

Diplomarbeit

Perioperative Unterschiede in der Versorgung von proximalen Femurfrakturen im Vergleich zwischen Antikoagulation mit OAKs und NOAKs

eingereicht von

David Salehi

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Univ.-Klinik für Orthopädie und Traumatologie

unter der Anleitung von

Univ. FA Priv.-Doz. Dr.med.univ. Paul Puchwein

Dr.med.univ. Dr.scient.med Nina Hörlesberger

Dr.med.univ. Nicolas Eibinger

Graz, 01.09.2022

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 01.09.2022

David Salehi eh.

Danksagung

Ich danke Dr. Eibinger sehr herzlich, nicht nur für die Hilfe bei der Themenfindung, sondern auch für die umfangreiche Unterstützung und Betreuung bei dieser Arbeit. Trotz begrenzter zeitlicher Ressourcen antwortete er mir stets rasch auf meine Fragen und fand immer Zeit, um ein Treffen zustande zu bringen.

Des Weiteren möchte ich mich bei Priv. Doz. Puchwein bedanken, bei dem ich während meiner Famulatur an der Univ.-Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie viel lernen konnte und der für dieses Projekt die Schirmherrschaft übernommen hat.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meinen Eltern Angela und Behrooz, die mich während meiner Studienzeit stets unterstützt haben und mir eine sorgenfreie Zeit ermöglichen konnten. Zusätzlich möchte ich mich bei meinem Vater und meiner Stiefmutter Kathie für die ärztliche Vorbildrolle und fachliche Hilfe während des Studiums bedanken.

Zuletzt gilt mein Dank meinen Freunden, die während der gesamten Studienzeit immer für mich da waren und meine Freizeit mit viel Freude füllten.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	I
Danksagung	II
Abkürzungsverzeichnis	V
Abbildungsverzeichnis	VI
Zusammenfassung	VII
Abstract	IX
1. Einleitung	1
2. Grundlagen	2
2.1 <i>Anatomie des Hüftgelenks</i>	2
2.2 <i>Hüftgelenknahe Frakturen</i>	8
2.2.1 <i>Schenkelhalsfrakturen</i>	9
2.2.1.1 Epidemiologie und Risikofaktoren	9
2.2.1.2 Anatomische Klassifikation	10
2.2.1.3 Klassifikation nach Dislokationsrichtung und Stabilität	11
2.2.1.4 Die Pauwels Klassifikation	11
2.2.1.5 Klassifikation nach Garden	12
2.2.1.6 AO-Klassifikation	13
2.2.1.7 Klinik	13
2.2.1.8 Diagnostik	14
2.2.2 <i>Pertrochantäre und subtrochantäre Femurfrakturen</i>	15
2.2.2.1 Epidemiologie und Bruchmechanismus	15
2.2.2.2 Klassifikation	16
2.2.2.3 Klinik	17
2.2.2.4 Diagnostik	17
2.3 <i>Operative Versorgungsmöglichkeiten der proximalen Femurfrakturen</i>	17
2.3.1 <i>Therapie von Schenkelhalsfrakturen</i>	17
2.3.1.1 Zugschraubenosteosynthese	18
2.3.1.2 Dynamische Hüftschraube	19
2.3.1.3 Femoral neck system	20
2.3.1.4 Gelenkersetzende Verfahren	21
2.3.2 <i>Therapie von pertrochantären und subtrochantären Frakturen</i>	24
2.3.2.1 Extramedulläre Verfahren	25
2.3.2.2 Intramedulläre Verfahren	26
2.4 <i>Hämostase</i>	28
2.5 <i>NOAKS</i>	31
2.5.1 <i>Orale direkter Thrombin-Inhibitor</i>	33

2.5.2 Orale direkte FXa-Inhibitoren	33
2.6 Orale Antikoagulantien.....	34
2.7 Gerinnungslabor	37
2.7.1 Thromboplastinzeit	37
2.7.2 (aktivierte) partielle Thromboplastinzeit	38
2.7.3 Thrombinzeit.....	39
2.7.4 Anti-Xa-Aktivität	39
2.8 Perioperatives Management hüftgelenknaher Frakturen bei oral antikoagulierten PatientInnen	39
2.8.1 Vorgehen bei Antikoagulation mit NOAKs.....	40
2.8.2 Vorgehen bei Antikoagulation mit OAKs	41
3. Methode und Material.....	42
3.1 Stichprobe	42
3.2 Statistische Analyse	43
4. Ergebnisse.....	44
4.1 Deskriptive Analyse.....	44
4.2 Explorative Analyse.....	50
4.2.1 Gesamtkollektiv	50
4.2.2 Schenkelhalsfrakturen	54
4.2.3 Pertrochantäre Frakturen	55
5. Diskussion	57
5.1 Fazit	57
5.2 Limitationen.....	59
5.3 Ausblick.....	60
6. Literaturverzeichnis	61

Abkürzungsverzeichnis

aPTT	<i>aktivierte partielle Thromboplastinzeit</i>
ASA-Score	<i>American Society of Anesthesiologists Score</i>
COX	<i>Cyclooxygenase</i>
CYP	<i>Cytochrom-P450</i>
DHS	<i>Dynamische Hüftschraube</i>
eGFR	<i>geschätzte glomeruläre Filtrationsrate</i>
EKPost	<i>Erythrozytenkonzentrate postoperativ</i>
EKPrä	<i>Erythrozytenkonzentrate präoperativ</i>
EKs	<i>Erythrozytenkonzentrate</i>
F	<i>Faktor</i>
FNS	<i>Femoral neck system</i>
GP	<i>Glykoprotein</i>
HbDiff	<i>Hämoglobin-Differenz</i>
INR	<i>International Normalized Ratio</i>
LCP	<i>Locking Compression Plate</i>
MWU-Test	<i>Mann-Whitney-U-Test</i>
NMH	<i>niedermolekulares Heparin</i>
NOAK	<i>neue orale Antikoagulantien</i>
OAK	<i>orale Antikoagulantien</i>
PAE	<i>Pulmonalarterienembolie</i>
PCCP	<i>Percutaneous Compression Plate</i>
PFN	<i>Proximale Femurnagel</i>
St. p	<i>Status post</i>
TEP	<i>Totalendoprothese</i>
TF	<i>Tissue factor</i>
TPZ	<i>Thromboplastinzeit</i>
TVT	<i>Tiefe Venenthrombose</i>
TXA	<i>Thromboxan A</i>
TZ	<i>Thrombinzeit</i>
UFH	<i>unfraktioniertes Heparin</i>
VKA	<i>Vitamin-K-Antagonist</i>
ZeitDiff	<i>Zeitdifferenz</i>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Knöchernes Hüftgelenk rechts	2
Abbildung 2: Hüftgelenk mit Bändern	4
Abbildung 3: Arterielle Versorgung des Oberschenkels	7
Abbildung 4: Pauwels Klassifikation	11
Abbildung 5: AO-Klassifikation	13
Abbildung 6: Intramedulläre Verfahren	27
Abbildung 7: Eliminationshalbwertszeit von VKA	35
Abbildung 8: Wechselwirkungen mit Cumarinen	37
Abbildung 9: Eingeschlossene PatientInnen	44
Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung des Geschlechtes	45
Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung des Alters	46
Abbildung 12: Kreuztabelle Diagnose, Medikamente	46
Abbildung 13: Häufigkeitsverteilung der Medikation innerhalb der Diagnosen	47
Abbildung 14: Verteilung des ASA-Scores	47
Abbildung 15: Mittelwerte und Standardabweichungen aller metrischen Parameter.....	49
Abbildung 16: Mann-Whitney-U-Test Gesamtkollektiv NOAK vs. OAK: ZeitDiff, EKPrä, EKPost.....	50
Abbildung 17: t-Test Gesamtkollektiv NOAK vs. OAK: HbDiff	51
Abbildung 18: Mann-Whitney-U-Test Gesamtkollektiv Schenkelhals- vs. pertroch. Fraktur: ZeitDiff, HbDiff, EKPrä, EKPost	51
Abbildung 19: Korrelation ZeitDiff und ASA-Score	52
Abbildung 20: Eta-Koeffizient: ZeitDiff und Infekt	52
Abbildung 21: Korrelation ZeitDiff und Infekt	52
Abbildung 22: Eta-Koeffizient: HbDiff und Infekt.....	53
Abbildung 23: Korrelation HbDiff und Infekt	53
Abbildung 24: t-Test Schenkelhalsbrüche NOAK vs. OAK: HbDiff	54
Abbildung 25: Mann-Whitney-U-Test Schenkelhalsbrüche NOAK vs. OAK: ZeitDiff und EKPost	55
Abbildung 26: t-Test pertroch. Frakturen NOAK vs. OAK: ZeitDiff	55
Abbildung 27: Mann-Whitney-U-Test pertroch. Frakturen NOAK vs. OAK: HbDiff, EKPrä, EKPost.....	56

Zusammenfassung

Einleitung: Die proximale Femurfraktur zählt zu den häufigsten Verletzungen in der Alterstraumatologie. Häufig kommt es gerade bei älteren PatientInnen aufgrund bestehender Antikoagulation zu herausfordernden Zeitverzögerungen.

Patienten und Methoden: An der Univ.-Klinik für Orthopädie und Traumatologie der Medizinischen Universität Graz wurden von 01.01.2017 bis 17.11.2019 insgesamt 1017 PatientInnen mit hüftgelenknaher Fraktur operativ versorgt. Erhoben wurden jedoch nur jene PatientInnen, welche mit OAK bzw. NOAK blutverdünnt waren und eine Schenkelhalsfraktur (mit kopfersetzendem Verfahren) oder pertrochantärer Fraktur vorwiesen. Diese Voraussetzungen erfüllten 125 von 1017 PatientInnen. Davon waren insgesamt 100 PatientInnen auswertbar. 43 PatientInnen erlitten einen Schenkelhalsbruch, 57 eine pertrochantäre Fraktur. 36 PatientInnen standen unter einer Dauertherapie mit OAKs, 64 mit NOAKs.

In einer retrospektiven Analyse wurden die Daten auf Unterschiede im perioperativen Management zwischen den beiden Medikamentengruppen untersucht. Die Daten wurden mittels geeigneter Tests auf signifikante Unterschiede in den erhobenen Parametern sowohl zwischen den Medikamenten als auch zwischen den Frakturtypen untersucht. U.a. wurde auf Unterschiede bezüglich folgender Parameter geprüft: Zeitdifferenz zwischen Aufnahme und OP-Schnitt, Hb-Differenz zwischen Aufnahmewert und letztem präoperativen Wert, sowie die Anzahl an jeweils prä- oder postoperativ verabreichten Erythrozytenkonzentraten.

