370 v. Chr.) geht hervor, dass ein Zusammenhang zwischen offenen Brüchen und dem Untergang des Knochens bereits damals bekannt war (43). Celsus (25 v.Chr- 30 n.Chr.) wies auch zur Zeit der Jahrhundertwende schon in seinem Werk „Artes“ im Abschnitt „De Medica“ auf die

Bedeutung des Wunddebridements zum Erhalt von vitalem Knochengewebe hin. Bis hin zu perfundiertem Knochen sollte dieses Debridement erfolgen, so Celsus (44). Schon lange kennt man das klinische Bild von Infektionen nach Knochenbrüchen, erste Beschreibungen der neueren Medizingeschichte finden sich bei Bromfield (45). Er benennt die Krankheit „Abcessus in medulla“. Auch ein halbes Jahrhundert später, 1831, wird die Osteomyelitis von Smith noch als Nekrose bezeichnet (46), der Verlauf und ihre mögliche Letalität wurden jedoch in dieser Zeit schon aufgezeigt.

Der Begriff „Osteomyelitis“ wurde dann 1844 schließlich vom französischen Chirurgen Auguste Nélaton geprägt (47). Auf dem Schlachtfeld hatte der erfahrene Chirurg viele Traumata und ihre Komplikationen gesehen. Die Behandlungsmöglichkeiten jedoch waren begrenzt. Vorwiegende Therapieoption blieb das chirurgische Debridement. Mitte des 19. Jahrhunderts wurden auf dem Gebiet der Mikrobiologie und Infektiologie zunehmend wegweisende Vorschritte gemacht. Mit den ersten Entdeckungen und Beschreibungen von Keimen bzw. Mikroorganismen als Ursachen für Infektionen, z.B. durch Alexander Ogston (48) und Louis Pasteur (49) begann ein neues Verständnis für die Pathogenese der Knocheninfektionen. Pasteur trug dabei durch seine Forschung auf dem Gebiet der Gärung entscheidend zur Erkenntnis bei, dass Mikroorganismen ursächlich für Infektionserkrankungen sind (50). Daraus abgeleitet propagierte er Maßnahmen der Antisepsis, wodurch die bei Infektionen ursächlichen Keime in ihrer Zahl reduziert und ein Eindringen ins Gewebe verhindert werden sollte. Er prägte auch den Begriff Mikrobiologie (51). Ogston beschrieb und benannte als Erster die Staphylokokken. Auch die Entdeckungen von Robert Koch (1834-1910) und John Lister (1827-1912) trugen entscheidend zum Verständnis der Pathophysiologie von Infektionswegen und Erregern bei (52). Durch Kochs Forschung zum Milzbrand konnte erstmalig die Rolle eines Erregers bei der Entstehung einer Erkrankung lückenlos nachvollzogen werden. Somit war mit der Erkenntnis der Ursache auch der Weg der kausalen Behandlung vorgezeichnet. Zusammen mit den Erkenntnissen von Lister, dem Vater der antiseptischen Chirurgie, und den Beobachtungen von Ignaz Semmelweis (1818-1865) konnten entscheidende Verbesserungen in den Hygienemaßnahmen der Ärzte wie Händedesinfektion oder aseptische Operationsmaßnahmen etabliert werden (53, 54). Die Entdeckung des Penicillins durch Sir Alexander Fleming (1881–1955) im Jahr 1928 revolutionierte die gesamte Medizinwelt. Der Beginn der medikamentösen Behandlung der Osteomyelitis begann und durch den Einsatz von Penicillin erfuhren die Behandlungsmöglichkeiten und die Sterblichkeitsreduktion der Osteomyelitis einen dramatischen Progress (55).

1.6. Pathophysiologie der Osteomyelitis

Osteomyelitiden können durch verschiedene Mechanismen entstehen. Die drei bedeutendsten Entstehungswege sind die hämatogene Streuung, die fortgeleitete Kontamination oder die direkte Infektion durch vaskuläre oder neurologische Insuffizienz (37). Die primär hämatogene Streuung betrifft hauptsächlich die Metaphyse von Kindern und jungen Erwachsenen oder Wirbelkörper von Patienten aller Altersstufen (56). Die fortgeleiteten Infektionen entwickeln sich meistens durch direkte Kontamination bei offenen Frakturen oder Implantation von Endoprothesen im Rahmen orthopädischer Eingriffe. Die Osteomyelitiden, welche durch vaskuläre oder neurologische Beeinträchtigungen entstehen, resultieren aus verminderter Perfusion oder durch Verlust der sensorischen Protektion und beeinträchtigter Immunreaktion, z.B. bei diabetischen oder polyneuropathischen Ulcera (57, 58).

Um die Pathophysiologie der Osteomyelitis zu verstehen, muss man die Struktur und den Aufbau des Knochens berücksichtigen. Wie in Abschnitt 1.2. und 1.3. dargelegt, ist Knochen ein stoffwechselaktives Gewebe mit einer hohen Resorptions- und Syntheserate (59, 60). Dafür unabdinglich ist eine ausreichende Vaskularisation und Perfusion (61). Der bei einer Entzündung auftretende verlangsamte Blutfluss in kapillären Schleifen nahe der Epiphyse begünstigt die mikrobielle Kontamination und die Ausbreitung einer Infektion. Durch bakterielle Endotoxinbildung wird die Entzündungsreaktion in Gang gesetzt. Es kommt zu Ödemen mit einer pH-Wertverschiebung im Gewebe, zur Leukozytenmigration und dann zu einer Abszessbildung im Markraum. Über die Havers- und Volkmann-Kanäle kann sich die Entzündung weiter ausbreiten. Auch durch das Gewebeödem kommt es zur intramedullären Druckerhöhung, wodurch ein Durchbrechen in umgebende Strukturen begünstigt wird. Durch den purulenten Prozess mit Thrombozytenaktivierung können die nutritiven Knochengefäße thrombembolisch verschlossen werden, was eine Störung der Mikrozirkulation mit konsekutivem Zell- und Gewebeuntergang zur Folge hat (62). So kann es auf der Grundlage der gestörten Blutzufuhr, des lokalen Ödems, des veränderten pH-Werts und der nachfolgenden Entzündungsreaktion zu Gewebenekrose und zum Untergang von Knochenstrukturen kommen (63). Der Knochen wird folgend durch Leukozyten enzymatisch lysiert und da auch Osteoklasten im nicht perfundierten Knochen untergehen, kann ein Umbau in Hartsubstanz nicht erfolgen. Durch den Untergang größerer Knochenareale und die folgende Störung der Blutzufuhr kommt es zur Sequestrierung (62, 64). Wird die Entzündung durch körpereigene Prozesse nicht begrenzt, weitet sie sich innerhalb des kompletten Markraums im Knochen aus und kann auf die Kortikalis übergreifen, wodurch Weichteilabszesse und -infektionen möglich sind. Die Gefahr von Fistelbildungen steigt (62,

65). Bei der chronischen Osteomyelitis erfolgt ein granulomatöser Umbau des Knochenmarkraums. Bindegewebe mit lockeren Ansammlungen von Lymphozyten, Plasmazellen, Histiozyten sowie segmentierte Leukozyten zeigen sich histologisch als Zeichen des noch schwelenden Entzündungsprozesses (66).

Vor allem die Rolle mikrobieller Faktoren und deren Interaktion mit Oberflächenmolekülen im Gewebe rücken in der pathophysiologischen Betrachtung mehr in den Fokus. Einige bakterielle Agentien interagieren direkt oder indirekt als Modulatoren der Knochenphysiologie (67). Mikrobielle Oberflächenkomponenten erkennen Polysaccharide des Knochens, wodurch eine Anheftung an die Knochenmatrix begünstigt wird (68, 69). Vor allem *Staphylococcus aureus* exprimiert Adhesine (MSCRAMM, microbial surface components recognising adhesive matrix molecules) welche besonders die Anheftung an Knochen- und Knorpeloberflächen (Fibronektin, Laminin, Kollagen etc.) begünstigen (70, 71).

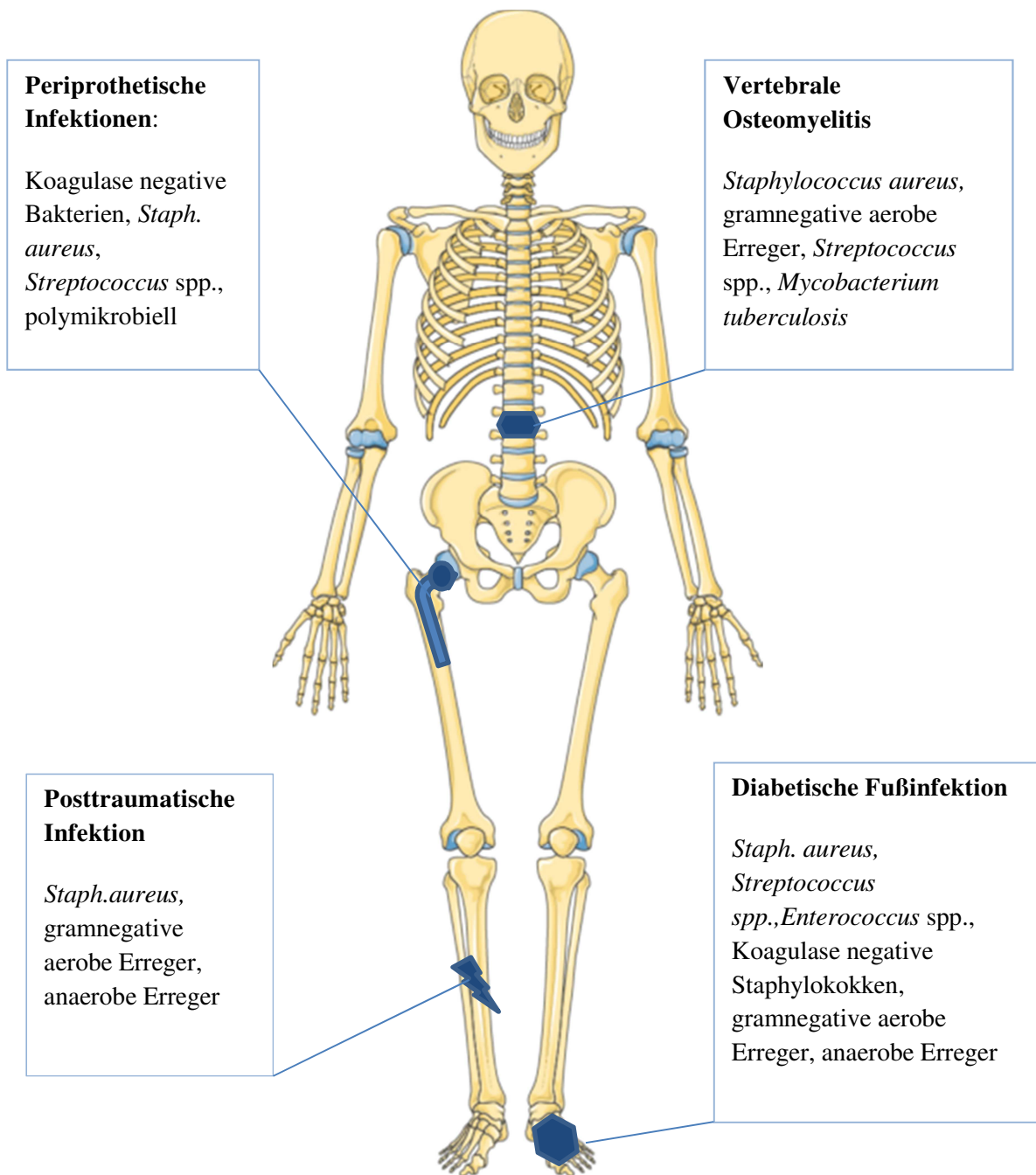
Bakterien haben die Fähigkeit zur Biofilmbildung (72). Als Biofilm wird eine bakteriell geformte Vereinigung von Zellen bezeichnet, welche an einem Substrat oder einer Oberfläche adhären können. Dieser hat die Fähigkeit zur phänotypischen Veränderung, Wachstum und Proteinproduktion. Der bakterielle Biofilm ermöglicht über hormonähnliche Signalwege die Kommunikation zwischen den Erregerzellen und wirkt als Diffusionsbarriere, welche die Penetration und somit Wirkung von Antibiotika schwächen kann (73). Entscheidend für die Formation des Biofilms ist die Zeit in welcher sich dieser bilden kann, was durch den zugrundeliegenden Erreger, wie auch den Immunstatus des Patienten beeinflusst wird (74). Innerhalb der ersten zwei Wochen nach Infektion, in der Phase der akuten Entzündung, befinden sich die Erreger noch in der planktonischen Wachstumsphase und können durch Antibiotika erreicht werden. Die Reifung des Biofilms demarkiert den Übergang zu sessilem Wachstum und zur chronischen Entzündung (72, 73).

1.7. Erregerspektrum

Eine Osteomyelitis kann von verschiedenen Erregern hervorgerufen werden. Neben bakteriellen Infektionen sind Knochenentzündungen durch Viren, Pilzen oder Parasiten möglich. Das Erregerspektrum, welches bei den Osteomyelitiden identifiziert wird, variiert dabei je nach Art der Osteomyelitis, von der Dauer der Infektion, von der Epidemiologie und von den Komorbiditäten des Patienten (z. B. Alter, Diabetes mellitus, pAVK) (37). In Abbildung 3 sind die Manifestationsorte der Osteomyelitiden mit den typischen Erregern nach absteigender Häufigkeit und Relevanz aufgelistet (75).

Mit über 50 % sind *Staphylococcus aureus* und die Koagulase-negativen Staphylokokken die am häufigsten nachgewiesenen Erreger (76). *Staphylococcus epidermidis* ist ein typischer Keim und potentieller Erreger der Hautflora und verursacht vornehmlich implantatassoziierte Infektionen (77, 78). Gramnegative Organismen, wie *Pseudomonas aeruginosa* oder Enterobakterien findet man häufig bei nosokomialen Infektionen (79). Im Rahmen einer Sichelzellanämie steigt das Risiko für eine Osteomyelitis durch *Salmonella* spp., sowie durch Staphylo- oder Streptokokken. Läsionen eines diabetischen Fußes und Dekubitusulcera sind häufig polymikrobiell besiedelt mit Streptokokken, Staphylokokken, gramnegativen und anaeroben Bakterien (80). Bei stark immunkompromittierten Patienten konnten unter anderem *Aspergillus* spp. (81), *Mycobacterium avium* Komplex (82) oder *Candida albicans* (76) gefunden werden.

Abbildung 3: Mikrobiologie der Osteomyelitisformen



Darstellung der Erreger nach abfallender Häufigkeit https://www.smart.servier.com/smart_image/bone- (11)

Tabelle 3: Das Erregerspektrum eingeteilt nach Häufigkeiten

50% aller Fälle	25% aller Fälle	5 % aller Fälle
<i>Staphylococcus aureus</i>	Streptokokken	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Koag. neg. Staphylokokken	Enterokokken	<i>Mycobacterium avium</i>
	<i>Pseudomonas</i> spp.	<i>Candida</i> spp.
	<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Aspergillus</i> spp.
	<i>Proteus</i> spp.	<i>Mycoplasma</i> spp.
	<i>Escherischia coli</i>	<i>Tropheryma whipplei</i>
	<i>Serratia</i> spp.	<i>Brucella</i> spp.
	Anaerobier	<i>Salmonella</i> spp.
		Actinomyces

Aus Shingo Chihara; John Segreti. Osteomyelitis (76)

1.8. Diagnostik der Osteomyelitis

Die klinischen Symptome der Osteomyelitis sind vielfältig. Sie reichen von Fieber, Hyperthermie, Schwellung, offene Frakturwunden, Fisteln, zu Knochenschmerzen und schmerzbedingter Minderbewegung von Extremitäten. Osteomyelitiden können aber auch asymptomatisch verlaufen. Die Diagnosestellung stützt sich auf die Kombination aus Anamnese, klinischer Untersuchung, Bildgebung und mikrobiologischer Testung (83).

1.8.1. Mikrobiologie und Histopathologie

Ein wichtiger Schritt in der Diagnostik ist die Isolation des Erregers, damit so schnell wie möglich die gezielte antibiotische Behandlung beginnen kann. Mögen Blutkulturen bei

hämatogenen Osteomyelitiden eine diagnostische Option sein, so ist die Biopsie aus klinisch betroffenem Gewebe das verlässlichste Mittel (84, 85). Aus Fisteln sollten keine Probenentnahme erfolgen, da eine mögliche mikrobielle Kontaminierung der Umgebung keine validen Ergebnisse erbringt (75). Bei Biopsien ist zur validen diagnostischen Aussage die Entnahme von mindestens fünf Proben aus verschiedenen Lokalisationen um das Implantat- bzw. Infektareal anzuraten, wobei jeweils sterile Instrumente für jede Probeentnahme zu nutzen sind, um Kreuzkontaminationen zu vermeiden. Es sollten zudem tiefe Gewebeproben, Proben des infizierten Knochens und des umgebenden Weichteilgewebes erfolgen (86).

1.8.2. Laboruntersuchungen

Die Bestimmung des C-Reaktiven Proteins (CRP) ist zum Monitoring der Entzündung ein verlässlicher Parameter. Die Serumkonzentration steigt innerhalb von Stunden bei Infektionen an und normalisiert sich nach Beginn einer adäquaten Behandlung. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) steigt ebenfalls schnell an, jedoch normalisieren sich die Werte langsamer als beim CRP, sodass das Therapiemonitoring mittels CRP sensitiver ist (87). Neben dem CRP und der BSG ist die Leukozytenzahl ein weiteres unspezifisches Entzündungszeichen. Da diese in vielen Fällen (bis zu 80% bei pädiatrischen Knochen- und Gelenkinfektionen) normal sein kann, ist die Leukozytenzahl kein verlässlicher Indikator (88).

1.8.3. Bildgebung

Die konventionelle Röntgenuntersuchung ist eines der Standarddiagnostika und zeigt zunächst Weichteilschwellungen, Veränderungen des Gelenkspalts oder periostale Reaktionen. Knochendestruktionen sind bei manifester Infektion erst nach 10-21 Tage nachzuweisen (89-91). Bei Eiteransammlungen im Weichteilgewebe oder bei akuten Osteomyelitiden kann die Ultraschalluntersuchung hilfreich sein (92, 93). Die CT- und MRT-Untersuchungen sind beide gut zur Diagnostik geeignet, vor allem, wenn Markbeteiligungen, kortikale oder Weichteilbeteiligungen oder Gelenkschäden noch nicht in der konventionellen Röntgentechnik erkennbar sind. Die CT-Untersuchung ist artefaktanfälliger, insbesondere bei periprothetischen Infektionen, wird aber häufig zur sichtgestützten Feinnadelbiopsie benötigt (91). Besonders frühe Stadien einer Infektion können mittels MRT-Untersuchung gut diagnostiziert werden. Zur Verlaufskontrolle oder Kontrolle des Therapieerfolges ist diese

jedoch schlecht geeignet, da sie reaktive Knochenödeme zwar früh sichtbar macht, diese jedoch noch Monaten nach erfolgreicher Therapie persistieren können. Weiterhin kann die Knochenszintigrafie zur Diagnostik genutzt werden. Mit Indium-111 oder Technetium-99 markierte Leukozyten werden hierbei mit hoher Sensitivität und Spezifität eingesetzt (94- 97). Bei der Positronen-Emissionstomographie (PET) können durch die Aufnahme von FDG (Fluordesoxyglucose) in inflammatorische Zellen valide Aussagen über die entzündliche Aktivität getroffen werden (98, 99).

Welches Diagnostikum oder welche Kombination der verschiedenen bildgebenden Verfahren gewählt wird, muss individuell entschieden werden und ist unter anderem abhängig von der Klinik, dem Verlauf der Erkrankung und den in Frage kommenden Differenzialdiagnosen (100).

1.9. Prävention und Behandlung der Osteomyelitis

1.9.1. Allgemeine Prinzipien

In der operativen Versorgung werden zur Prävention von Wundinfekten erfolgreich Antibiotikaphylaxen verabreicht (101). Zur chirurgischen präoperativen Standardroutine gehören die weiterhin die Vorbereitung des Op-Gebietes (z.B. antimikrobielle Dusche, Rasur, Desinfektion), sowie der Operationsumgebung (Operationssaal mit laminärer Belüftung, Hygieneregime OP/ Operateur) (102, 103). Bei offenen Frakturen ist ein besonderes Vorgehen erforderlich. Bei Patienten, welche innerhalb von 6 Stunden die antibiotische Erstgabe erhalten und zeitnah operiert werden können, kann eine Gabe von Penicillin oder Cephalosporinen der 1. oder 2. Generation für die folgenden 24 Stunden als antibiotische Behandlung erwogen werden (104). Komplexe Frakturen mit großem Weichteildefekt müssen für eine längere Zeit mit breiterem antibiotischem Spektrum abgedeckt werden (105).

Bei der Behandlung der Osteomyelitis ist die Differenzierung zwischen akuten und chronischen Formen wichtig. Je nachdem inwieweit die Osteomyelitis fortgeschritten ist, verändern sich die therapeutischen Vorgehensweisen (40, 72). Bei hämatogenen Osteomyelitiden und traumatischen Verletzungen des Knochens ist die akute Osteomyelitis umschrieben vom Zeitpunkt der Verletzung bis maximal 14 Tage danach. Innerhalb der ersten zwei Wochen nach Symptombeginn imponiert die akute Osteomyelitis durch akute Infektzeichen wie Fieber, Schwellung und Eiterbildung. Auf zellulärer Ebene zeigen sich planktonisch wachsenden Bakterienkolonien ohne Biofilmformation. Der Übergang von planktonischer zu sessiler Wachstumsphase und der Bildung eines reifen Biofilms demarkiert

auch den Übergang von akuter zu chronischer Osteomyelitis (74). Die Reifung des Biofilms geht einher mit einer Veränderung der bakteriellen Kolonisation (106) und der physikalischen Umformung des Biofilms mit zunehmendem Auftreten von Persisterzellen (107). Dies führt zur verminderten Sensibilität für Antibiotika. Eine reine Antibiotikatherapie ist nach der erfolgten Biofilmformation nicht mehr möglich. Bei den chronischen Osteomyelitiden wird das therapeutische Vorgehen durch das Vorhandensein eines reifen Biofilms bestimmt, so dass die chirurgische Therapie unabdingbar wird (108). Bei der chirurgischen Behandlung stehen Inzision und Drainage von Abszessen, Debridement und Stabilitätssicherung der Extremität im Vordergrund (37). Untersuchungen zeigen, dass durch chirurgische Ansätze eine schnellere Knochenneubildung initiiert werden kann (109). Bei akuten Osteomyelitiden ist das Ziel den Boden für die Biofilmformation zu entziehen. Die chirurgische Intervention hat deshalb die chirurgische Entfernung des avitalen Knochen- und Weichteilgewebes, sowie aller vermeintlichen Infektareale im Fokus. Die Gabe von iv.-Antibiotika kann als adjuvante Behandlung nützlich sein. Bei schwerwiegenden Befunden und Verläufen ist oft eine kombinierte, interdisziplinäre Strategie über einen langen Zeitraum angezeigt.

1.9.2. Antibiotische Behandlung der Osteomyelitis

Aufgrund der Vielzahl von möglichen Erregern ist die Identifikation des verursachenden Mikroorganismus entscheidend. Die Erregerdiagnostik erfolgt wie bereits oben erwähnt durch rezidivierende Abnahme von aeroben und anaeroben Blutkulturen sowie die gezielte Biopsie aus klinisch betroffenem Gewebe mit anschließender mikrobiologischer Diagnostik. Die möglichst frühe testgerechte antibiotische Therapie, parenteral über mindestens vier – üblicherweise sechs Wochen verabreicht, ist Methode der Wahl (75). In Tabelle 4 ist eine Übersicht der häufigsten Erreger beim Erwachsenen sowie die Antibiose der Wahl dargestellt.

Tabelle 4: Antibiotische Behandlung der Osteomyelitis beim Erwachsenen

Isolierter Erreger	Therapie der Wahl	Alternative
<i>Staphylococcus aureus</i> - Penicillin sensitiv	Ampicillin/ Sulbactam (500-1000g alle 8 Std.)	Cephalosporin 1 g (e.g., Cefazolin, 2 g alle 6 Std.), Clindamycin (600 mg alle 6 Std.) oder Vancomycin (1g alle 12 Std.)

- Penicillin resistent - Methicillin resistent	Flucloxacillin (2g alle 6 Std.) Vancomycin (1g alle 12 Std.)	siehe oben Teicoplanin (400mg/24 Std.)
Streptokokken (A und B β -hämolisierend)	Ampicillin/ Sulbactam (500-1000g alle 8 Std.)	Clindamycin (siehe oben), Erythromycin (500 mg alle 6 Std.), Vancomycin (siehe oben), Ceftriaxon (2 g/Tag)
Gramnegative Enterkokken	Quinolone (Ciprofloxacin 750mg/Tag alle 12 Std. oral)	Cephalosporin 3. Gen. (e.g., Ceftriaxon 2 g/24 Std.)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidim (2 g alle 8 Std.) (mit Aminoglykosiden für mindestens die ersten 2 Wochen)*	Imipenem (500 mg alle 6 Std.), Piperacillin, Tazobactam (4 g und 0.5 g, respektive alle 8 Std.) oder Cefepim (2 g alle 12 Std.) (mit Aminoglykosiden für mindestens die ersten 2 Wochen) *
Anaerobe Bakterien	Clindamycin (600 mg alle 6 Std. intravenös oder oral)	Amoxicillin–Clavulansäure (2, 0 und 0, 2 g, respektive alle 8 Std.) oder Metronidazol für gramnegative Anaerobier (500 mg alle 8 Std.)
Aerobe und anaerobe Erreger	Amoxicillin–Clavulansäure i.v. (2, 0/0, 2 g, alle 8 Std.)	Imipenem (500 mg alle 6 Std.)

*Aminoglykoside können als Eintagesdosen oder in mehreren Dosen pro Tag verabreicht werden. Nach Lew & Waldvogel (75)

1.9.3. Operative Behandlung der Osteomyelitis

Wie in Abschnitt 1.9.1 bereits beschrieben, gibt es für das Vorgehen bei akuter und chronischer Osteomyelitis unterschiedliche therapeutische Ansätze. Eine präoperative Evaluierung bzw. Charakterisierung der Osteomyelitis ist nötig (109). Die chirurgische Behandlung der akuten Osteomyelitis hat die Entfernung des infizierten und avitalen Knochen- und Weichteilgewebes im Fokus. Systemische Antibiotikatherapie ist begleitend sinnvoll (110). Bei der chronischen Osteomyelitis ist in besonderem Maße die Beurteilung der Läsion maßgeblich für das weitere Vorgehen und die Planung der operativen Versorgung. Die Lokalisation des Infektareals am Knochen, die Einteilung nach der Cierny-Mader Klassifikation (40) und die Beurteilung der Weichteilumgebung sind zu evaluieren. Zur Heilung sind ein ausgedehntes Wunddebridement und Weichteilresektion essentiell (111). Nur mit einem radikalen Debridement können Rezidive chronischer Osteomyelitiden verringert werden (112, 113).

Das Ziel der operativen Versorgung kann nach dem Algorithmus:

1. Entfernung von Sequestern, infizierten oder nekrotischen Knochen- und Weichteilen,
2. Defektfüllung,
3. Erreichen einer vitalen Weichteildeckung und
4. Rekonstruktion des Knochendefekts zusammengefasst werden.

Die Zusammenarbeit von Radiologen, Orthopäden, Unfallchirurgen und plastischen Chirurgen ist geboten. Operativ stehen verschiedene Methoden zur Füllung von Gewebe- und Knochendefekten zur Verfügung. Zum einen kann ein Knochenersatz durch Spongiosa mit primärem oder sekundärem Wundverschluss erfolgen (113). Der Vorteil hierbei ist die schnelle Revaskularisierung und die Umwandlung in die finale Knochenstruktur. Die zweite Methode ist der Einsatz von Polymethylmethacrylatketten welche Antibiotika enthalten (114). Bei Osteomyelitiden im Rahmen von endoprothetischen Eingriffen hat sich ein mit Polymethylmethacrylat (PMMA) angereicherter Zement mit hitzestabilen und löslichen Antibiotika wie Vancomycin oder Gentamicin als effiziente Behandlung erwiesen (115- 117). Erfolgreich wurden auch mit Silber-Hydroxyapatit (Ag-HA) beschichtete Endoprothetikmaterialien verwendet, welche vor allem bei zweizeitigen Revisionen genutzt wurden und positive Effekte auf den Heilungsverlauf hatten (118). Neueste Forschungsansätze untersuchen den Einsatz von bioaktivem Glas. Dieses kann, mit Antibiotika- und Silberbeschichtungen, eine gute Kombination von Infektkontrolle und Knochenregenerierung bieten (119). Durch die Schaffung eines Gerüsts für die

Knochenneubildung können nachfolgend Knochentransplantationen entfallen (120- 122). Als dritte Option kann eine lokaler Muskel- oder Hautlappen genutzt werden. Diese lokale Weichteildeckungen haben den Vorteil der intakten Vaskularisierung und damit Blutversorgung. Es werden aber auch zunehmend erfolgreich mikrovaskulär transplantierte Muskellappen eingesetzt. Diese vierte Technik wird genutzt, wenn im umgebenden Gewebe kein passender Muskel vorhanden ist. Eine weite Möglichkeit ist der mikrovaskuläre Transfer von myokutanen, ossären oder osteokutanen Präparaten (123, 124).

Bei allen Bestrebungen in der Therapie ist das oberste Ziel der Erhalt der Funktionalität der betroffenen Region und somit der Erhalt der Mobilität des Patienten.

Amputationen sind die letzte Möglichkeit wenn kurative Therapien ausgeschöpft sind. Amputationen sind dabei in der Amputationslinie variabel. Diese wird durch die zugrundeliegende Erkrankung, den Lokalbefund, die anatomischen Gegebenheiten und den Zustand des Patienten bestimmt. Man kann in Majoramputationen oberhalb der Knöchelregion und in Minoramputation unterhalb der Knöchelregion unterscheiden. Bei den Minoramputation folgt die Absetzungslinie nicht anatomischen Gegebenheiten, sondern richtet sich nach dem Lokalbefund, jedoch ohne Eröffnung des Gelenks (125).

1.10. Ziele der Arbeit

Die Risikofaktoren für Knocheninfektionen steigen mit zunehmendem Patientenalter und prädisponierenden Erkrankungen wie Diabetes mellitus und peripheren arteriellen Verschlusskrankheiten (pAVK). Ein Anstieg der Fallzahlen für Osteomyelitiden ist in der Folge zu erwarten. Aufgrund der Bedeutung der bis heute schwierigen Therapie der Osteomyelitis und die damit zusammenhängenden Herausforderungen für die Patienten und behandelnden Ärzte bedarf es einer genaueren Betrachtung der Osteomyelitis-Fälle in Deutschland über einen längeren Zeitraum. Solche Daten ermöglichen es, therapeutische Optionen und Behandlungsstrategien in Zukunft zu optimieren. Ziel dieser Arbeit soll es sein, mit Hilfe der analysierten Daten genauere Informationen zur Prävalenz der Osteomyelitis zu erhalten. Die vorliegende Arbeit soll daher folgende wissenschaftliche Fragestellungen beantworten:

1. Wie viele stationär behandelte Fälle von Osteomyelitis wurden in den vergangenen 10 Jahren in Deutschland behandelt?
2. Wie viele Fälle akuter, subakuter oder chronischer Osteomyelitiden wurden stationär behandelt?
3. An welchen Knochen und Gelenken traten die Infektionen auf?
4. Wie war die geschlechtsspezifische Verteilung der Osteomyelitisfälle unterteilt nach den Hauptgruppen (akute, chronische und sonstige Osteomyelitis)?
5. Wie war die lokalisationsspezifische Verteilung unterteilt nach Hauptgruppen?
6. Wie viele Amputationen wurden zur Therapie einer Osteomyelitis durchgeführt?

2. Material und Methoden

2.1. Patientenkollektiv

Die Daten, die zur Auswertung bei dieser Arbeit verwendet wurden, wurden durch das statistische Bundesamt (Destatis) digital bereitgestellt. Für den Zeitraum der Jahre 2008-2018 wurden die stationär behandelten Patienten in allen 16 Bundesländern erfasst, deren Aufnahme diagnose nach dem ICD 10- Code (International classification of disease) die Klassifizierung M 8600-M869 für Osteomyelitis erfüllte. Für jedes Jahr dieses Zeitraums galt die Erfassung vom 01. Januar bis zum 31. Dezember. Betrachtet wurden Männer und Frauen ab dem zwanzigsten Lebensjahr. Vor- oder Begleiterkrankungen wurden bei der Erfassung nicht betrachtet, ebenso nicht die der Osteomyelitis zugrundeliegende Erkrankung oder Verletzung. Die Daten wurden dann nach Altersgruppen, Geschlecht, Art der Osteomyelitis und Lokalisation weiter unterteilt. Tabelle 5 zeigt die Unterteilung der Kodierungen. Die Lokalisation der betroffenen Körperregionen wurden entsprechend Tabelle 6 differenziert.

Tabelle 5: Unterteilung der Kodierung

M8600	Akute hämatogene Osteomyelitis
M861-	Sonstige akute Osteomyelitis
M862-	Subakute Osteomyelitis
M863-	Chronische multifokale Osteomyelitis
M864-	Chronische Osteomyelitis mit Fistel
M865-	Sonstige chronische hämatogene Osteomyelitis
M866-	Sonstige chronische Osteomyelitis
M868-	Sonstige Osteomyelitis
M869-	Osteomyelitis, nicht näher bezeichnet

Die Diagnosen M 860.- M869.- werden bei der ICD-10 Kodierung noch mit Nummerierungen für die entsprechenden Lokalisationen nach dem Punkt ergänzt. Jede Schlüsselnummer kann einer Körperregion zugeordnet werden. Diese sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6: Unterteilung der Lokalisation

Schlüsselnummer der Lokalisation	Eingeschlossene Region
1 Schulterregion	Klavikula Skapula Akromioklavikulargelenk Schultergelenk Sternoklavikulargelenk
2 Oberarm	Humerus Ellenbogengelenk
3 Unterarm	Radius Ulna Handgelenk
4 Hand	Finger Handwurzel Mittelhand Gelenke zwischen diesen Knochen
5 Beckenregion und Oberschenkel	Becken Femur Gesäß Hüfte [Hüftgelenk] Iliosakralgelenk
6 Unterschenkel	Fibula Tibia Kniegelenk
7 Knöchel und Fuß	Fußwurzel Mittelfuß Zehen Sprunggelenk Sonstige Gelenke des Fußes
8 Sonstige	Hals Kopf Rippen Rumpf

	Schädel Wirbelsäule
9 Nicht näher bezeichnete Lokalisation	

2.2. Dateneinteilung

Als erstes wurden die Gesamtfälle nach Männern und Frauen eingeteilt und eine Grafik erstellt:

1. Darstellung aller Fälle, unterteilt nach Männern und Frauen

Zur weiteren Einteilung der Daten wurde in drei Hauptgruppen unterschieden: akute, chronische und sonstige Osteomyelitiden. Die Codes M860, M861 und M862 wurden zur Gruppe der akuten Osteomyelitiden zusammengefasst. Die Codes M863, M864, M865 und M86 wurden zur Gruppe der zu chronischen Osteomyelitiden summiert und die Codes M868 und M689 ergeben die Gruppe der sonstigen Osteomyelitiden.