Ergebnisse: Es konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich dieser Parameter zwischen den beiden Medikamentengruppen gezeigt werden. Zwischen den beiden Frakturtypen gab es lediglich einen signifikanten Unterschied in Bezug auf die präoperative Verabreichung von EKs. Es konnte gezeigt werden, dass PatientInnen mit pertrochantärer Fraktur signifikant mehr EKs präoperativ verabreicht bekamen. Auch ein signifikanter Zusammenhang zwischen Zeitverzögerung und postoperativem Infekt konnte nachgewiesen werden. Laut Leitlinie sollten PatientInnen unter NOAK-Therapie und normaler Nierenfunktion binnen 48 Stunden OP-Tauglich sein.

PatientInnen unter OAK-Therapie sollten ebenfalls in diesem Zeitraum versorgt werden. In dieser Studie wurde die 48 Stunden-Grenze nur bei 26,6% aller NOAK-PatientInnen eingehalten. 47,2% aller OAK-PatientInnen konnten innerhalb von 48 Stunden versorgt werden.

Diskussion: Der signifikante Unterschied in der präoperativen Verabreichung von EKs zwischen den Frakturtypen könnte u.a. auf den erhöhten Blutverlust bei pertrochantären Frakturen zurückzuführen sein. Aufgrund der kleinen Stichprobe dieser Studie, könnte es allerdings durchaus sein, dass Projekte mit größeren Stichproben andere Ergebnisse erzielen. Weiters wäre es sinnvoll, die Daten antikoagulierter PatientInnen nicht nur miteinander, sondern auch mit einer Kontrollgruppe zu vergleichen.

Abstract

Introduction: Proximal femur fractures are among the most common fractures in old age. Many of these elderly patients take oral anticoagulation due to pre-existing illnesses, which often leads to challenging time delays.

Patients and Methods: Between 01.01.2017 and 17.11.2019, 1017 patients with proximal femure fracture were treated at the Department of Orthopedics and Traumatology at the Medical University Hospital Graz. Data were collected from patients who were anticoagulated with NOACs or VKAs and had a femoral neck or pertrochanteric fracture. Alltogether, there were 125 patients who fulfilled all criteria, but only 100 patients were evaluable due to missing laboratory values. 43 patients had a femoral neck fracture, 57 had a pertrochanteric one. 36 patients were treated with VKAs, 64 with NOACs. In a retrospective analysis differences concerning the perioperative management between these patient groups were evaluated.

Data were analysed by suitable tests to find significant differences between the different groups of medication (VKAs vs. NOACs) as well as between the different types of fractures (femoral neck fracture vs. pertrochanteric fracture). The following values were evaluated: time delay from admission until the surgical incision, Hb difference between the first value at admission and the last value before surgery, as well as the amount of erythrocyte concentrates given before or after surgery.

Results: No significant differences could be shown between the two groups of medication. There was one significant difference between the two fracture types, as patients with pertrochanteric fractures recieved significantly more erythrocyte concentrates before surgery. Also, a significant correlation between time delay and postoperative infection was detected. According to guidelines, patients under NOAC therapy should be suitable for surgery within 48 hours. The same applies to patients under VKA therapy. In this study, only 26,6% of all patients under NOAC therapy had surgery within this period of time. In contrast, 47,2% of VKA patients were operated within 48 hours.

Discussion: The significant difference in preoperative administration of ECs between fracture types may be due to increased blood loss in pertrochanteric fractures. Further studies with larger samples are needed to ensure a higher validity concerning the differences in these perioperative values between NOACs and VKAs in patients with proximal femure fracture. Last of all, it would also make sense to compare data not only between these two groups of medication but also with a control group.

1. Einleitung

Diese Diplomarbeit untersucht und vergleicht perioperative Parameter von Schenkelhals- und pertrochantären Frakturen bei PatientInnen unter OAK- bzw. NOAK-Dauertherapie.

Hüftgelenksnahe Frakturen zählen zu den häufigsten Verletzungen der Alterstraumatologie und deren operative Versorgung stellt eine unfallchirurgische Standardversorgung dar. Da die proximalen Femurfrakturen also in der Regel PatientInnen im hohen Alter betreffen (>65 Jahre), sind diese entsprechend ihrer vorhandenen Komorbidität in der Mehrzahl der Fälle hypo- bzw. antikoaguliert.

Die Antikoagulation schränkt jedoch sowohl die zeitnahe operative Versorgung als auch die Narkosemöglichkeit, je nach Gerinnungsparameter, ein. Ziel der Diplomarbeit war es unter anderem die dadurch entstandene Zeitverzögerung bis zur definitiven chirurgischen Versorgung herauszuarbeiten und dabei auf die Unterschiede zwischen altbewährten oralen Antikoagulantien (Vitamin-K-Antagonisten) und den neuen oralen Antikoagulantien (NOAKs) einzugehen.

Für die retrospektive Analyse wurden alle PatientInnen erhoben, welche im Zeitraum von 01.01.2017 bis 17.11.2019 an der Univ. Klinik für Orthopädie und Traumatologie Graz mit pertrochantärer Fraktur oder Schenkelhalsfraktur operativ versorgt wurden und entsprechend antikoaguliert waren (OAK- bzw. NOAK-Dauertherapie). In Summe wurden 100 PatientInnen für die Studie (N = 100) erfasst.

2. Grundlagen

2.1 Anatomie des Hüftgelenks

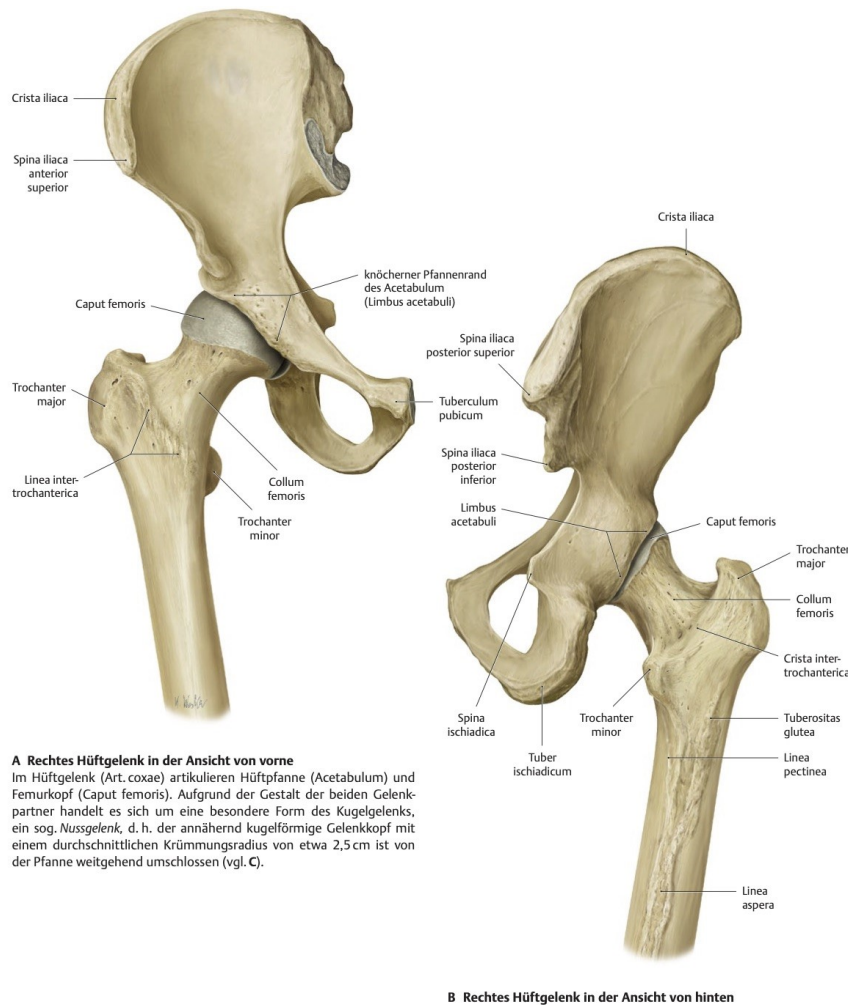


Abbildung 1: Knöchernes Hüftgelenk rechts

(Schünke et al., 2018)

Das Hüftgelenk, *Articulatio coxae*, wird durch die Gelenkflächen des Femurkopfes, *Caput femoris* und der Hüftpfanne, des *Acetabulum* gebildet. Im *Acetabulum* treffen Darmbein, *Os ilium*; Schambein, *Os pubis*; und Sitzbein, *Os ischii* zusammen. Diese drei Knochen bilden gemeinsam das Hüftbein, *Os coxae*. Die Hüftpfanne ist jedoch nicht zur Gänze überknorpelt, sondern nur die C-förmige *Facies lunata*, welche einen $\frac{3}{4}$ Kreis um die *Fossa acetabuli* bildet. Die *Facies lunata* ist in ihrer Breite am

Pfannendach am stärksten ausgeprägt. Dort kommt es auch im aufrechten Stehen zur Lastübertragung des Rumpfes auf den Femurkopf. Die Incisura acetabuli wird vom Knorpel überzogenem Ligamentum transversum acetabuli überbrückt. Dieses Ligamentum bildet zusammen mit dem Pfannenrand die Pfanneneingangsebene. Der Neigungswinkel dessen beträgt beim Erwachsenen gegenüber der Horizontalen 41° . Je steiler die Pfanneneingangsebene steht, desto höher ist das Risiko, dass der Femurkopf durch die Belastung der Körpergewichtes nach kranial aus der Pfanne rutscht. Das Acetabulum wird durch das Labrum acetabulare vertieft. Dieses besteht aus straffem Bindegewebe und Faserknorpel. Außerdem überbrückt es ebenfalls die Incisura acetabuli gemeinsam mit dem Lig. transversum acetabuli und ist an diesem, sowie am knöchernen Pfannenrand, befestigt. Aus der Fossa acetabuli entspringt das Lig. capitis femoris, welches an der Fovea capitis femoris ansetzt. Dieses Ligament enthält den Ramus acetabularis der A. obturatoria, welche die arterielle Versorgung des Femurkopfes sicherstellt. (Anderhuber et al., 2012; Aumüller et al., 2014; Platzer, 2013)

Das Femur ist der längste und stärkste Knochen des Menschen und lässt sich von proximal nach distal in folgende Abschnitte unterteilen:

- **Caput femoris:** Der Femurkopf ist bis auf die Fovea capitis femoris von Knorpel bedeckt und bildet den kugelförmigen Gelenkkopf.
- **Collum femoris:** Der Schenkelhals befindet sich zwischen Femurkopf und Femurschaft. Am Übergang zwischen Schenkelhals und Schaft befinden sich zwei stark ausgeprägte Höcker. Medial bzw. dorsal befindet sich der Trochanter minor. Lateral befindet sich der Trochanter major, wobei medial der Basis dessen die Fossa trochanterica liegt. Die beiden Trochanter sind dorsal durch die Crista intertrochanterica und ventral durch die Linea intertrochanterica verbunden. Der Schenkelhals ist um ca. 126° nach medial gegenüber dem Schaft abgewinkelt. Dieser Winkel wird als Caput-Collum-Diaphyse-Winkel (CCD-Winkel) beschrieben. Anhand des CCD-Winkels kann auch die Einteilung der Achsfehlstellungen erfolgen. Bei einem CCD-Winkel von unter 120° handelt es sich um eine Coxa vara, bei einem CCD-Winkel von über

128° um eine Coxa valga. Der Schenkelhals ist außerdem gegen die transversale Achse der Femurkondylen nach ventral um 15° verdreht. Man spricht auch von der Femur- bzw. Antetorsion.

- **Corpus femoris:** Der Femurschaft hat eine massive ausgeprägte Kompakta, welche stark durchblutet ist. Am Schaft befinden sich auf der dorsalen Seite jeweils ein Labium mediale und laterale von welchem zahlreiche Muskeln entspringen.
- **Condyli femoris:** Die Femurkondylen bestehen aus dem Condylus medialis bzw. lateralis und stellen die proximalen Gelenkkörper des Kniegelenkes dar.

(Aumüller et al., 2014; Schünke et al., 2018)

Die kräftige Gelenkkapsel entspringt vom knöchernen Rand der Gelenkpfanne, am Lig. transversum acetabuli und am Labrum acetabulare. Ventral setzt die Kapsel an der Linea intertrochanterica des Femurs an. Dorsal werden nur 2/3 des medialen Schenkelhalses umhüllt. Die Crista intertrochanterica, die Fossa trochanterica und die Trochanter des Femurs liegen somit extrakapsulär. Der Teil des Schenkelhalses, welcher sich innerhalb der Gelenkhöhle befindet, ist fast vollständig von der Synovialmembran bedeckt. Unter dieser verlaufen jene Blutgefäße, welche den Femurkopf versorgen. Wenige Millimeter distal der Knochen-Knorpel-Grenze des Capitis femoris perforieren jene Gefäße die Kortikalis. (Anderhuber et al., 2012; Dauber, 2019)

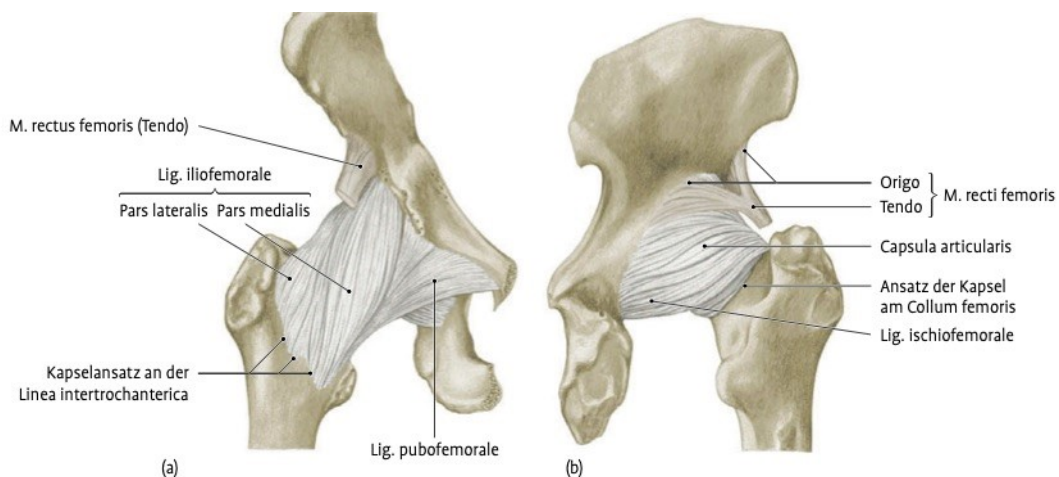


Abbildung 2: Hüftgelenk mit Bändern

(Anderhuber et al., 2012)

Die Kapsel des Hüftgelenkes wird durch drei Bänder verstärkt:

- Das Lig. iliofemorale stellt das kräftigste Band des Menschen dar. Das Band strahlt von der Spina iliaca anterior inferior des Os ilium zur Linea intertrochanterica des Femurs. Innerhalb des Bandes wird zwischen einer Pars medialis und lateralis unterschieden. Dabei hemmt der mediale Faserzug eine Extension und das Verkippen des Beckens nach dorsal. Der laterale Anteil hemmt die Adduktion und Außenrotation.
- Das Lig. pubofemorale zieht vom oberen Schambeinast zum distalen Abschnitt der Linea intertrochanterica, ventral des Trochanter minors. Das Band hemmt Extension, Abduktion und Außenrotation.
- Das Lig. ischiofemorale entspringt am hinteren Pfannenrand und dem Os ischii und setzt am Lig. iliofemorale und der Fossa trochanterica an. Das Band hat einen schraubenförmigen Verlauf und hemmt Innenrotation, Extension und Abduktion.
- Die Zona orbicularis wird vom Lig. ischiofemorale und dem Lig. pubofemorale gebildet. Dieses ringförmige Band umgreift den Femurhals an seinem schmalsten Umfang und sichert den Femurkopf gegen Austritt aus der Gelenkpfanne.

(Anderhuber et al., 2012; Aumüller et al., 2014)

Das Hüftgelenk stellt ein speziell gesichertes Kugelgelenk mit drei Freiheitsgraden dar. Dadurch, dass die Hüftpfanne über den Äquator des Femurkopfes hinausreicht, spricht man hier auch von einer Enarthrosis oder auch einem „Nussgelenk“. Es verlaufen drei Hauptachsen durch das Zentrum des Femurkopfes. Die transversale Achse verläuft durch den Mittelpunkt beider Femurköpfe. Eine Flexion bzw. Anteversion ist bis 120° möglich und eine Extension bzw. Retroversion bis 10°. Die sagittale Achse geht durch die Mitte des Femurkopfes. Eine Abduktion ist zwischen 30-45° möglich und eine Adduktion zwischen 15-20°. Die vertikale Achse verläuft von der Mitte des Femurkopfes zum Condylus lateralis femoris. Eine Innenrotation ist bis 36° und eine Außenrotation bis 13° möglich. (Anderhuber et al., 2012)

Die Hüftmuskulatur lässt sich eingliedern in:

- **Flexoren (Innere bzw. vordere Hüftmuskeln):** Zu dieser Gruppe zählen alle Muskeln, welche bei Kontraktion eine Beugung im Hüftgelenk erzeugen.: M. Iliopsoas, M. rectus femoris und M. sartorius.
- **Glutealmuskulatur:** Die Glutealmuskeln stellen die oberflächliche äußere Schicht der Hüftmuskeln dar. Der M. gluteus maximus ist der kräftigste Muskel des menschlichen Körpers. Er ist hauptverantwortlich für das Strecken und Außenrotieren im Hüftgelenk. Die kleineren Muskeln der Glutealmuskulatur sind hauptsächlich für die Abduktion verantwortlich.
- **Pelvitrochantäre Muskeln:** Diese Muskeln entspringen alle dem Os sacrum bzw. den kaudalen Anteilen des Os coxae und setzen am Tuber ischiadicum, Fossa trochanterica und Crista intertrochanterica an. Sie bilden die tiefen äußeren Muskeln und sind vor allem für die Außenrotation zuständig. Zu dieser Gruppe gehören unter anderem folgende Muskel: M. piriformis, M. gemellus superior und inferior.
- **Adduktoren:** Die Muskeln dieser Gruppe entspringen am Os pubis und setzen an der medialen Femurdiaphyse an. Wie der Name dieser Muskelgruppe bereits verrät, ist deren Hauptaufgabe die Adduktion im Hüftgelenk. Zu dieser Gruppe gehören u.a.: M. adductor brevis, M. adductor longus, M. gracilis.
- **Ischiocrurale Muskeln:** Die Muskeln dieser Gruppe befinden sich auf der Hinterseite des Oberschenkels und entspringen am Tuber ischiadicum und setzen am Unterschenkel an. Ihre Hauptaufgabe ist die Streckung im Hüftgelenk und die Beugung im Kniegelenk. Mm. semimembranosus und semitendinosus sind Beispiele für Muskeln der ischiocruralen Muskulatur.

(Aumüller et al., 2014)

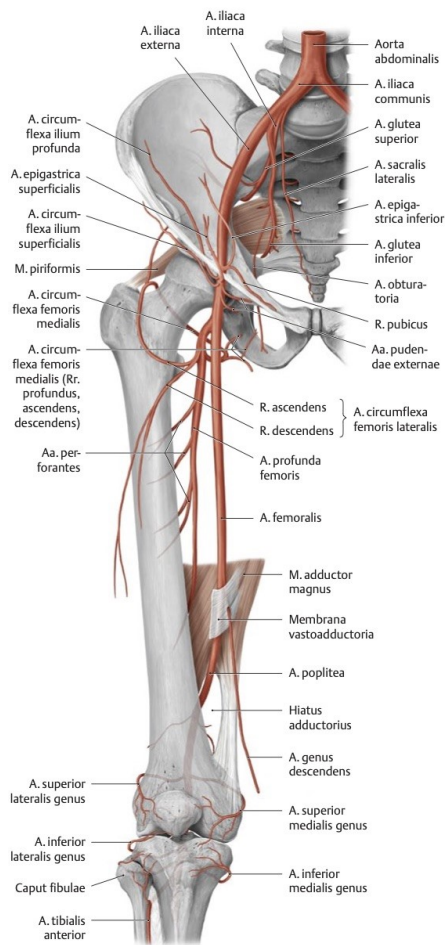


Abbildung 3: Arterielle Versorgung des Oberschenkels

(Schünke et al., 2018)

Die arterielle Versorgung der unteren Extremität wird durch die A. iliaca externa sichergestellt, welche wiederum aus der A. iliaca communis entspringt. Letztere entsteht durch die Aufzweigung der Aorta abdominalis. Die A. femoralis stellt die Fortsetzung der A. iliaca externa dar. Sie beginnt in der Lacuna vasorum, unterquert den M. sartorius und tritt in den Canalis adductorius ein. Die A. profunda femoris hat ihren Ursprung 3-6 cm distal des Leistenbandes aus der A. femoralis. Sie verläuft nach dorsal und lateral und ernährt die Adduktoren, die Flexoren, sowie die Muskeln der ischiocruralen Muskulatur. Sie gibt folgende Äste in ihrem Verlauf ab:

- A. circumflexa femoris medialis
- A. circumflexa femoris lateralis
- Ae. Perforantes I-IV

Neben den Ae. circumflexae femoris zählt die A. femoralis profunda und der Ramus descendens zu den schenkelhalsversorgenden Gefäßen. (Anderhuber et al., 2012)