2.2.1. Einteilung der Hauptgruppen und Darstellung mit Geschlechterunterteilung

Nach den oben beschriebenen drei Hauptgruppen wurden die Daten dann unterteilt und jeweils die Verteilung von Männern und Frauen für die einzelnen Jahre 2008 bis 2018 betrachtet.

2. Einteilung in akute Osteomyelitiden
3. Einteilung in chronische Osteomyelitiden
4. Einteilung in sonstige Osteomyelitiden

2.2.2. Einteilung nach Lokalisation

Weiterhin wurde die Verteilung der Fälle nach Lokalisation (obere Extremität, untere Extremität und sonstige Lokalisationen) erfasst. Diese Erfassung erfolgte jeweils auch getrennt für die akuten, chronischen und sonstigen Osteomyelitiden.

5. Unterteilung aller Fälle nach oberer/ unterer Extremität und sonstiger Lokalisation
6. Unterteilung der akuten Osteomyelitiden nach oberer/ unterer Extremität und sonstiger Lokalisation
7. Unterteilung der chronischen Osteomyelitiden nach oberer/ unterer Extremität und sonstiger Lokalisation

8. Unterteilung der sonstigen Osteomyelitiden nach oberer/ unterer Extremität und sonstiger Lokalisation

2.2.3. Unterteilung der Hauptgruppen nach Altersgruppen

Anschließend erfolgte eine Einteilung nach dem Patientenalter. Alle Männer und Frauen ab dem 20. Lebensjahr wurden in 10 Jahresschritten in Altersstufen gegliedert: 20-29 Jahre, 30-39 Jahre, 40-49 Jahre, 50-59 Jahre, 60-69 Jahre, 70-79 Jahre, 80- 89 Jahre und 90 Jahre und älter.

9. Einteilung aller Osteomyelitisfälle nach Altersgruppen

Danach erfolgte die Einteilung und Darstellung der Altersverteilung nach den Hauptgruppen:

10. Einteilung in akute Osteomyelitis
11. Einteilung in chronische Osteomyelitis
12. Einteilung in sonstige Osteomyelitiden

2.2.4. Unterteilung der Hauptgruppen nach Altersgruppen und Geschlecht

Im Weiteren wurden Männer und Frauen getrennt, in den entsprechenden Altersgruppen betrachtet, jeweils für akute, chronische oder sonstige Osteomyelitiden betrachtet:

13. Einteilung in akute Osteomyelitis weiblich
14. Einteilung in chronische Osteomyelitis weiblich
15. Einteilung in sonstige Osteomyelitiden weiblich
16. Einteilung in akute Osteomyelitis männlich
17. Einteilung in chronische Osteomyelitis männlich
18. Einteilung in sonstige Osteomyelitiden männlich

2.2.5. Unterteilung nach Geschlecht und Lokalisation

Zur Beurteilung der Häufigkeit der betroffenen Lokalisationen entsprechend dem Geschlecht wurden tabellarisch und graphisch die obere und untere Extremität mit der Anzahl der Fälle für Männer und Frauen dargestellt.

19. Einteilung in obere und untere Extremität, männlich und weiblich

2.2.6. Unterteilung der Hauptgruppen nach Geschlecht und Lokalisation

Um auch die Streuung entsprechend der Lokalisation beurteilen zu können, erfolgte eine Unterteilung der Männer und Frauen, jeweils in den drei Hauptgruppen zusätzlich nach oberer und unterer Extremität.

20. Einteilung in obere Extremität weiblich
21. Einteilung in untere Extremität weiblich
22. Einteilung in obere Extremität männlich
23. Einteilung in untere Extremität männlich

2.2.7. Berechnung der Inzidenzen

Zur Berechnung der Inzidenzen wurden die Anzahl der stationär aufgenommenen Patienten mit einer Osteomyelitis durch die Anzahl der über 20 Jährigen der Gesamtbevölkerung ermittelt. Dies stellt die Inzidenz der stationär aufgenommenen Osteomyelitiden zur demographisch entsprechenden Gesamtbevölkerung dar. Die Daten, die zur Auswertung bei dieser Arbeit verwendet wurden, wurden durch das statistische Bundesamt (Destatis) bereitgestellt. Betrachtet wurden Männer und Frauen ab dem zwanzigsten Lebensjahr.

$$I = \frac{M_{\text{Osteomyelitis}}}{M_{\text{Gesamt}}}$$

2.3. Prozeduren

Auch hier kamen Daten des statistischen Bundesamtes (Destatis) der Jahre 2008-2018 zur Auswertung. Es wurden alle mittels OPS-Code verschlüsselten Prozeduren erfasst, welche während des stationären Aufenthaltes kodiert wurden. Entsprechend der jeweiligen Hauptdiagnose nach dem ICD-10 Code (M86xx für Osteomyelitis) konnten so die Prozeduren zugeordnet werden. Im Rahmen der Auswertung wurden dann die operativen Eingriffe betrachtet, bei welchen Amputationen an den jeweiligen betroffenen Gliedmaßen durchgeführt wurden. Die OPS-Codes 5-01...5-99 stehen für Operationen, die weitere Unterteilung ist 5-78...5-86 für Operationen an den Bewegungsorganen.

Zur Auswertung kamen dann die Prozedurencodes:

- 5-862 Amputation und Exartikulation obere Extremität
- 5-863 Amputation und Exartikulation Hand

5-864 Amputation und Exartikulation untere Extremität
5-865 Amputation und Exartikulation Fuß
5-862 Sonstige
5-862.y Nicht näher bezeichnet (N.n.bez.)

Es erfolgte die quantitative Erfassung der durchgeführten Prozeduren gesamt bei allen Osteomyelitisfällen. Ebenso wurde untersucht, wie sich die Amputationen in den Hauptgruppen akute, chronische und sonstige Osteomyelitiden verteilen.

2.3.1. Amputationen und Exartikulationen obere Extremität

Betrachtet wurden die Prozeduren: 5-862.0↔Amputation interthorakoskopulär

5-862.1↔Exartikulation Schulter

5-862.2↔Amputation Oberarm

5-862.3↔Exartikulation Ellenbogen

5-862.4↔Amputation Unterarm

5-862.x↔Sonstige

5-862.y N.n.bez.

Es erfolgte dann die Auswertung der Gruppe von Amputationen und Exartikulationen der oberen Extremität nach folgender Einteilung:

- Darstellung der Jahre 2008-2018 unterteilt nach Prozeduren gesamt
- Darstellung der Jahre 2008-2018 unterteilt nach Einzelprozeduren
- Darstellung der Jahre 2008-2018 unterteilt nach Hauptgruppen der häufigsten Prozeduren

2.3.2. Amputationen und Exartikulationen Hand

Betrachtet wurden die Prozeduren: 5-863.0↔Exartikulation Handgelenk

5-863.1↔Amputation Handwurzel

5-863.2↔Amputation Mittelhand

5-863.3↔Fingeramputation

5-863.4↔Fingeramputation mit Haut- oder Muskelplastik

5-863.5↔Fingerexartikulation

5-863.6↔Fingerexartikulation mit Haut- oder

Muskelplastik

5-863.7↔Handversmalerung durch Strahlresektion 5

5-863.8↔Handversmalerung durch Strahlresektion 2

5-863.9↔Handversmalerung durch Strahlresektion 3
oder 4

5-863.a↔Amputation transmetakarpal

5-863.x↔Sonstige

5-863.y N.n.bez.

Anschließend erfolgte die Auswertung dieser Gruppe von Amputationen und Exartikulationen der Hand nach folgender Einteilung:

- Darstellung der Jahre 2008-2018 unterteilt nach Prozeduren gesamt
- Darstellung der Jahre 2008-2018 unterteilt nach Einzelprozeduren
- Darstellung der Jahre 2008-2018 unterteilt nach Hauptgruppen der häufigsten Prozeduren

2.3.3. Amputationen und Exartikulationen untere Extremität

Betrachtet wurden die Prozeduren: 5-864.0↔Hemipelvektomie

5-864.1↔Inkomplette Hemipelvektomie

5-864.2↔Exartikulation im Hüftgelenk

5-864.3↔Oberschenkelamputation, n.n.bez.

5-864.4↔Amputation proximaler Oberschenkel

5-864.5↔Amputation mittlerer oder distaler
Oberschenkel

5-864.6↔Amputation im Kniebereich

5-864.7↔Exartikulation im Knie

5-864.8↔Unterschenkelamputation, n.n.bez.

5-864.9↔Amputation proximaler Unterschenkel

5-864.a↔Amputation mittlerer Unterschenkel

5-864.x↔Sonstige

5-864.y N.n.bez.

Es erfolgte anschließend die Auswertung dieser Gruppe von Amputationen und Exartikulationen der unteren Extremität nach folgender Einteilung:

- Darstellung der Jahre 2008-2018 unterteilt nach Prozeduren gesamt
- Darstellung der Jahre 2008-2018 unterteilt nach Einzelprozeduren
- Darstellung der Jahre 2008-2018 unterteilt nach Hauptgruppen der häufigsten Prozeduren

2.3.4. Amputationen und Exartikulationen Fuß

Betrachtet wurden die Prozeduren: 5-865.0↔Amputation tiefer Unterschenkel nach Syme

5-865.1↔Fußamputation, n.n.bez.

5-865.2↔Fußamputation nach Spitzzy

5-865.3↔Fußamputation nach Pirogoff

5-865.4↔Vorfußamputation nach Chopart

5-865.5↔Mittelfußamputation nach Lisfranc

5-865.6↔Amputation transmetatarsal

5-865.7↔Zehenamputation

5-865.8↔Zehenstrahlresektion

5-865.9 Innere Amputation im Bereich der Mittelfuß-
und Fußwurzelknochen

5-865.x↔Sonstige

5-865.y N.n.bez.

Es erfolgte anschließend die Auswertung dieser Gruppe von Amputationen und Exartikulationen Fuß nach folgender Einteilung:

- Darstellung der Jahre 2008-2018 unterteilt nach Prozeduren gesamt
- Darstellung der Jahre 2008-2018 unterteilt nach Einzelprozeduren
- Darstellung der Jahre 2008-2018 unterteilt nach Hauptgruppen der häufigsten Prozeduren

Die Daten wurden mit der Software Excel (Microsoft Excel 2010) erfasst und ausgewertet. Die statistische Auswertung erfolgte ebenso mit Excel. Zum einen wurden die Daten

quantitativ dargestellt, weiterhin erfolgte die graphische Darstellung nach oben genannten Einteilungen.

3. Ergebnisse

3.1. Ergebnisse der Auswertung der Diagnosen nach ICD- 10 Codes

Insgesamt wurden im Zeitraum der Jahre 2008 bis 2018 116.067 Patienten aufgrund einer Osteomyelitis stationär aufgenommen. Im Jahr 2010 war die Zahl der verzeichneten Fälle mit 9.893 pro Jahr am niedrigsten. Im Jahr 2016 war die Fallzahl mit 11.480 Patienten pro Jahr am höchsten. Diese Gesamtzahlen ergaben sich durch Summation von Männern und Frauen aller Altersgruppen, aller Lokalisationen und aller Osteomyelitisgruppen.

Innerhalb der betrachteten Jahre von 2008 bis 2018 nahmen die stationär behandelten Osteomyelitisfälle zu. Ab dem Jahr 2011 konnte ein kontinuierlicher Zuwachs an Patientenzahlen verzeichnet werden, nachdem in den Jahren 2009 und 2010 die Fälle auf 9.932 bzw. 9.893 gesunken waren. Männer waren insgesamt häufiger betroffen als Frauen. Durchschnittlich lag die Zahl der betroffenen Männer pro Jahr um 2.597 Fälle höher als die der weiblichen Patienten.

Tabelle 7: Osteomyelitisfälle gesamt und unterteilt nach Geschlecht

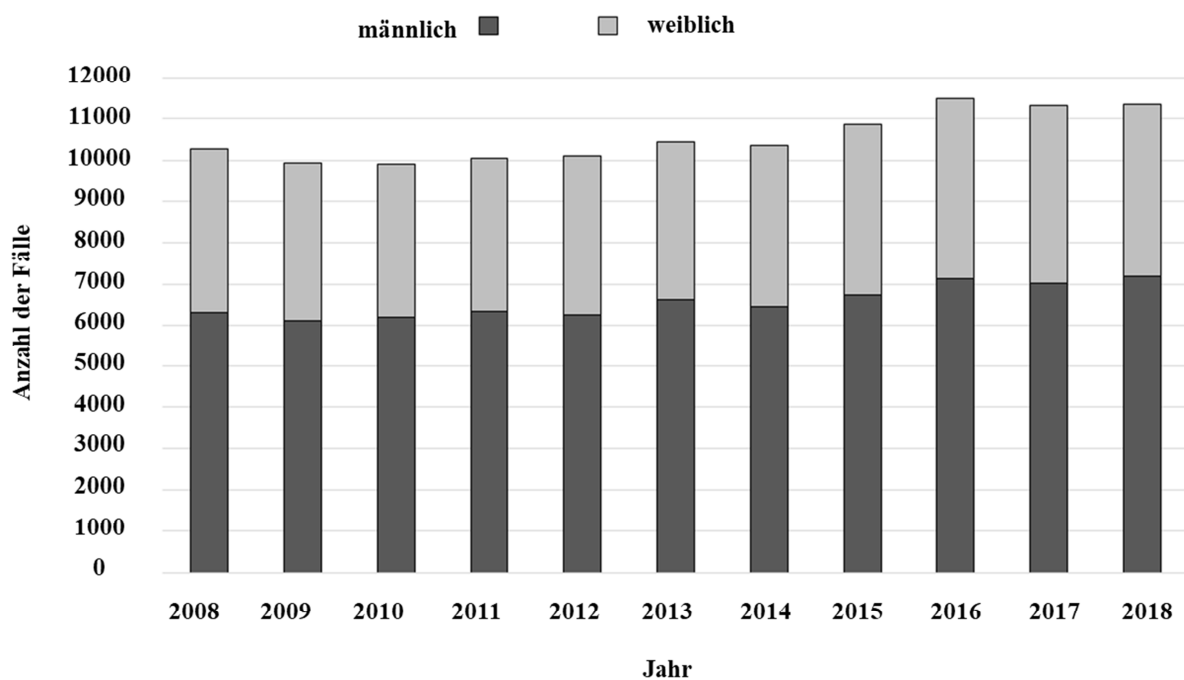
Jahr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Σ gesamt	10.268	9.932	9.893	10.053	10.107	10.452	10.351	10.860	11.480	11.331	11.340
Σ männlich	6.304	6.121	6.192	6.349	6.259	6.612	6.357	6.733	7.126	7.028	7.189
Σ weiblich	3.964	3.811	3.701	3.704	3.848	3.840	3.896	4.127	4.354	4.303	4.151

3.1.1. Einteilung nach Geschlecht

In Tabelle 7 sind die Verteilungen der Osteomyelitisfälle unterteilt nach Gesamtpatientengut, Männern und Frauen dargestellt. Im 11-Jahreszeitraum ist ein Anstieg der Patientenzahlen zu verzeichnen. Betrachtet man die Fälle getrennt nach Geschlecht, so waren Männer häufiger

betroffen als Frauen. Wie aus der Abbildung zu entnehmen ist, waren es 2.310 bis zu 3.038 Fälle pro Jahr mehr bei den männlichen Patienten gegenüber den weiblichen Erkrankten. Betrachtet man die Differenzen zwischen den Geschlechtern über die Jahre, so kann man einen Anstieg verzeichnen, der 2018 mit 7.189 männlichen zu 4.151 weiblichen Patienten gipfelte. Es waren von 6.304 Männer bis zu 7.189 Männer und 3.701 Frauen bis zu 4.354 Frauen jährlich aufgrund einer Osteomyelitis hospitalisiert. Betrachtet man weiterhin wie die Verteilung der Geschlechter nach Osteomyelitisform fiel auf, dass sich diese Häufung der männlichen Betroffenen sowohl bei den akuten, den chronischen als auch den sonstigen Osteomyelitiden zeigte.

Abbildung 4: Gesamtfälle der Osteomyelitis in Abhängigkeit vom Geschlecht



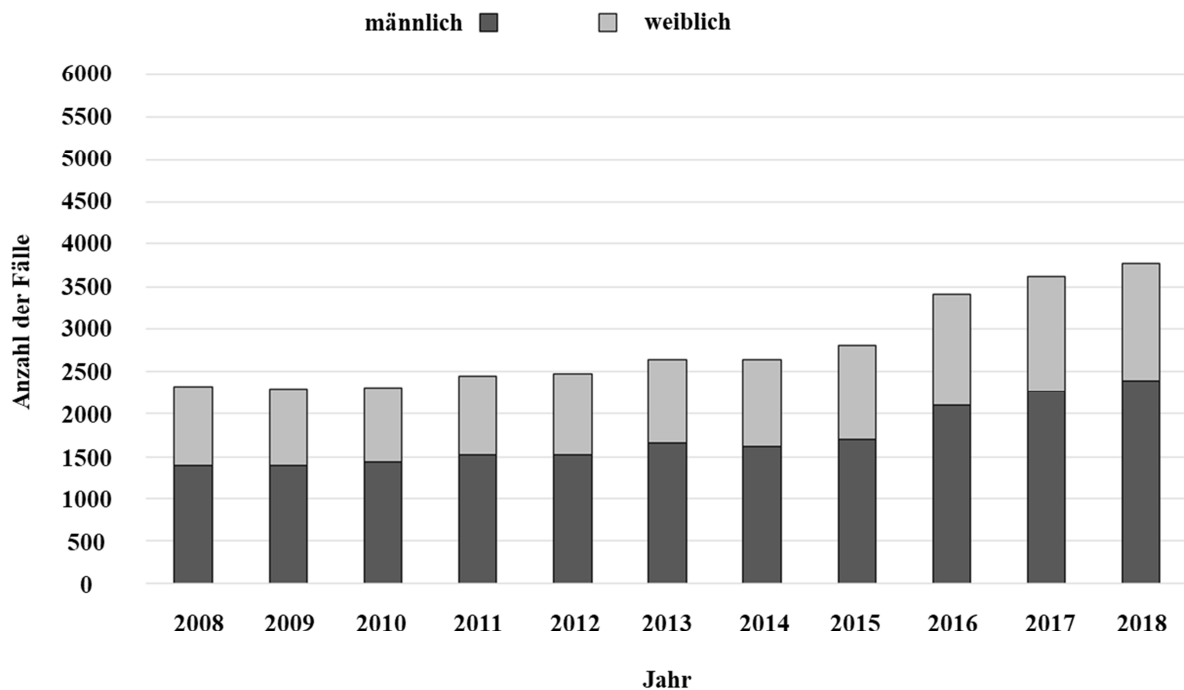
Verlauf der Osteomyelitiszahlen (Gesamtfälle) abhängig vom Geschlecht.

3.1.1.1. Akute Osteomyelitiden

Bei den akuten Osteomyelitiden war eine Zunahme der Fälle beider Geschlechter im Laufe der Jahre zu verzeichnen (Abbildung 5). Insgesamt 19.034 Männer wurden aufgrund einer akuten Osteomyelitisform zwischen 2008 bis 2018 aufgenommen. Weibliche Patienten in dieser Gruppe waren mit 11.304 Fällen insgesamt vertreten. Bei den männlichen Patienten stieg die Zahl der stationären Aufnahmen im Jahr 2008 von 1.407 Fällen auf 2.397 Fällen im

Jahr 2018 an. Bei den weiblichen Patienten waren es im Jahr 2008 920 Fälle und im Jahr 2018 bereits 1.368. Die Differenz zwischen den Geschlechtern wuchs im Laufe der elf Jahre von 487 Fällen auf 1.029 Fälle an.

Abbildung 5: Fälle der akuten Osteomyelitis in Abhängigkeit vom Geschlecht

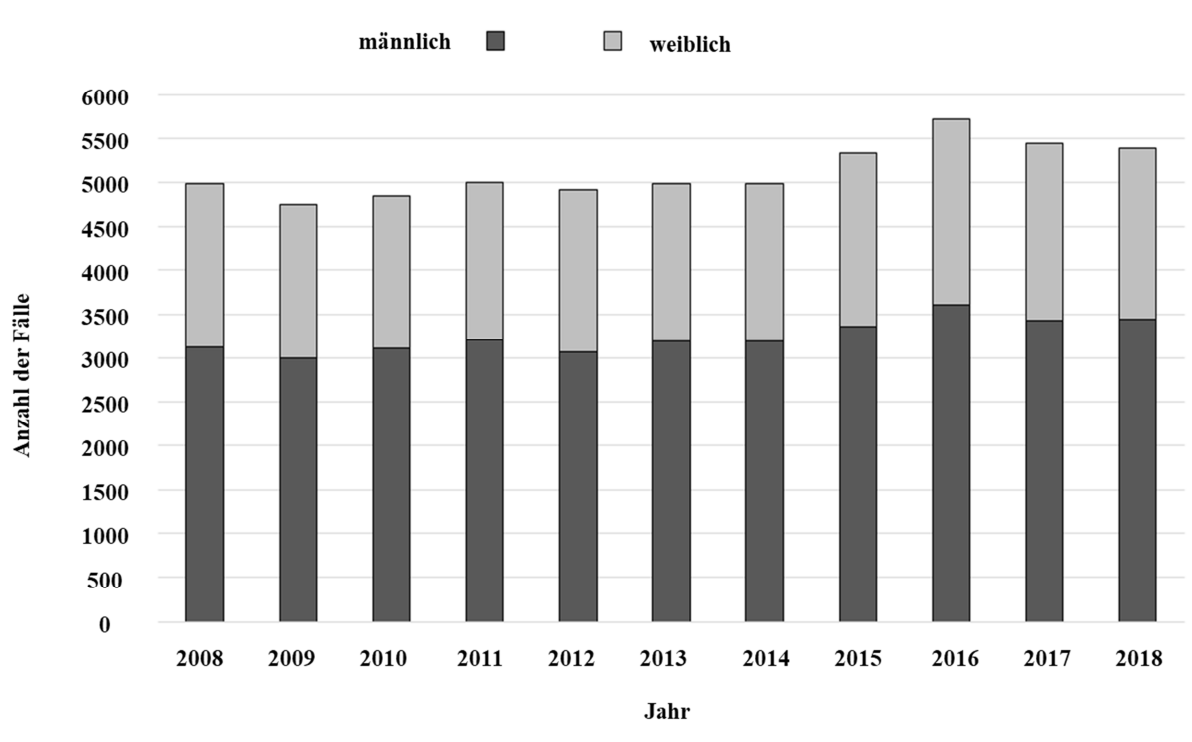


Verlauf der Osteomyelitiszahlen abhängig vom Geschlecht: akute Osteomyelitisfälle.

3.1.1.2. Chronische Osteomyelitiden

Bei den chronischen Osteomyelitiden war die Inzidenz höher als bei der akuten Osteomyelitis. Es konnten innerhalb der 11 Jahre insgesamt 35.676 männliche Erkrankte und 20.701 weibliche Erkrankte summiert werden. Ein Anstieg der Patientenzahlen war über die Jahre zu verzeichnen, jedoch nicht so deutlich wie bei den akuten Osteomyelitiden. Die höchsten Patientenzahlen fand man im Jahr 2016 mit 3.618 Fällen und die niedrigsten Zahlen 2009 mit 2.992 Fällen bei den männlichen Patienten. Bei der Betrachtung der Patientinnen war ebenso 2016 die höchste Zahl an Betroffenen mit 2.122 zu verzeichnen. Im Jahr 2010 waren die Fallzahlen bei den Frauen am niedrigsten mit 1.744 Fällen.

Abbildung 6: Fälle chronischer Osteomyelitis in Abhängigkeit vom Geschlecht



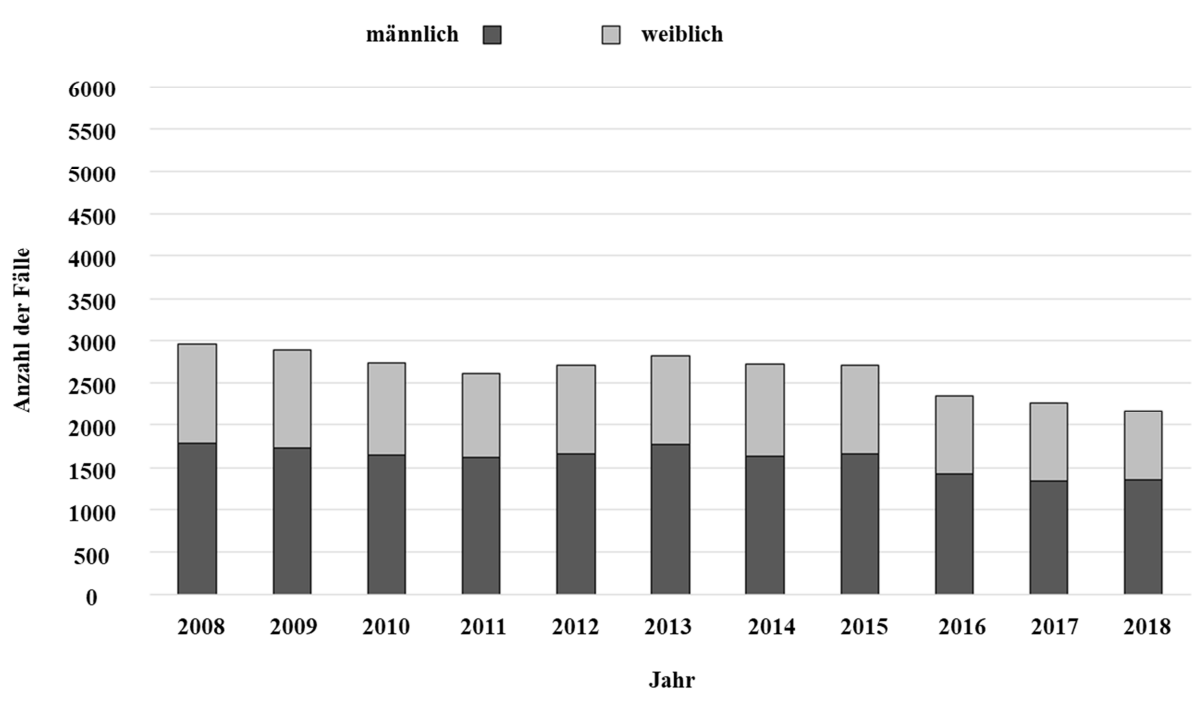
Verlauf der Osteomyelitiszahlen abhängig vom Geschlecht: chronische Osteomyelitisfälle.

3.1.1.3. Sonstige Osteomyelitiden

Bei den sonstigen Osteomyelitiden waren die Fallzahlen geringer als bei den chronischen Osteomyelitiden. Männer waren hier häufiger aufgrund einer Osteomyelitis hospitalisiert als Frauen. Insgesamt 17.658 Männer wurden aufgrund einer nicht genauer spezifizierten Osteomyelitisform zwischen 2008 bis 2018 aufgenommen. Weibliche Patienten in dieser Gruppe waren es 11.304. Insgesamt fällt der Rückgang der Fallzahlen bis zum Jahr 2018 auf, wie in Abbildung 7 dargestellt. Bei den männlichen Patienten sanken die Fallzahlen von 1.781 im Jahr 2008 auf 1.359 im Jahr 2018. Bei den weiblichen Patienten konnte ein Rückgang um 362 Fälle von 1.176 Patienten im Jahr 2008 auf 814 Patienten im Jahr 2018 verzeichnet werden.

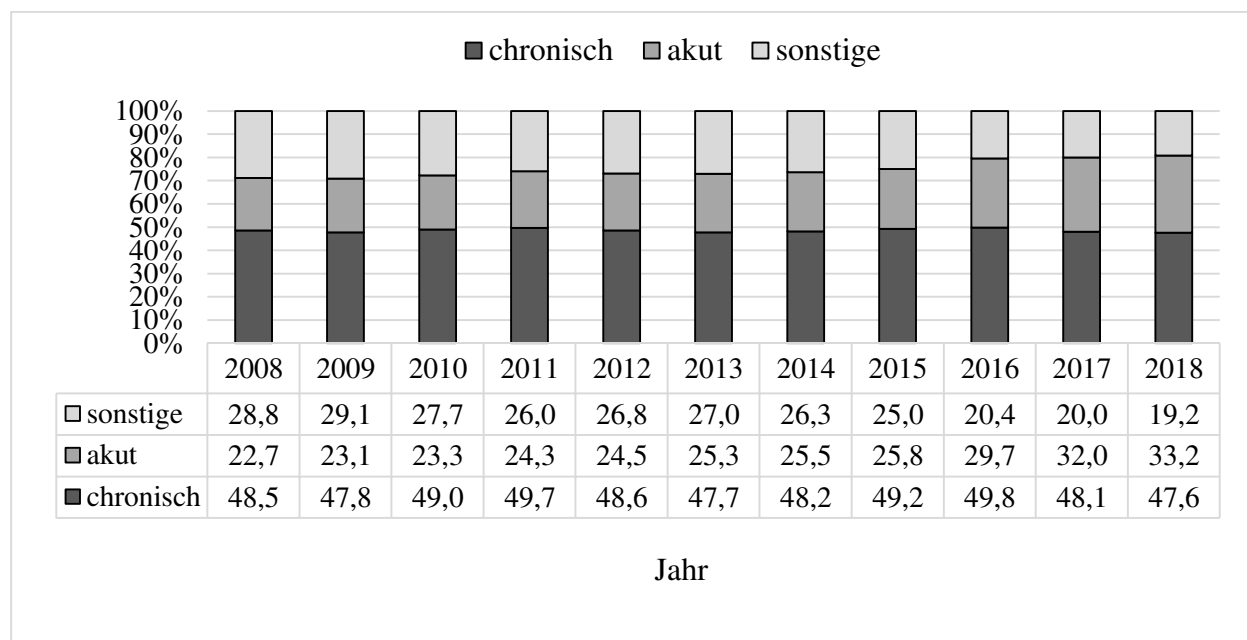
Betrachtet man den prozentualen Anteil der Osteomyelitisgruppen, so sind die chronischen Osteomyelitiden mit nahezu der Hälfte aller Fälle in den untersuchten Jahren die größte Gruppe. Die akuten Osteomyelitisfälle stiegen kontinuierlich, von 22,7 % im Jahr 2008 auf 33,2 % im Jahr 2018 an. Die sonstigen Osteomyelitisfälle verhielten sich umgekehrt. Bei einem Prozentanteil von maximal 29,1 % im Jahr 2009 konnte in den Folgejahren ein stetiger Rückgang auf 19,2 % verzeichnet werden.

Abbildung 7: Fälle sonstiger Osteomyelitiden in Abhängigkeit vom Geschlecht



Verlauf der Osteomyelitiszahlen abhängig vom Geschlecht: sonstige Osteomyelitisfälle.

Tabelle 8: Prozentuale Verteilung der Osteomyelitisfälle - Hauptgruppen

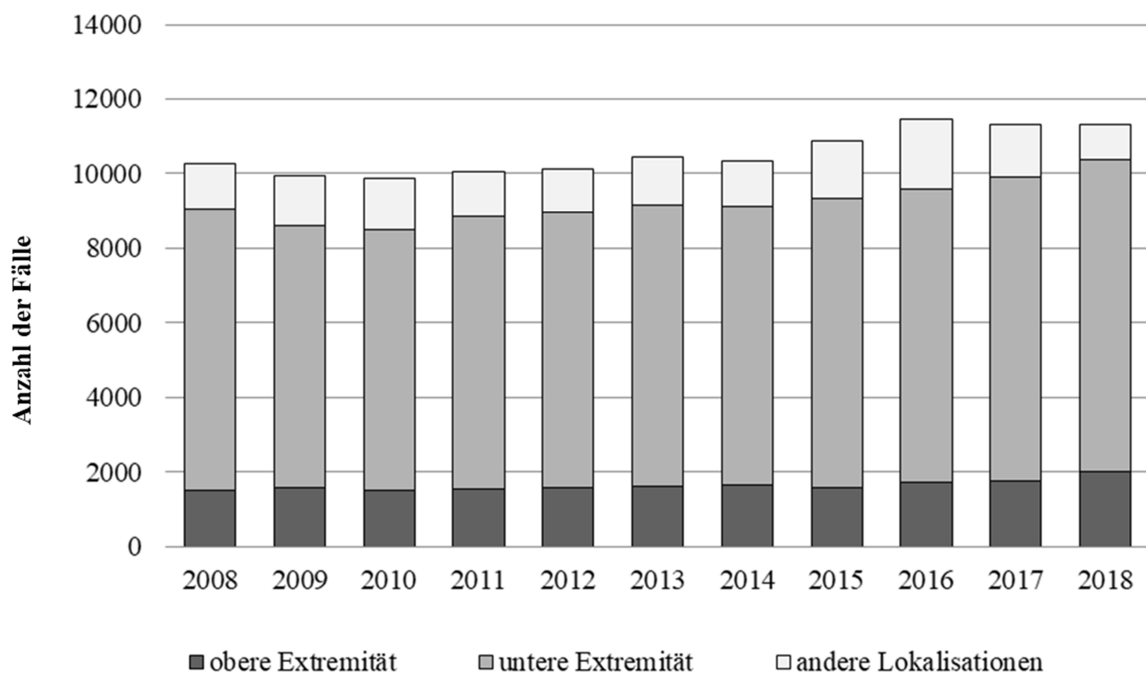


Verlauf der Gesamtosteomyelitiszahlen abhängig von der Osteomyelitisform in Prozentanteilen

3.1.2. Einteilung nach Lokalisation

Bei Betrachtung des Patientenkollektivs nach der Lokalisation zeigte sich, dass die untere Extremität häufiger Manifestationsort einer Osteomyelitis war als die obere Extremität. Mit bis zu 8.371 Fällen im Jahr 2018 war die Patientenzahl mehr als viermal höher als die Fälle der oberen Extremität mit bis zu 2002 Patienten jährlich. Andere Lokalisationen waren mit durchschnittlich 1.318 Patienten am geringsten vertreten. Die Fälle der oberen Extremität nahmen im Laufe der 11 Jahre zu und stiegen von 1.515 Fällen im Jahr 2008 auf 2002 Fälle im Jahr 2018. Dies entspricht einem Zuwachs von 24,3 %. Auch die untere Extremität war häufiger betroffen. Von 7.553 Osteomyelitisfällen der unteren Extremität 2008 stiegen die Fallzahlen auf 8.371 im Jahr 2018 an. Dies ist ein Zuwachs von 9,8 %.