2.2 Hüftgelenknahe Frakturen

Hüftgelenknahe Frakturen des Femurs, auch als „proximale Femurfrakturen“ bezeichnet, umfassen Femurkopffrakturen, Schenkelhalsfrakturen, sowie pertrochantäre und subtrochantäre Femurfrakturen. An dieser Stelle ist zu erwähnen, dass Femurkopffrakturen äußerst selten sind und im Rahmen von Hochenergietraumen, bei im Vergleich zu den anderen hüftgelenknahen Frakturen, eher jüngeren PatientInnen, entstehen. Aufgrund des anderen Unfallherganges und Morphologie wird auf Femurkopffrakturen nicht näher eingegangen. Proximale Femurfrakturen sind die häufigste Ursache für Hospitalisierungen von PatientInnen im Alter von über 65 Jahren. Durch den demographischen Wandel ist daher mit einer Zunahme dieser Verletzung zu rechnen. Somit stellen sie in der Zukunft einen zunehmenden Anteil der Verletzungen im unfallchirurgischen Setting dar. Die Inzidenz von proximalen Femurfrakturen liegt in Deutschland aktuell bei 150/100.000. Etwa die Hälfte davon stellen Schenkelhalsfrakturen dar. 40-45% der hüftgelenknahen Frakturen sind pertrochantäre Femurfrakturen und 10-15% subtrochantäre Femurfrakturen. Somit ist die proximale Femurfraktur die zweithäufigste alterstraumatologische Verletzung, nach der Radiusfraktur loco typico. Der Grund, weshalb proximale Femurfrakturen vor allem bei geriatrischen PatientInnen vorkommen, ist die schlechte Knochenqualität in Zusammenhang mit Osteoporose im höheren Alter. Internistische und neurologische Vorerkrankungen, Nebenwirkungen sowie Interaktionen von eingenommenen Medikamenten stellen oft die Ursache für Immobilität und Sturz im hohen Alter dar. Ungefähr 50% der PatientInnen sind dement oder leiden unter einem kognitiven Defizit. Proximale Femurfrakturen besitzen mit einer 1-Jahres-Mortalität von etwa 25% eine schlechte Prognose. Häufig verlieren PatientInnen durch die Fraktur ihre Selbstständigkeit. (Haas and Krettek, 2012; Marzi and Pohlemann, 2017; Raschke and Everding, 2019; Ruchholtz et al., 2016)

Wie bereits erwähnt, kommt es durch das hohe Alter meist zu einer geringeren Wahrnehmung, Orientierung und Schwindel. All diese Faktoren begünstigen Stürze. Meistens kommt es zum Sturz auf den Boden. Es zeigte sich, dass zumeist eine Quelle als Risikofaktor für eine Sturzgefahr im Haushalt vorhanden ist. Dazu zählen:

lose Teppiche, schlechte Beleuchtung und unpassende Höhen von Sitzen und Liegen. Außerdem können Begleiterkrankungen wie dialysepflichtige Niereninsuffizienz, Alkoholmissbrauch und Osteoporose die Entstehung von Schenkelhalsbrüchen wesentlich begünstigen. Osteoporose stellt den wichtigsten Risikofaktor in Bezug auf hüftgelenknahe Frakturen dar. Eine Abnahme der Knochendichte um die Standardabweichung 1 ist bereits mit einem 2,7-fachen Frakturrisiko verbunden. Osteoporose lässt sich in zwei Typen unterteilen. Typ I Osteoporose betrifft Frauen im postmenopausalen Lebensabschnitt. Typ II stellt den senilen Osteoporose-Typ dar und tritt in der Regel ab einem Alter von über 70 Jahren auf. Dementsprechend kann nur Typ I mit einer Östrogengabe therapiert werden. Bei beiden Typen sollte jedoch auf eine ausgewogene Kalziumzufuhr geachtet werden, da eine möglichst große „peak bone mass“ erzielt werden sollte. (Haas and Krettek, 2012; Herold, 2020; Rüter et al., 2008)

2.2.1 Schenkelhalsfrakturen

2.2.1.1 Epidemiologie und Risikofaktoren

Das Vorkommen von Schenkelhalsfrakturen nimmt trotz des demographischen Wandels stärker zu, als man erwarten würde. Aktuell berichtet man in Deutschland über 160.000 Fälle pro Jahr, wobei Frauen ungefähr viermal so häufig betroffen sind. Prognostisch wichtige Parameter sind der CCD-Winkel und der Durchmesser des Schenkelhalses. Mit der Finite-Element-Analyse lässt sich die Geometrie des Schenkelhalses bestimmen. Zusammen mit der Osteodensitometrie kann so das Risiko einer Schenkelhalsfraktur prognostiziert werden. (Haas and Krettek, 2012; Rüter et al., 2008)

Die Schenkelhalsfraktur kommt bei älteren Patienten vor allem durch einen Sturz auf die Hüfte oder das gestreckte Bein durch erniedrigte Schutzreflexe, erhöhter Fallneigung und eine langsamere Gehgeschwindigkeit zustande. Ab dem 60. Lebensjahr kommt es zu einer Abnahme der Knochendichte unter $0,5 \text{ g/cm}^3$. Durch diese Abnahme treten Mikrofrakturen im Hüftkopf viel häufiger auf, da die Anzahl an Trabekeln reduziert ist und die zu tragende Last eines einzigen Trabekels größer wird. Bis zu einem gewissen Grad kann das als physiologisch angesehen werden.

Nimmt die Knochendichte jedoch weiter ab, kann auch ohne Trauma die Zahl der Mikrofrakturen deutlich ansteigen und dann zu einem Schenkelhalsbruch führen. (Bonnaire and Weber, 2015; Haas and Krettek, 2012; Rüter et al., 2008)

Bei jüngeren Patienten mit Schenkelhalsfrakturen und gesunden Knochen liegt meist ein deutliches Trauma vor. In der Regel ein Sturz auf den Trochanter major oder als Folge einer Hochenergieverletzung, z.B. bei Aufprall am Armaturenbrett bei abduziertem Bein oder axialer Stauchung. Ebenso kann es bei einer forcierten Außenrotation zu einer Schenkelhalsfraktur kommen. Die Schenkelhalsbrüche des jüngeren Alters verlaufen in der Regel steil bzw. transzervikal und zeichnen sich häufiger mit Pseudarthrosen und Hüftkopfnekrosen aus. Der Erhalt des Hüftgelenks steht bei jungen PatientInnen wesentlich im Vordergrund. Aufgrund der erhöhten Aktivität dieser PatientInnen und beschränkter Haltbarkeit einer Endoprothese, sollte primär eine Osteosynthese angestrebt werden. (Haas and Krettek, 2012; Stannard et al., 2021)

2.2.1.2 Anatomische Klassifikation

Es wird aus anatomischem Standpunkt zwischen medialen und lateralen Schenkelhalsfrakturen unterschieden, wobei mediale Frakturen häufiger als laterale Frakturen sind. Die häufigste Frakturlokalisierung medialer Frakturen stellt der Übergang vom Knorpelüberzug zum Schenkelhals dar. Nach intrakapsulär lokalisierten medialen Schenkelhalsbrüchen ist meist mit einer Durchblutungsstörung zu rechnen. Je weiter medial, desto höher ist das Risiko, da dort die schenkelhalsversorgenden Gefäße verlaufen. Mediale Schenkelhalsbrüche erhöhen aus diesem Grund das Risiko einer Hüftkopfnekrose. (Haas and Krettek, 2012; Niethard et al., 2022)

Laterale Schenkelhalsbrüche liegen außerhalb der Gelenkskapsel, also extrakapsulär. Diese liegen zumeist an der Basis des Schenkelhalses (= basozervikal). Bei Dislokationen um mehr als den halben Femurkopfdurchmesser, kann es auch bei dieser Art von Fraktur zu Durchblutungsstörungen kommen. Die lateralen Schenkelhalsbrüche gehen kontinuierlich in die pertrochantären Frakturen über. Dabei gibt es keine wesentliche praktische Bedeutung in der Unterteilung, da diese gleich versorgt werden. (Haas and Krettek, 2012; Niethard et al., 2022)

2.2.1.3 Klassifikation nach Dislokationsrichtung und Stabilität

Hierbei wird zwischen Abduktionsfrakturen und Adduktionsfrakturen unterschieden. Bei der Abduktionsfraktur kommt es zu einer Valgusfehlstellung der Fragmente mit Fragmentverkeilung. Bei Adduktionsfrakturen entsteht eine Varusfehlstellung, Fragmentdislokation, Beinverkürzung sowie eine Abkipfung des Femurs nach dorsal. Je nach Verletzungshergang kann man zwischen medialen Schenkelhalsbrüchen Abduktionsfrakturen in Varusfehlstellung und Abduktionsfrakturen in Valgusfehlstellung unterscheiden. (Ficklscherer and Weidert, 2018; Grifka and Krämer, 2013; Niethard et al., 2022)

2.2.1.4 Die Pauwels Klassifikation

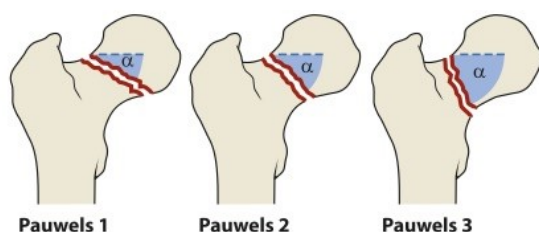


Abbildung 4: Pauwels Klassifikation

(Grifka and Krämer, 2013)

Die Einteilung nach Pauwels richtet sich nach dem Frakturwinkel ($=\alpha$), welcher zwischen der Frakturlinie in der a.p. Röntgenaufnahme und der Horizontalen eingeschlossen wird.

- Pauwels 1 stellt eine Abduktionsfraktur und einen Frakturwinkel von höchstens 30° dar, welche oft valgisch eingestaucht ist. Das Abrutschen des Kopfes ist selbst unter Belastung eher unwahrscheinlich. Die Therapie kann konservativ erfolgen.
- Pauwels 2 stellt eine Adduktionsfraktur und einen Frakturwinkel zwischen $30-70^\circ$ dar (meist varisch abgekippt). Die Gefahr des Kopf-Abrutsches ist wahrscheinlich, weshalb die Therapie operativ erfolgen sollte.
- Pauwels 3 stellt eine Abscherfraktur mit einem Frakturwinkel (meist varisch abgekippt) über 70° dar. Auch hier erfolgt die Behandlung operativ.

(Bühren et al., 2016; Ficklscherer and Weidert, 2018; Grifka and Krämer, 2013)

2.2.1.5 Klassifikation nach Garden

Die Klassifikation nach Garden teilt die medialen Schenkelhalsfrakturen nach ihren Dislokationsgraden ein, wobei Dislokationsrichtung und -ausmaß von Bedeutung sind. Je höher der Grad, desto wahrscheinlicher ist das Auftreten einer avaskulären Hüftkopfnekrose.

- Garden I: valgische Impaktion des Femurkopfes mit guter Prognose. Werden häufig als nichtdisloziert bezeichnet. Die mediale Kortikalis ist intakt und die Trabekelzüge mindestens partiell intakt.
- Garden II: vollständig axial eingestauchte Fraktur ohne Dislokation. Die mediale Kortikalis ist unterbrochen, jedoch kaum abgekippt (vollständiger Fragmentkontakt). Ebenfalls gute Prognose für den Hüftkopf.
- Garden III: varisch dislozierte Fraktur. Der Kopf ist dabei abgekippt und es liegt ein beschränkter Kontakt zwischen den Fragmenten vor. Bei älteren PatientInnen ist die Prognose für den Hüftkopf schlecht.
- Garden IV: komplette Dislokation, der Kopf hat keinen Kontakt zum Hals und stellt sich im Azetabulum ein. Der Hüftkopf ist dabei vollkommen abgekippt, es herrscht kein Fragmentkontakt. Es kommt zur Unterbrechung der Gefäßversorgung und somit zur hohen Hüftkopfnekroserate.

(Fickscherer and Weidert, 2018; Grifka and Krämer, 2013; Haas and Krettek, 2012; Stannard et al., 2021)

2.2.1.6 AO-Klassifikation

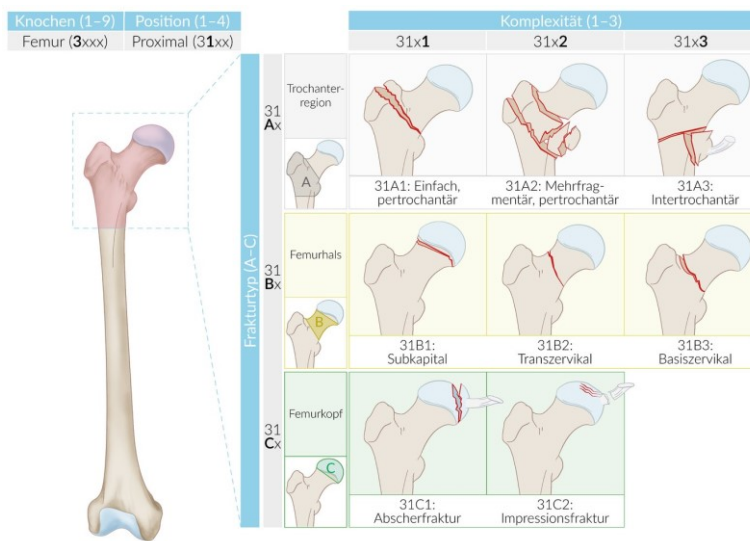


Abbildung 5: AO-Klassifikation

(“Proximale Femurfrakturen,” n.d.)

Die AO-Klassifikation (AO = Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen) schließt nicht nur das Ausmaß der Dislokation, sondern auch die Lokalisation der Fraktur und die Steilheit des Frakturverlaufs ein.

Wie man anhand von Abbildung 2-5. erkennen kann, werden proximale Femurfrakturen mit 31 kodiert, wobei die Schenkelhalsfrakturen die Gruppe B mit drei weiteren Unterteilungen bildet. 31B1 sind subkapitale, evtl. impaktiert und nicht dislozierte Schenkelhalsbrüche. 31B2 stellen transzervikale Frakturen dar. 31B3 sind Basiszervikale, also am kaudalen Ende des Schenkelhalses gelegene (laterale) Frakturen. Diese sind nicht impaktiert, aber disloziert. (“Proximale Femurfrakturen,” n.d.; Stannard et al., 2021)

2.2.1.7 Klinik

Klinisch äußert sich eine Adduktionsfraktur des Schenkelhalses durch eine Außenrotation, wobei das betroffene Bein durch einen Trochanterhochstand verkürzt ist. Das distale Fragment ist adduktiert und in Außenrotation. Bei einer Abduktionsfraktur kommt es zur Einstauchung. Die Frakturzeichen können bei eingestauchten Frakturen fehlen. Der Verlauf von Abduktionsfrakturen kann sich symptomarm präsentieren, wobei PatientInnen über Schmerzen klagen, ihre Mobilität jedoch meist erhalten bleibt. Schenkelhalsbrüche gehen zumeist mit einem Druck- und Klopf-schmerz im Bereich der Trochanter und einer Bewegungseinschränkung einher. Die

Schmerzen sind in der Regel bewegungsabhängig und nehmen bei passiver Hüftbeugung zu. Ebenfalls können sich Prellmarken und Hämatome über dem Trochanter major präsentieren.

(Ficklscherer and Weidert, 2018; Niethard et al., 2022; "Proximale Femurfrakturen," n.d.; Rüter et al., 2008)

2.2.1.8 Diagnostik

Die Diagnostik in diesem Krankheitsbild setzt sich aus der Anamnese, der körperlichen Untersuchung und der Bildgebung zusammen. Bei der Anamnese ist besonders das genaue Unfallgeschehen, die Mobilität vor dem Trauma, eventuelle Vorerkrankungen der Hüfte und des Kniegelenkes sowie Begleiterkrankungen (z.B. Diabetes mellitus oder KHK) zu erfragen. Die Lokalisation und die Art der Schmerzen sollten ebenfalls möglichst genau vom Patienten geschildert werden. Die körperliche Untersuchung lässt sich in Inspektion, Palpation und Funktionstests unterteilen. Inspektorisch sollte auf sichtbare Fehlstellungen bzw. auf eine Beinlängendifferenz, Hämatome und die hüftnahe Haut geachtet werden. Palpatorisch wird die periphere Durchblutung, die Motorik, sowie die Sensibilität überprüft, um Verletzungen der Gefäße bzw. Nerven zu erkennen. Weiters sollte auf vorhandene Krepitationen sowie Druck- und Klopfschmerz über dem Trochanter major, in der Leiste und am proximalen Femur geachtet werden. Sollte eine zusätzliche Hüftgelenksluxation vorliegen, so wäre gegebenenfalls eine federnde Fixierung im Gelenk zu beobachten. Bei Schenkelhalsbrüchen präsentieren sich in der Funktionsüberprüfung des Gelenkes meist folgende Befunde:

- Rotationsschmerz
- Axialer Stauchungsschmerz, sowie Bewegungsschmerz
- Keine aktive Hebung oder Streckung des Beines möglich
- Gang-, sowie Standunfähigkeit
- Bei spontanen bzw. nicht-dislozierten Frakturen kann ein Belastungsschmerz in Leiste oder Knie vorliegen

Die Bildgebung erfolgt in der Regel durch ein Nativ-Röntgen in tief eingestellter Beckenübersicht, Innenrotation der Beine und axialer Aufnahme der Hüfte. Radiologische Zeichen einer Fraktur sind: Unterbrechung der Kortikalis, Aufhellungslinien, Zerstörung der Trabekelstruktur, Stufenbildung und Fragmentdislokation. Dabei können neben den radiologischen Frakturzeichen zusätzlich folgende Befunde vorliegen: Arthrosezeichen, Osteoporose und Osteolyse. Anhand des Röntgens erfolgt die Klassifikation der Fraktur und dementsprechend die Entscheidung über das weitere Prozedere. Präoperativ sollte außerdem eine Thoraxübersicht angefertigt werden. Liegt eine pathologische Fraktur vor, so sollte das gesamte Femur in zwei Ebenen dargestellt werden. Die CT kommt als Ergänzung bei pathologischen, verdächtigen oder durch das Röntgenbild nicht beurteilbaren Frakturen zum Einsatz. Auch nach Hüftgelenksluxationen kommt sie zum Einsatz. Mit der CT werden knöcherne und chondrale Strukturen befundet. Besonders wichtig ist dabei die Bewertung des Femurkopfes, der hinteren Azetabulumwand sowie der Ausschluss einer Fraktur. (Breusch et al., 2019; "Proximale Femurfrakturen," n.d.; Rüter et al., 2008)

2.2.2 Pertrochantäre und subtrochantäre Femurfrakturen

2.2.2.1 Epidemiologie und Bruchmechanismus

Proximale Frakturen können weiter unterteilt werden in Frakturen der Trochanterregion und der subtrochantären Region. Diese befinden sich zwischen Trochanter minor und dem Übergang des proximalen zum mittleren Schaftdrittel. Pertrochantäre Frakturen verlaufen durch den Trochanter major und minor. Sie liegen extrakapsulär und befinden sich lateral der lateralen Schenkelhalsfrakturen. Meistens kommt diese Fraktur bei einem Sturz auf die Hüfte und bei älteren Menschen (> 75 Jahre) vor. Bei jungen Menschen kann sie auch in Folge eines Hochrasanztraumas vorkommen. Allerdings stellt dies eher eine Rarität dar, es handelt sich also hier um eine Verletzung des hohen Alters. Das durchschnittliche Alter für pertrochantäre Frakturen beträgt 80 Jahre bei Frauen und 70 Jahre bei Männern. Bei subtrochantäre Femurfrakturen liegt der Altersdurchschnitt bei 75 Jahren für beide Geschlechter. Durch pertrochantäre Frakturen ergeben sich meist vier Hauptfragmente. Ein Kopf-Hals-Fragment, der Trochanter major, der Trochanter minor und der Schaft. Da die Tragachse des Körpers medial der Trochanterregion verläuft, führt sie zu

einem Varusstress, welcher durch die Zuggurtung des Tractus iliotibialis und der Glutealmuskulatur bei pertrochantären Frakturen nicht kompensiert werden kann. Durch die extraartikuläre Lage der pertrochantären Frakturen kommt es in der Regel nicht zur Behinderung der Perfusion des Hüftkopfes. Die Vaskularisation der Trochanterregion wird durch Äste der A. circumflexa femoris lateralis sichergestellt. Die A. circumflexa femoris medialis verläuft intrakapsulär und wird sehr selten bei per- und subtrochantären Frakturen verletzt. Durch den Muskelzug kommt es sowohl bei per- als auch subtrochantären Frakturen zu typischen Fehlstellungen der Gelenke. Ist der Trochanter minor intakt, wird das proximale Fragment durch den Muskelzug des M. gluteus medius und minimus flektiert und außenrotiert. Im distalen Fragment kommt es zur Adduktion und Außenrotation, durch den Muskelzug der Muskeln des Pes anserinus. Das Femur ist zumeist verkürzt und befindet sich in Varusfehlstellung, durch die Adduktoren und die ischiocurale Muskulatur. (Ficklscherer and Weidert, 2018; Haas and Krettek, 2012)