Abbildung 8: Darstellung aller Osteomyelitisfälle nach den Lokalisationen



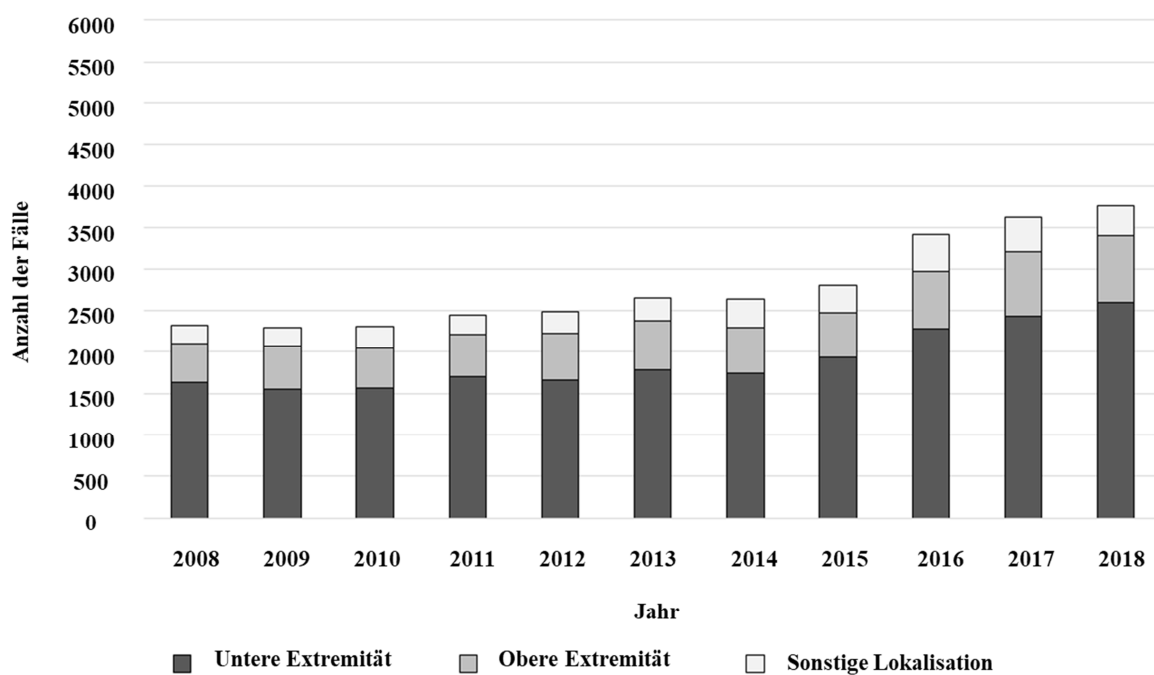
Verlauf der Osteomyelitiszahlen abhängig von der Lokalisation: gesamte Osteomyelitisfälle.

3.1.2.1. Einteilung nach Lokalisation - akute Osteomyelitis

Betrachtet man die Lokalisationen unterteilt nach Osteomyelitisformen, so ergaben sich auch bei den akuten Osteomyelitiden höhere Fallzahlen bei der unteren Extremität. Vom Jahr 2008 bis zum Jahr 2018 stiegen die Fälle von 472 auf 817 pro Jahr bei der oberen Extremität an. Die Gesamtfälle betragen 6.510 in 11 Jahren. Bei der unteren Extremität waren 1.553 bis

2.591 Patienten jährlich mit einer akuten Osteomyelitisform in stationärer Behandlung, das waren mehr als das Dreifache der oberen Extremität. Die Fallzahlen stiegen in der betrachteten Zeitspanne von 1.627 auf 2.591 pro Jahr. Bei der Gruppe der sonstigen Osteomyelitisformen waren die geringsten Patientenzahlen zu verzeichnen. Insgesamt waren im Zeitraum 2008-2018 3.349 Patienten aufgrund einer akuten Osteomyelitis bei nicht oberer oder unterer Extremität stationär in Behandlung. Die Fallzahlen schwankten hier nicht so sehr und auch der Anstieg der Fälle war verhalten mit einem Höhepunkt 2016 mit 446 Fällen.

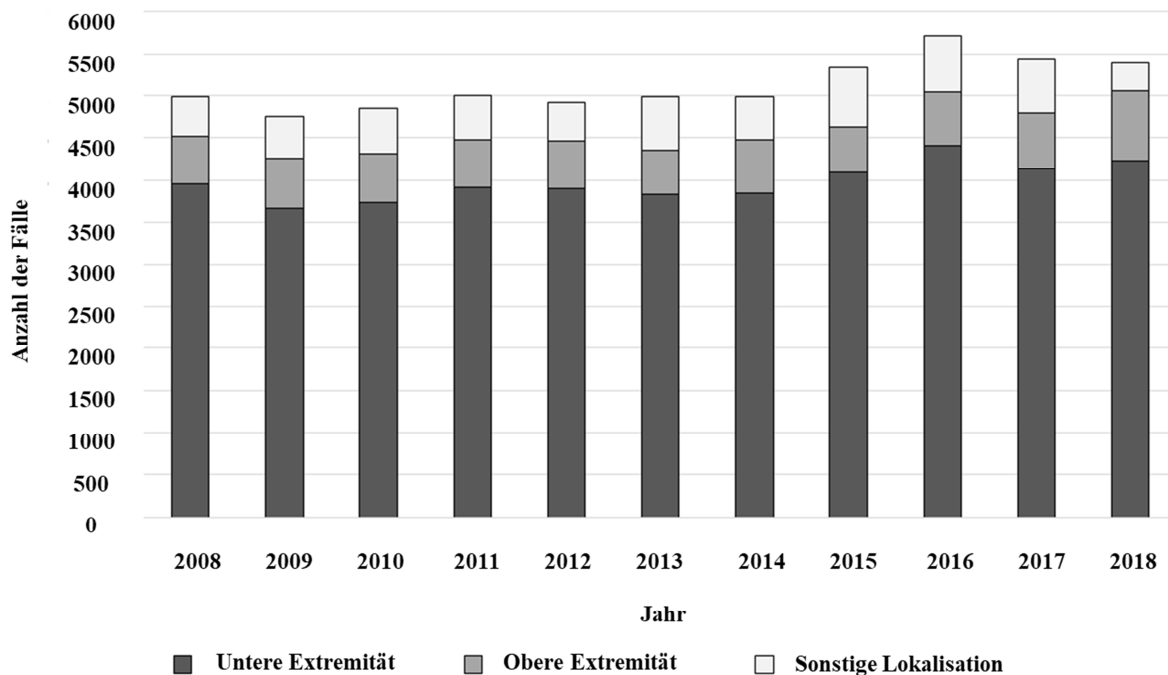
Abbildung 9: Einteilung nach der Lokalisation - akute Osteomyelitis



Verlauf der Osteomyelitiszahlen obere, untere Extremität und sonstige Lokalisationen: akute Osteomyelitis.

3.1.2.2. Einteilung nach der Lokalisation - chronische Osteomyelitis

Abbildung 10: Einteilung Lokalisation - chronische Osteomyelitis

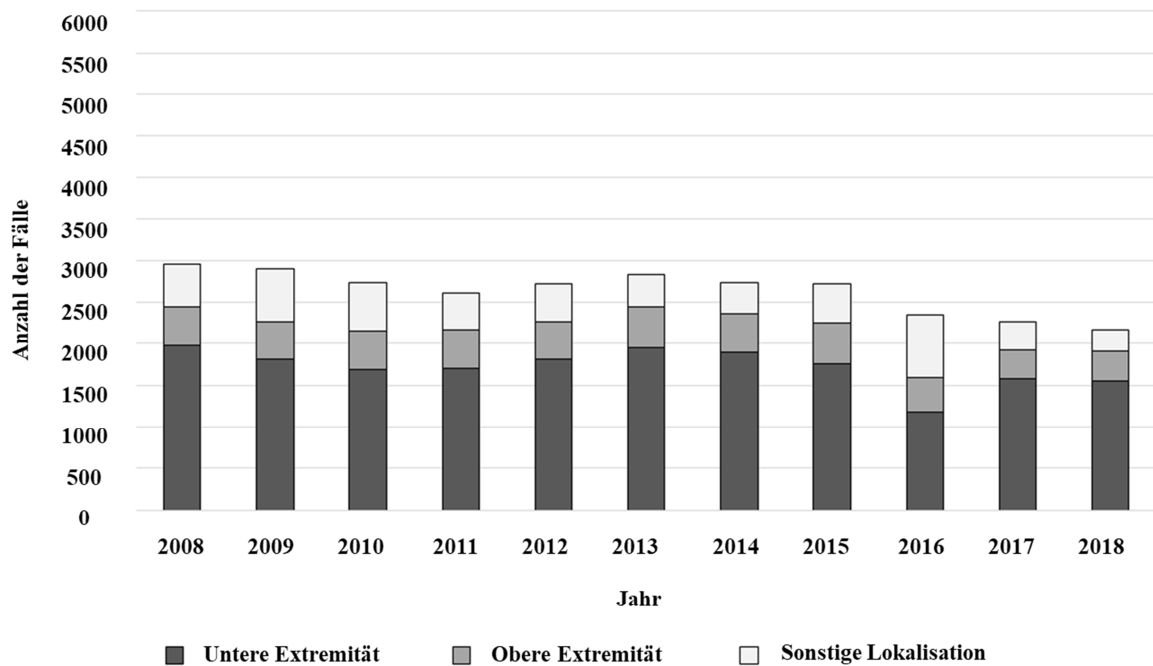


Verlauf der Osteomyelitiszahlen obere, untere Extremität und sonstige Lokalisationen: chronische Osteomyelitis.

Bei den chronischen Osteomyelitiden fanden sich nicht nur höhere Fallzahlen als bei den akuten oder sonstigen Osteomyelitisformen, sondern auch wieder höhere Fallzahlen bei der unteren Extremität. Vom Jahr 2008 bis zum Jahr 2018 stiegen die Fälle von 562 auf 833 pro Jahr an. Insgesamt waren 6.697 Patienten im Verlauf des Betrachtungszeitraumes betroffen. Bei der unteren Extremität waren Patienten mit einer akuten Osteomyelitisform in stationärer Behandlung, das entspricht mehr als dem Sechsfachen der oberen Extremität. Im Vergleich dazu waren bei der akuten Osteomyelitis doppelt so viele Fälle zu verzeichnen als bei der unteren Extremität. Die Fallzahlen stiegen von 3.954 im Jahr 2008 auf 4.224 im Jahr 2018. Bei der Gruppe der sonstigen Osteomyelitisformen waren die geringsten Gesamtpatientenzahlen zu verzeichnen. Insgesamt waren im Betrachtungszeitraum bei sonstigen Lokalisationen 5.982 Patienten stationär in Behandlung. Die Fallzahlen schwankten hier von 345 bis zu 712 Fällen pro Jahr.

3.1.2.3. Einteilung nach Lokalisation - sonstige Osteomyelitiden

Abbildung 11: Einteilung nach Lokalisation - sonstige Osteomyelitiden



Verlauf der Osteomyelitiszahlen obere, untere Extremität und sonstige Lokalisationen: sonstige Osteomyelitiden.

Unterteilt man Patienten mit sonstigen Osteomyelitisformen nach den betroffenen Lokalisationen, so zeigte sich auch hier eine Häufung zugunsten der unteren Extremität. Insgesamt waren bei der oberen Extremität 4.884 Patienten betroffen. Maximal waren 499 im Jahr 2013 betroffen. Bei der unteren Extremität waren insgesamt 18.902 Fälle in 11 Jahren zu verzeichnen. Die niedrigsten Zahlen fanden sich im Jahr 2016 mit 1.178 Fällen. Die höchsten Fallzahlen konnten mit 1.972 Fällen im Jahr 2008 registriert werden.

Bei den anderen Lokalisationen waren 5.176 Fälle zu verzeichnen. Dabei konnten im Jahr 2018 die niedrigsten Fallzahlen erfasst werden mit 265 Fällen und im Jahr 2016 die höchsten Fallzahlen mit 750 Fällen.

Während bei den akuten Osteomyelitiden die Fallzahlen im Laufe der Jahre anstiegen, gingen die Fälle bei den sonstigen Osteomyelitiden zurück. Die Fälle der chronischen Osteomyelitiden stiegen an, jedoch nicht so deutlich wie bei den akuten Osteomyelitisformen.

3.1.3. Einteilung nach Alter

3.1.3.1. Einteilung nach Altersgruppen - Gesamtkollektiv

Betrachtet man die Verteilung nach Altersklassen, so zeigte sich im Gesamtkollektiv eine Häufung ab dem fünfzigsten Lebensjahr. In der Altersgruppe von 50-59 Jahre konnten von 1.818 bis zu 2.301 Fällen verzeichnet werden. In der Altersgruppe 60-69 Jahre waren es 1.977 bis 2.563 Fälle in der Zeit von 2008-2018. Die meisten Betroffenen konnten in der Altersgruppe der 70-79 Jährigen mit bis zu 2.718 Fällen summiert werden.

Betrachtet man die die Altersgruppe der 20-29 Jährigen, so konnte im Jahr 2016 die höchste Zahl von stationär behandelten Osteomyelitisfällen registriert werden. In der Gruppe der 30-39 Jährigen zeigten sich die höchsten Fallzahlen im Jahr 2008. Das Jahr 2008 war auch das Jahr mit den höchsten Fallzahlen für die Altersgruppe der 40-49 Jährigen.

Bei den 50-59 Jährigen fand sich der Häufigkeitsgipfel im Jahr 2018 mit 2.301 Fällen. 2.563 Patienten wurden im Jahr 2017 als höchster Wert für die 60-69 Jährigen verzeichnet. 2.724 Patienten waren es 2014 bei den 70-79 Jährigen. 2018 war das Jahr mit der höchsten Inzidenz in der Altersgruppe der 80-89 Jährigen ebenso bei den über 90 Jährigen.

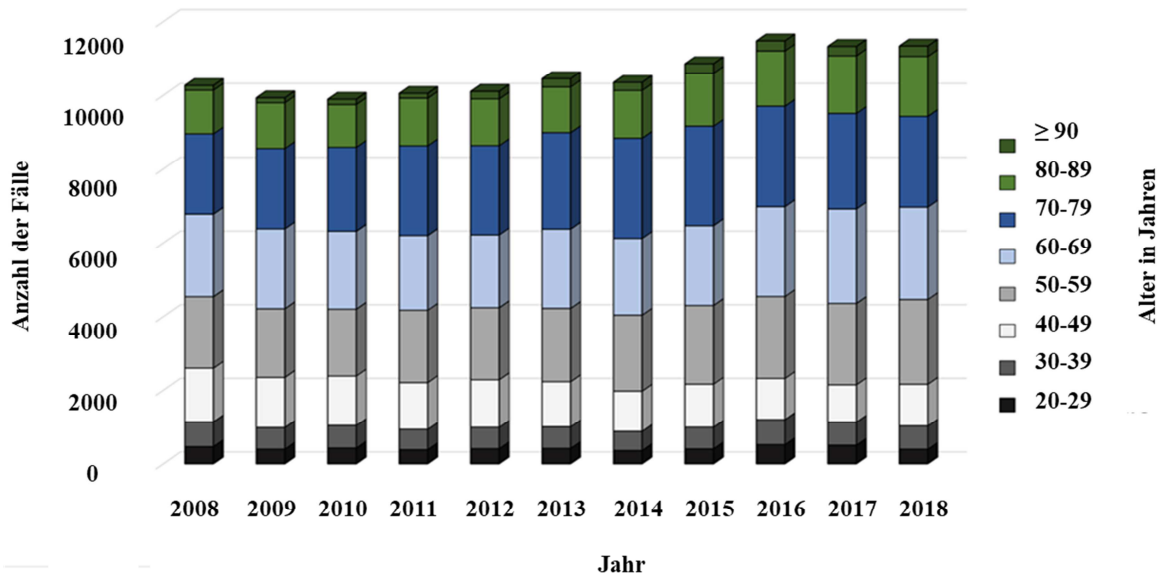
Tabelle 9: Gesamtpatientenzahlen eingeteilt nach Alter

Altersgruppe	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
20-29 Jahre	467	399	428	384	411	418	360	406	521	505	395
30-39 Jahre	675	587	615	551	580	587	520	588	683	630	635
40-49 Jahre	1.452	1.360	1.340	1.271	1.291	1.224	1.093	1.169	1.113	1.011	1.131
50-59 Jahre	1.944	1.866	1.818	1.967	1.958	1.993	2.066	2.138	2.226	2.209	2.301
60-69 Jahre	2.240	2.170	2.116	2.028	1.977	2.153	2.082	2.167	2.437	2.563	2.506
70-79 Jahre	2.179	2.180	2.277	2.434	2.422	2.616	2.718	2.698	2.724	2.591	2.463
80-89 Jahre	1.179	1.234	1.155	1.284	1.262	1.233	1.291	1.434	1.501	1.564	1.625
90+ Jahre	132	136	144	134	206	228	221	260	275	258	284

Gesamtübersicht Altersverteilung

Die Abbildungen 12-15 zeigen die gesamten Osteomyelitisfälle (Abb.12), sowie die einzelnen Formen unterteilt nach Alter (13-15).

Abbildung 12: Gesamte Osteomyelitisfälle - Einteilung nach Altersgruppen

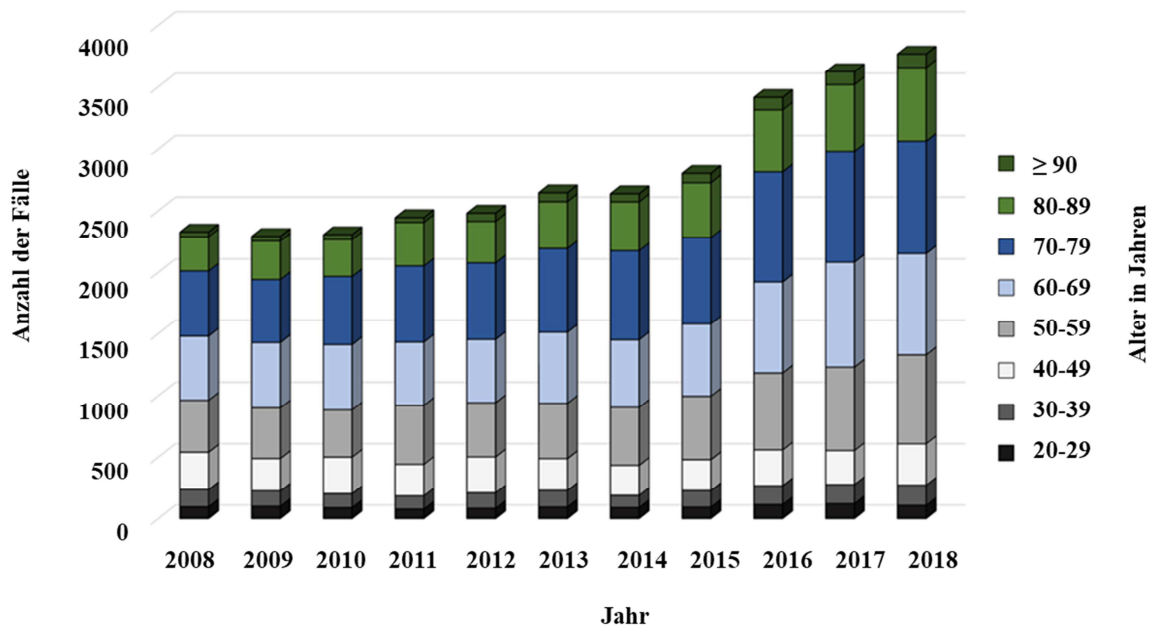


Verlauf der Osteomyelitiszahlen abhängig vom Alter: alle Osteomyelitisfälle.

3.1.3.2. Einteilung nach Altersgruppen - akute Osteomyelitis

Betrachtet man die Verteilung der Altersgruppen bei den akuten Osteomyelitiden, so zeigte sich auch hier die höchsten Fallzahlen bei den 70-79 Jährigen mit 513 bis zu 911 Patienten pro Jahr. Eine Zunahme der Fälle von Jahr zu Jahr konnte beobachtet werden. Die Altersgruppe der 60-69 Jährigen verzeichnete die zweithöchsten Patientenzahlen, gefolgt von der Altersgruppe der 50-59 Jährigen. In allen Altersgruppen konnte eine Zunahme der Fallzahlen vom Jahr 2008 bis zum Jahr 2018 beobachtet werden. Der stärkste Zuwachs fand sich in der Gruppe der über 90 Jährigen. Die jährlichen Fälle stiegen von 37 auf 110.

Abbildung 13: Einteilung nach Altersgruppen – akute Osteomyelitis

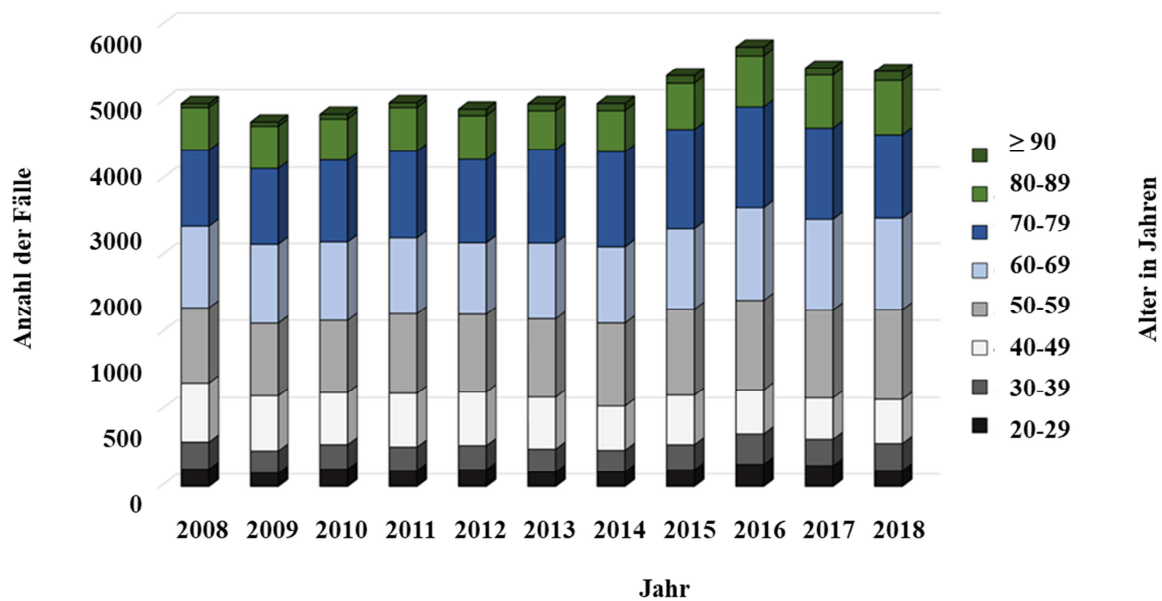


Verlauf der Osteomyelitiszahlen abhängig vom Alter. akute Osteomyelitisfälle.

3.1.3.3. Einteilung nach Altersgruppen - chronische Osteomyelitis

Bei den chronischen Osteomyelitiden zeigte sich die höchsten Fallzahlen bei den 70-79 Jährigen mit 989 bis 1.305 Patienten im Jahr. Die Altersgruppe der 60-69 Jährigen war mit den zweithöchsten Patientenzahlen vertreten, gefolgt von der Altersgruppe der 50-59 Jährigen mit 1.048 Patienten. Eine stetige Zunahme der Fallzahlen in den Altersgruppen konnte beobachtet werden. Den prozentual größten Zuwachs hatte auch hier die Gruppe der über 90 Jährigen mit 57,6 %. In der Gruppe der 80-89 Jährigen betrug er noch 21 %. In der Gruppe der 40-49 Jährigen konnte ein Rückgang von 772 auf 596 Fällen verzeichnet werden.

Abbildung 14: Einteilung in Altersgruppen - chronische Osteomyelitis

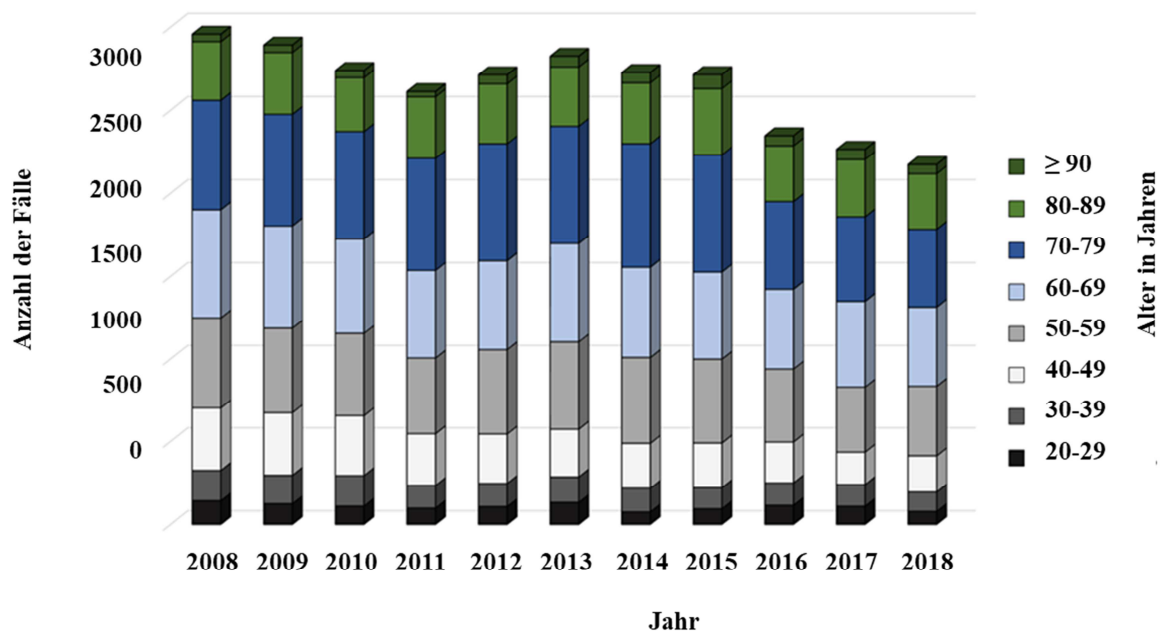


Verlauf der Osteomyelitiszahlen abhängig vom Alter: chronische Osteomyelitisfälle.

3.1.3.4. Einteilung nach Altersgruppen - sonstige Osteomyelitis

Bei den Patienten, die aufgrund sonstiger Osteomyelitisformen stationär in Behandlung waren, wurden in der Altersgruppe der 70-79 Jährigen mit 7.020 Fällen insgesamt die höchsten Fallzahlen erreicht. In den Jahren 2012-2015 waren dabei mit über 700 Fällen die Maxima der behandelten Patienten zu verzeichnen. Bis zum Jahr 2018 sanken hier die Fallzahlen jedoch ab. Dies war in den weiteren Gruppen außer der Altersgruppe der über 90 Jährigen in allen anderen Gruppen ebenso festzustellen. In der Gruppe der 60-69 Jährigen, die die zweithöchsten Gesamtzahlen aufwies, sanken die Fallzahlen von 651 auf 481 pro Jahr. Dies ist ein Rückgang um 26 %. In der Altersgruppe der 50-59 Jährigen sanken die Fallzahlen von 548 auf 420 Fälle ab, was einem Rückgang von 23 % entspricht. In diesen drei Altersgruppen war der Abfall jedoch nicht von Jahr zu Jahr zu verzeichnen. In der Altersgruppe der 40-49 Jährigen gingen die Fallzahlen um 42 % zurück, die Fallzahlen fielen von 376 auf 218. Die Gruppe der über 90 Jährigen war mit 612 Patienten insgesamt die kleinste Gruppe. Die Fallzahlen stiegen jedoch an, von 45 Patienten im Jahr 2008 auf 56 Patienten im Jahr 2018.

Abbildung 15: Einteilung nach Altersgruppen - sonstige Osteomyelitisfälle



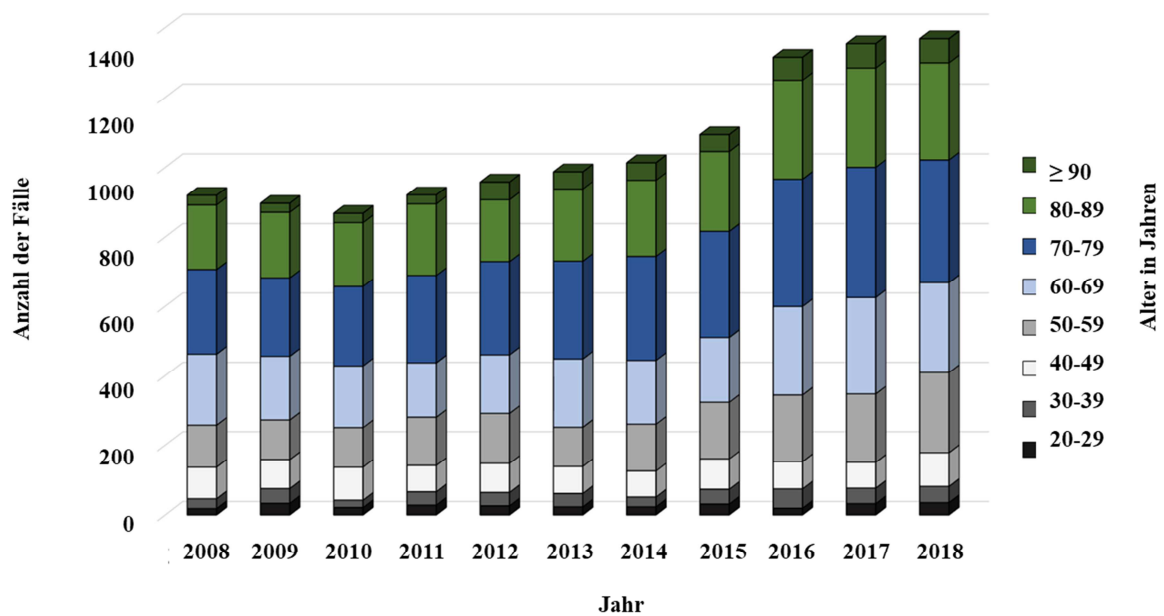
Verlauf der Osteomyelitiszahlen abhängig vom Alter: sonstige Osteomyelitisfälle.

3.1.4. Einteilung der Patienten nach Osteomyelitisform, Altersgruppen und Geschlecht

3.1.4.1. Einteilung weiblicher Patienten nach Altersgruppen - akute Osteomyelitis

Betrachtet man die weiblichen Patienten mit einer akuten Osteomyelitisform unterteilt nach Altersgruppen, so fiel auf, dass auch bei den weiblichen Patienten die Altersgruppen der 60-69 Jährigen, der 70-79 Jährigen und der 80-89 Jährigen die höchsten Fallzahlen aufwiesen. In der Gruppe der 20-29 Jährigen waren die Patientenzahlen mit 18-35 Patienten konstant niedrig. In der Gruppe der 30-39 Jährigen schwankten die Zahlen zwischen 21 und 55 Fällen pro Jahr. In der Altersgruppe der 40-49 Jährigen waren es 74 bis 94 Betroffene. Zwischen den Jahren 2008 und 2018 stiegen die Patientenzahlen in der Altersgruppe der 50-59 Jährigen von 121 auf 231 Fälle jährlich. In der Gruppe der 60-69 Jährigen waren 157 bis 278 Patienten betroffen, die höchste Fallzahl war im Jahr 2017 mit 278 Erkrankten. Bei den 70-79 Jährigen stiegen die Fallzahlen von 226 im Jahr 2010 auf bis zu 375 Patienten im Jahr 2017. Dieses Jahr wies auch bei den 80-89 Jährigen mit 284 Fällen die höchsten Fallzahlen auf. In den Jahren 2008-2012 waren 178 bis 206 Patienten in dieser Altersgruppe betroffen. Ab einem Alter von 90 Jahren waren geringe Fallzahlen zu verzeichnen, jedoch kam es von 2008 bis 2018 zu einem Anstieg von 26 auf 69 Fällen.

Abbildung 16: Einteilung weibliche Patienten nach Altersgruppe - akute Osteomyelitis

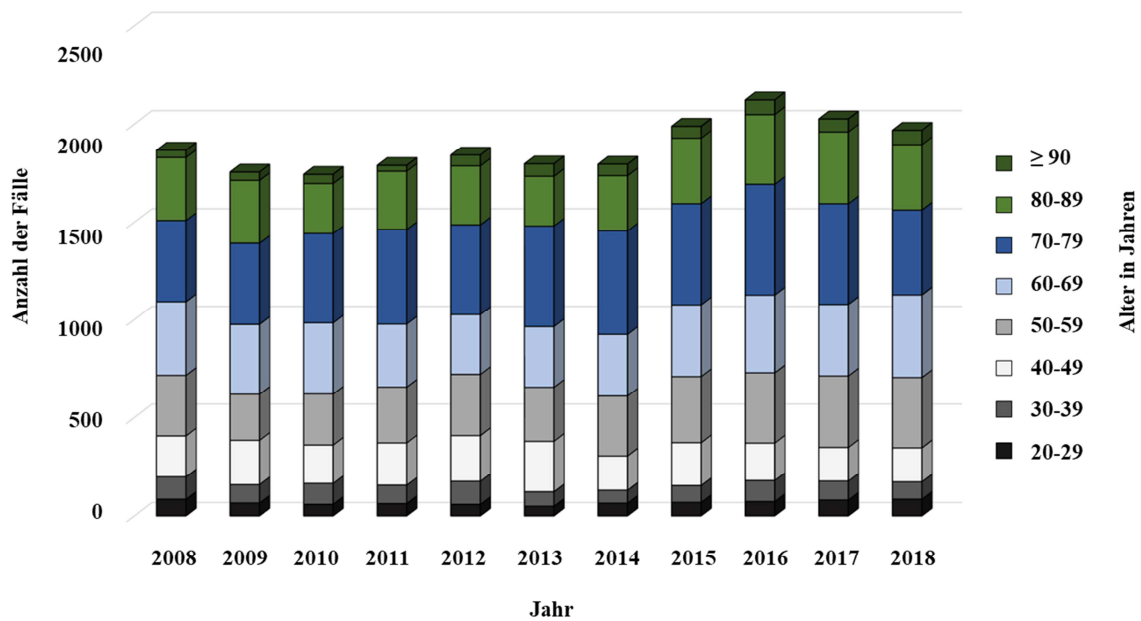


Verlauf der Osteomyelitiszahlen weiblich abhängig vom Alter: akute Osteomyelitisfälle.