2.2.2.2 Klassifikation

Prinzipiell dienen Klassifikationen eher der Identifikation von Frakturen mit hohen Raten von Implantatversagen, als einer Vorhersage des Ergebnisses. Insgesamt gibt es über 30 Klassifizierungssysteme. Am häufigsten wird allerdings die AO-Klassifikation verwendet. Pertrochantäre Frakturen werden zu den gelenksnahen Frakturen gezählt, weshalb sie nach der AO-Klassifikation mit der Zahl 31 klassifiziert werden. Subtrochantere Frakturen zählen bereits zu den Frakturen des Femurchaftes und werden deshalb mit der Zahl 32 gekennzeichnet. Pertrochantäre Frakturen werden unter den hüftgelenknahen Frakturen als „Typ A“ klassifiziert. Brüche mit einer einfach frakturierten medialen Kortikalis werden mit A1, mit mehrfach frakturierten medialer Kortikalis mit A2 und intertrochantäre Brüche mit frakturierter medialer und lateraler Kortikalis mit A3 bezeichnet. Große dorsale Fragmente bzw. Trümmerzonen, Vierfragmentbrüche mit Beteiligung von Trochanter major und minor sowie quer oder umgekehrt zur Achse des Schaftes verlaufende Frakturlinien sind charakteristisch für instabile Brüche. Wenn sich das Zentrum der Frakturlinie distal des Trochanter minor befindet, so liegt eine subtrochantere Fraktur vor. Einfache Brüche in der subtrochantären Region werden mit dem Buchstaben „A“ klas-

sifiziert, Brüche mit Biegungskeil werden mit „B“ und Frakturen mit einer Trümmerzone mit „C“ klassifiziert. (Haas and Krettek, 2012; Niethard et al., 2022; “Proximale Femurfrakturen,” n.d.; Stannard et al., 2021)

2.2.2.3 Klinik

Sollte es sich um einen unverschobenen Bruch bei reinem Monotrauma handeln, können die Beschwerden mild sein. Meistens werden diffuse Schmerzen in Hüfte und Leiste, evtl. mit Ausstrahlung ins Kniegelenk angegeben. Durch die Verkürzung und Außenrotation entwickeln die meisten PatientInnen eine Stand- und Gangunfähigkeit. Die Schmerzen können in Ruhe und in Bewegung angegeben werden und führen zusätzlich zu einer Bewegungseinschränkung. Es sollte weiters auf Hämatome und Prellmarken geachtet werden. Die periphere Durchblutung, Motorik und Sensibilität sollte, wie bei jedem Verdacht auf eine Fraktur, überprüft werden. (Grifka and Krämer, 2013; Haas and Krettek, 2012; Niethard et al., 2022)

2.2.2.4 Diagnostik

Die Diagnostik beruht auch bei dieser Art von Fraktur hauptsächlich auf der Bildgebung mittels Röntgen. Eine tief eingestellte Beckenübersichtsaufnahme a.-p. (Hüftübersicht) sollte durchgeführt werden. Ebenfalls sollte die Hüfte axial in der Lauenstein-Position mit angrenzendem Oberschenkel dargestellt werden. Zusammen mit den Röntgenbildern und dem klinischen Bild kann so die Diagnose gestellt werden. (Grifka and Krämer, 2013; Niethard et al., 2022)

2.3 Operative Versorgungsmöglichkeiten der proximalen Femurfrakturen

2.3.1 Therapie von Schenkelhalsfrakturen

Prinzipiell sollte bei Schenkelhalsfrakturen ein operatives Verfahren angestrebt werden. Indikationen für eine konservative Behandlung stellen etwa Hochrisikopatienten dar, welche multimorbide und inoperabel sind, PatientInnen mit allgemeinen o-

der lokalen Kontraindikationen für eine Operation sowie impaktierte und eingestauchte Frakturen ohne Dislokation. Dabei ist zu erwähnen, dass ein hohes Risiko für eine sekundäre Dislokation besteht. (“Hüftkopferhaltende Verfahren bei proximaler Femurfraktur - AMBOSS,” n.d.; “Proximale Femurfrakturen,” n.d.)

Bei der operativen Versorgung von Schenkelhalsfrakturen unterscheidet man zunächst ein hüftkopferhaltendes und ein endoprothetisches Verfahren. Die Indikationen für ein hüftkopferhaltendes Verfahren sind: junges Alter, hohes Aktivitätsniveau, gute Knochenqualität, eingestauchte und nicht dislozierte Fraktur, frische Fraktur (nicht älter als 24 Stunden) sowie ein multimorbider und immobil Patient. Das Therapieziel bei älteren PatientInnen ist schnelle Mobilisation unter Vollbelastung. Bei jüngeren PatientInnen steht der Erhalt des Femurkopfes und der Gelenkfunktion im Vordergrund. Die hüftkopferhaltenden Verfahren lassen sich weiter unterteilen in extramedulläre und intramedulläre Verfahren. Zu den extramedullären Verfahren zählt die Schraubenosteosynthese und die dynamische Hüftschraube, wobei Letzteres vom „Femoral neck system“ (FNS) abgelöst wird. Beim intramedullären Verfahren kann der proximale Femurnagel oder der Gammanagel zur Anwendung kommen. Dieses Verfahren wird jedoch nur bei lateraler Schenkelhalsfraktur mit großem Kopf-Hals-Fragment angewandt. (Haas and Krettek, 2012; “Proximale Femurfrakturen,” n.d.; Stannard et al., 2021)

2.3.1.1 Zugschraubenosteosynthese

Die Zugschraubenosteosynthese wird mit Spongiosaschrauben durchgeführt, welche parallel zueinander und parallel zur Längsachse des Schenkelhalses bis an den Hüftkopf eingebracht werden. Dieses Verfahren kommt vor allem bei jungen PatientInnen bei guter Knochenqualität zur Anwendung. Bei steilen Frakturverläufen können jedoch auch nicht parallele eingebrachte Schrauben zum Einsatz kommen. Bei der Schenkelhalsverschraubung werden in der Regel drei 6,5 mm Spongiosazugschrauben verwendet, wobei sich die Unterste auf dem Calcar femoris abstützen können muss. Schrauben führen im Vergleich zu nicht-gewindeträgenden Implantaten zu einer geringeren Redislokation, Pseudarthrosen und somit zu besseren Ergebnissen. Um eine hohe Rotationsstabilität zu gewährleisten, sollten diese möglichst weit entfernt voneinander liegen. Im Gegensatz zu kanülierten Schrauben

haben diese kleinere Kerndurchmesser mit tieferem Gewinde, sodass sie eine höhere Ausreißkraft besitzen. Man sollte die Schrauben bis 5 mm unterhalb der Gelenkfläche einbringen und je nach Möglichkeit ein 32-mm-Gewinde verwenden, um eine möglichst gute Haltekraft zu erzielen. Die Kompression des Frakturspaltes ist durch die Fixierung der Gewinde im Hüftkopf gesichert. Die Rotationsstabilität ist zusätzlich durch Versatz der Schrauben in Frontalebene gewährleistet. Kanülierte Schrauben besitzen bei flacherem Gewinde eine geringere Ausreißkraft und führen häufiger zu einem Versagen des Implantates. Dennoch können sie als Alternative zu den Spongiosaschrauben zur Anwendung kommen. Bei vertikal ausgerichteten Schenkelhalsfrakturen ist die Versorgung mittels Zugschraubenosteosynthese der Stabilisierung mit DHS, dynamischer Kondylenschraube (DCS) und proximaler Femurplatte unterlegen. (Haas and Krettek, 2012; Rüter et al., 2008; Stannard et al., 2021)

2.3.1.2 Dynamische Hüftschraube

Die „dynamische Hüftschraube“ (DHS) kommt häufig kombiniert mit der Antirotationsschraube zum Einsatz und dient der winkelstabilen Fixation. Sie ist überlegen bei lateralen Schenkelhalsbrüchen bei Osteoporose, posteriorer Trümmerung basozervikalen Brüchen sowie pertrochantären Frakturen. Die Antirotationsschraube dient der Erhöhung der Torsions- und Biegesteifigkeit. Mittels der DHS entsteht eine Frakturstabilisierung über eine gleitfähige Schenkelhalsschraube („telescoping“) und einen extramedullären Kraftträger, der mit Schrauben am proximalen Oberschenkelknochen befestigt wird. Somit wird das Risiko einer Femurkopff perforation deutlich reduziert. Die Inzision wird dazu etwa zwei Fingerbreiten unterhalb des Trochanter majors durchgeführt. Es erfolgt eine nach distal gerichtete gerade laterale Hautinzision. Als nächstes wird die Fascia lata längsgespalten und im Anschluss die proximale, laterale Vastusmuskulatur vom Septum intermusculare laterale abgelöst. Danach wird unter Röntgenkontrolle ein Führungsdraht für die Schenkelhalschraube eingebracht. Auf der Höhe des Trochanter minors wird der Führungsdraht mit einem Winkel von ca. 135° in die laterale Kortikalis eingeführt. Der Draht sollte einen zentralen Verlauf durch den Schenkelhals vorweisen, was wiederum intraoperativ mittels Bildwandlerkontrolle bestätigt werden kann. Das Ende des Drahtes sollte subchondral an der Gegenkortikalis des Hüftkopfes zu liegen kommen. Der

Führungsdraht kann im nächsten Schritt ausgemessen werden, die Länge der Schraube sollte etwa 10 mm kürzer als die Länge des Führungsdrahtes sein. Kränial des Führungsdrahtes wird der Antirotationsdraht eingeführt. Über den Führungsdraht und unter Bildwandlerkontrolle können nun Schenkelhals und Femurkopf aufgebohrt werden. Im Anschluss können Schenkelhalsschraube, die extramedulläre Platte, die Verbindungsschraube und der DHS-Schlüssel zusammengesetzt werden. Die Schenkelhalsschraube wird über den Führungsdraht eingesetzt. Die Platte wird mittig auf dem Femurschaft ausgerichtet und bikortikal befestigt. Es wird von proximal nach distal mit der Bohrhülse vorgebohrt, die Länge gemessen und die passenden Schrauben eingesetzt. Nun kann auch der Antirotationsdraht entfernt und die Antirotationsschraube eingebracht werden. Schließlich wird eine Röntgenkontrolle in zwei Ebenen durchgeführt, die Faszie verschlossen und die Subkutan- sowie Hautnaht durchgeführt. (Haas and Krettek, 2012; "Hüftkopferhaltende Verfahren bei proximaler Femurfraktur - AMBOSS," n.d.; Stannard et al., 2021)

2.3.1.3 Femoral neck system

Die DHS stellt mittlerweile jedoch das Vorgängermodell des moderneren „Femoral neck systems“ dar. In folgendem Absatz soll daher auf dieses System eingegangen werden. Das FNS wird speziell bei Schenkelhalsfrakturen angewandt und weist eine bessere Stabilität auf. Das FNS ist laut einer biomechanischen Studie doppelt so stabil wie drei durchbohrte Schrauben. Die Studie ergab genauso bis zu 40% mehr Rotationsstabilität als eine dynamische Hüftschraube. Das FNS hat einen geringeren Platzbedarf, um so den seitlichen Überstand zu minimieren. Die Auflagefläche entspricht somit etwa der von drei durchbohrten Schrauben. Durch die reduzierte Größe des Implantates ist auch ein kleinerer Schnitt möglich, wodurch weniger Weichteilgewebe zerstört wird. Der dynamische Bolzen und die Antirotationsschraube dienen zur Beseitigung der seitlichen Protrusion des Implantates, indem ein geführtes Teleskopieren bis zu 20 mm möglich wird. Das FNS wird über einen einzigen zentralen Führungsdraht eingebracht. Vor dem Einbringen wird ein Messstab über den Führungsdraht zur Längenbestimmung eingebracht. ("Femoral Neck System (FNS) | J&J Medical Devices," n.d.; Schopper et al., 2020; Stoffel et al., 2017)

2.3.1.4 Gelenkersetzende Verfahren

Bei folgenden Gegebenheiten sollte an eine gelenkersetzende Therapie gedacht werden:

- Hohes Alter
- Hohes Risiko einer Femurkopfnekrose und Pseudoarthrose
- Grobe Dislokation
- Eine geminderte Knochenstruktur durch: Osteoporose, Osteopenie oder Osteodystrophie
- Pathologische Fraktur
- Koxarthrose
- Vorbestehende neurodegenerative Erkrankungen (z.T. wegen Immobilisation verstärkt)

PatientInnen, welche zwischen 65 und 80 Jahre alt sind, sollten bei einer Schenkelhalsfraktur mit Dislokation am ehesten eine Totalendoprothese (TEP) erhalten. Somit wird das Versagen eines kopferhaltenden Verfahrens vermieden und eine schnellere Rehabilitation ist möglich. Eindeutige Indikationen für eine Prothese stellen die 6 P's dar: Mb. Paget, Mb. Parkinson, eine pathologische Fraktur, Plegie, Polyarthrit, (Osteo-) Porose. Bei PatientInnen über 80 Jahren bzw. PatientInnen, welche ein vermindertes Aktivitätsniveau vorweisen, kann eine Osteosynthese durchgeführt werden, da dies den kleineren Eingriff darstellt. Bei einem kleinen Kopffragment, Immobilität und geringer Knochenqualität kann jedoch auch ein gelenkersetzendes Verfahren angestrebt werden. Prinzipiell unterscheidet man bei endoprothetischen Verfahren zwischen einer bipolaren Hemiprothese Duokopfprothese und der Hüft-TEP. Bei der Duokopfprothese handelt es sich um einen kleinen Kopf, welcher am Schaft fixiert ist. Auf diesem Kopf sitzt ein zweiter Kopf (meist aus Kobalt-Chrom), welcher die Größe eines echten Hüftkopfes aufweist. Die Hüftpfanne wird bei diesem Verfahren nicht verändert und bleibt somit erhalten. Die TEP hingegen besteht aus einer künstlichen Pfanne (meist aus Titan), einem Inlay (aus Metall, Keramik oder Polyethylen gefertigt), einem Kopf (besteht aus Metall oder Keramik) und einem Schaft, welcher in der Regel zumeist ebenfalls aus Titan ge-

fertigt wird. Bei allen nicht eingestauchten Schenkelhalsfrakturen (Garden II-IV,) sowie bei Patienten mit reduziertem Aktivitätsniveau und verminderter Lebenserwartung ist die Kopfprothese das Implantat der Wahl. Gründe hierfür sind: kürzere Operationsdauer, weniger Luxationen, geringere Destruktion von Knochen- und Knorpelgewebe und die geringeren Kosten. Nachteile dieses Verfahrens sind, dass die natürliche Pfanne verschleifen kann, evtl. mit nachfolgender Protrusion und ausgeprägten Defekten. Der sogenannte azetabuläre Knorpelabrieb stellt ein ernsthaftes Problem bei Hemiprothesen dar. Außerdem hat die TEP langfristig bessere Ergebnisse. Eindeutige Indikationen für eine TEP stellen Koxarthrose, Veränderungen der Pfanne durch Störungen des Knochenstoffwechsels (z.B.: Mb. Paget, rheumatoide Arthritis) und eine kontralaterale Hüfterkrankung (durch erhöhte Belastung der anderen Seite) dar. Zu den Vorteilen dieses Eingriffes zählen: geringere Revisionsraten als bei der Duokopfprothese, lange Standzeiten bei zementierter TEP und geringere Knochendestruktion bei zementfreiem Verfahren. Der Nachteil bei diesem Verfahren besteht im größeren Eingriff und der längeren OP-Dauer. Bei der Entscheidungsfindung zwischen Duokopf- und Totalendoprothese sollte man stets das Alter bzw. das Aktivitätsniveau der jeweiligen Person mit den Vor- und Nachteilen der jeweiligen Methoden gegeneinander abwägen. So sollten aktive und gesunde Patienten, die sich selbst versorgen eine TEP erhalten. Patienten, die in ihrer Mobilität eingeschränkt sind und deren etwaige Lebenserwartung weniger als fünf Jahre beträgt, sollten mit einer Kopfprothese versorgt werden. Bei modularen Kopfprothesen kann bei einem Wechsel von einer Kopf- auf eine Totalendoprothese der Schaft im Knochen verbleiben. Lediglich der Kopf muss ersetzt und die Pfanne eingebaut werden. Ändert sich die Lebenserwartung bzw. das Aktivitätsniveau nach dem Einbau der Kopfprothese, sollten regelmäßige Röntgenkontrollen durchgeführt werden, um Pfannenerosionen und Pfannenprotrusionen zu erkennen und einen Wechsel zur TEP rechtzeitig planen zu können. (Haas and Krettek, 2012; "Hüftkopferhaltende Verfahren bei proximaler Femurfraktur - AMBOSS," n.d.; Rüter et al., 2008; Stannard et al., 2021)

Für eine endoprothetische Versorgung bieten sich mehrere chirurgische Zugänge an. Dazu zählt der anterolaterale Zugang nach Watson-Jones, der vordere Zugang nach Smith-Peterson, der dorsale Zugang nach Kocher-Langenbeck und der Zu-

gang nach Hueter, welcher eine Variation des Zuganges nach Smith-Peterson darstellt. Je nach chirurgischem Zugang erfolgt die Präparation bis zur Darstellung des Schenkelhalses.

Im Anschluss wird der Schenkelhals gemäß der präoperativen Planung mit einer oszillierenden Säge reseziert. Der Hüftkopf wird mit Hilfe eines Extraktors und Luxationslöffels entfernt. Im Anschluss sollte mit dem Finger nach verbliebenen Fragmenten des Schenkelhalses gesucht werden, um diese gegebenenfalls zu entfernen. (Bauer et al., 2019; Haas and Krettek, 2012; Stannard et al., 2021)

Im Fall der Duoprothese wird der Durchmesser des Hüftkopfes mit einer Schiebelehre in zwei Ebenen ausgemessen, um die entsprechenden Außenkopfgröße zu bestimmen. Die Größe kann allerdings auch präzise anhand des präoperativen Röntgenbildes und der Prothesenschablone ermittelt werden. Als nächstes wird mit Formraspeln in steigender Größe der Markraum erweitert. Auch hier wird präoperativ die endgültige Schaftgröße anhand des Röntgenbildes bestimmt. Danach wird der Markraum sorgfältig gespült, die Schaftprothese eingebracht und der bipolare Kopf zusammengesetzt. Im Anschluss wird der Duokopf unter Schnappen in das Azetabulum reponiert. Danach wird das künstliche Gelenk auf seine Stabilität untersucht. Nach dem Wundverschluss wird zum Schluss die Durchblutung, Beinlänge und Torsion überprüft. (Haas and Krettek, 2012)

Bei der TEP kommt in der Regel eine zementfrei implantierte, sphärische, titanbeschichtete Polyethylen-Pfanne mit zwei Zapfen und Schraubenverankerung zur Anwendung. Pfanne und Kopf lassen sich sowohl mit zementierter als auch mit zementfreiem Schaft kombinieren. Zementierte Schäfte haben den Vorteil der sofortigen Vollbelastung und weisen zum Teil weniger Schmerzen und bessere Gehfähigkeit auf. Der Nachteil des Zementierens ist die Entstehung eines hohen intramedullären Druckes, welcher zu Embolisation von Knochenmarkbestandteilen, Polymer und Monomer führen kann. Nicht-zementierte Prothesen sind auf die knöchernen Integration des Schaftes angewiesen, um eine Langzeitstabilität zu gewährleisten. Die Präparation des Schaftes ist dabei der des Duokopfes identisch. Allerdings muss zuvor das Azetabulum entsprechend präpariert werden. Nach der Osteotomie und Extraktion des Femurkopfes wird das Labrum, sowie etwaige Pfan-

nenrandosteophyten reseziert bzw. abgetragen. Danach wird die Pfanne mit aufsteigender Fräsengröße aufgefärdt bis die richtige GröÙe erreicht ist. Anschließend wird die künstliche Pfannenschale eingebracht und auf einen festen Sitz überprüf. Als nächstes wird das Inlay eingesetzt und ebenfalls auf einen korrekten Sitz geprüft. Nun kann der Schaft bearbeitet, die Schaftprothese mit dem passenden Probekopf eingebracht und eine Probereposition des künstlichen Gelenkes durchgeführt werden. Nachfolgend wird das Gelenk auf Stabilität, Weichteilspannung, Impingement und Beinlängen überprüf und der Probekopf durch den verbleibenden Kopf ersetzt. (Haas and Krettek, 2012; Rüter et al., 2008; Stannard et al., 2021)

2.3.2 Therapie von pertrochantären und subtrochantären Frakturen

Aufgrund der Instabilität bei per- und subtrochantären Frakturen ist eine konservative Therapie so gut wie unmöglich. Prinzipiell ist hier ein gelenkerhaltendes Verfahren anzustreben. Dazu zählen die intramedulläre Fixierung mit Gammanagel (am häufigsten) oder proximalem Femurnagel (PFN). Die extramedulläre Fixierung erfolgt mittels verschiedener Platten- und Schraubenfixierungen. Das FNS ist sowohl bei per- als auch bei subtrochantären Frakturen kontraindiziert. Der Fixateur externe und die Endoprothetik stellen weitere Versorgungsmöglichkeiten dar. (Haas and Krettek, 2012; Stannard et al., 2021)

Aus anatomischen Gründen kommt es zu typischen Stellungen der Frakturfragmente. Das distale Fragment ist durch den Muskelzug in Adduktion und durch die Muskeln des Pes anserinus außenrotiert. Zusätzlich ist das Femur meist verkürzt. Aus diesen Gründen ist bei der Reposition ein axialer Zug, eine Innenrotation, sowie eine Abduktion nötig. (Haas and Krettek, 2012)

Es muss zunächst zwischen den Versorgungsmöglichkeiten zwischen per- und subtrochantären Frakturen unterschieden werden. Bei pertrochantären Frakturen können folgende Verfahren zum Einsatz kommen: ein intramedulläres Nagelsystem, DHS, Percutaneous Compression Plate (PCCP), Fixateure externe oder eine Endoprothese.