3.1.4.2. Einteilung weiblicher Patienten nach Altersgruppen - chronische Osteomyelitis

Bei den chronischen Osteomyelitiden konnten in der Altersgruppe der 20-29 Jährigen doppelt so viele Patientinnen registriert werden wie bei den akuten Osteomyelitiden. Auch bei den 30-39 Jährigen waren mehr Patientinnen betroffen, 66 bis 118 pro Jahr. In der Altersgruppe der 40-49 Jährigen kam es nach 207 Fällen im Jahr 2008 zu einem Anstieg der Fälle auf 232 im Jahr 2012 und 257 Fälle im Jahr 2013, wonach die Fallzahlen bis 2018 auf 173 Fälle fielen. In der Altersgruppe der 50-59 Jährigen konnten 233 bis 363 Patienten verzeichnet werden. Betrachtet man die 60-69 Jährigen, so fiel die Zahl von 377 Patienten in den Jahren 2012 und 2013 auf 306 und 310 Fälle ab, um dann bis 2018 auf 423 Fälle zusteigen. Die höchsten Fallzahlen fanden sich jedoch in der Altersgruppe der 70-79 Jährigen. In den Jahren 2013 bis 2017 stieg die Anzahl der stationär aufgenommenen Patienten über 500 pro Jahr. Bei den 80-89 Jährigen waren die Fallzahlen bei 254 bis 366 Fällen konstant hoch. Vergleichbar wie bei den akuten Osteomyelitiden waren die Fälle auch bei den chronischen Osteomyelitiden bei den über 90 Jährigen geringer, jedoch von Jahr zu Jahr steigend.

Abbildung 17: Einteilung weiblicher Patienten nach Altersgruppen - chronische Osteomyelitis

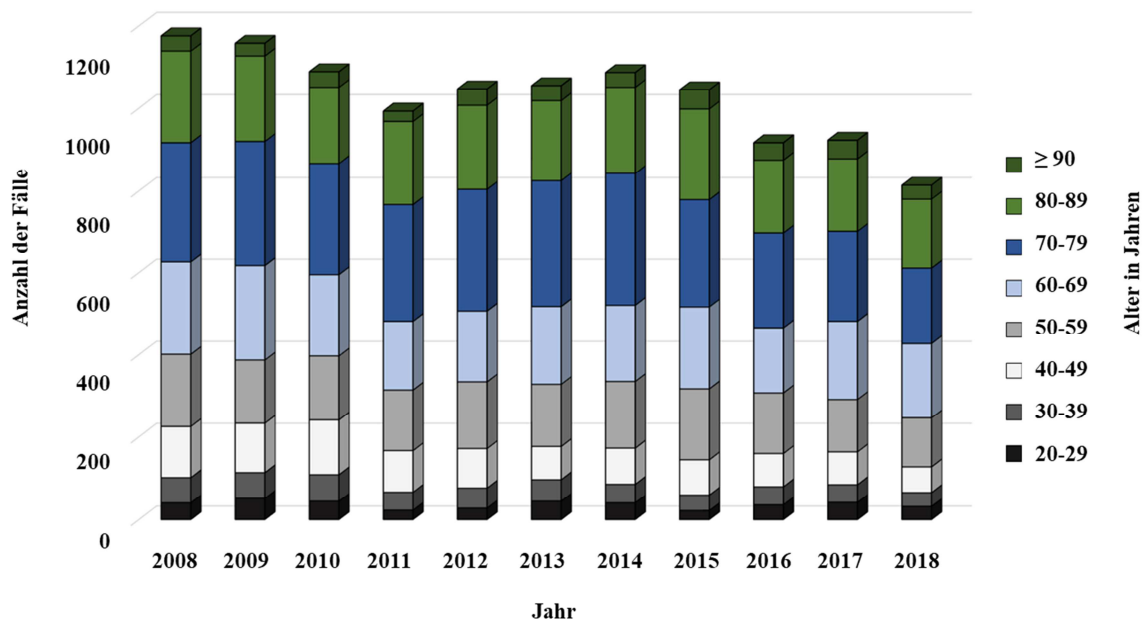


Verlauf der Osteomyelitiszahlen weiblich abhängig vom Alter: chronische Osteomyelitisfälle.

3.1.4.3. Einteilung weiblicher Patienten nach Altersgruppen - sonstige Osteomyelitis

Bei den sonstigen Osteomyelitisformen wiesen die Altersgruppen der 60-69 Jährigen, der 70-79 Jährigen und die der 80-89 Jährigen die höchsten Zahlen stationär aufgenommenen Fälle auf. Die höchsten Fallzahlen fanden sich in der Gruppe 70-79 Jahre mit insgesamt 2.975 Patienten in 11 Jahren. In der Altersgruppe der 20-29 Jährigen waren mit 22 bis 52 Patientinnen bei den sonstigen Osteomyelitiden in etwa so viele betroffen wie bei den akuten Osteomyelitiden. Bei den 30-39 Jährigen waren mehr Patientinnen betroffen, 34 bis 64 pro Jahr. In der Altersgruppe der 40-49 Jährigen sanken die Fälle von 123 auf 62 Fälle pro Jahr. In der Altersgruppe der 50-59 Jährigen waren von 176 bis 118 Patienten betroffen. Betrachtet man die 60-69 Jährigen, so fiel die Zahl von 225 Patientinnen in den Jahren 2008 bis 2018 auf 181 Fälle ab. Die höchsten Fallzahlen finden sich jedoch in der Altersgruppe der 70-79 Jährigen. Die Zahlen der Patientinnen in den Jahren 2008-2013 blieben mit 275 bis 307 Fällen in etwa konstant. Nach dem Gipfel von 322 Erkrankten im Jahr 2014 fiel die Anzahl der stationär aufgenommenen Patienten auf 184 ab. Bei den 80-89 Jährigen lagen die Fallzahlen bei 222 bis 162 Fällen. Vergleichbar wie bei den akuten Osteomyelitiden waren die Fälle auch bei den sonstigen Osteomyelitiden bei den über 90 Jährigen niedrig. Zwischen 37 und 47 Fälle konnten hier verzeichnet werden. Auffallend ist, dass in allen Altersgruppen ein Rückgang der Fallzahlen zu sehen war.

Abbildung 18: Einteilung weiblicher Patienten nach Altersgruppen - sonstige Osteomyelitis

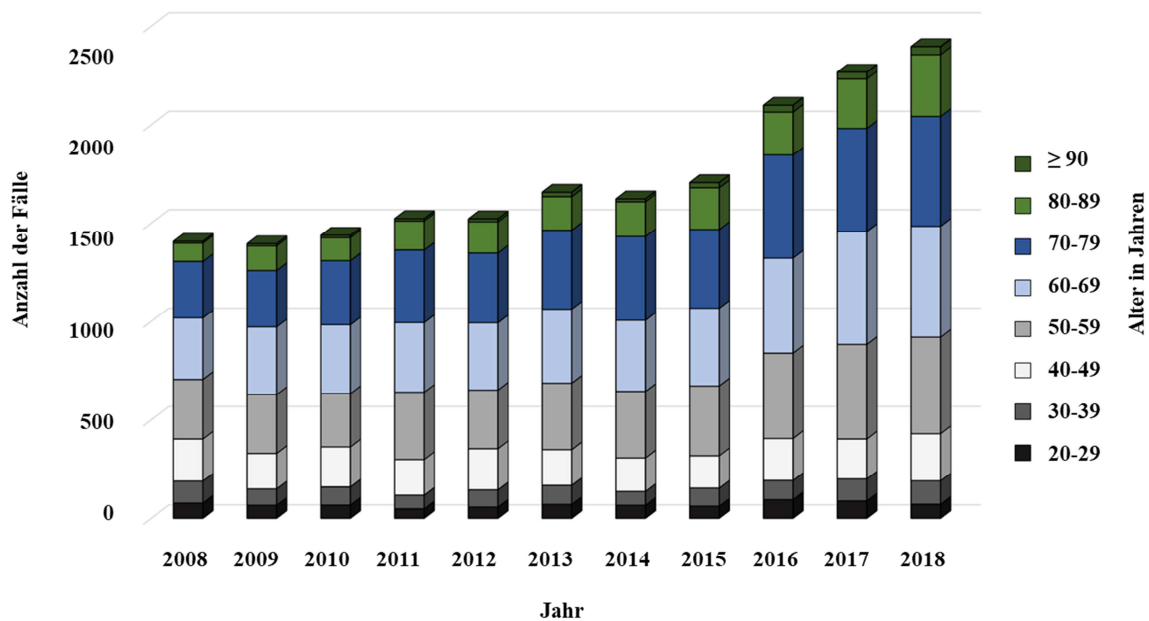


Verlauf der Osteomyelitiszahlen weiblich abhängig vom Alter: sonstige Osteomyelitisfälle.

3.1.4.4. Einteilung männlicher Patienten nach Altersgruppen - akute Osteomyelitis

Betrachtet man die akuten Osteomyelitisfälle unterteilt nach Altersgruppen bei den männlichen Patienten, so zeigten sich in den Altersgruppen der 50-59 Jährigen, der 60-69 Jährigen und der Gruppe der 70-79 Jährigen die höchsten Fallzahlen. Wie in Abbildung 18 verdeutlicht, kam es in diesen Gruppen auch zu einem deutlichen Anstieg der Fälle innerhalb des Untersuchungszeitraums. In der Gruppe der 50-59 Jährigen wuchsen die Zahlen von 303 Fällen im Jahr 2008 auf 490 Fälle im Jahr 2018, also um circa 38%. In der Altersgruppe der 60-69 Jährigen war ein Anstieg um circa 44,7 % zu verzeichnen, von 312 Fällen auf 564 Fälle. In der Gruppe der 70-79 Jährigen betrug der Zuwachs sogar 48,6 %, von 287 Fällen im Jahr 2008 auf 558 Fälle im Jahr 2018.

Abbildung 19: Einteilung männlicher Patienten nach Altersgruppen - akute Osteomyelitis



Verlauf der Osteomyelitiszahlen männlich abhängig vom Alter: akute Osteomyelitisfälle.

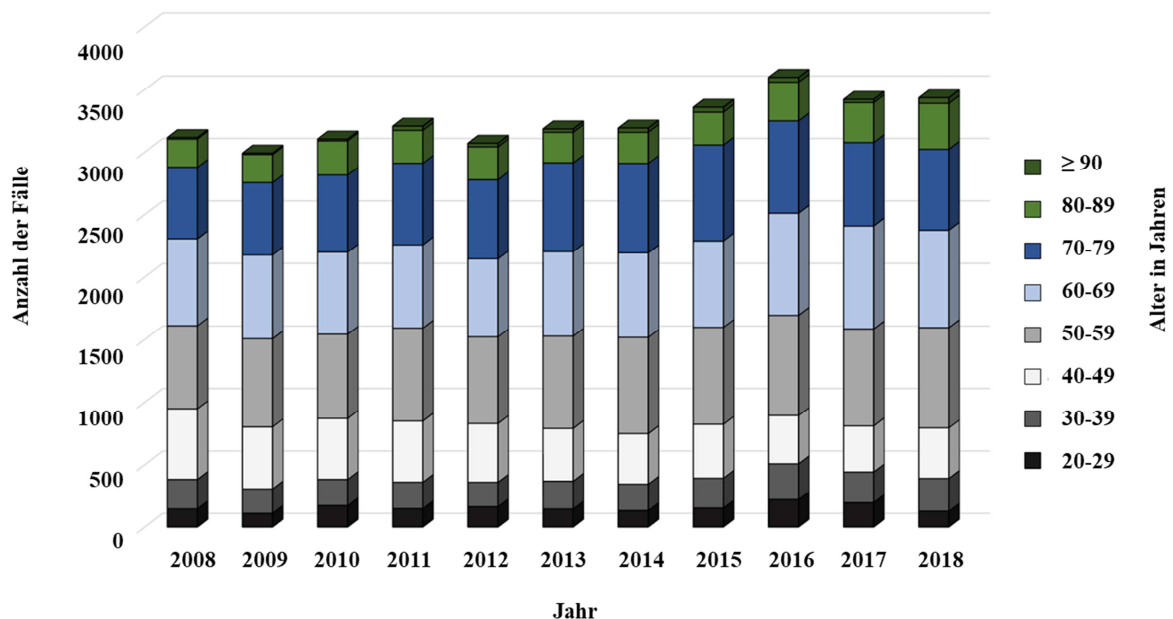
Die Fallzahlen in der Altersgruppe von 80-89 Jahren waren zwar absolut niedriger als in den obengenannten Gruppen, jedoch stiegen diese kontinuierlich im Laufe der Jahre an. Von zunächst 93 Fällen waren 2018 bereits 314 Fälle erfasst, ein Zuwachs um ca. 70 % und somit der deutlichste Anstieg aller Altersgruppen.

Man kann zudem entnehmen, dass die Altersgruppen zwischen dem 20-49 Lebensjahr nicht nur geringere Fallzahlen aufwiesen, sondern auch keine deutlichen Anstiege der Fallzahlen. In der Gruppe der 20-29 Jährigen lagen die Fallzahlen zwischen 48 Patienten im Jahr 2011 und 94 Fällen im Jahr 2016. Bei den 30-39 Jährigen waren zwischen 70 und 119 Patienten pro Jahr zu verzeichnen. In der Altersgruppe der 40-49 Jährigen wurden 165 bis 240 Patienten stationär mit einer akuten Osteomyelitis behandelt.

3.1.4.5. Einteilung männlicher Patienten nach Altersgruppen - chronische Osteomyelitis

Betrachtet man die Verteilung der Altersgruppen bei den männlichen Patienten die mit einer chronischen Osteomyelitis stationär aufgenommen wurden, so fiel auch hier eine Fallzahlenhäufung bei den 50-79 Jährigen auf. Wie Abbildung 20 zeigt, waren sowohl diese wie auch die anderen Altersgruppen keinen starken Schwankungen unterlegen. In der Gruppe der 20-29 Jährigen differierten die Fälle zwischen 110 und 220 Patienten. Der Häufigkeitsgipfel lag im Jahr 2016 mit 220 betroffenen Männern. In der Altersgruppe der 30-39 Jährigen waren 196 bis 287 Patienten jährlich erfasst worden. Bei den 40-49 Jährigen lagen die Fallzahlen im Jahr 2008 bei 565 Fällen. Im Laufe der folgenden Jahre sank diese Zahl jedoch ab, um 2017 mit 368 Fällen pro Jahr auf den niedrigsten Wert zu fallen, was einem Abfall um ca. 35% entspricht.

Abbildung 20: Einteilung männlicher Patienten nach Altersgruppen - chronische Osteomyelitis



Verlauf der Osteomyelitiszahlen männlich abhängig vom Alter: chronische Osteomyelitisfälle.

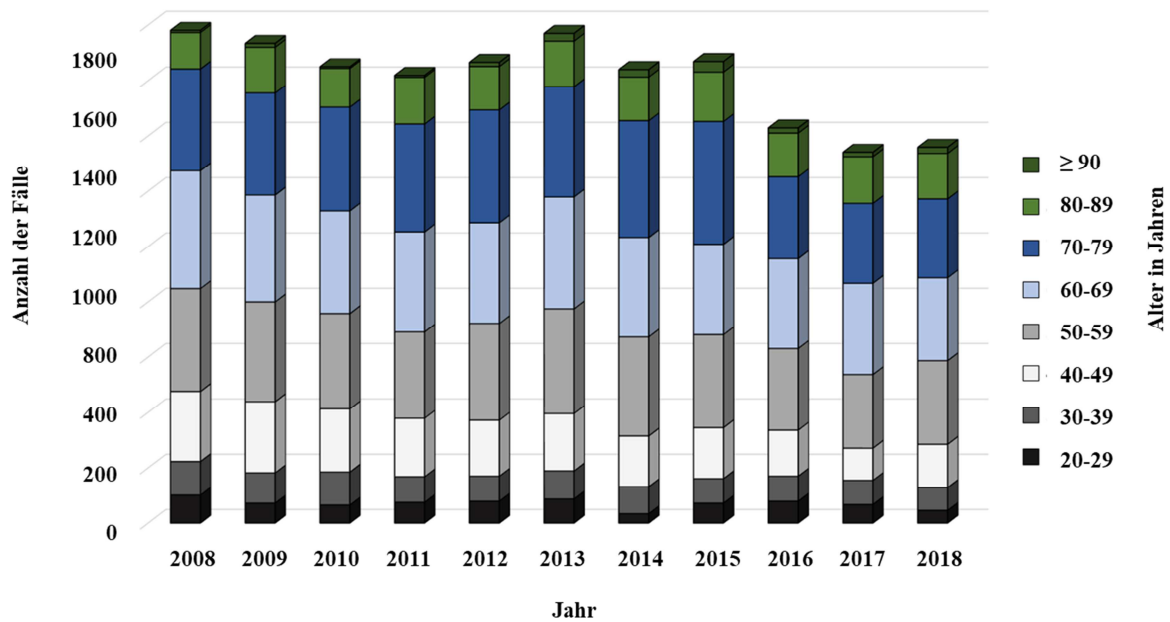
Mit 624 bis 824 stationär behandelten Patienten war die Gruppe der 50-59 Jährigen die fallzahlenstärkste Gruppe. Im Jahr 2008 waren 664 Fälle registriert und im Jahr 2018 803 Fälle. Dies ist ein Anstieg um circa 21 %. In der Altersgruppe der 60-69 Jährigen fanden sich die höchsten Fallzahlen in den Jahren 2016, 2017 und 2018 mit 817, 824 und 779 Patienten. In der Altersgruppe der 70-79 Jährigen waren in den Jahren 2013 bis 2016 die höchsten Fallzahlen zu verzeichnen. Bei den 80-89 Jährigen stiegen die Zahlen von 225 auf 365 pro

Jahr. In der Altersgruppe der über 90 Jährigen waren die Fallzahlen insgesamt am niedrigsten, stiegen jedoch von 12 im Jahr 2008 auf das 3,75-fache auf 45 Patienten im Jahr 2018.

3.1.4.6. Einteilung männlicher Patienten nach Altersgruppen - sonstige Osteomyelitis

Bei den männlichen Patienten, die aufgrund einer nicht näher bezeichneten bzw. sonstigen Osteomyelitis stationär aufgenommen wurden, zeigte sich ein ähnliches Bild wie bei Betrachtung aller Patienten mit dieser Gruppierung. Ebenso verhielt es sich bei den weiblichen Patienten. Die Fallzahlen sanken in der Elfjahresspanne ab. Ausnahmen sind hier die Altergruppen der 80-89 Jährigen und die der über 90 Jährigen. In beiden Gruppen kam es zu einem Anstieg der Fallzahlen. Bei den 80- 89 Jährigen stiegen die Fälle von 131 auf 165. Bei den über 90 Jährigen kam es zu einer Zunahme der Aufnahmen von 8 auf 22 Fälle jährlich. In den übrigen Altersgruppen sanken die Fallzahlen. In der Altersgruppe der 20-29 Jährigen sanken die Fallzahlen von 101 auf 46, also um 54%. In der Gruppe der 30-39 Jährigen waren zunächst 122 Patienten erfasst worden, 2018 waren es ca. 32% weniger mit 83 Fällen. In den Altersgruppen von 50-59 Jahren waren die Fallzahlen am höchsten. Es waren 379 bis 266 Patienten betroffen, die Häufigkeit sank von 372 Fällen im Jahr 2008 auf 302 Fälle im Jahr 2018. In der Gruppe der 60-69 Jährigen war dies noch deutlicher zu erkennen. Der Abfall hier betrug ca. 29 % von 426 Fällen auf 300 Fälle. Die höchsten Fallzahlen von allen Gruppen konnten bei den 70-79 Jährigen verzeichnet werden. Die höchsten Fallzahlen in dieser Altersgruppe konnten 2012 (404 Fälle), 2013 (399 Fälle), 2014 (422 Fälle) und 2015 (444 Fälle) registriert werden.

Abbildung 21: Einteilung männlicher Patienten nach Altersgruppen- sonstige Osteomyelitis



Verlauf der Osteomyelitiszahlen männlich abhängig vom Alter: sonstige Osteomyelitisfälle.

3.1.5. Einteilung nach Geschlecht und Lokalisation

Tabelle 10: Osteomyelitisfälle unterteilt nach Geschlecht und Lokalisation

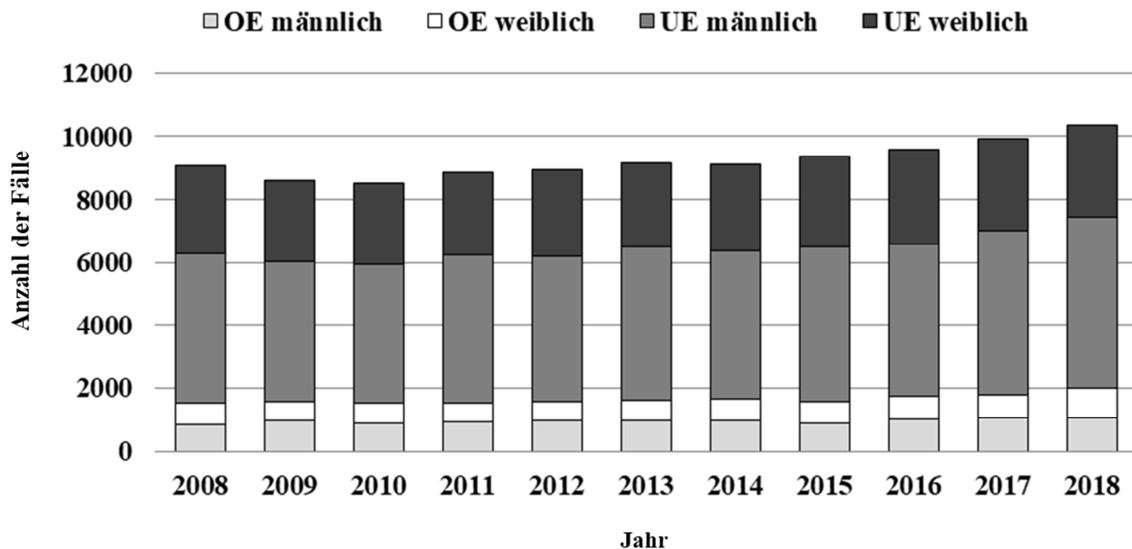
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Σ OE gesamt	1.515	1.573	1.518	1.544	1.589	1.608	1.650	1.576	1.735	1.778	2.002
Σ UE gesamt	7.553	7.033	6.993	7.314	7.373	7.564	7.475	7.780	7.867	8.149	8.371
Σ sonst. Lok.	1.200	1.326	382	1.195	1.145	1.280	1.226	1.504	1.878	1.404	967
Σ OE männl.	855	959	891	916	993	974	982	901	1.025	1.072	1.066
Σ OE weibl.	660	614	627	4.891	596	634	668	675	710	706	936
Σ UE männl.	4.762	4.473	4.431	4.713	4.636	4.891	4.714	4.940	4.859	5.228	5.438
Σ UE weibl.	2.791	2.560	2.562	2.601	2.737	2.673	2.761	2.840	3.008	2.921	2.933

Σ - Summe, OE- obere Extremität, UE- untere Extremität, sonst. Lok.- sonstige Lokalisationen

Fälle von Osteomyelitis sind insgesamt häufiger an der unteren Extremität zu finden. Männer sind häufiger betroffen als Frauen. Differenziert nach Geschlecht zeigt sich diese Verteilung

ebenso, bei der oberen Extremität überwiegen die männlichen Patienten und in beiden Geschlechtern überwiegen die Fälle die untere Extremität betreffend.

Abbildung 22: Einteilung nach Geschlecht - obere und untere Extremität



Verlauf der Osteomyelitiszahlen obere und untere Extremität abhängig vom Geschlecht: OE- obere Extremität, UE- untere Extremität.

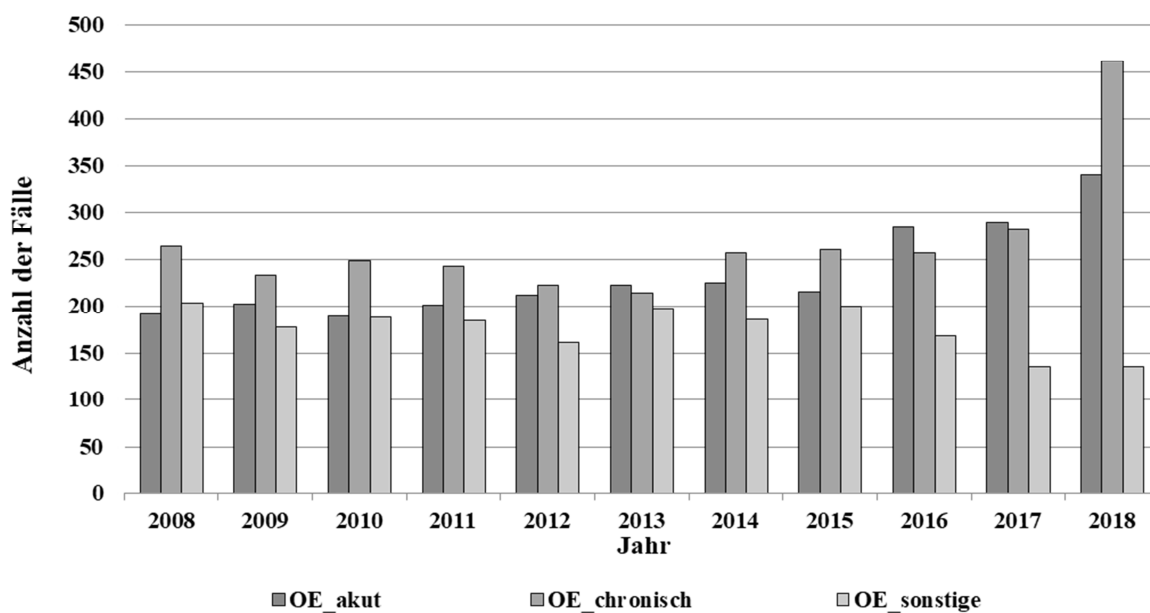
Betrachtet man die Verteilung der betroffenen Lokalisationen getrennt nach Geschlecht und differenziert nach oberer und unterer Extremität, so zeigten sich auch hier höhere Fallzahlen der unteren Extremität in beiden Geschlechtern. Bei der oberen Extremität waren Männer mit 855 bis 1.072 Fällen pro Jahr häufiger betroffen als die weiblichen Patienten mit durchschnittlich 677 Fällen. Bei den weiblichen Patienten stiegen die Fallzahlen von 660 Fälle auf 936 Fälle im Jahr. Bei der unteren Extremität waren 4431 bis 5438 männliche Patienten betroffen. Vom Jahr 2008 bis zum Jahr 2018 stiegen die Fallzahlen um 12,4 %. Bei den weiblichen Patienten stiegen die Zahlen ebenso. Waren im Jahr 2008 noch 2.791 weibliche Patienten aufgrund einer Osteomyelitis der unteren Extremität in stationärer Behandlung, so waren es im Jahr 2018 2.933 Fälle. Dies entspricht einem Plus von 5 %.

3.1.6. Einteilung der Hauptgruppen nach Geschlecht und Lokalisation

3.1.6.1. Einteilung der weiblichen Patienten nach Osteomyelitisform - obere Extremität

Betrachtet man bei den weiblichen Patienten die obere Extremität getrennt nach Osteomyelitisgruppen, so fällt auf, dass die chronischen Osteomyelitiden auch hier überwiegen. Die Fallzahlen der akuten Osteomyelitiden stiegen von 192 auf 340 Fälle innerhalb von elf Jahren an. Bei den chronischen Osteomyelitiden stiegen die Fallzahlen von 264 auf 461 Fälle vom Jahr 2008 bis zum Jahr 2018, ein Zuwachs von 42 %. Bei den unter sonstigen Osteomyelitiden registrierten Fällen sanken hingegen die Zahlen von 204 auf 135 Fälle.

Abbildung 23: Osteomyelitisgruppen, weiblich, obere Extremität



Verlauf der Osteomyelitiszahlen: weiblich, obere Extremität.

3.1.6.2. Einteilung der weiblichen Patienten nach Osteomyelitisform - untere Extremität

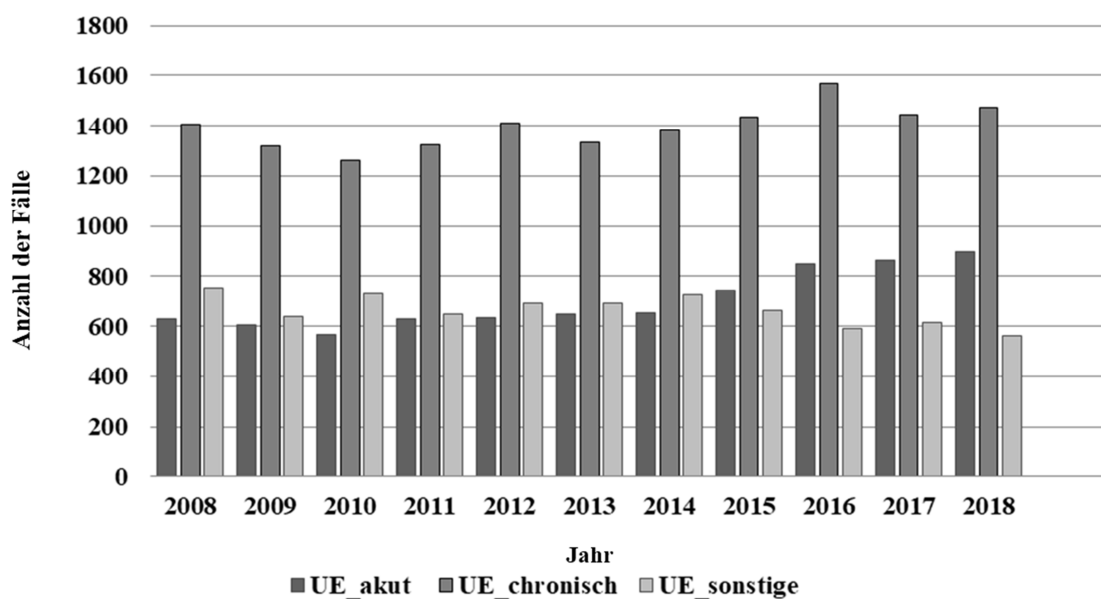
Im Zeitraum von 2008 bis 2018 wurden auch bei den weiblichen Patienten die untere Extremität betreffend mehr Patienten stationär behandelt. Die obere Extremität war bei den akuten Osteomyelitiden insgesamt bei 2.575 Fällen betroffen. Bei den chronischen Osteomyelitiden waren es 2.941 Fälle und bei den sonstigen Osteomyelitisformen 1.938 Fälle. Dem gegenüber stehen bei der unteren Extremität ca. dreimal so viele stationäre Aufnahmen

mit 7.727 Fälle den akuten Osteomyelitiden gegenüber. Über fünfmal mehr Patienten konnten bei den chronischen Osteomyelitiden verzeichnet werden (15.347 Fälle). Bei den sonstige Osteomyelitisformen waren es 7.313 Fälle, also über dreimal mehr als bei der oberen Extremität.

In der Gruppe der akuten Osteomyelitiden stiegen die Fälle von 631 auf 897 pro Jahr. Die Fallzahlen der chronischen Osteomyelitiden waren konstant höher als in den anderen Gruppen. Im Jahr 2008 wurden 1.406 Patienten aufgenommen, im Jahr 2018 1.472 Patienten. Das Maximum lag 2016 bei 1.566 stationären Aufnahmen aufgrund einer chronischen Osteomyelitis.

Die Fälle der sonstigen Osteomyelitiden nahm im Verlauf ab.

Abbildung 24: Osteomyelitisgruppen, weiblich, untere Extremität



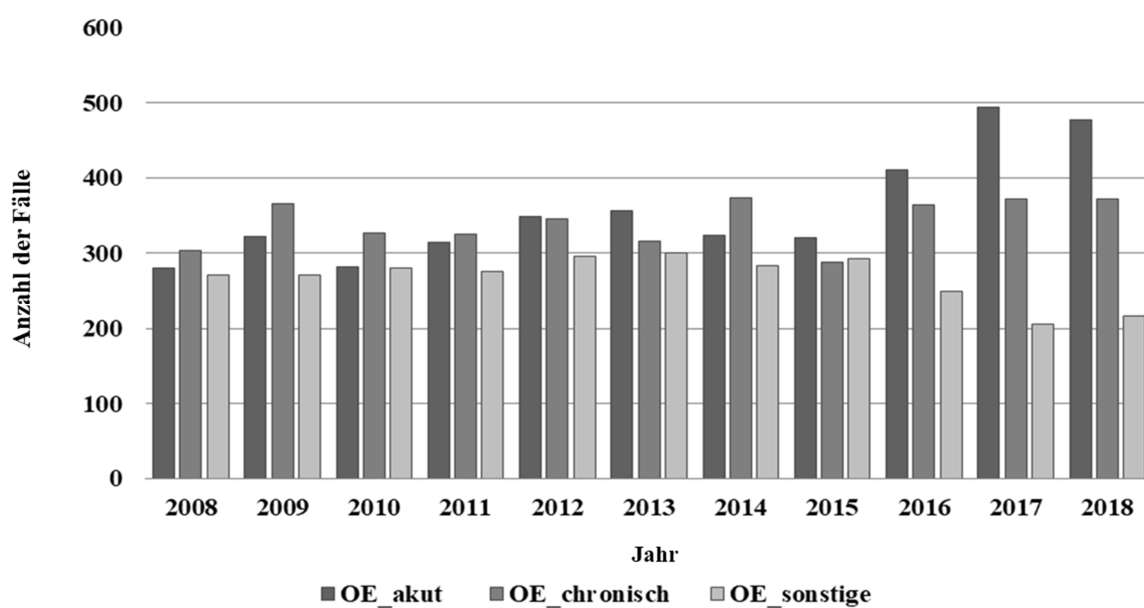
Verlauf der Osteomyelitiszahlen: weiblich, untere Extremität.

3.1.6.3. Einteilung der männlichen Patienten nach Osteomyelitisform - obere Extremität

Betrachtet man bei den männlichen Patienten die obere Extremität getrennt nach Osteomyelitisgruppen, so fällt auf, dass die Fallzahlen höher waren als bei den weiblichen Patienten. Bei den akuten Osteomyelitiden stehen 2.575 Fälle insgesamt bei den Frauen 3.932 Fällen gesamt bei den Männern gegenüber. Bei den chronischen Osteomyelitiden waren es bei den Frauen 2.941 Fälle, bei den Männern 3.756 Fälle insgesamt. Bei den sonstigen Osteomyelitiden konnten 1.938 Fälle bei den weiblichen Patienten und 2.946 Fälle bei den

männlichen Patienten registriert werden. Die Fallzahlen der akuten Osteomyelitiden stiegen von 280 auf 494 Fälle, das heißt um 43 %. Bei den chronischen Osteomyelitiden stiegen die Fallzahlen von 304 auf 372 Fälle innerhalb des Zeitraums von 2008 bis 2018. Bei den sonstigen Osteomyelitiden konnte ein kleiner Anstieg bis zum Jahre 2013 von 271 auf 301 Fälle verzeichnet werden. Folgend fielen die Fallzahlen bis 2018 auf 217 pro Jahr ab. Im Gegensatz zu den weiblichen Patienten überwogen die Fälle der akuten Osteomyelitis. Bei den Frauen war der Anteil der chronischen Osteomyelitiden der oberen Extremität höher.

Abbildung 25: Osteomyelitisgruppen, männlich, obere Extremität



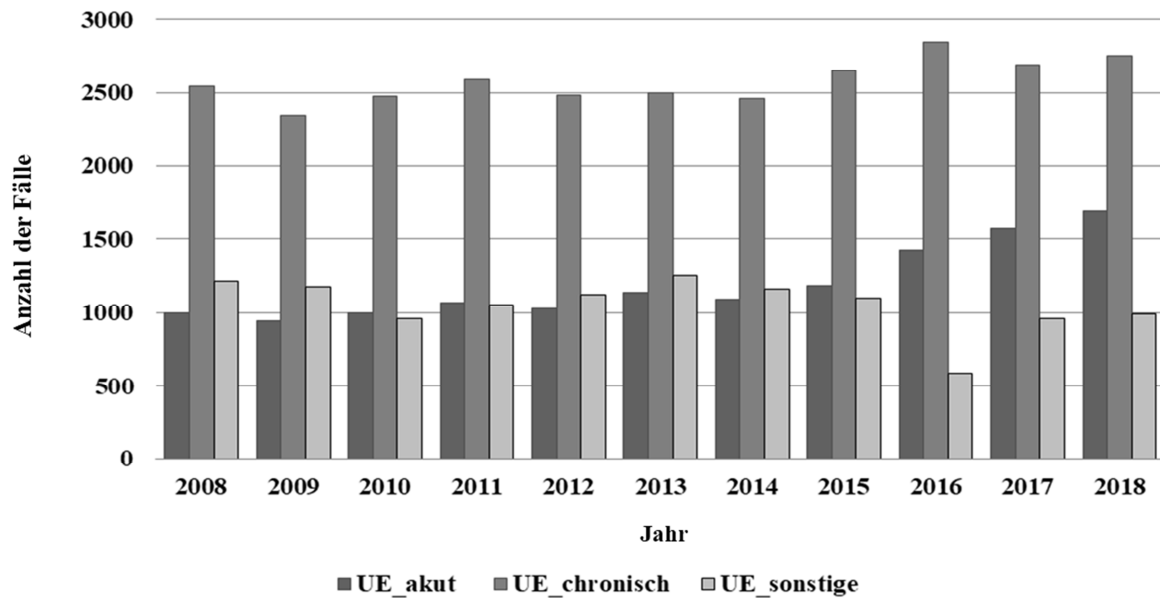
Verlauf der Osteomyelitiszahlen: männlich, obere Extremität.

3.1.6.4. Einteilung der männlichen Patienten nach Osteomyelitisform - untere Extremität

Die untere Extremität war insgesamt häufiger betroffen als die obere Extremität, sowohl bei Männern wie bei Frauen. Insgesamt lag die Zahl der männlichen Patienten bei der unteren Extremität auch noch über den Fallzahlen der weiblichen Patienten. 53.085 Osteomyelitiserkrankungen in 11 Jahren betrafen die untere Extremität bei Männern. Die Osteomyelitiden der unteren Extremität bei den Männern nahmen von 4.762 Fällen im Jahr 2008 auf 5.438 Fälle im Jahr 2018 zu. Dabei überwogen die chronischen Osteomyelitiden deutlich. Die Fallzahlen waren konstant höher als in den anderen Gruppen. Die akuten

Osteomyelitiden nahmen kontinuierlich von 996 auf 1.694 Fälle zu. Die Anzahl der Patienten, welche aufgrund einer sonstigen Osteomyelitis aufgenommen wurde, sank von 1.218 auf 992.

Abbildung 26: Osteomyelitisgruppen, männlich, untere Extremität



Verlauf der Osteomyelitiszahlen: männlich, untere Extremität.

Betrachtet man den Verlauf der Fallzahlen der männlichen Patienten getrennt nach der unteren Extremität so konnte man feststellen, dass die Fallzahlen der chronischen Osteomyelitisfälle gegenüber den anderen Gruppen deutlich erhöht waren. 28.351 Fälle wurden bei den chronischen Osteomyelitiden im Zeitraum von 2008-2018 stationär behandelt. In der Gruppe der akuten Osteomyelitiden waren es insgesamt 13.145 Fälle, bei den sonstigen Osteomyelitisformen waren es 11.589 Fälle.

3.1.7. Ergebnisse der Inzidenz

Tabelle 11: Inzidenz stationär aufgenommener Osteomyelitisfälle pro 100000 Einwohner nach Jahren

Jahr	Gesamtzahl der Osteomyelitisfälle	Population 20 Jahre und älter	Inzidenz pro 100000 Einwohner
2008	10268	66.345.045	15,5
2009	9932	66.400.006	15,0
2010	9893	66.549.975	14,9
2011	10053	65.398.514	15,4
2012	10107	65.665.069	15,4
2013	10452	65.943.867	15,8
2014	10351	66.677.665	15,5
2015	10860	67.097.676	16,2
2016	11480	67.440.230	17,0
2017	11331	67.540.025	16,8
2018	11340	67.724.921	16,7

Inzidenz stationär aufgenommener Osteomyelitiden in Deutschland- Daten des statistischen Bundesamts (Destatis) 2018

Im Zeitraum von 2008 bis 2018 veränderten sich die stationär aufgenommenen Osteomyelitisfälle pro 100000 Einwohner. Lag im Jahr 2008 die Inzidenz dafür noch bei 15,5 pro 100000 Einwohner, so kam es zunächst zum Abfall auf 14,9 bis zum Jahr 2010. Ab dem Jahr 2011 stieg die Inzidenz der Osteomyelitis bei den stationären Aufnahmen bis zum Jahr 2018 auf 16,7 an. Mit 17,0 wurde im Jahr 2016 der höchste Wert erreicht.

3.2. Ergebnisse der Prozeduren

In den einzelnen Osteomyelitisgruppen wurden die jeweils durchgeführten Therapien betrachtet. Jeder Eingriff kann einem ICD 10 Code bzw. einer Diagnose zugeordnet werden. Die durchgeführten Amputationen und Exartikulationen wurden dann wieder nach den Osteomyelitis- Hauptgruppen (akut, chronisch, sonstige) zusammengefasst und analysiert. Dabei wurden für die gesamten Osteomyelitisfälle und die verwendeten Prozeduren für Amputationen oder Exartikulationen folgende Ergebnisse ermittelt:

Tabelle 12: Anzahl der Amputationen und Exartikulationen aufgrund stationär behandelter Osteomyelitiden 2008-2018

Jahr	Anzahl der Fälle		
	Hand	Untere Extremität	Fuß
2008	183	354	995
2009	252	338	1013
2010	249	369	971
2011	281	367	1084
2012	305	366	1219
2013	304	373	1410
2014	338	387	1467
2015	340	375	1464
2016	373	445	1526
2017	406	423	1666
2018	446	402	1808

Übersicht der Amputationen und Exartikulationen unterteilt nach Hand, untere Extremität und Fuß.

Die Region Hand erfasst Amputationen und Exartikulationen des Handgelenks und distaler Amputationslinien. Die Region der unteren Extremität umfasst Eingriffe von der Hemipelvektomie bis zur Amputation des mittleren Unterschenkels. Die Region Fuß schließt die distale Unterschenkelamputation nach Syme und Amputationslinien weiter distal ein.

Betrachtet man die Gesamtzahlen der durchgeführten Prozeduren nach den Regionen Hand, Unterschenkel und Fuß, so fällt auf, dass die Amputationen und Exartikulationen im Laufe des Beobachtungszeitraums zugenommen haben. In allen drei Regionen stieg die Zahl der durchgeführten Eingriffe. Im Zeitraum der Jahre 2008-2018 wurden nur drei Amputationen des Unterarms erfasst. Die Eingriffe an der Hand erhöhten sich von 183 im Jahr 2008 auf 446

im Jahr 2018. Die Amputationen und Exartikulationen am Unterschenkel stiegen von 354 Eingriffen auf 402 pro Jahr. Die meisten Eingriffe im Verlauf der 11 Jahre wurden jedoch am Fuß durchgeführt. Im Jahr 2008 waren es 995 Amputationen, im Jahr 2018 schon 1808 Amputationen. Der Vergleich zwischen den Regionen zeigt aber, dass es im Verlauf zwischen den Eingriffen am Unterschenkel und am Fuß in etwa bei Verhältnis 1:4 blieb, wohingegen das Verhältnis der Eingriffe Fuß zu Hand von 5:1 auf 3:1 sank.

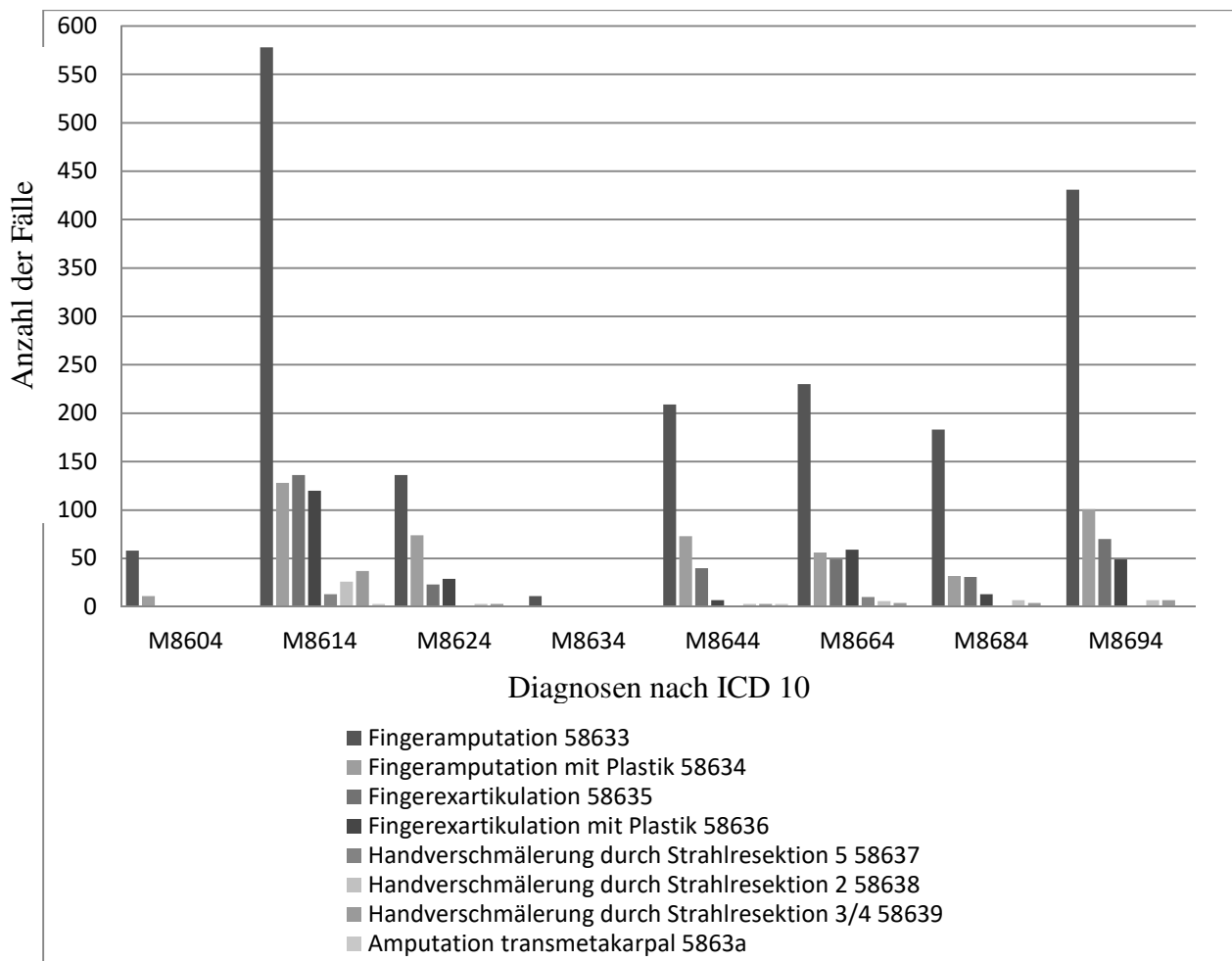
3.2.1. Amputationen und Exartikulationen obere Extremität

Bei der Betrachtung der Amputationen und Exartikulationen der oberen Extremität, wurden nur sehr wenige Fälle erfasst. Es wurden nur bei drei Fällen von chronisch multifokaler Osteomyelitis im Bereich des Unterarms Amputationen des Unterarms vorgenommen. Aufgrund der Fallzahlen von nur 3 erfassten Eingriffen erfolgte keine grafische Darstellung.

3.2.2. Amputationen und Exartikulationen Hand

Bei den Eingriffen an der Hand konnten insgesamt 3477 Amputationen und Exartikulationen in den Jahren 2008-2018 verzeichnet werden.

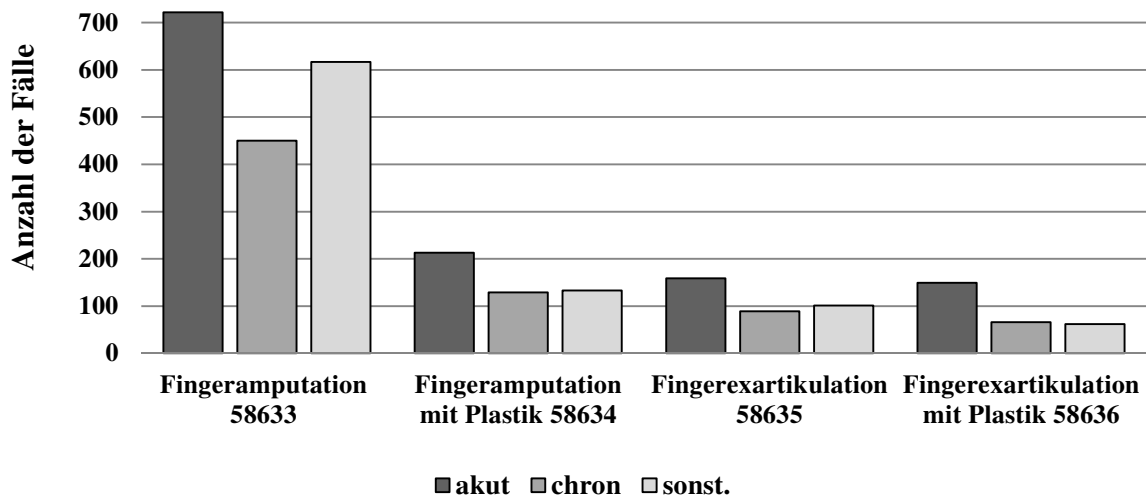
Abbildung 27: Prozeduren unterteilt nach ICD- 10 Codes



M8604- akute hämatogene Osteomyelitis Hand, M8614- akute sonstige Osteomyelitis Hand, M8624- subakute Osteomyelitis Hand, M8634- chronische multifokale Osteomyelitis Hand, M8644- chronische Osteomyelitis mit Fistel Hand, M8664- sonstige chronische Osteomyelitis Hand, M868- sonstige Osteomyelitis sonstige Region, M8694- Osteomyelitis nicht näher bezeichnet Hand

Betrachtet man die in den Jahren 2008 bis 2018 durchgeführten Prozeduren an der Hand unterteilt nach den Diagnosen bzw. Osteomyelitisformen, so fällt auf, dass die Amputation eines Fingers die häufigste durchgeführte Behandlung war. Mit 578 Eingriffen bei Patienten mit sonstiger akuter Osteomyelitis war dies die höchste Zahl der durchgeführten Eingriffe. In dieser Diagnosegruppe wurden auch die meisten Fingeramputationen mit Plastik und Fingerexartikulationen durchgeführt.

Abbildung 28: Prozeduren der Hand unterteilt nach Osteomyelitisform



Häufigste Eingriffe an der Hand unterteilt nach Osteomyelitisform.

Zur genaueren Betrachtung wurden in Tabelle 13 die am häufigsten durchgeführten Prozeduren nach den Osteomyelitisgruppen getrennt dargestellt. Fingeramputationen waren dabei die größte Gruppe von Prozeduren. Fingeramputationen mit Plastik oder Fingerexartikulationen mit Plastik machten nur etwa ein Drittel der Fingeramputationen aus. Bei allen Prozeduren überwog jedoch die Gruppe der akuten Osteomyelitiden.

Tabelle 13: Einteilung der Prozeduren nach Osteomyelitisform - Hand

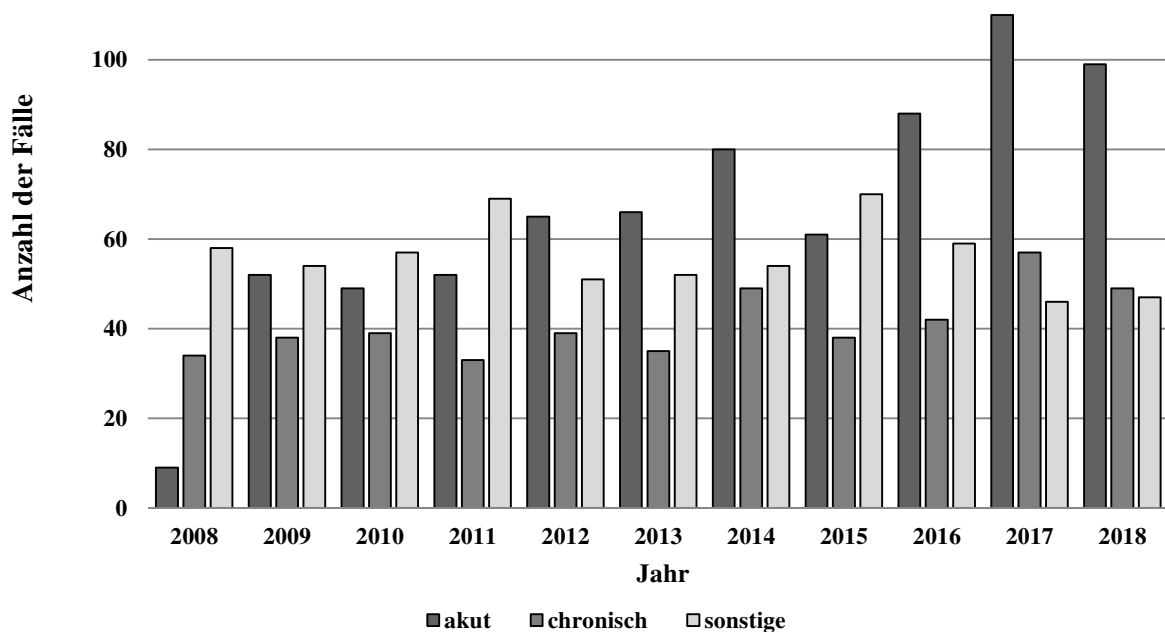
	akut	chronisch	sonstige
Fingeramputation 58633	722	450	617
Fingeramputation mit Plastik 58634	213	129	133
Fingerexartikulation 58635	159	89	101
Fingerexartikulation mit Plastik 58636	149	66	62
Handversmälnerung durch Strahlresektion 5 58637	13	10	
Handversmälnerung durch Strahlresektion 2 58638	29	9	14

Handverschramerung durch Strahlresektion 3/4 58639	40	7	11
Amputation transmetakarpal 5863	3	3	
a			

Übersicht aller erfolgter Eingriffe an der Hand unterteilt nach Osteomyelitisformen.

Von allen Prozeduren der Hand waren die Fingeramputationen in allen Osteomyelitisgruppen die am häufigsten durchgeführte Prozedur. Die Osteomyelitisgruppe die am häufigsten zu Amputationen oder Exartikulationen führte, war die der akuten Osteomyelitiden.

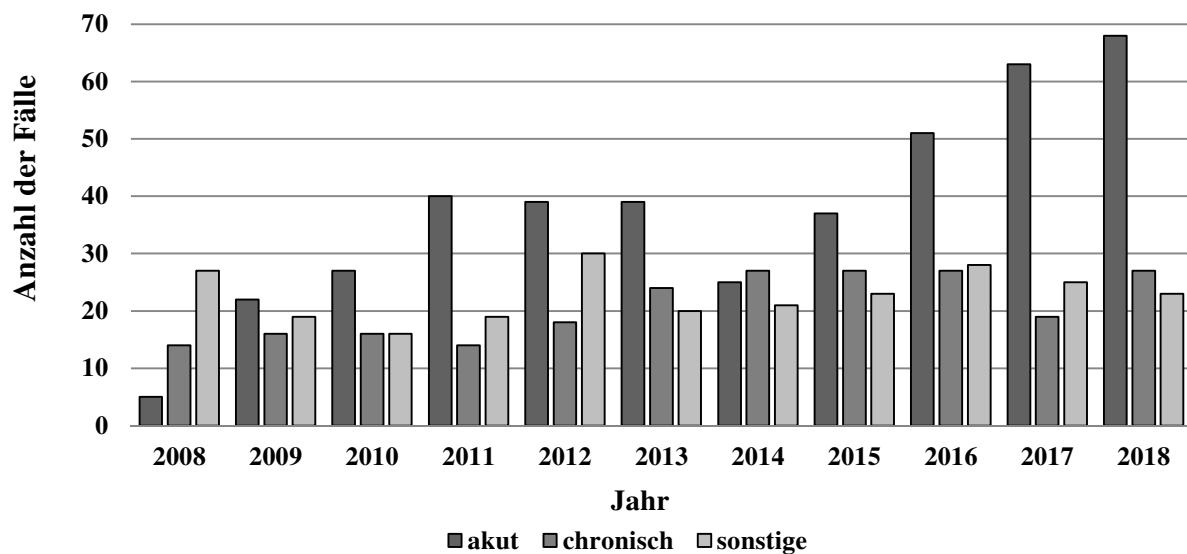
Abbildung 29: Fingeramputation 5.8633



Erfolgte Fingeramputationen unterteilt nach Osteomyelitisform.

Wenn man dann die häufigste Prozedur an der Hand getrennt nach Osteomyelitisgruppen im Verlauf der Jahre darstellt, so zeigt sich deutlich die Zunahme der Eingriffe bei akuten Osteomyelitiden. Es konnte ein Anstieg von 9 Fälle auf über 100 gesehen werden. Die Eingriffe aufgrund einer chronischen Osteomyelitis stiegen tendenziell an, von 34 auf 49 Fälle. Bei den sonstigen Osteomyelitiden waren 46- 69 Fälle pro Jahr Grund für eine Amputation

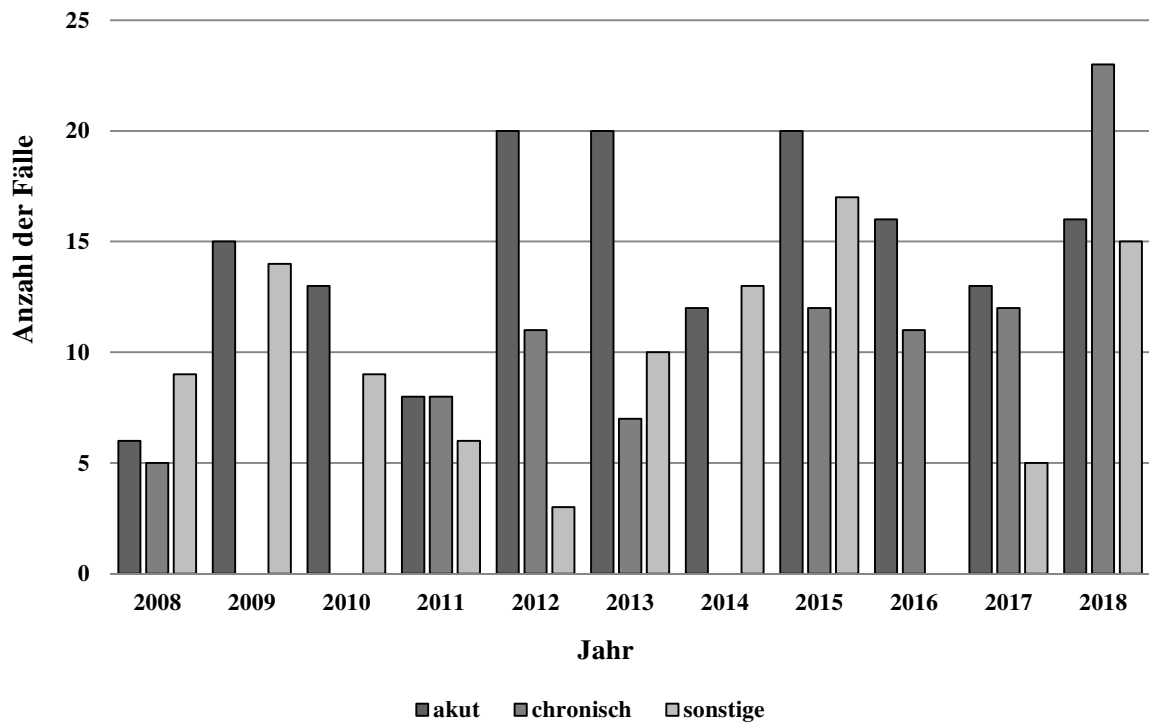
Abbildung 30: Fingeramputation mit Plastik 5.8634



Erfolgte Fingeramputationen mit Plastik unterteilt nach Osteomyelitisform.

Die Darstellung der Fingeramputationen mit Plastik zeigt ein ähnliches Bild. Die Zahl der Eingriffe aufgrund einer akuten Osteomyelitis nahmen im Verlauf zu. Hier ebenfalls deutlich mit einem Anstieg von 5 auf 68 Fälle im Beobachtungszeitraum. Die Amputationen bei der Gruppe der chronischen Osteomyelitiden stiegen von 14 auf 27 Eingriffe und bei den sonstigen Osteomyelitiden waren 16-30 Fälle zu verzeichnen.

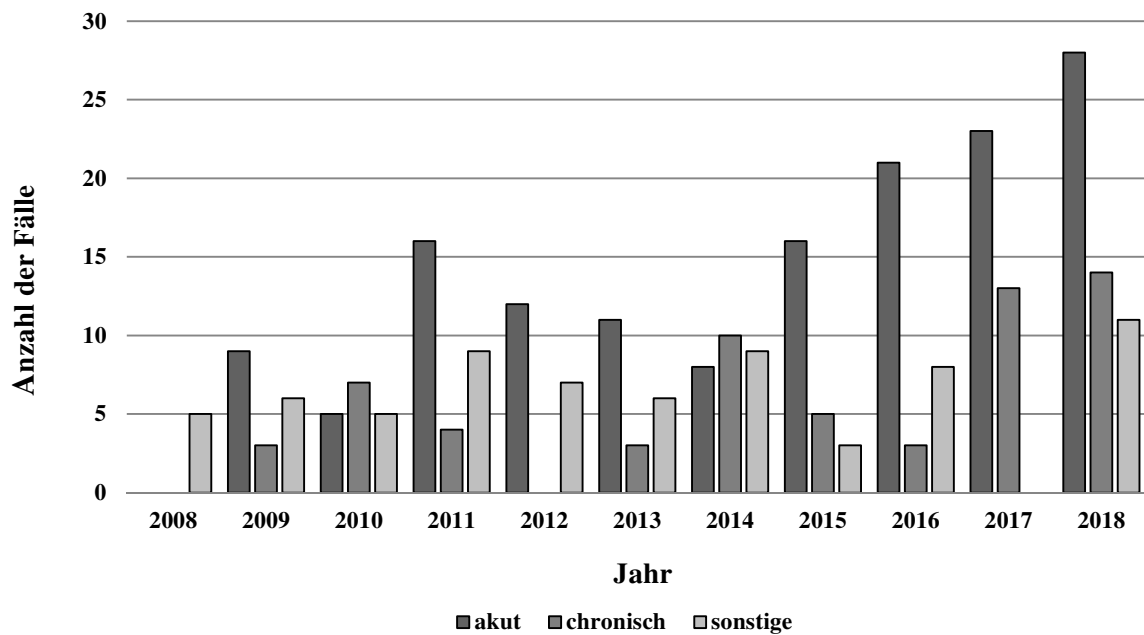
Abbildung 31: Fingerexartikulation 5.8635



Erfolgte Fingerexartikulation unterteilt nach Osteomyelitisform.

Betrachtet man die weiteren Prozeduren, so zeigen sich die jährlich immer weiter abnehmenden Fallzahlen. Bei den Exartikulationen der Finger überwiegen auch die Fälle aufgrund einer akuten Osteomyelitis mit 159 Fällen insgesamt. Eine Bewertung des Verlaufs ist bei Fallzahlen von unter 25 Fällen pro Jahr schwer möglich. Bei den chronischen und sonstigen Osteomyelitiden schwankten die Eingriffszahlen zwischen 5 und 23 Fällen (89 Eingriffe insgesamt) bzw. 3 und 15 Fällen (101 Eingriffe insgesamt).

Abbildung 32: Fingerexartikulation mit Plastik 5.8636



Erfolgte Fingeramputationen unterteilt nach Osteomyelitisform.

Bei den Exartikulationen mit Plastik kann man ab dem Jahr 2015 eine Zunahme der Eingriffe aufgrund akuter Osteomyelitiden beobachten. Auch hier machen unter 30 Fälle pro Jahr (in den anderen Gruppen unter 15 Fälle pro Jahr) eine Aussage über Verläufe schwierig.

3.2.3. Amputationen und Exartikulationen untere Extremität

Die untere Extremität ist vom Auftreten von Osteomyelitiden deutlich häufiger betroffen als andere Lokalisationen. Es zeigten sich in der Betrachtung auch mehr Eingriffe am Unterschenkel. Die Zahl der Eingriffe blieb im Wesentlichen konstant. Im Jahr 2008 wurden 354 Amputations- oder Exartikulationseingriffe an der unteren Extremität vorgenommen. 2018 waren es 402 Eingriffe. Die meisten Eingriffe wurden 2016 mit 445 Fällen vorgenommen.

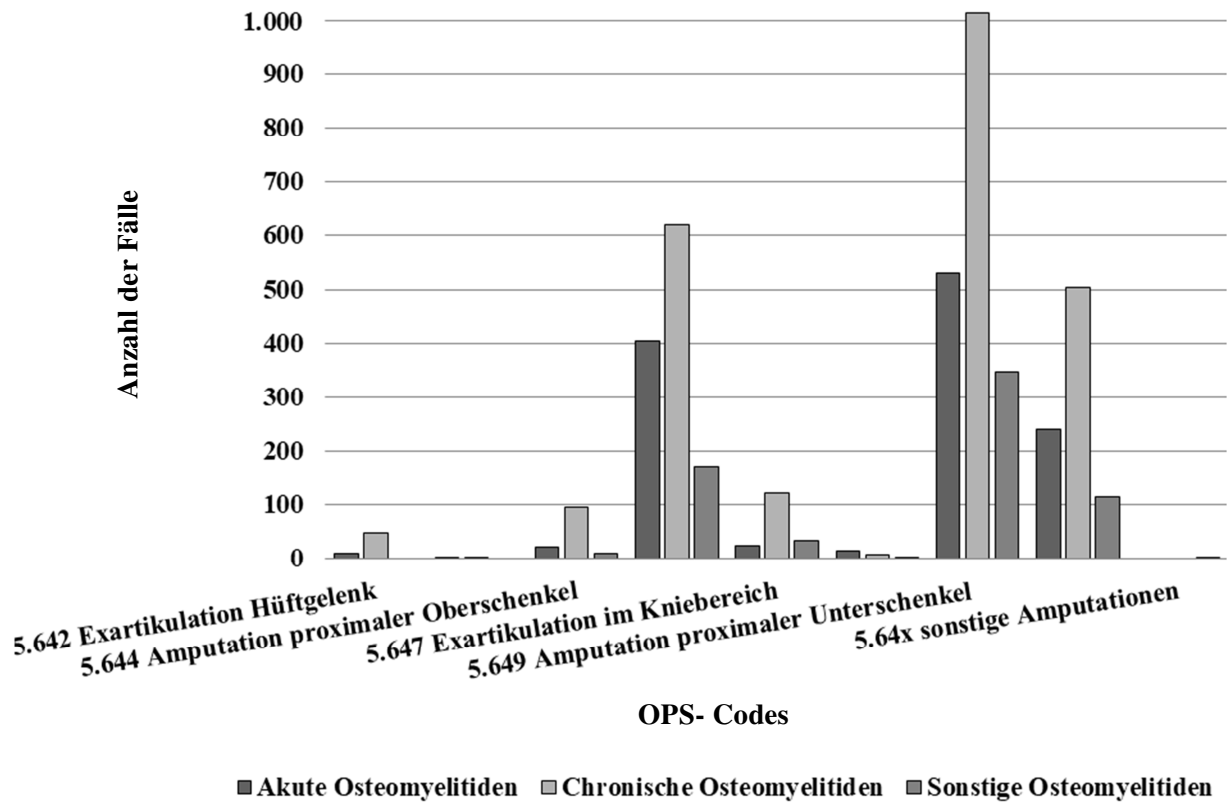
Tabelle 14: Prozeduren untere Extremität unterteilt nach Osteomyelitisform

	akut	chronisch	sonstige
Exartikulation Hüftgelenk 5.642	15	50	
Oberschenkelamputation 5.643	3	3	
Amputation proximaler Oberschenkel 5.644	20	97	13
Amputation mittlerer bis distaler Oberschenkel 5.645	259	617	185
Exartikulation im Kniebereich 5.647	24	129	31
Amputation Unterschenkel 5.648	13	7	7
Amputation proximaler Unterschenkel 5.649	554	1005	341
Amputation mittlerer Unterschenkel 5.64a	241	528	124

Übersicht aller erfolgter Eingriffe am Unterschenkel unterteilt nach Osteomyelitisform

Die Fälle aufgrund chronischer Osteomyelitiden überwog mit 3.380 Fällen gesamt über die akuten Fälle mit 1.129 und die sonstigen Osteomyelitiden mit 701 Fälle innerhalb des Untersuchungszeitraumes.

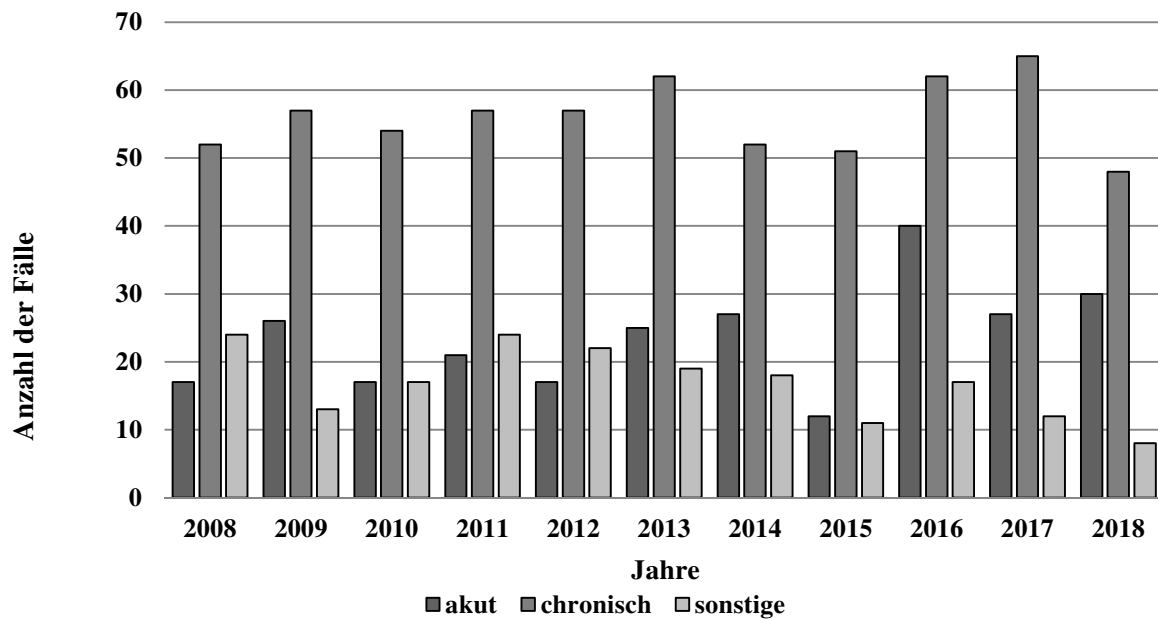
Abbildung 33: Prozeduren untere Extremität unterteilt nach Osteomyelitisform



Häufigste Eingriffe am Unterschenkel unterteilt nach Osteomyelitisform.

Bei der Analyse der Prozeduren den Unterschenkel betreffend, zeigten sich Fallzahlen unter 100 Fällen pro Jahr. Bei den Amputationen des mittleren bis distalen Oberschenkels, des proximalen Unterschenkels, sowie des mittleren Unterschenkels lagen die Fallzahlen pro Jahr über 100. Die Gruppe der chronischen Osteomyelitiden überwog dabei, vor den akuten Osteomyelitiden.

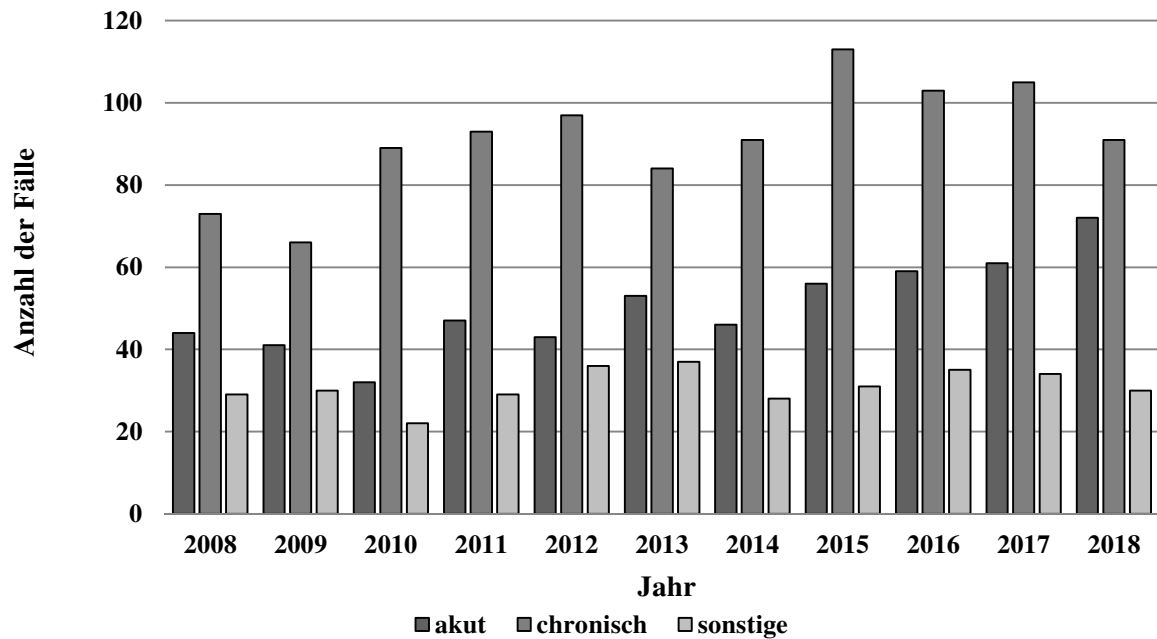
Abbildung 34: Amputationen mittlerer und distaler Oberschenkel 5.864.5



Erfolgte Amputationen des mittleren und distalen Oberschenkels unterteilt nach Osteomyelitisform.

Die Fälle von akuten Osteomyelitiden führten zunehmend zu Amputationen, ein Anstieg von 17 auf 30 Fälle war zu verzeichnen. 259 Eingriffe waren es insgesamt. Die chronischen Osteomyelitiden waren die häufigste Ursache für Amputationen des mittleren und distalen Oberschenkels mit 617 Eingriffen. Die Fallzahlen blieben aber bei 48 bis 65 Amputationen konstant. Bei den sonstigen Osteomyelitiden nahmen ab die Amputationen von 24 auf 8 ab, bei 185 Fällen insgesamt.

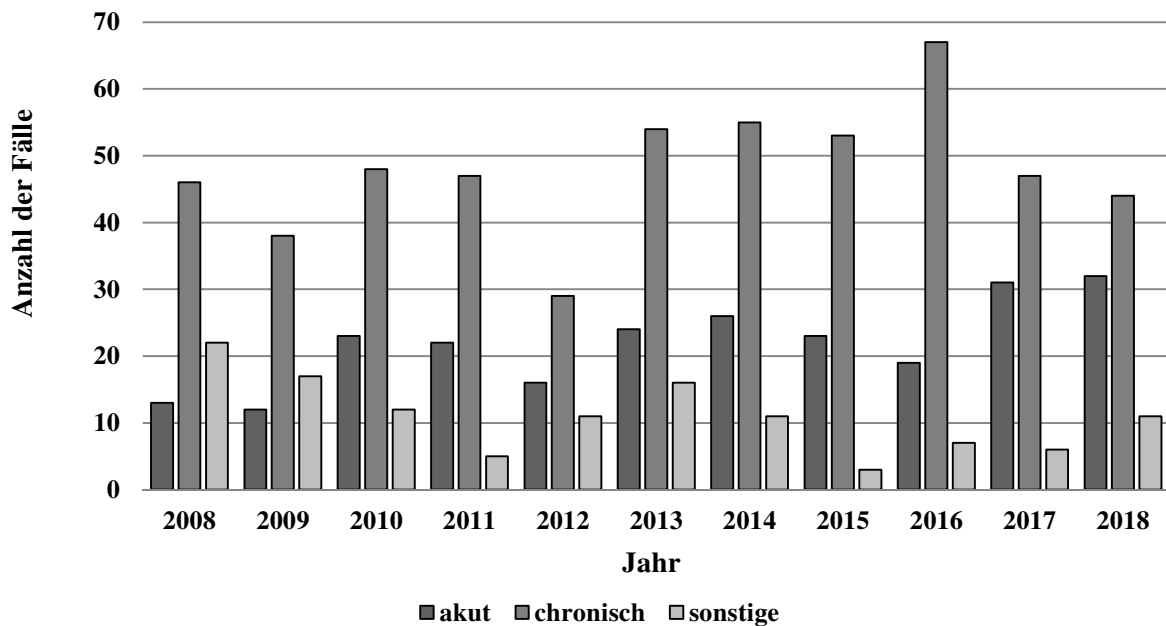
Abbildung 35: Amputation proximaler Unterschenkel 5.864.9



Erfolgte Amputationen des proximalen Unterschenkels unterteilt nach Osteomyelitisform.

Bei den Amputationen des proximalen Unterschenkels nahmen die Fälle der akuten und chronischen Osteomyelitiden zu. Die akuten Osteomyelitiden stiegen von 43 auf 72 Fälle, bei insgesamt 554 Eingriffen. Die chronischen Osteomyelitiden stiegen innerhalb von elf Jahren von 73 auf 91, bei insgesamt 1005 Eingriffen. Die Amputationen aufgrund sonstiger Osteomyelitiden blieben konstant mit 28 bis 36 Fällen pro Jahr.

Abbildung 37: Amputation mittlerer Unterschenkel 5.864.a



Erfolgte Amputationen des mittleren Unterschenkels unterteilt nach Osteomyelitisform

Bei den Amputationen des mittleren Unterschenkels stiegen die Fälle aufgrund einer akuten Osteomyelitis von 13 auf 32 Fälle an. Innerhalb der Elfjahresspanne waren das 241 Eingriffe. Bei den chronischen Osteomyelitisfällen schwankten die Eingriffe zwischen 29 und 67 im Zeitraum der Jahre 2008 bis 2018, bei 528 Gesamtfällen. Die Amputationen bei sonstigen Osteomyelitiden sanken im Verlauf von 22 auf 11 Fälle und schwankten zwischen 3 und 22.

3.2.4. Amputationen und Exartikulationen Fuß

Bei den Osteomyelitiden ist die untere Extremität deutlich häufiger betroffen als andere Lokalisationen. Es erfolgten in der Betrachtung auch mehr Eingriffe an der unteren Extremität. Im Jahr 2008 wurden 995 Amputations- oder Exartikulationseingriffe an der unteren Extremität vorgenommen. 2018 waren es schon 1.808 Eingriffe. Dies bedeutet ein Zuwachs um mehr als das Doppelte.

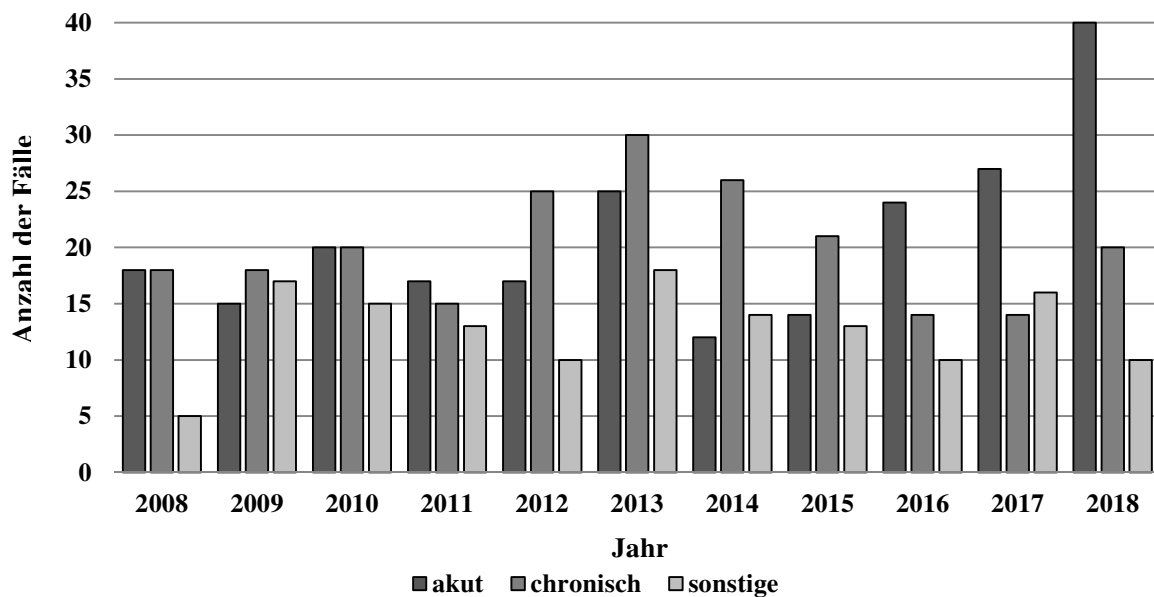
Tabelle 15: Prozeduren Fuß unterteilt nach Osteomyelitisform

	akut	chronisch	sonstige
Vorfußamputation nach Chopart	229	221	141
Mittelfußamputationen Lisfranc	124	96	74
Amputation transmetatarsal	890	804	631
Zehenamputation	2854	3020	2977
Zehenstrahlresektion	536	576	398

Fallstärkste Prozeduren Fuß unterteilt nach Osteomyelitisform –

Amputation tiefer Unterschenkel nach Syme, Fußamputation nicht näher bezeichnet, Fußamputation nach Spitzzy, Fußamputation nach Pirogoff, Amputation im Bereich der Mittelfuß- und Fußwurzelknochen. Sonstige und nicht näher bezeichnete Amputationen sind nicht aufgeführt, weil die Fallzahlen unter 50 Fällen pro Jahr lagen.

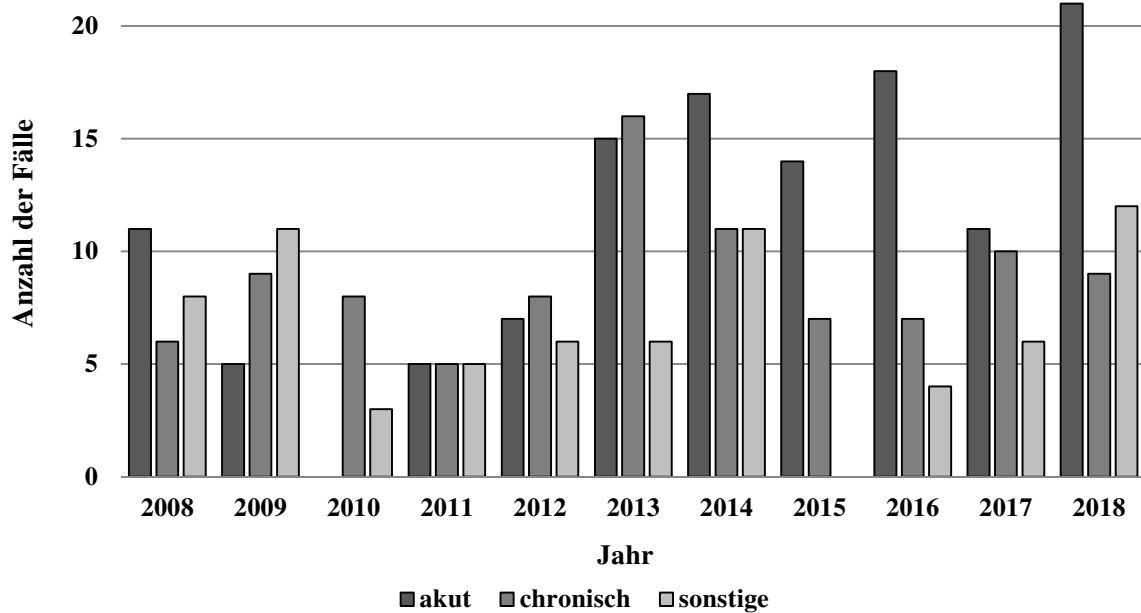
Abbildung 38: Vorfußamputation n. Chopart 5.865.4



Erfolgte Vorfußamputationen nach Chopart unterteilt nach Osteomyelitisform

Die Vorfußamputationen nach Chopart wurden insgesamt 591-mal durchgeführt, davon in etwa gleich viele Eingriffe aufgrund einer akuten (229) bzw. chronischen (221) Osteomyelitis. Die Verläufe schwankten in allen Gruppen, jedoch zeigte sich für die akuten Osteomyelitiden ein tendenzieller Anstieg. 2008 waren es 18 Eingriffe, 2018 schon 40. Bei den chronischen Osteomyelitiden blieben die Werte zwischen 14 und 30 Fällen pro Jahr. Bei den sonstigen Osteomyelitiden waren es fünf bis 18 Fällen mit einer Gesamtzahl von 141 Eingriffen.

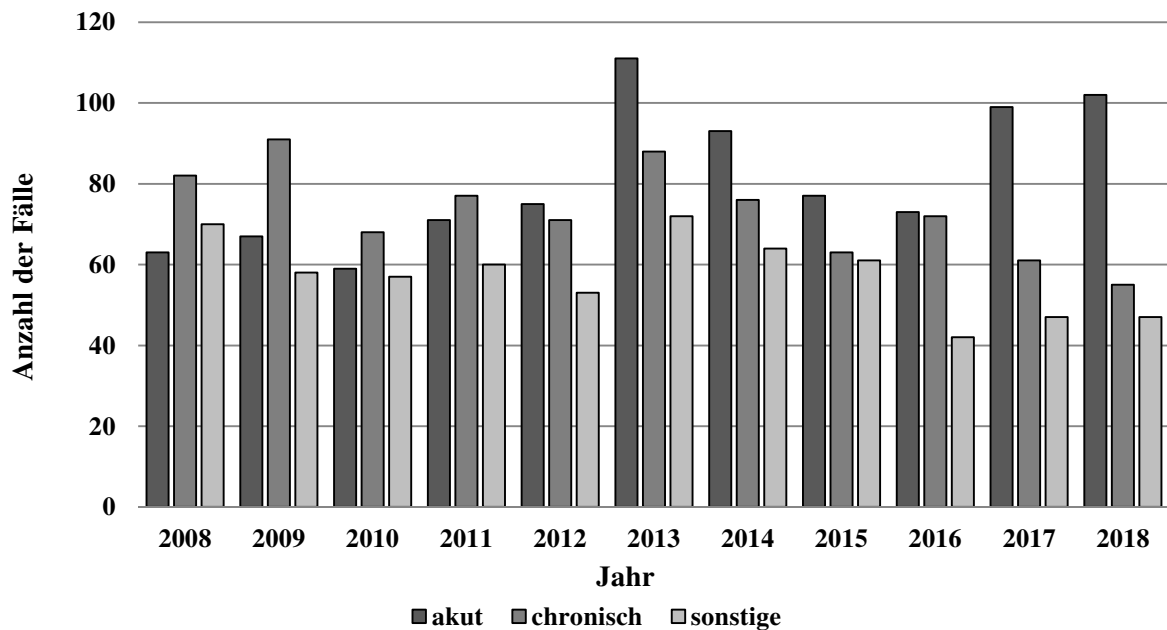
Abbildung 39: Mittelfußamputation n Lisfranc 5.865.5



Erfolgte Mittelfußamputationen nach Lisfranc unterteilt nach Osteomyelitisform

Im Verlauf der Jahre 2008 bis 2018 wurden 292 Eingriffe durchgeführt, 124 aufgrund einer akuten Osteomyelitis, 96 aufgrund einer chronischen Osteomyelitis und 72 Eingriffe aufgrund sonstiger Osteomyelitiden. Die akuten Fälle nahmen leicht zu, um ca. 10 Fälle von 2008 bis 2018, die anderen Osteomyelitisgruppen blieben in den Fallzahlen konstant.

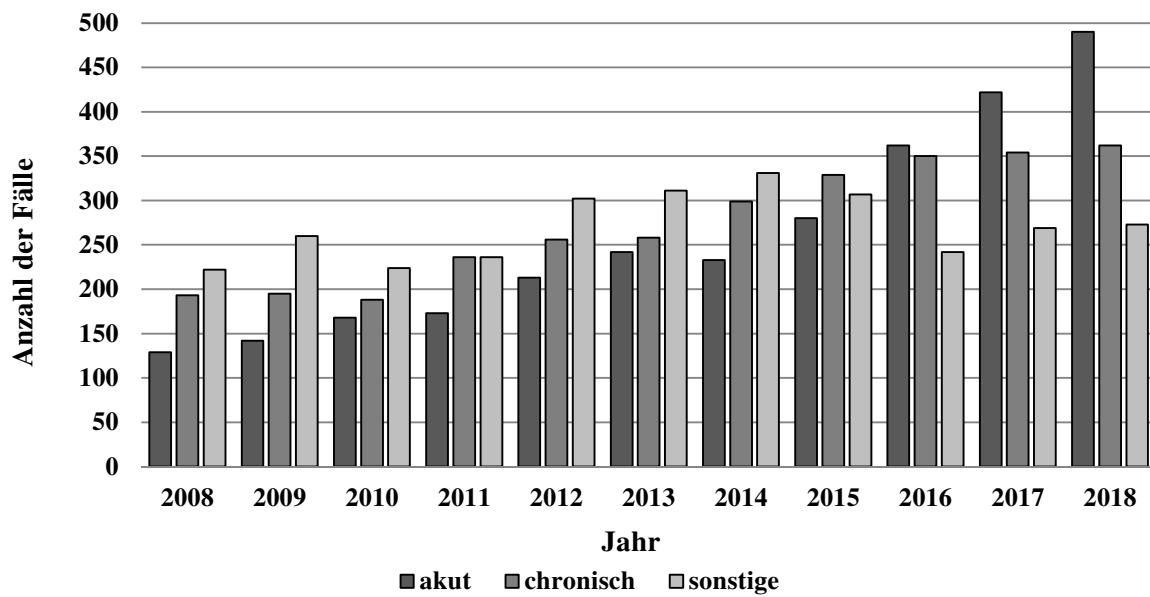
Abbildung 40: Amputation transmetatarsal 5.865.6



Erfolgte Amputationen transmetatarsal unterteilt nach Osteomyelitisform

Bei den transmetatarsalen Amputationen zeigte sich von 2008 bis 2018 ein Rückgang der Eingriffe bei den sonstigen Osteomyelitisformen. Wurden im Jahr 2008 noch 70 transmetatarsale Amputationen vorgenommen, so waren es im Jahr 2018 nur noch 47. Im Verlauf des Untersuchungszeitraum sank auch die Zahl der Amputationen aufgrund chronischer Osteomyelitiden. Im Jahr 2009 waren es 91 Eingriffe, im Jahr 2018 nur noch 55. Die Amputationsrate bei den akuten Osteomyelitiden stieg im Verlauf an, von 59 auf 102 Eingriffe im Jahr 2018.

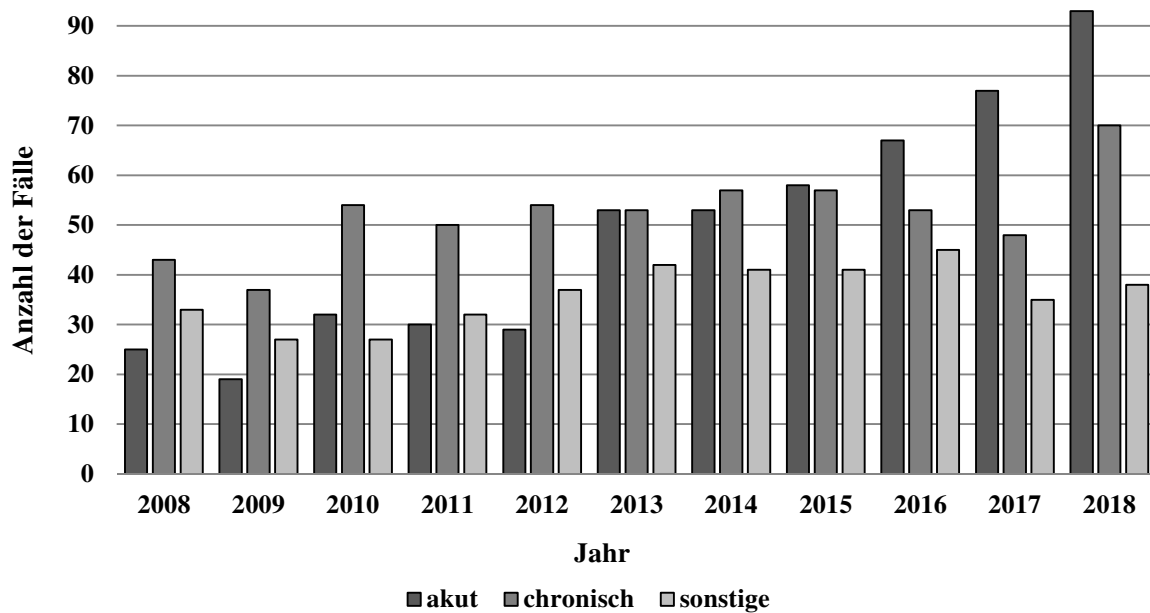
Abbildung 41: Zehenamputation 5.865.7



Erfolgte Zehenamputationen unterteilt nach Osteomyelitisform

Bei den Zehenamputationen kam es zu einem Anstieg der Eingriffszahlen in allen Gruppen. Die Fälle der akuten Gruppe stiegen um 74 % von 129 auf 490 Eingriffe. In der Gruppe der chronischen Osteomyelitisfälle war ein Zuwachs von 47 % zu verzeichnen. Die Fallzahlen stiegen von 193 auf 362 Eingriffe. In der Gruppe der sonstigen Osteomyelitiden nahmen die Fälle von 222 auf 273 zu, die meisten Eingriffe in dieser Gruppe erfolgten 2014 mit 331.

Abbildung 42: Zehenstrahlresektion 5.865.8



Erfolgte Zehenstrahlresektionen unterteilt nach Osteomyelitisform

Zehenstrahlresektionen wurden insgesamt 1.510 innerhalb von 11 Jahren durchgeführt. Davon wurden 536 Eingriffe insgesamt aufgrund einer akuten Osteomyelitis durchgeführt. Die Zahlen stiegen in dieser Gruppe von 25 Fällen im Jahr 2008 auf 93 Fälle im Jahr 2018. Die meisten Eingriffe erfolgten aufgrund einer chronischen Osteomyelitis mit 576 Kodierungen. Der Anstieg war jedoch geringer mit 43 zu 70 Fällen jährlich. In der Gruppe der sonstigen Osteomyelitiden waren es 398 Fälle insgesamt im Beobachtungszeitraum.

4. Diskussion

4.1. Ergebnisse der Auswertung der Diagnosen nach ICD- 10 Codes

Die Analyse der Daten zeigte eine Zunahme der Osteomyelitisfälle im Zeitraum der Jahre 2008-2018. Ab dem Jahr 2011 stiegen die Fälle kontinuierlich an. Insgesamt konnte ein Anstieg von 9,46 % der Fälle vom Jahr 2008 bis zum Jahr 2018 verzeichnet werden.

Ein möglicher Grund für den Anstieg der Fallzahlen könnte durch ein steigendes Lebensalter der Patienten bedingt sein. Nach den Auswertungen des statistischen Bundesamtes wird deutlich, dass die demographische Entwicklung in der Altersverteilung deutlich zu höheren Lebensaltern verschoben ist. Jede zweite Person in Deutschland ist heute älter als 45 und jede fünfte Person älter als 66 Jahre (2). Die Anzahl der Personen im Alter über 70 Jahren ist in den Jahren 1990 bis 2019 von 8 auf 13 Millionen gestiegen. Bei den Patienten über 65 Jahre zeigt sich, dass mittlerweile nicht nur Frauen, sondern auch Männer ein höheres Lebensalter erreichen (2). Mit steigendem Alter erhöht sich auch das Risiko für Erkrankungen, welche prädisponierend für die Entwicklung einer Osteomyelitis sein können (126, 127).

Ein dabei besonders herauszustellender Faktor ist der Diabetes mellitus. Die Zahl, der in Deutschland davon Betroffenen, nimmt stetig zu. Derzeit sind ca. 7,2% der Bevölkerung an Diabetes mellitus (mehrheitlich Typ II- Diabetes) erkrankt und prospektive Studien prognostizieren einen Anstieg auf 12 % bis zum Jahr 2040 (128). Bei Diabeteskranken, aber auch bei Menschen mit noch nicht diagnostiziertem Diabetes mellitus steigt die Gefahr von Folgeerkrankungen. Die diabetische Angiopathie und die diabetische Neuropathie sind hierbei in Bezug auf die Osteomyelitis besonders hervorzuheben. Bei schlechter Vaskularisation und Perfusion, sowie gestörter Sensibilität für Verletzungen, Druckschäden oder Fehlstellungen, steigt die Gefahr eines Ulcus cruris. Dieses wiederum kann Basis einer Infektion und konsekutiver Osteomyelitis sein (39). Studien aus den USA haben gezeigt, dass bei 60 % der Diabetes- assoziierten Osteomyelitiden eine Amputation nötig wurde, vorrangig der Zehen oder Tarsal-/Metatarsalknochen (126, 127)

Der Abfall der Fallzahlen bei unter sonstigen Osteomyelitiden kodierten Fälle könnte durch erhöhte Kodiergenauigkeit bedingt ein. Seit der Einführung des diagnosenbezogenen Abrechnungssystems DRG gab es immer wieder Kritik aufgrund der Mehrbelastung von Ärzten und pflegendem Personal. Die Diskrepanz zwischen Vollständigkeit und Korrektheit der täglichen Dokumentation und ihre abschließende Zusammenfassung in der Kodierung sind bekannt und führen oft zu Ungenauigkeiten (129). Aufgrund der wachsenden Komplexität und Entwicklung der DRGs, ICD und OPS und der daraus resultierenden

Arbeitsbelastung, sind in deutschen Kliniken Ärzte zunehmend auf die Hilfe von speziell ausgebildetem Fachpersonal angewiesen. Um den erheblichen abrechnungstechnischen und medizinischen Anforderungen gerecht zu werden, wurde eine Weiterbildung von bereits ausgebildeten medizinischen Fachpersonals oder geeigneten Abrechnungspersonals zur Medizinischen Kodierfachkraft (engl. clinical coder) auf den Weg gebracht. Es gibt jedoch keinen einheitlichen, gesetzlich geschützten Ausbildungsstandard (130). Eine Kombination aus medizinischem Hintergrundwissen, Kenntnissen zum DRG-System, betriebswirtschaftlicher Sachverstand sowie praxisorientierten EDV-Kompetenzen ist erforderlich (131). Im klinischen Alltag geht der Trend zur zunehmenden Kodierung und endgültiger Fallfreigabe allein durch speziell geschultes nicht-ärztliches Fachpersonal (2010: 50,0 Prozent; 2015: 79,8 Prozent) (132). Diese speziellen Kodierfachkräfte sind auch aufgrund drängender ökonomischer Anforderungen nötig (129).

4.1.1. Patientenkollektiv unterteilt nach Geschlecht

Männer entwickelten häufiger eine Osteomyelitis als Frauen. Durchschnittlich lag die Zahl der betroffenen Männer um 2597 Fälle höher als die der weiblichen Patienten. In beiden Gruppen nahm die Zahl der Fälle im Verlauf zu.

In epidemiologischen Studien zur Osteomyelitis konnten diese Geschlechterunterschiede in den USA gezeigt werden. Kremers et al. (133) fanden in einer retrospektiven Studie von 760 Patienten eine Prävalenz der Osteomyelitis von 16,7 pro 100000 Einwohner bei den Frauen und eine Prävalenz von 27,7 pro 100000 Einwohner bei den Männern. Die Gründe für diese Beobachtungen sind noch nicht völlig bekannt. Die immunologische Forschung weiß jedoch um die Bedeutung der geschlechterspezifischen Immunantwort, sowohl bei der angeborenen, wie erworbenen Infektabwehr. Abhängig vom Geschlecht zeigen sich Unterschiede in der Anzahl und Aktivität der an der angeborenen Infektabwehr beteiligten Zellen (134): Natürliche Killerzellen sind zahlreicher bei Männern, wohingegen bei Frauen die phagozytotische Aktivität von Makrophagen und Neutrophilen höher ist (135, 136). In allen Lebensaltern zeigt sich bei Frauen eine stärkere Immunantwort in angeborenem und erworbenem Abwehrsystemen, höhere Basalimmunglobulinspiegel und höherer B-Zellzahlen im Plasma bei Frauen (137). Auch die Regulation durch Gene beeinflusst die geschlechterspezifische Immunantwort. Viele X-chromosomale Gene regulieren die Immunantwort, ein Einfluss bei der Entwicklung von Autoimmunerkrankungen wird

diskutiert (138). Weiterhin beeinflussen die Sexualhormone Östrogen, Progesteron und Androgen die Expression und Serumkonzentrationen von Zellen der angeborenen wie erworbenen Infektabwehr. In der Modulation des Immunsystems und den Abläufen der Immunantwort haben auch Umwelteinflüsse, wie Ernährung oder die mikrobielle Flora bzw. deren Dysbalance, einen Einfluss auf die Anfälligkeit für entzündliche Erkrankungen, ebenso wie sich bestimmte immunologische Faktoren im Laufe des Lebens verändern (134). Die Unterschiede in der Inzidenz könnten dadurch begründet sein.

In der Einteilung der Osteomyelitisform nach Geschlechtern fiel auf, dass sich diese Häufung der männlichen Betroffenen sowohl bei den akuten, den chronischen als auch den sonstigen Osteomyelitiden zeigte. Ebenso stiegen in den Untergruppen die Patientenzahlen insgesamt an. Dies kann zum einen durch den schon erwähnten Anstieg der Bevölkerungsgruppe über 50 Jahre bedingt sein. Bestehende Komorbiditäten, hier vor allem die Diabeteserkrankung, sind mit steigendem Alter auch erhöht. Das Risiko von Folgeerkrankungen, wie ein infizierter diabetischer Fuß, konsekutiv ebenso. Die höheren Fallzahlen der Männer können aber nicht mit einer erhöhten Prävalenz für Diabetes mellitus bei Männern erklärt werden. Diese ist bei Frauen unter 50 Jahren höher und gleicht sich in den folgenden Altersgruppen an (139). In einer britischen Studie wurden über 15 Jahre Häufigkeit und Schweregrad von offenen Frakturen untersucht. Mit steigendem Alter konnte dabei vor allem bei den Frauen eine Zunahme von offenen Frakturen postmenopausal, insbesondere aber in der Altersgruppe über 80 Jahren gesehen werden. Die häufigsten Ursachen für offene Frakturen beider Geschlechter in den Altersgruppen über 65 Jahren und über 80 Jahren waren Sturz (60,9 % und 24,1 %) und Treppensturz (54,8 % und 25,8%). Die weiblichen Patienten überwogen auch hier, was nicht nur auf postmenopausale Einflüsse wie Osteoporose sondern auch generalisierte zunehmende Gebrechlichkeit, gepaart mit vermindertem Reaktionsvermögen in Gefahrensituationen, zurückgeführt wurde (140). Die Gefahr von Osteomyelitiden erhöht sich bei offenen Frakturen, da in 65 % der Fälle eine Besiedlung mit pathogenen Keimen in den Wunden nachgewiesen werden konnte. In 30% kam es zu symptomatischen Infektionen (141). Im osteoporotischen Knochen sind bei frakturassoziierten Infektionen die Frakturheilung verzögert und die therapeutischen Effekte der antibiotischen Behandlung sind eingeschränkt. Bedingt ist dies durch die eingeschränkte Immunantwort mit verminderter Erregerabwehr welche insbesondere bei postmenopausaler und seniler Osteoporose zu beobachten ist (142). Bei diesen Osteoporoseformen konnte auch im Tiermodell eine verzögerte Östrogenrezeptorexpression beobachtet werden, welche die Kallusbildung negativ beeinflusst (143). Klinisch können aus einer Infektion schwerwiegende Konsequenzen wie

Langzeitantibiotikatherapie, mehrfache Debridementoperationen, Funktionseinschränkungen oder gar Amputationen resultieren (144, 145). Diese Faktoren und Komorbiditäten könnten die gestiegenen Fallzahlen reflektieren.

Die höheren Fallzahlen bei den chronischen Osteomyelitiden können Ausdruck der langwierigeren Behandlung mit höheren Rezidivraten sein. Da keine Einzelfallverläufe erfasst sind, sondern nur die stationären Behandlungen, ist es möglich, dass im Beobachtungszeitraum Patienten mit chronischen Osteomyelitiden mehrfach erfasst wurden. Die Schwierigkeiten der kurativen Behandlung schlagen sich somit auch in der höheren Fallzahl nieder. Bei den sonstigen Osteomyelitiden könnte der Rückgang der Zahlen durch eine genauere Kodierung bedingt sein, da die Einteilung der Fälle auf den Kodierungen nach dem ICD- 10 System durch das ärztliche Personal beruht. Im Laufe der Jahre 2008-2018 haben sich aber auch die diagnostischen Möglichkeiten sowohl radiologisch, wie labortechnisch verbessert. Die neuesten Untersuchungsmethoden nutzen die Möglichkeiten der Massenspektrometrie, wie zum Beispiel die Matrix-Assistierte Laser-Desorption-Ionisierung (MALDI) mit der Flugzeitanalyse freigesetzter Elektronen (MALDI-ToF) (146). Durch Erweiterung der konventionellen PCR durch Multiplex-PCR oder Reverse-Transkriptase PCR konnten falsch positive PCR-Ergebnisse reduziert werden (147). Durch den Einsatz von Biomarker Tests, wie dem Alpha-Defensintest oder Biofilm-Antigentests können im Erregernachweis hohe Sensitivitäten und Spezifitäten erreicht werden (148, 149)

4.1.2. Ergebnisse der Einteilung nach Lokalisation

Bei Betrachtung des Patientenkollektivs nach der Lokalisation zeigte sich, dass die untere Extremität häufiger Manifestationsort einer Osteomyelitis war als die obere Extremität. Mit durchschnittlich 7.589 Fällen war die Patientenzahl mehr als viermal höher die Fälle der oberen Extremität mit durchschnittlich 1644 Patienten. Andere Lokalisationen waren mit durchschnittlich 1318 Patienten am geringsten vertreten. Dafür gibt es verschiedene Gründe. Zum einen ist bei den häufigen Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus oder peripher vaskuläre Erkrankungen die untere Extremität häufiger betroffen, zum anderen finden sich auch bei traumatischen Verletzungen mehr Fälle der unteren Extremität, vor allem im Bereich der Tibia (140). Die Fallzahlen von offenen Frakturen mit größerem Weichteilschaden ist an der unteren Extremität sehr hoch. Bei Verkehrsunfällen sind ca. die Hälfte der Weichteilschäden Gustilo-Anderson- Grad III, ca. ein Drittel davon betreffen Tibia und Fibula (140). Die Inzidenz bei frakturassozierten Infektionen variierte in Studien von 1,8 % bis 27

%, je nach dem welcher Knochen beteiligt war und welcher Grad der Verletzung vorlag. Geschlossenen Frakturen oder offene Frakturen vom Typ I nach Gustilo-Anderson hatten die niedrigste Infektionsrate (1,8%). Höhergradige Verletzungen hatten auch häufiger (27%) konsekutive Infektionen zur Folge, wobei die Tibia am meisten betroffen war (150- 154) Die retrospektive Analyse von Kremer et al. konnte in den USA ebenso die höchsten Inzidenzen für die untere Extremität zeigen. Hier wurde noch nach Fuß und Zehen differenziert, wobei sich im Bereich der Zehen ein Anstieg von 30% auf bis zu 50 % nachweisen ließ (133).

Diese Entwicklungen können auch bei den einzelnen Osteomyelitisformen für die steigenden Fallzahlen und die vorwiegend betroffenen Lokalisationen Erklärung sein. Es zeigen sich aber auch Besonderheiten, welche nachfolgend betrachtet werden:

Die Zunahme der akuten Osteomyelitiden der oberen Extremität können zum Beispiel durch eine Zunahme der operativen Eingriffe auch bei höherer Komorbidität der Patienten erklärt werden. Gelenkersatz wird auch bei älteren Patienten häufiger durchgeführt, sowohl bei der oberen Extremität als auch bei Hüft- oder Knieendoprothetik (155). Eine dazu im Jahr 2016 durchgeführte Studie analysierte die operative Versorgung von Patienten in Deutschland. Unterteilt wurden die Prozeduren in den 3 Gruppen: Wirbelsäulenchirurgie (Operationen- und-Prozedurenschlüssel [OPS] 5-83), 4 Endoprothetik (OPS 5-82), 4 Osteosynthesen (OPS 5-79) und 4 Implantatentfernungen (OPS 5-787). Die gesamten kodierten Prozeduren stiegen zwischen 2005 und 2013 von 36,1 Mio. auf 52,0 Mio. (43,8 %). Auf dem muskuloskelettalem Fachgebiet (OPS-Code 5-78 bis 5-86) entspricht dies dem relativen Anstieg der operativen Prozeduren von 3,1 Mio. auf 4,5 Mio. (43,5 %) (155). Bei steigender Altersentwicklung werden zum Erhalt der Lebensqualität und der Selbständigkeit vermehrt Eingriffe auch im höheren Lebensalter durchgeführt. In dieser Studie konnte auch gezeigt werden, dass der Anstieg der Prozeduren höher war, als der der behandelten Patienten (Anstieg von 12,8 %). Gleichzeitig kam es im Beobachtungszeitraum zu einem Gesamtbevölkerungsrückgang in Deutschland bei Zunahme des Bevölkerungsanteils der über 65 Jährigen auf 20,9 % (155). Bei den Eingriffen der oberen Extremität wurde ein Zuwachs von 49 % beobachtet. Bei der unteren Extremität konnte eine Steigerung von 20 % registriert werden. Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus, Bluthochdruck oder Gefäßerkrankungen stellen dabei keine Kontraindikation zur operativen Versorgung mehr dar. Im Bereich der Endoprothetik wuchs die Zahl der Eingriffe um 15 %. Insgesamt erfolgen in Deutschland mehr primäre Hüftprothesenimplantationen (210.000 im Jahr 2013) als primäre Knieprothesenimplantationen (142.700 im Jahr 2013) und Schulterendoprothesen (11.600 im Jahr 2013) (155).

Bei zunehmend älteren Patienten steigt aber auch die Zahl der Verletzungen und Frakturen. In Deutschland erleiden jährlich bei den über 65-Jährigen 115/100.000 Einwohner einen hüftgelenksnahen Oberschenkelbruch. Bei den über 80-Jährigen sind sogar 270/ 100.000 Einwohner pro Jahr. Schätzungen zufolge sind Wirbelbrüche noch zwei bis dreimal häufiger als die hüftgelenksnahen Frakturen (156). Die häufigsten Frakturen im Alter betreffen im Allgemeinen die Wirbelsäule, den hüftgelenksnahen Oberschenkel, den handgelenksnahen Unterarm sowie den Oberarmkopf (156). Es verwundert somit nicht, dass bei der unteren Extremität mit durchschnittlich 1.897 Patienten mit einer akuten Osteomyelitisform dreimal so viele Patienten betroffen waren als bei der oberen Extremität. Die Fallzahlen stiegen in der Elfjahresspanne von 1627 auf 2591. Steigendes Alter führt hier durch ein Zusammenspiel von veränderter Knochenstruktur und erhöhter Sturzanfälligkeit zu einem größeren Verletzungsrisiko (157, 158). Mit zunehmendem Alter steigt die Inzidenz von Erkrankungen wie Osteoporose, Diabetes mellitus oder neurodegenerativen Erkrankungen, welche die Gleichgewichts-, Bewegungs- und Koordinationsfähigkeit einschränken.

Wie schon bei der Betrachtung aller Osteomyelitisformen dargelegt wurde, überwiegen die Fälle chronischer Osteomyelitiden auch in der Unterteilung der Lokalisationen. Es waren durchschnittlich 3972 Patienten mit einer chronischen Osteomyelitisform der unteren Extremität in stationärer Behandlung, das waren mehr als das Sechsfache der oberen Extremität. Im Vergleich zur akuten Osteomyelitis waren es bei der unteren Extremität nur doppelt so viele Fälle. Ein Grund für die Mengenverschiebung der chronischen Osteomyelitiden zur unteren Extremität können zum einen wieder Traumafolgen sein. Vor allem offene Frakturen weisen ein hohes Risiko für postoperative Infektionen auf. Ein ausgedehnter Weichteilschaden begünstigt das Eintreten von Keimen in das Wundgebiet, wodurch eine Fortleitung auf den Knochen möglich ist (150- 152) Zum anderen zählt im Rahmen einer Diabetes Erkrankung ein diabetisches Fußsyndrom zu den schwerwiegenden Langzeitkomplikationen. Dies begünstigt sowohl Osteomyelitiden durch fortgeleitete Infektionen, als auch rezidivierende Infektionen durch geschwächte Abwehr, Wundheilungsstörungen, Perfusions- wie Innervierungsproblemen. Die diabetische Angiopathie oder die diabetische Neuropathie, welche den Ausgangspunkt dafür bilden, manifestieren sich an der unteren Extremität. Die Zunahme der Diabetes mellitus Erkrankung über die letzten Jahre führt auch zu vermehrten Komplikationen (159). In einer retrospektiven Kohortenstudie in Baden-Württemberg konnte ein Anstieg der Prävalenz des Typ II Diabetes von 6,6 % im Jahr 2007 auf 8,2 % im Jahr 2010 verzeichnet werden (160). In Studien aus den USA konnte eine Vervierfachung der Inzidenz diabetesassoziierter Osteomyelitiden im

Zeitraum von 1970-1990 gezeigt werden. In den 2000er Jahren blieb die Diabeteserkrankung der vorrangig prädisponierende Faktor für Osteomyelitiden, auch wenn die Inzidenzen etwas sanken (133).

4.1.3. Patientenkollektiv - Alter

Unterteilt man die Gesamtfälle nach dem Alter, so zeigt sich hier eine Häufung ab dem fünfzigsten Lebensjahr. Die Altersgruppen von 50-59 Jahre, 60-69 Jahre und 70-79 Jahre waren am häufigsten vertreten. Auch die Fallzahlen der 80-89 Jährigen und der über 90 Jährigen stiegen an. Die höchsten Inzidenzen in diesen Gruppen konnten 2018 verzeichnet werden. Dies ist mit der gestiegenen Lebenserwartung der Bevölkerung zu korrelieren. Die Alterspyramide, welche um die Jahrhundertwende noch die demographische Bevölkerungsverteilung beschrieb, besteht nicht mehr. Die Zahl der 70 Jährigen hat sich von 1910 bis 2017 verdoppelt. Die Zahl der 50 Jährigen liegt sogar noch mehr als doppelt so hoch. Nach Erhebungen des statistischen Bundesamtes hat sich der Anteil der über 65 Jährigen bis 2013 auf 16,9 Millionen Menschen erhöht und bis zum Jahr 2060 wird ein weiterer Zuwachs auf 22,3 Millionen Menschen prognostiziert (2). Aus Daten des statistischen Bundesamtes geht hervor das die Zahl der über 85 Jährigen von 1991 bis 2019 von 1,2 Millionen auf 2,4 Millionen Menschen stieg. Diese Entwicklung, gepaart mit der verbesserten medizinischen Versorgung der Älteren, könnte diese Steigerung im Auftreten der Osteomyelitiden erklären.

Betrachtet man die anderen Altersklassen, so sind die Fallzahlen keinen so deutlichen Anstiegen unterlegen. In der Altersgruppe der 20-29 Jährigen blieben die Zahlen stabil. Auch in der Gruppe der 30-39 Jährigen war dies der Fall, wenngleich die Inzidenzen etwas höher waren. Hauptursache für Osteomyelitiden in diesen Altersgruppen stellen Frakturen infolge von Traumata dar (140). Bei Betrachtung der Unfallstatistik in Deutschland im Zeitraum von 2008 bis 2018 konnte ein Rückgang der Unfallereignisse verzeichnet werden. Die Zahl der Leicht- oder Schwerverletzten sank dazu korrelierend auch ab (161). Auch wenn in den ICD-10 Codes nicht die Ursache der Osteomyelitis erhoben werden kann, so kann der Anstieg der Osteomyelitisfälle nicht auf erhöhtes Aufkommen von Verkehrsunfällen zurückgeführt werden.

Auch bei den chronischen Osteomyelitiden kann der Anstieg auf die demographische Entwicklung und die erhöhten Risiken für Begleiterkrankungen zurückgeführt werden. Dies war jedoch nicht so deutlich, wie bei den Fällen akuter Osteomyelitis. Warum der Anstieg geringer ist, könnte verschiedene Gründe haben. Zum einen führt ein Anstieg der akuten

Osteomyelitiden nicht automatisch auch zu vermehrt chronischen Osteomyelitiden. Zum anderen haben sich die Möglichkeiten zur Diagnostik und Therapie der chronischen Osteomyelitis verbessert. Wie in Abschnitt 1.8 und 1.9 beschrieben konnte durch den Einsatz neuerer Operationstechniken und die Nutzung neuerer Implantate (mit Antibiotika- und oder Silberbeschichtung) Fortschritte in der Versorgung und Rezidivprävention erreicht werden (162).

4.1.4. Einteilung der Patienten nach Osteomyelitisform, Altersgruppen und Geschlecht

Da in der Analyse des Gesamtkollektivs die Verteilung des Geschlechts, der Osteomyelitisform und der Altersgruppe betrachtet wurde, sind auch die Subdifferenzierungen aller drei Komponenten erfolgt: Es zeigten sich dabei Verteilungen wie bei der Analyse der Osteomyelitisformen, des Geschlechts und des Alters. Bei den Gesamtfällen der akuten Osteomyelitis war bei den weiblichen Patienten eine Zunahme der Fälle ab dem fünfzigsten Lebensjahr mit Zunahme im Verlauf zuerkennen. Dies ist wie bei den Gesamtfällen der akuten Osteomyelitis Ausdruck des erhöhten Risikos für prädisponierende Faktoren, wie Diabetes mellitus oder neurodegenerative Erkrankungen. Die postmenopausalen Einflüsse und die verminderte Frakturheilung bei osteoporotischem Knochen insbesondere bei frakturassoziierten Infektionen wurden schon dargestellt (141). Bei den chronischen Osteomyelitiden waren mehr Patientinnen betroffen, die Altersverteilung jedoch gleich. In der Altersgruppe der 20-29 Jährigen waren es jedoch doppelt so viele Patientinnen wie bei den akuten Osteomyelitiden. Auch bei den 30-39 Jährigen waren mehr Patientinnen betroffen. Die höchsten Fallzahlen fanden sich in der Altersgruppe der 70-79 Jährigen. Bei den sonstigen Osteomyelitisformen war dies ebenso. In allen Altersgruppen war ein Rückgang der Fallzahlen zu sehen. Auch hier kann die differenziertere Kodierung ein Grund für die sinkenden Zahlen sein.

Betrachtet man die männlichen Patienten, wiederholten sich in den Altersgruppen der 50-59 Jährigen, der 60-69 Jährigen und der Gruppe der 70-79 Jährigen die höchsten Fallzahlen wie zuvor registriert. Diese Gruppen zeigten auch den deutlichsten Anstieg im Verlauf der 11 Jahre. Die geringeren Fallzahlen der jüngeren Altersgruppen können auch hier mit geringeren Risikofaktoren begründet werden. Die Anstiege der Fallzahlen im Verlauf spiegeln die demographische Entwicklung der letzten Jahre wider. Dies wird vor allem in der Gruppe der 80- 85 Jährigen deutlich. Der Anstieg der Fallzahlen betrug im Beobachtungszeitraum das 3,4-fache bei den akuten Osteomyelitiden. Die Zahl der Menschen in Deutschland im Alter

von über 85 Jahren verdoppelte sich von 1991-2019 auf 2,4 Millionen. Die gestiegene Lebenserwartung führt auch zu vermehrt operativen Eingriffen in diesen Altersgruppen.

4.1.5. Einteilung der Patienten nach Geschlecht und Lokalisation

Bei beiden Geschlechtern zeigten sich geringere Fallzahlen der oberen Extremität. Osteomyelitiden der oberen Extremität sind nach Studien von Kremers et al. (133) in den USA zum vorwiegenden Teil im Bereich der Hand und Finger, wobei eine relative Abnahme der Inzidenzen im Zeitraum von 1969 bis 2009 kam. Auch in der britischen Studie waren die Phalangen der Hand häufigster Lokalisation von offenen Frakturen (140). Die Fälle in Deutschland zeigten bei den Männern bei der oberen Extremität eine Steigerung um das 1,2 fache, bei den Frauen um das 1,4 fache. Die Fallzahlen sind von Schwankungen nicht sehr beeinflusst. Bei der unteren Extremität zeigt sich bei beiden Geschlechtern deutlich höhere Zahlen, ebenfalls mehr Männer mehr als Frauen. Die untere Extremität war auch bei der Betrachtung aller Fälle am häufigsten betroffen. Bei den Untersuchungen von Kremers zeigte sich eine Zunahme der Fälle bei Fuß und Zehen. Eine mögliche Erklärung ist die Manifestation von peripher arteriellen Verschlusskrankheiten, von diabetischen Angio- und Neuropathien am Fuß und eine erhöhten Verletzungsrate der unteren Extremität bei Unfällen (133).

4.1.6. Einteilung der Hauptgruppen nach Geschlecht und Lokalisation

Betrachtet man bei den weiblichen Patienten die obere Extremität getrennt nach Osteomyelitisgruppen, so überwiegen die chronischen Osteomyelitiden auch hier. Der hohe Anteil der chronischen Fälle der oberen Extremität bei Frauen kann durch die postmenopausale, erhöhte Osteoporoseneigung bedingt sein (142). Bei den Frauen über 65 waren Sturz und Treppensturz die häufigsten Ursachen für offene Frakturen. Dabei war jeweils der distale Radius die primär betroffene Region mit einem Anteil von 28,4 bzw. 29 % (140). Mit zunehmender Sturzneigung, welche im Alter über 70 Jahren bei Frauen bis zu zwei Drittel aller Unfälle ausmachen kann, steigt die Gefahr von Komplikationen nach Frakturen mit oder ohne osteosynthetischem Material, wie Implantatlockerungen im osteoporotischen Knochen oder periprothetische Frakturen (163). Im Zeitraum von 2005 bis 2013 fanden Garcia et al eine Zunahme der durchgeführten osteosynthetischen Prozeduren bei Patienten über 65 Jahren von 42,7 % auf 57,3 % (155). Dabei zählten Frakturen des distalen Radius zu den am häufigsten osteosynthetisch versorgten Frakturen. Der zweitgrößte prozentuale

Anstieg der Osteosynthesen entfiel, nach der Klavikula (+82,3%), auf den proximalen Humerus (+39,0%) (155).

Auch die untere Extremität betreffend wurden im Zeitraum von 2008 und 2018 mehr Patientinnen stationär behandelt. Die hohen Zahlen bei chronischen Osteomyelitiden bei Frauen an der unteren Extremität kann man zum Teil mit der erhöhten Prävalenz für Typ II Diabetes in der Altersgruppe über 40 Jährigen erklären. Es findet sich mit zunehmendem Alter bei beiden Geschlechtern ein deutlicher Anstieg der Häufigkeit, jedoch liegt die Prävalenz im Alter von 40 bis 49 Jahren bei 4,5% der Frauen, aber nur 2,0% der Männer. In der Altersgruppe von 70 bis 79 Jahren hat etwa jede fünfte Frau (21,8%) und jeder fünfte Mann (22,0%) eine Diabetesdiagnose im Lebensverlauf erhalten (2). Einen anderen Anteil an der gestiegenen Prävalenz hat die zunehmende Neigung zur Osteoporose, welche bei Frauen deutlich überwiegt. Die Prävalenz der Osteoporose liegt in Deutschland bei postmenopausalen Frauen bei 15 %, in der Altersgruppe 50-60 Jahre. Bei Frauen über 70 Jahren liegt die Prävalenz schon bei 45 %. Im Vergleich dazu finden sich in den gleichen Altersgruppen bei den Männern Prävalenzen von 2,4% bzw. 17 %. (163). Des Weiteren steigt die Sturzneigung über 65 Jahre deutlich an (140, 164). Neben Stürzen, welche in Deutschland zu den häufigsten Unfallursachen zählen, sind bei der unteren Extremität als Frakturursachen auch Verkehrsunfälle und Stürze auf größerer Höhe zu nennen. In 32,5% der Verkehrsunfälle sind Tibia und Fibula betroffen, bei Stürzen aus größeren Höhen in 8.2% Tibia und Fibula, in 15.6% der distale Radius und in 10.4% die distale Tibia (140). Wie bei der oberen Extremität schon beschrieben, sind über dem 65. Lebensjahr die osteosynthetischen Prozeduren auf 57,3 % aller durchgeführten Osteosynthesen gestiegen. Zu den zweit- bzw. dritthäufigsten versorgten Frakturen zählten dabei die distale Fibula und das proximale Femur (155).

Im Gegensatz zu den weiblichen Patienten überwiegen die bei den Männern an der oberen Extremität die Fälle der akuten Osteomyelitis. Wie auch bei den Frauen, so steigt auch bei den Männern die Sturzneigung bei zunehmendem Alter. Über dem 70. Lebensjahr machen Stürze beim Mann die Hälfte aller Unfälle aus (164). Die Höhe der akuten Osteomyelitiden könnte Folge von Traumata mit postoperativen Infektionen sein. Insbesondere Traumata durch stumpfe Gewalt, Quetschung, Schnitte oder Verletzungen beim Sport betrafen häufiger männliche Patienten (140). Entsprechend der Verletzungsart waren die begleitenden Weichteilschädigungen bei offenen Frakturen (Gustilo-Anderson- Typ III) auch höher, was wiederum das Risiko für Infektionen mit konsekutiven Komplikationen erhöht (152). Diese jedoch vorwiegend im jüngeren Alter, was die Altersdurchschnitte von ca. 30 Jahren (Sport) bis ca. 44 Jahren (Quetschung, Schnitte) zeigen (140). Wie bei den weiblichen Patienten

schon beschrieben, erhöhte sich der Anteil der osteosynthetischen Prozeduren von 42,7 auf 57,3 %, wobei die Eingriffe nach Frakturen des proximalen Humeruskopfes um 39 % stiegen (155). Bei den chronischen und sonstigen Osteomyelitiden zeigen sich die Verläufe und Verteilungen wie bereits bei den Osteomyelitisformen und den Lokalisationen. Bei der unteren Extremität sind bei den Männern die chronischen Osteomyelitiden die größte Gruppe. Trigger dafür sind, wie bereits genannt, Traumata mit Frakturen und konsekutiven Komplikationen, degenerative Erkrankungen und als wichtigster Punkt der Diabetes mellitus (166;167).

4.1.7. Ergebnisse der Inzidenzen

Im Zeitraum von 2008 bis 2018 veränderte sich auch die Inzidenz der Osteomyelitis. Insgesamt konnte eine Zunahme verzeichnet werden. Im Vergleich mit der Studie von Kremers et al 2015 sind die Inzidenzen in Deutschland niedriger. Gesamtprävalenzen von 21,8 pro 100000 Einwohner stehen Prävalenzen von 14,9 bis 17 pro 100000 Einwohner gegenüber. Der Einschluss von klinisch beurteilten Osteomyelitiden ohne histologische Sicherung mag hier methodische Ursache in der Differenz sein. Insgesamt fehlen aber Daten zu den Inzidenzen in Deutschland und Europa für die Osteomyelitis gesamt.

4.2. Ergebnisse der Prozeduren

Bei der Analyse der gesamten Osteomyelitisfälle und den verwendeten Prozeduren für Amputationen oder Exartikulationen zeigte sich, dass die Zahl der durchgeführten Eingriffe im Verlauf der 11 Jahre anstieg. Die Eingriffe an der Hand nahmen um 58,9 % zu, am Unterschenkel um 11,9 % und am Fuß um 55 %. Der Anteil aller Osteomyelitisfälle stieg um 9,4 % bei einem Bevölkerungsanstieg in der repräsentativen Bevölkerungsgruppe von 2 %. Die Gesamtzahl aller betrachteten Prozeduren stieg um 42,3% im Verlauf von 2008 bis 2018. In der Untersuchung von Garcia et al. wurden ähnliche Zahlen für die Eingriffe im Bereich Wirbelsäulen Chirurgie, Endoprothetik, Osteosynthesen und Implantatentfernung gefunden. In dieser Untersuchung aus Deutschland stiegen die Zahl der gesamt kodierten Prozeduren im Zeitraum von 2005-2013 auf 43,8 % (155). Die deutlichste Steigerung konnte bei der Hand festgestellt werden. Mehr als die doppelte Zahl der Fälle war zum Ende des Beobachtungszeitraums erreicht worden. Die kodierten Prozeduren für Amputationen und Exartikulationen am Fuß erhöhten sich um das 1,8-fache. Bei der Betrachtung der Prozeduren

wurden keine Einzelfälle analysiert, sondern die Zahl der Gesamtprozeduren summiert. Es ist also bei komplexen Krankheits- und Behandlungsverläufen eine Mehrfachkodierung für einen Patienten möglich.

4.2.1. Amputationen und Exartikulationen obere Extremität

Die Zahl der Amputationen und Exartikulationen der oberen Extremität ist geringer als bei der unteren Extremität. In einer amerikanischen Studie stellten Traumaereignisse die Hauptursache in 80% der Majoramputationen der oberen Extremität dar. Betroffen waren vorrangig Männer zwischen 15-45 Jahren. Als zweithäufigste Ursachen imponierten Tumoren und vaskuläre Komplikationen von Erkrankungen (168). In einer Studie in Deutschland wurden im Zeitraum 2014-2018 die traumatischen Majoramputationen der oberen Extremität betrachtet. Die Amputationsraten sanken von 78 Eingriffen 2014 zu 64 Eingriffen im Jahr 2018. Die Verletzungen der Majoramputationen betrafen vorrangig Handgelenk (14-25 Fälle) und Unterarm (12-27 Fälle) (169). In dieser Arbeit zeigen sich diese geringen Zahlen ebenso. Weniger als 3 Fälle konnten registriert werden.

4.2.2. Amputationen und Exartikulationen Hand

Bei den Eingriffen an der Hand konnten insgesamt 3477 Amputationen und Exartikulationen in den Jahren 2008-2018 verzeichnet werden. Die dabei am häufigsten kodierte Prozedur war die Fingeramputation, sowohl in den verschiedenen Osteomyelitisgruppen, als auch absolut in der Gruppe der sonstigen akuten Osteomyelitiden. Auch bei der Betrachtung der weiteren häufig kodierten Prozeduren zeigt sich der größte Anteil bei den akuten Osteomyelitiden. In den Untersuchungen von Kremers et al. 2015 wurde war die Prävalenz von Alter, Lokalisationen, Ursache der Osteomyelitis und Anzahl der Amputationen aufgeführt, es konnte jedoch nicht auf den Einzelfall rückgeschlossen werden. Auch bei dieser Untersuchung kann nicht auf die Ursache, die zur Amputation führte, rückgeschlossen werden. Ebenso lassen sich keine Aussagen über das Alter und das Geschlecht treffen. In den USA waren bei Osteomyelitiden der Finger und Hand vorwiegend Patienten im Alter von 49 ± 26 Jahre (16% aller Fälle) betroffen, gefolgt von der Altersgruppe 39 ± 29 Jahre (3 %) und 64 ± 16 Jahre (2%) betroffen (133). In einer Untersuchung ebenfalls aus den USA waren die häufigsten Ursachen für Osteomyelitis der Hand penetrierende Wunden inklusive Bisswunden, aufgrund von Unfällen, durch fortgeleitete Infektionen, durch hämatogene Streuung, offene Revision geschlossener Frakturen und aufgrund peripherer Minderperfusion

oder bei immunkompromittierten Patienten (165). Zur Zunahme bei den akuten Osteomyelitiden kann mit einer Häufung oben genannter Ursachen erklärt werden. Insgesamt betrafen die Mehrzahl der durchgeführten Prozeduren die Finger (83,1 %). Die häufigste Prozedur an der Hand ist die Fingeramputation. Bei der epidemiologischen Erhebung der Häufigkeit und der Ursachen für offene Frakturen aus Großbritannien, waren Frakturen der Fingerphalangen die häufigste betroffene Lokalisation (45 % der Gesamtrakturen), davon die Hälfte aufgrund von Quetschungen (140).

4.2.3. Amputationen und Exartikulationen Unterschenkel

Die untere Extremität ist vom Auftreten von Osteomyelitiden deutlich häufiger betroffen als andere Lokalisationen. Es zeigten sich in der Betrachtung auch mehr Eingriffe am Unterschenkel. Die Zahl der Eingriffe blieb im Wesentlichen konstant und stieg nur wenig an. Besonders im Zusammenhang mit einer Diabetes mellitus Erkrankung konnten in der Vergangenheit schon Häufungen von Osteomyelitiden und Amputationen verzeichnet werden. Die Prävalenz von Osteomyelitiden ausgehend von diabetischen Fußulkus liegt zwischen 10-20 % (168;169). Dadurch erhöht sich das Lebenszeitrisko einer Unterschenkelamputation bei diabetischem Fußulkus signifikant, d.h. um ca. 25 % (170;171). In einer Untersuchung von Heller et al. wurde im Jahr 2001 schon festgestellt, dass die Anzahl Diabetes-bedingter Amputationen in Deutschland höher liegt, als in den bis dahin erfolgten Studien erwartet. An Hand der Leistungs- und Kostenaufstellung deutscher Krankenhäuser wurde eine Zählung der Amputationen unterer Extremitäten durchgeführt. Für das Jahr 2001 ergaben sich 43.544 Amputationen der unteren Extremitäten, wobei von knapp 29.000 Amputationen bei Diabetikern auszugehen ist. Mehr als 26.000 Amputationen pro Jahr waren laut der durchgeführten Hochrechnung auf einen Diabetes mellitus als Risikofaktor zurückführbar (attributable Amputationen) (173). In der vorliegenden Arbeit konnten keine so hohen Zahlen ermittelt werden. Ein Grund dafür ist womöglich, dass nur Amputationen erfasst wurden, die aufgrund einer gesicherten Osteomyelitisdiagnose erfolgten. ICD 10 T-Diagnosen wurden nicht inkludiert.

4.2.4. Amputationen und Exartikulationen Fuß

Bei den Osteomyelitiden ist die untere Extremität deutlich häufiger betroffen, als andere Lokalisationen. Es erfolgten in der Betrachtung auch mehr Eingriffe an der unteren Extremität. Im Jahr 2008 wurden 995 Amputations- oder Exartikulationseingriffe am Fuß

vorgenommen. 2018 waren es schon 1808 Eingriffe. Dies bedeutet ein Zuwachs um mehr als das Doppelte. Die untere Extremität und besonders der Fuß sind bei schlechter Vaskularisation und Perfusion, sowie gestörter Sensibilität für Verletzungen sehr vulnerabel. Schätzungsweise 60 % einer diabetesassoziierten Osteomyelitis machten in der Folge eine Amputation nötig, vorrangig der Zehen oder Tarsal-/Metatarsalknochen (126,127). Auch die Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit haben durch die Gefahr einer kritischen Extremitätenischämie ein hohes Risiko für Amputationen. Bei zunehmenden interventionellen und operativen Möglichkeiten, ist die Zahl der Primäramputationen immer noch bei 37% (172). Begleiterkrankungen sind bei den Diagnosen nicht miterfasst und könnten deshalb auch nicht differenziert werden.

4.2.4.5. Zehenamputation 5.8657

Bei den Zehenamputationen kam es zu einem Anstieg der Eingriffe in allen Gruppen. Die Fälle der akuten Gruppe stiegen um 73 % vom 129 auf 490 Eingriffe. In der Gruppe der chronischen Osteomyelitisfälle war ein Zuwachs von 47 % von 193 auf 362 zu verzeichnen. In der Gruppe der sonstigen Osteomyelitiden nahmen die Fälle von 222 auf 273 zu, die meisten Eingriffe in dieser Gruppe erfolgten 2014 mit 331. Auch hier ist als Hauptursache des Anstiegs der Amputationen die Zunahme des Patientenalters und damit der zusammenhängenden Erkrankungen anzuführen, wodurch auch die prädisponierenden Faktoren für eine Osteomyelitis ansteigen. In einer Analyse von Sailer et al. 1999 waren schon ca. 28.000 Amputationen jährlich aufgrund eines diabetischen Fußes. 10 000 dieser Amputationen (häufig in Form einer Majoramputation, d.h. eine Amputation oberhalb des Knöchels) wären bei frühzeitiger und sachgerechter Behandlung vermeidbar gewesen. Insgesamt 75% aller traumatischen und nichttraumatischen Fußamputationen erfolgen bei Diabetikern, und somit kann der Diabetes mellitus als häufigste Ursache von Fußamputationen zu bezeichnet werden (174). 1996 sprachen Standl et. al. (175) schon von 14.000 Amputationen allein oberhalb des Knöchels. In unserer Analyse wurden konnte diese Zahlen nicht eruiert werden. In den Jahren 2008 bis 2018 wurden für den Bereich Fuß ca. 14.600 Prozeduren kodiert.

4.3. Limitationen der Auswertung

Limitierend in der Auswertung der Arbeit war der Umstand, dass keine Nebendiagnosen oder Vorerkrankungen zu differenzieren waren, da diese nicht miterfasst wurden. Einflüsse auf

Beginn, Ausbreitung oder Restitution der Osteomyelitis durch Komorbiditäten wie vaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus oder Osteoporose konnten deshalb auch nicht beurteilt werden. Es ist für weiterführende Untersuchungen ratsam, dies mit zu berücksichtigen. Es konnten auch keine Aussagen über die Ursache der Osteomyelitis getroffen werden. Ob ein Trauma, hämatogene Ausbreitung oder vaskuläre Insuffizienz die Ursache der Infektion war, konnte nicht eruiert werden. Da keine Einzelfälle betrachtet wurden, sondern nur die stationären Aufnahmen aufgrund einer Osteomyelitis, sind auch keine Informationen über lokale oder systemische Einschränkungen der Patienten wie in der Cierny-Mader-Klassifikation vorhanden. Weiterhin konnten keine Rückschlüsse auf die angewandte Therapie gezogen werden. Ob medikamentöse Maßnahmen erfolgreich waren oder in welchem Umfang operative Eingriffe erfolgten, ist nicht nachvollziehbar. Ein weiterer limitierender Faktor in der Auswertung der Daten ist, dass keine Aussagen über die zugrundeliegenden Erreger getroffen werden konnten. Es gibt keine Daten über mikrobiologische oder histologische Untersuchungen der betroffenen Knochen. Weiterhin ist nicht nachvollziehbar, ob Patienten mehrfach stationär aufgenommen wurden und ob bei Mehrfachbehandlung dieselbe Lokalisation betroffen war. Diese Arbeit zeigt, dass bei der Betrachtung der Osteomyelitiden die Vorerkrankungen, das Geschlecht und auch das Alter bei der Beurteilung und Bewertung mit einbezogen werden sollten.

5. Zusammenfassung

Die Inzidenz der Osteomyelitis wurde bisher in Deutschland nicht erfasst. Da die Osteomyelitis jedoch medizinisch und sozioökonomisch große Bedeutung hat, war es Ziel der Arbeit die Häufigkeit, die Geschlechterverteilung, die Lokalisation und operative Versorgung in Deutschland zwischen den Jahren 2008 und 2018 zu analysieren. Dafür wurden die durchgeführten Amputationen als Endpunkt der operativen Versorgung herausgegriffen. Die Erhebung aller stationär behandelte Osteomyelitisfälle in Deutschland erfolgte durch das statistische Bundesamt. Inkludiert wurden alle Patienten, die die Aufnahmediagnosen nach der ICD 10 (International classification of disease) für die Klassifizierung M 8600-M869-Osteomyelitis erfüllten.

Die Inzidenz der stationär behandelten Fälle stieg von 2008 bis 2018 von 15,5 auf 16,9 an. Männer waren fast doppelt so häufig betroffen wie Frauen, die Häufung fand sich in allen Altersgruppen und Lokalisationen. Die chronischen Osteomyelitiden überwogen die akuten Osteomyelitisfälle, wobei die Prävalenzen der akuten und der chronischen Osteomyelitiden zu

nahmen. Insgesamt war die untere Extremität mehr als dreimal häufiger Manifestationsort einer Osteomyelitis als die obere Extremität oder sonstige Lokalisationen, bei beiden Geschlechtern und allen Osteomyelitisgruppen. Die Prävalenz für die Osteomyelitis nahm ab dem 50. Lebensjahr deutlich zu, mit dem größten Anteil der 60-69 Jährigen, gefolgt von der Altersgruppe der 70-79 Jährigen. Die kodierten Prozeduren nahmen von 2008-2018 zu. Die durchgeführten Amputationen und Exartikulationen der Hand nahmen insgesamt zu, wobei die akuten Osteomyelitiden überwogen. Die durchgeführten Amputationen und Exartikulationen des Unterschenkels nahmen bei den chronischen Osteomyelitiden zu. Bei den Eingriffen an der Hand nahmen die Fingeramputationen den größten Anteil der Prozeduren ein. Bei den Eingriffen am Fuß sind die Zehenamputationen die größte Gruppe der durchgeführten Prozeduren.

Bei den demographischen Entwicklungen in Deutschland ist in Zukunft mit noch steigenden Zahlen zu rechnen. Die mit steigendem Alter der Patienten auftretenden prädisponierende Faktoren und Komorbiditäten sind vermutlich Ursache dafür. Besondere Bedeutung kommt deshalb in dieser vulnerablen Bevölkerungsgruppe der Prävention und Therapie der Nebendiagnosen zu.

6. Literaturverzeichnis

1. Taichman RS. Blood and bone: two tissues whose fates are intertwined to create the hematopoietic stem-cell niche. *Blood* 2005; 105:2631-9
2. Rupp M, Walter N, Pfeifer C, Lang S, Kerschbaum M, Krutsch W, Baumann F, Alt V: The incidence of fractures among the adult population of Germany- an analysis from 2009 through 2019. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 665–9
3. Lohmann R; Haid K; Stöckle U; Raschke M. Epidemiologie und Perspektiven der Alterstraumatologie. *Unfallchirurg* 2007; 110(6):553–62
4. Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices. *Injury* 2006; 37 Suppl 2:59–66
5. Walter G, Kemmerer M, Kappler C, Hoffmann R. Treatment algorithms for chronic osteomyelitis. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(14):257–64
6. Neubart R. Frakturen und Alterstraumatologie. In: *Repetitorium Geriatrie 2018* Berlin, Springer :304 ff
7. Broex E.C.J., van Asselt A.D.I; Bruggeman C.A; van Tiel F.H. Surgical site infections: how high are the costs?. *Infect Prev Pract* 2009; 72(3):193–201
8. Neubart R. Frakturen und Alterstraumatologie-Epidemiologie der alterstraumatischen Erkrankungen 18.7.1. In: *Repetitorium Geriatrie 2018* Berlin, Springer:304
9. Livingstone C Musculoskeletal system. In: *Gray's Anatomy, 39th Ed.*, edited by Standring S, New York, Elsevier, 2004:83– 135
10. Aumüller G, Aust G, Doll A, Engele J, Kirsch J, Mense S, et al. *Anatomie*. Stuttgart: Thieme; 2007
11. https://www.smart.servier.com/smart_image/bone
12. Aumüller G, Aust G, Doll A, Engele J, Kirsch J, Mense S, et al. *Anatomie*. Stuttgart: Thieme; 2007
13. Welsch U. *Lehrbuch Histologie: Zytologie, Histologie, mikroskopische Anatomie*. 2., völlig überarb. Aufl., 4. Nachdr. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2009

14. Junqueira, Carneiro. Histologie, 1996 Springer Verlag S.190 ff
15. Erlebacher A, Filvaroff EH, Gitelman SE, Derynck R. Toward a molecular understanding of skeletal development. *Cell*. 1995; Feb 10;80(3):371–8
16. Robling A; Bonewald L. The Osteocyte: New Insights. *Annu Rev of Physiol* 2020, 82(1): 485–506
17. Mitchell B, Schaffler and Oran D. Kennedy. Osteocyte Signaling in Bone. *Curr Osteoporos Rep*. 2012 Jun; 10(2): 118–125
18. Clarke B. Normal bone anatomy and physiology. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. 2008; (3):131–9
19. Ehrlich PJ; Lanyon LE. Mechanical strain and bone cell function: A review. *Osteoporos. Int*. 2002; 13: 688–700
20. Isailovic N; Daigo K, Mantovani A, Selmi C. Interleukin-17 and innate immunity in infections and chronic inflammation. *J Autoimmun* 2015; 60:1–11.
21. Abdulkhaleq LA, Assi MA, Abdullah R, Zamri-Saad M, Taufiq-Yap YH, Hezmee MNM. The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. *Vet World* 2018; 11(5): 627-35
22. Huether S, McCance K. *Understanding Pathophysiology*. Elsevier Health Sciences 2015
23. Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. *Nat* 2008; 454(7203):428–35
24. Morgenroth K. "X. Entzündung". *Pathologie*, edited by S. Blümcke, Berlin, Boston: De Gruyter 2020:170-190
25. Todd I, Spickett G, Fairclough L. *Lecture Notes: Immunology*. New York: John Wiley & Sons 2015
26. Serhan CN, Dalli J, Colas RA, Winkler JW, Chiang N. Protectins and maresins: New pro-resolving families of mediators in acute inflammation and resolution bioactive metabolome. *Biochim. Biophys. Acta. Mol. Cell Biol. Lipids*. 2015;1851:397–413

27. Nguyen T.T. Systems Biology Approaches to Corticosteroid Pharmacogenomics and Systemic Inflammation (Doctoral dissertation) Rutgers University-Graduate School-New Brunswick 2012
28. Till, U.5.Entzündung In: Pathophysiologie/ Pathobiochemie systematisch, Bremen Unimed 1999: 161ff
29. Porter S. Tidy's Physiotherapy. Amsterdam: Elsevier Health Sciences; 2013
30. McDonald B, Kubes P. Leukocyte Trafficking. Inflammatory Diseases of Blood Vessels. Canada: Department of Physiology and Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Calgary; 2012:28
31. Curcic S, Holzer M, Frei R, Pasterk L, Schicho R, Heinemann A et al. Neutrophil effector responses are suppressed by secretory phospholipase A 2 modified HDL. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell Biol. Lipids.* 2015;1851:184–193
32. Sies H. Oxidative Stress. London: Elsevier; 2013
33. Kumar V, Abbas A.K, Aster J.C. Robbins Basic Pathology. Philadelphia, United States: Elsevier Health Sciences 2013
34. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. The anti-inflammatory effects of exercise: Mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat. Rev. Immunol.*2011;11:607.20
35. Till, U.6.2.Wundheilung In: Pathophysiologie/ Pathobiochemie systematisch, Bremen Unimed 1999: 207
36. Peltola H, Paakkonen M, Kallio P, Kallio MJ. Short- versus long-term antimicrobial treatment for acute hematogenous osteomyelitis of childhood: prospective, randomized trial on 131 culture-positive cases. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29:1123–1128
37. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *N Engl J Med* 1997;336(14):999-1007
38. Calhoun JH, Manring MM, Shirliff M. Osteomyelitis of the long bones. *Semin Plast Surg* 2009;23(2):59–72
39. Schmitt, Steven K. Osteomyelitis. *Infect Dis Clin N Am* 2017; 31:325–338

40. Cierny III G, Mader JT, Penninck JJ. The Classic: A Clinical Staging System for Adult Osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;414:7-24
41. Breasted JH. The Edwin Smith Surgical Papyrus. In Birmingham, AL: The Classics of Medicine Library; 1984
42. Walter G, Kemmerer M, Kappler C, Hoffmann R. Treatment algorithms for chronic osteomyelitis. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109(14):257–264
43. Withington ET. Hippocrates. On Fractures. Harvard University Press; 1984
44. Pickett J. A short historical sketch of osteomyelitis. *Ann Med History.* 1935;7:183–191
45. Bromfield W. Chirurgical observations and cases. In: Cadall T. London. Vol II. 1773:19-24
46. Smith N. Medical and surgical memoirs. William A. Francis WA. Baltimore, 1831:97
47. Nelaton A. Elements de pathologie chirurgical. Paris, Germer Bailliere 1844;586:595-7
48. Ogston A. Report upon micro-organisms in surgical diseases. *Br Med J* 1881;1:369-75
49. Rosenbach J. In recent essays by various authors on bacteria in relation to disease. London, New Sydenham Society. W. Watson Cheyne, ed. 1886:397
50. Louis Pasteur: De l'extension de la théorie des germes à l'étiologie de quelques maladies communes. In: Pasteur Vallery-Radot -Œuvres de Pasteur. Band 6: Maladies virulentes, virus-vaccins et prophylaxie de la rage. Masson, Paris 1933:147–158
51. Cadeddu A. Les vérités de la science. In: Éditions de Paris, Pratique, récit, histoire: le cas Pasteur, Paris 2003:27-55
52. Cheyne WW. Recent Essays by Various Authors on Bacteria in Relation to Disease. New Sydenham Society; 1886
53. Semmelweis IP. Die Aetiologie, der Begriff und die Prophylaxis des Kindbettfiebers. Hartleben; 1861
54. Lister J. On the antiseptic principle in the practice of surgery. *Br Med J.* 1867;2(351):246–248
55. Dennison WM. Haematogenous osteitis in children. *J Bone Joint Surg* 1948;39-B:110-23

56. Paakkonen M, Kallio MJ, Peltola H, Kallio PE. Antibiotic treatment and surgery for acute hematogenous calcaneal osteomyelitis of childhood. *J Foot Ankle Surg.*2015;54:840–843
57. SooHoo NF, Krenk L, Eagan MJ, Gurbani B, Ko CY, Zingmond DS. Complication rates following open reduction and internal fixation of ankle fractures. *J Bone Jt Surg.* 2009;91:1042–1049
58. Yousefi F, Nabipour I, Kalantarhormozi M, Assadi T, Raeisi A, Assadi M. Quantum dot-based diabetic foot mapping for diagnosing osteomyelitis and Charcot neuroarthropathy. *Med Hypotheses.* 2015;85:7–9.
59. BauerGCH: Kinetics of calcium and strontium metabolism in man, *Bone as a Tissue.* Edited by K Rodahl, Jt Nicholson, EM Brown Jr. New York, Mc Graw-Hill Book Company. 1960:118-127
60. Harris WH, Heaney Rp: Skeletal renewal and metabolic bone disease. *New Eng J Med.* 1969 280: 193-202, 253-59 and 303-11
61. Trueta J., Morgan JD: The vascular contribution to osteogenesis, *Studies by the injection method.* *J Bone Joint Surg* 1960; 42: 97-107
62. Foster TJ, McDevitt D. Surface-associated proteins of *Staphylococcus aureus*: their possible roles in virulence. *FEMS Microbiol Lett* 1994; 118(3):199–205
63. Lazarus GS, Brown RS, Daniels JR et al. Human granulocyte collagenase. *Science* 1968; 159: 1483-85
64. Ziran BH Osteomyelitis. *J Trauma* 2007; 62(6 Suppl): 59–60
65. Kindsfater K, Jonassen EA. Osteomyelitis in grade II and III open tibia fractures with late debridement. *J Orthop Trauma* 1995; 9(2):121–127
66. Ciampolini J, Harding KG Pathophysiology of chronic bacterial osteomyelitis. Why do antibiotics fail so often? *Postgrad Med J* 2000; 76(898):479–48310
67. Nair SP, Meghji S, Wilson M, Reddi K, White P, Henderson B. Bacterially induced bone destruction: mechanisms and misconceptions. *Infect Immun* 1996;64:2371-80
68. Patti JM, Allen BL, McGavin MJ, et al. MSCRAMM-mediated adherence of microorganisms to host tissues. *Annu Rev Microbiol* 1994;48:585–617

69. Hudson MC, Ramp WK, Frankenburg KP. Staphylococcus aureus adhesion to bone matrix and bone-associated biomaterials. *FEMS Microbiol Lett* 1999;173(2):279–84
70. Hermann M, Vaudaux PE, Pittet D, et al. Fibronectin, fibrinogen and laminin act as mediators of adherence of clinical staphylococcal isolates to foreign material. *J Infect Dis* 1988;158:693-701
71. Patti JM, Boles JO, Höök M. Identification and biochemical characterization of the ligand binding domain of the collagen adhesin from Staphylococcus aureus. *Biochem* 1993;32:11428-35
72. Costerton W, Veeh R, Shirtliff M, Pasmore M, Post C, Ehrlich G. The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections. *J Clin Invest* 2003; 112:1466–77
73. Stewart PS. Mechanisms of antibiotic resistance in bacterial biofilms. *Int J Med Microbiol* 2002; 292:107–13
74. Bjarnsholt T: The role of bacterial biofilms in chronic infections. *APMIS Suppl* 2013;121:1-58
75. Lew, Waldvogel Osteomyelitis *Lancet* 2004; 364:369–79
76. Shingo Chihara; John Segreti. Osteomyelitis. *Dis Mon* 2010;56(1):6-31
77. Lowy FD, Hammer SM. Staphylococcus epidermidis infections. *Ann Intern Med.*1983;99:834–839
78. Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler Jr VG. Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev.* 2015;28:603–661
79. Sabir N, Rafi S, Hashmi I, et al. Lumbar osteomyelitis with Pseudomonas. *J Pak Med Assoc* 2007;57:517-8
80. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Elsevier/Churchill Livingstone, 2005

81. Stratov I, Korman TM, Johnson PD. Management of aspergillus osteomyelitis: Report of failure of liposomal amphotericin B and response to voriconazole in an immunocompetent host and literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003;22:277-83
82. Petitjean G, Fluckiger U, Scharen S, et al. Vertebral osteomyelitis caused by non-tuberculous mycobacteria. *Clin Microbiol Infect* 2004;10:951-3
83. Butalia S, Palda VA, Sargeant RJ, et al. Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? *J Am Med Assoc* 2008;299:806-13
84. Howard CB, Einhorn M, Dagan R, Yagupski P, Porat S. Fineneedle bone biopsy to diagnose osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br* 1994;76:311-14
85. Jacobson IV, Sieling WL. Microbiology of secondary osteomyelitis: value of bone biopsy. *S Afr Med J* 1987;72:476-77
86. Hellebrekers P, Rentenaar RJ, McNally M, Hietbrink F, Houwert RM, Leenen LPH, Govaert GAM, *Injur* 2019; 50:1649-55
87. Unkila-Kallio L, Kallio MJ, Eskola J, Peltola H. Serum C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and white blood cell count in acute hematogenous osteomyelitis of children. *Pediatr* 1994;93:59-62
88. Lorrot M, Fitoussi F, Faye A, Mariani P, Job-Deslandre C, Penneçot GF et al. Laboratory studies in pediatric bone and joint infections. *Arch Pediatr* 2007;14:(suppl 2):86-90
89. Gold RH, Hawkins RA, Katz RD. Bacterial osteomyelitis: findings on plain radiography, CT, MR, and scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157:365-70
90. Kaim AH, Gross T, von Schulthess GK. Imaging of chronic posttraumatic osteomyelitis. *Eur Radiol* 2002;12:1193-202.
91. Santiago Restrepo C, Gimenez CR, McCarthy K. Imaging of osteomyelitis and musculoskeletal soft tissue infections: current concepts. *Rheum Dis Clin North Am* 2003;29:89-109
92. Kaiser S, Rosenborg M. Early detection of subperiosteal abscesses by ultrasonography: a means for further successful treatment in pediatric osteomyelitis. *Pediatr Radiol* 1994;24:336-39

93. Mah ET, LeQuesne GW, Gent RJ, Paterson DC. Ultrasonic features of acute osteomyelitis in children. *J Bone Joint Surg Br* 1994;76:969–74
94. Oyen WJ, van Horn JR, Claessens RA, Slooff TJ, van der Meer JW, Corstens FH. Diagnosis of bone, joint, and joint prosthesis infections with In-111-labeled nonspecific human immunoglobulin G scintigraphy. *Radiology* 1992;182:195–99
95. Mudun A, Unal S, Aktay R, Akmehmet S, Cantez S. Tc-99m nanocolloid and Tc-99m MDP three-phase bone imaging in osteomyelitis and septic arthritis: a comparative study. *Clin Nucl Med* 1995;20:772–78
96. Peters AM. The use of nuclear medicine in infections. *Br J Radiol* 1998;71:252–61
97. Tumeh SS, Tohmeh AG. Nuclear medicine techniques in septic arthritis and osteomyelitis. *Rheum Dis Clin North Am* 1991;17:559–83
98. Robiller FC, Stumpe KD, Kossmann T, Weisshaupt D, Bruder E, von Schulthess GK. Chronic osteomyelitis of the femur: value of PET imaging. *Eur Radiol* 2000;10:855–58
99. Schmitz A, Kalicke T, Willkomm P, Grunwald F, Kandyba J, Schmitt O. Use of fluorine-18 fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in assessing the process of tuberculous spondylitis. *J Spinal Disord* 2000;13:541–44
100. Adekeye EO, Cornah J (1985) Osteomyelitis of the jaws: a review of 141 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 23(1):24–35
101. Norden CW. Antibiotic prophylaxis in orthopedic surgery. *Rev Infect Dis* 1991;13(suppl 10):842–46
102. Lew D, Pittet D, Waldvogel FA. Infections that complicate the insertion of prosthetic devices. In: Mayhall CG, ed. *Hospital epidemiology and infection control*, 3rd edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2004: 1181–205
103. Charnley J. Postoperative infection after total hip replacement with special reference to air contamination in the operating room. *Clin Orthop* 1972;87:167–87
104. Alonge TO, Salawu SA, Adebisi AT, Fashina AN. The choice of antibiotic in open fractures in a teaching hospital in a developing country. *Int J Clin Pract* 2002;56:353–56

105. Alonge TO, Ogunlade SO, Salawu SA, Fashina AN. Microbial isolates in open fractures seen in the accident and emergency unit of a teaching hospital in a developing country. *West Afr J Med* 2002;21:302–04
106. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 1999; 284:1318
107. Lewis K. Persister cells, dormancy and infectious disease. *Nature Reviews Microbiology*. 2007;5:48-56
108. Lowenberg DW: Nonunions, malunions, and osteomyelitis, in Boyer MI, ed: *AAOS Comprehensive Orthopaedic Review*, ed 2. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2014, pp 275-284
109. Reese JH, Barrio J. Surgical approaches to the management of osteomyelitis. In: Jauregui LE, ed. *Diagnosis and management of bone infections*. New York: Marcel Dekker, 1995:425-9
110. Lowenberg D, Alt V, Rupp M- Management of Acute and Chronic Osteomyelitis. In: *Orthopaedic Knowledge Update: Trauma 6* 2021; Kapitel 13
111. Simpson AH, Deakin M, Latham J M- Chronic osteomyelitis. The effect of the extent of surgical resection on infection-free survival, *J. Bone Joint Surg Br* 2001; 83:403–407
112. Eckardt JJ, Wirganowicz PZ, Mar T. An aggressive surgical approach to the management of chronic osteomyelitis. *Clin Orthop* 1994; 298: 229–39.
113. Tsang, S-T. J.; Ting, J.; Simpson, A. H. R. W.; Gaston, P. 2017. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip. *BJJ* 2017; 99-B(11):1458–1466
114. Chim H, Sontich JK, Kaufman BR: Free tissue transfer with distraction osteogenesis is effective for limb salvage of the infected traumatized lower extremity. *Plast Reconstr Surg* 2011;127:2364-2372
115. Webb ND, McCanless JD, Courtney HS, Bumgardner JD, Haggard WO. Daptomycin eluted from calcium sulfate appears effective against *Staphylococcus*. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1383–1387

116. Chang Y, Chen WC, Hsieh PH, et al. In vitro activities of daptomycin-, vancomycin-, and teicoplanin-loaded polymethylmethacrylate against methicillin-susceptible, methicillin-resistant, and vancomycin-intermediate strains of *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55:5480–5484
117. Traub WH, Leonhard B. Heat stability of the antimicrobial activity of sixty-two antibacterial agents. *J Antimicrob Chemother* 1995;35:149–154
118. Eto S, Kawano S, Someya S, Miyamoto H, Sonohata M, Mawatari M. First clinical experience with thermal-sprayed silver oxide-containing hydroxyapatite coating implant. *J Arthroplasty* 2016;31:1498–1503
119. Steinhausen E, Lefering, Glombitza M, Brinkmann N, Vogel C, Mester B et al. Bioactive glass S53P4 vs. autologous bone graft for filling defects in patients with chronic osteomyelitis and infected non-unions – a single center experience, *J Bone Joint Infect* 2021; 6:73–83
120. Noeaid P, Li W, Roether JA, et al. Development of bioactive glass based scaffolds for controlled antibiotic release in bone tissue engineering via biodegradable polymer layered coating. *Biointerphases* 2014;9:041001
121. Pishbin F, Mourino V, Flor S, et al. Electrophoretic deposition of gentamicin-loaded bioactive glass/chitosan composite coatings for orthopaedic implants. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2014;6:8796–8806
122. Rahaman MN, Bal BS, Huang W. Review: emerging developments in the use of bioactive glasses for treating infected prosthetic joints. *Mater Sci Eng C: Mater Biol Appl*. 2014;41:224–231
123. Kovar, Alexandra; Colakoglu, Salih; Iorio, Matthew L. Choosing between Muscle and Fasciocutaneous Free Flap Reconstruction in the Treatment of Lower Extremity Osteomyelitis: Available Evidence for a Function-Specific Approach. *J Reconstr Microsurg* 2019
124. Komurcu M, Yanmis I, Atesalp AS, Gur E. Treatment results for open comminuted distal humerus intra-articular fractures with ilizarov circular external fixator. *Mil Med* 2003;168:694–97
125. http://www.gefaesschirurgie.de/fileadmin/websites/dgg/download/LL_amputationsbedroh te_Extremitaet_2011.pdf -Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (vaskuläre

und endovaskuläre Chirurgie) (DGG) Leitlinie zur amputationsbedrohten Extremität abgerufen am 20.09.2021

126. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong DG et al. Infectious Diseases Society of America. Executive summary: 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2012; Jun;54(12):1679-84

127. Centers for Disease Control and Prevention. Age-adjusted hospital discharge rates for non-traumatic lower extremity amputation per 1,000 diabetic population by level of amputation, United States, 1993-2009. 2010. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5043a3.htm> abgerufen am 24.10.2021

128. Tönnies T et al. Projected number of people with diagnosed Type 2 diabetes in Germany in 2040. *Diab Med* 2019

129. Peter Heumann. Mobile hospital documentation with hand-held computers and specific coding software. Prerequisites, probable solutions, and results of a randomized controlled trial. <https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:gbv:9-000521-9> abgerufen am 20.08. 2021

130. <https://de.wikipedia.org/wiki/Kodierfachkraft> abgerufen am 12.03.2022

131. World Health Organization. Classifying health workers: Medical records and health information technicians. Geneva, 2010.

132. Buhr T, Schmidtke A. Wirtschaftlichkeit und Kodierung im Krankenhaus aus Sicht der Geschäftsleitung eines Maximalversorgers. *Passion Chirurgie* 2016 November, 6(11):02_04.

133. Kremers HM, Nwojo ME, Ransom JE, Wood-Wentz C M, Melton LJ, Huddleston PM. Trends in the Epidemiology of Osteomyelitis. *J Bone Joint Surg* 2015, 97(10),837–845

134. Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol* 2016, 16(10),626–638

135. Abdullah M et al. Gender effect on in vitro lymphocyte subset levels of healthy individuals. *Cell Immunol* 2012, 272,214–219

136. Spitzer JA. Gender differences in some host defense mechanisms. *Lupus* 1999, 8,380–383

137. Fan H et al. Gender differences of B cell signature in healthy subjects underlie disparities in incidence and course of SLE related to estrogen. *J Immunol Res* 2014, 814598
138. Bianchi I, Lleo A, Gershwin ME, Invernizzi P. The X chromosome and immune associated genes. *J Autoimmun* 2012, 38, J187–J192
139. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Publikationen/Downloads-Gesundheitszustand/gesundheits-in-deutschland-publikation.pdf> 2021 abgerufen am 20.08.2021
140. Court-Brown C, Bugler K; Clement N, Duckworth A, McQueen M. The epidemiology of open fractures in adults. A 15-year review. *Injury Int J Care Injured* 2012,43: 891–897
141. Yano MH, Klautau GB, da Silva CB, et al. Improved diagnosis of infection associated with osteosynthesis by use of sonication of fracture fixation implants. *J Clin Microbiol.* 2014;52(12):4176–4182.
142. Li J, Wong RMY, Chung YL, Leung SSY, Chow SK, Ip M, Cheung WH. Fracture-related infection in osteoporotic bone causes more severe infection and further delays healing. *Bone Joint Res* 2022 Feb;11(2):49-60.
143. Cheung WH, Miclau Th, Chow S, Yang F, Alt V. Fracture healing in osteoporotic bone. *Injury Int. J. Care Injured* 2016,47S2: S21–S26
144. Metsemakers WJ, Morgenstern M, Senneville E, et al. General treatment principles for fracture-related infection: recommendations from an international expert group. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2020;140(8):1013–1027.
145. Baertl S, Metsemakers WJ, Morgenstern M, et al. Fracture-related infection. *Bone Joint Res* 2021;10(6):351–353
146. Seng P, Drancourt M, Gouriet F, La Scola B, Fournier PE, Rolain JM, et al. Ongoing revolution in bacteriology: routine identification of bacteria by matrix assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. *Clin Infect Dis* 2009;49(4):543–51
147. Birmingham P, Helm JM, Manner PA, Tuan RS. Simulated joint infection assessment by rapid detection of live bacteria with real-time reverse transcription polymerase chain reaction. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(3):602–8.

148. Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(11):3254–62
149. Brady RA, Leid JG, Camper AK, Costerton JW, Shirtliff ME. Identification of *Staphylococcus aureus* proteins recognized by the antibody-mediated immune response to a biofilm infection. *Infect Immun.* 2006;74(6):3415–26
150. Mack AW, Groth AT, Frisch HM, Doukas WC. Treatment of open periarticular shoulder fractures sustained in combat-related injuries. *Am J Orthop.* 2008;37:130–135
151. Chen AT, Vallier HA. Noncontiguous and open fractures of the lower extremity: epidemiology, complications, and unplanned procedures. *Injury* 2016;47:742–747
152. Pollak AN, Jones AL, Castillo RC, Bosse MJ, MacKenzie EJ. The relationship between time to surgical debridement and incidence of infection after open high-energy lower extremity trauma. *J Bone Jt Surg Am.* 2010;92:7–15
153. Roussignol X, Sigonney G, Potage D, Etienne M, Duparc F, Dujardin F. Secondary nailing after external fixation for tibial shaft fracture: risk factors for union and infection. A 55 case series. *Orthop Traumatol Surg Res: OTSR.* 2015;101:89–92
154. Court-Brown CM, Keating JF, McQueen MM. Infection after intramedullary nailing of the tibia. Incidence and protocol for management. *J Bone Jt Surg Br.* 1992;74: 770–774
155. Garcia P, Domnick C, Lodde G, Raschke M J. Operative Versorgung in Orthopädie und Unfallchirurgie. *Unfallchir* 2016; 121(1), 20–29
156. Stamm, Kunz Knochenbrüche im Alter, Zentrum für Unfallchirurgie Zürich 2008 https://www.hirslanden.ch/content/dam/corporate/downloads/de/publications/patientenzeitschriftmittelpunkt/2008_2_MP_Knochenbrueche.pdf abgerufen am 09.09.2021
157. Christian Schürer, Henri Wallaschofski, Matthias Nauck, Henry Völzke, Hans-Christof Schober, Anke Hannemann. Frakturrisiko und Risikofaktoren für Osteoporose Ergebnisse zweier repräsentativer bevölkerungsbasierter Erhebungen in Nordostdeutschland. *Dtsch Arztebl* 2015; 112,21–22
158. Zendeli, Afrodite. Scores und Risikofaktoren in der Osteoporose. *J Min Musculosc Dis* 2019, 26(1), 2–6

159. Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2021. Deutsche-Diabetes-Gesellschaft https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/user_upload/06_Gesundheitspolitik/03_Veroeffentlichungen/05_Gesundheitsbericht/20201107_Gesundheitsbericht2021.pdf abgerufen am 20.08.2021
160. Boehme MWJ, Buechele G, Frankenhauser-Mannuss J et al. Prevalence, incidence and concomitant co-morbidities of type 2 diabetes mellitus in South Western Germany - a retrospective cohort and case control study in claims data of a large statutory health insurance. *BMC Public Health* 2015; 15, 855
161. Statistisches Bundesamt, Fachserie 8, Reihe 7, 03 2021. https://www.statistischebibliothek.de/mir/servlets/MCRFileNodeServlet/DEHeft_derivate_00053083/2080700187004_Korr06012020.pdf abgerufen am 24.9.2021
162. Alt V. Antimicrobial coated implants in trauma and orthopaedics–A clinical review and risk-benefit analysis. *Injury* 2017; 48(3):599–607
163. Lenzen- Großimlinghaus R. Osteoporose. In: Neubart R. Repetitorium Geriatrie 2018 Berlin, Springer:292ff
164. Ärzteblatt, Stürze die häufigste Unfallursache in Deutschland 04/2013 <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/54236/Stuerze-die-haeufigste-Unfallursache-in-Deutschland> abgerufen am 20.9.2021
165. Barbieri RA, Freeland AE. Osteomyelitis of the Hand. *Hand Clinics* 1998; 14(4): 589-603
166. Shone A, Burnside J, Chipchase S, Game F, Jeffcoate W. Probing the validity of the probe-to-bone test in the diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:945
167. Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJ, Lipsky BA. Probe-to-bone test for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: reliable or relic? *Diabetes Care* 2007;30:270-4
168. Ziegler-Graham K, MacKenzie EJ, Ephraim PL, Travison TG, Brookmeyer R. Estimating the prevalence of limb loss in the united states: 2005 to 2050. *Arch Phys Med Rehabil* 2008, 89, pp. 422-429

169. Stögner V, Megerle K, Krezdorn N, Vogt P. Major traumatic amputations and replantations of the upper extremity in Germany – National quality reports 2014–2018. *JPRAS Open* 32 (2022) 98–110
170. Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis* 1997; 25:1318–26
171. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29(6):1288–1293
172. Kröger K, Berg C, Santosa F, et al.: Lower Limb Amputation. *Dtsch Arztebl Int.* 2017; 114 (7): 130–6
173. G.Heller, C.Günster, H.Schellschmidt-What is the frequency of diabetes-related lower leg amputations in Germany?An analysis based on routine data *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129(9): 429-433
174. Sailer D., Schweiger H. Der diabetische Fuß. In: *Der diabetische Fuß. DUV: Medizin. Deutscher Universitätsverlag* 1999, Wiesbaden
175. Standl E., Mandler G: Zimmermann R., Stiegler H.: Zur Amputationshäufigkeit von Diabetikern in Deutschland- Ergebnisse einer Erhebung in zwei Landkreisen. *Diab. Stoffw.* 1996; 5 Suppl(1): 29-32

8. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt PD Dr. med. Markus Rupp und Prof. Dr. med. Dr. biol. hom. Volker Alt für die hervorragende Betreuung und die enorme Unterstützung bei der Umsetzung der gesamten Arbeit.

Außerdem möchte ich mich bei Frau Nike Walter bedanken für ihre Hilfe und ihre Bemühungen auf meinem Weg der Promotionsarbeit.

Ganz besonders herzlicher Dank gilt meiner Familie für ihre Geduld, die lieben Ermutigungen und Zusprüche während der Arbeit an dieser Dissertation. Ohne Euch wäre dies nicht möglich gewesen. Herausragend dabei war mein Ehemann Dr. med. Hans- Jürgen Gdynia, der mich in besonderem Maße unterstützt hat und dem ich diese Arbeit widme. Er hat meine Arbeit Korrektur gelesen, mir den Rücken freigehalten und stand mir immer mit voller Unterstützung zur Seite.

Natalie Gdynia

Seeg, Juni 2022