Bei subtrochantären Frakturen können intramedulläre Nagelsysteme, die dynamische Kondylenschraube (DCS), die DHS, sowie die Locking Compression Plate (LCP) für das proximale Femur und 95°-Winkelplatten zur Anwendung kommen. Heutzutage kommen vorwiegend DHS und intramedulläre Implantate bei per- sowie subtrochantären Femurfrakturen zum Einsatz. (Haas and Krettek, 2012; Stannard et al., 2021)

2.3.2.1 Extramedulläre Verfahren

Die DHS sollte vor allem bei stabilen pertrochantären Frakturen zur Anwendung kommen. Die dynamische Hüftschraube kann selten auch bei einfachen subtrochantären Frakturen zur Anwendung kommen. Ihr Einsatz führt bei stabilen Frakturen zu einem guten Fragmentkontakt durch Schienung und Zuggurtung. Die Operationstechnik der DHS wurde oben bereits geschildert. Die DHS mit Trochanterabstützplatte, die DCS und Kondylenplatte (= Winkelplatte) sind Alternativen. Letztere kommt aufgrund der anspruchsvollen OP-Technik selten zur Anwendung. Ihre Indikation besteht bei Frakturen, welche eine intertrochantäre Ausdehnung vorweisen und mittels Nagelsystem nicht behandelt werden können. Ihr Hauptvorteil ist, dass bei der Platzierung wenig Knochensubstanz verloren geht. Nachteilhaft ist, dass es durch die Positionierung an der lateralen Kortikalis zur erhöhten Zugspannung kommt. Die dynamische Kondylenschraube wird vor allem bei einfachen subtrochantären Femurfrakturen (32-A) angewandt. Trotz der Benennung „dynamisch“ handelt es sich hierbei um keine dynamische Stabilisierung. Es wird bloß eine Übungsstabilität erreicht. Der Gebrauch der DCS bei osteoporotischem Knochen geht mit Problemen einher, da es zum Ausreißen des Implantates kommen kann. Die PCCP stellt eine weitere Behandlungsmöglichkeit zur DHS dar. Es besteht aus einem Plattenschraubensystem und zwei parallelen Hüftschrauben. Diese können, in einer seitlich des Femurs angebrachten Platte, entlang der Schraubenachse gleiten. Mit den winkelstabilen Plattensystemen „LCP Proximal Femur“ können Frakturkonstellationen behandelt werden, welche mit den anderen Osteosynthesemethoden nur mangelhaft versorgt werden können. Schließlich sei noch erwähnt, dass bei pertrochantären Frakturen ebenfalls ein endoprothetischer Gelenkersatz zur Anwendung kommt. Dies erfolgt in der Regel bei älteren Patienten, welche an einer

Koxarthrose leiden. (Haas and Krettek, 2012; "Proximale Femurfrakturen," n.d.; Stannard et al., 2021)

2.3.2.2 Intramedulläre Verfahren

Bei instabilen Mehrfragmentfrakturen ohne mediale Abstützung und schlechter Knochenstruktur stellt eine intramedulläre Versorgung das Verfahren der Wahl dar. Der Vorteil der Nagelosteosynthese besteht in der besseren Kraftübertragung, hoher Primärstabilität, guter biomechanischer Belastbarkeit, minimal-invasiver Versorgung sowie vermindertem Weichteiltrauma und Blutverlust. Intramedulläre Kraftträger (Nagelsysteme) mit Gelenkkomponente können sowohl bei per- als auch subtrochantären Femurfrakturen zum Einsatz kommen. Diese führen auch in einem osteoporotischen Knochen zu einer sicheren Osteosynthese und machen eine postoperative Vollbelastung möglich. Die Antirationsschraube im Bereich des Schenkelhalses bzw. die implantatspezifischen Optionen einer Verriegelung sichern die Rotationsstabilität. Nagelsysteme wirken, indem sie die kraftableitende Komponente an den anatomischen Kraftabflussweg annähert. Dies führt zu einer stabilen Osteosynthese, denn der am Implantat wirkende Hebelarm wird kürzer und das Biegemoment geringer. Alle intramedullären Kraftträger wirken nach diesem biomechanischen Prinzip, sowohl sie sich in ihrer Länge unterscheiden. Dadurch können sie bei fast allen per- und subtrochantären Frakturen zur Verwendung kommen. Einige Modelle benötigen eine Markraumaufbohrung, während Verriegelungsmarknägeln dies nicht benötigen. Die Markraumaufbohrung kann sich jedoch komplikationsreich gestalten, da sie zu einem erhöhten Blutverlust sowie einem erhöhten Risiko für Infektionen und Fettembolien führt. (Haas and Krettek, 2012; "Proximale Femurfrakturen," n.d.; Stannard et al., 2021)

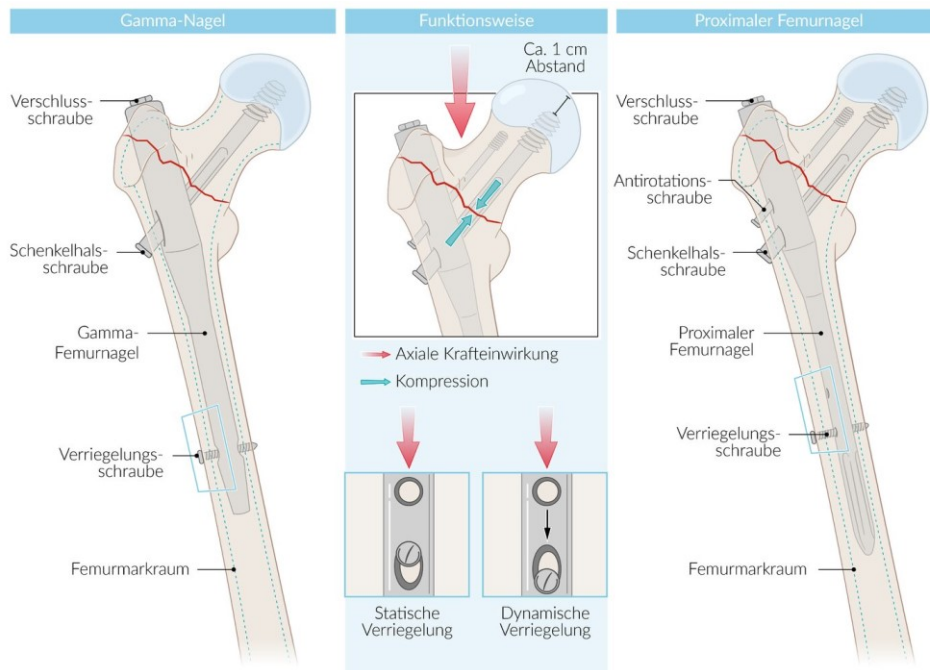


Abbildung 6: Intramedulläre Verfahren ("Hüftkopferhaltende Verfahren bei proximaler Femurfraktur - AM-BOSS," n.d.)

Die am häufigsten verwendeten Nagelsysteme sind der Gamma-Nagel und der PFN. Der PFN stellt eine Weiterentwicklung des Gamma-Nagels dar. Er ist im Vergleich zum Gamma-Nagel länger, schlanker und fällt durch eine obligate Antirotationschraube im Schenkelhals auf. Bei beiden Systemen gibt es die Möglichkeit der statischen oder dynamischen distalen Verriegelung des Marknagels. Bei der statischen Verriegelung wird die Verriegelungsschraube entweder durch das runde Loch oder am oberen Rand des ovalen Lochs durch den Femurnagel eingeführt. Durch die statische Verriegelung wird bei axialer Kompression und Sinterung das Gleiten des Nagels nach distal unmöglich. Die dynamische Verriegelung zeichnet sich durch Einbringen der Verriegelungsschraube am unteren Rand des ovalen Loches am Femurnagel aus. Dadurch kann der Marknagel nach distal gleiten. Bei Querfrakturen, einigen Keilfrakturen und einem kurzen Schrägbruch sollte eine dynamische Verriegelung erfolgen. Durch das Gleiten wird die Frakturheilung stimuliert. ("Proximale Femurfrakturen," n.d.; Stannard et al., 2021)

Je nach Operation, die angewandt wird, sind unterschiedliche Zugänge notwendig. Der „klassische“ laterale Zugang stellt eine Inzision vom Trochanter major aus nach distal dar. Im Anschluss wird der Tractus iliotibialis in Längsrichtung gespalten. Bei intramedullärem Verfahren wird ein gerader lateraler Zugang, vom dorsalen Tro-

chanter bis eine Handbreite nach kranial, gewählt. Der Führungsdraht und in weiterer Folge der Nagel werden über die Fossa piriformis in den Markraum eingeführt. Weiters sind Stichinzisionen notwendig, um proximale Schrauben und die distale Verriegelungsschrauben einzubringen. Bei einer extramedullären Versorgung mit DHS, DCS oder Winkelplatte wird ebenfalls ein gerader lateraler Zugang gewählt. Dieser sollte hierbei vom Trochanter major eine Handbreite lang nach distal von der Fraktur reichen. Durch das Trennen und Anheben des Vastus lateralis vom dorso-lateralen intermuskulären Septum erfolgt die Darstellung des Femurs. Die Perforansgefäße sollten anschließend auf jeden Fall dargestellt und ligiert werden. (Bauer et al., 2019; Haas and Krettek, 2012; Stannard et al., 2021)

2.4 Hämostase

Die Hauptaufgabe der Hämostase ist die schnelle Blutstillung der Gefäßverletzung. Dabei sollte sich die Bildung des Thrombus auf den Bereich der Verletzung begrenzen. Zuerst beobachtet man die Entstehung eines „weißen Thrombus“ durch Thrombozytenaggregation. Die Blutgerinnung führt im Anschluss zur Entstehung eines sekundären Gerinnungsthrombus, welcher auch als „roter Thrombus“ bezeichnet wird. Man unterscheidet also zwischen einer primären (oder auch „zellulären“) und einer sekundären (oder auch „plasmatischen“) Hämostase. („Blutstillung und Blutgerinnung - AMBOSS,“ n.d.; Graefe Karl Heinz et al., 2016; Horn, 2020)

Die primäre Hämostase beginnt mit einer vaskulären Blutstillung unmittelbar nach der Gefäßverletzung. Dabei kommt es zu einer Vasokonstriktion des Gefäßes, um den Blutverlust möglichst gering zu halten. Im Anschluss erfolgt die Bindung der Thrombozyten an nun (durch die Verletzung) freien subendothelialen Kollagen. Dieser Prozess wird auch Thrombozytenadhäsion genannt. Für die Adhäsion der Thrombozyten am Kollagen sind zwei Glykoproteine („GP“) verantwortlich. Das GPIa/IIa sorgt für eine direkte Bindung. Das GPIb bindet an den von-Willebrand-Faktor (vWF), welcher als Adapterprotein für die Adhäsion fungiert. Die Adhäsion an das subendotheliale Kollagen aktiviert zusammen mit löslichen Faktoren die Thrombozyten. Im Ablauf der Aktivierung erfolgt die Formveränderung, wobei sich Thrombozyten abrunden und Pseudopodien ausbilden. Dies stimuliert wiederum die

Aktivität der Cyclooxygenase („COX“) 1. Das bedeutsame Erzeugnis der COX 1 ist Thromboxan A₂ (TXA₂). TXA₂ führt zu einer Aktivierung anliegender Thrombozyten und einer Vasokonstriktion. Im Rahmen der Degranulation kommt es zu einer exozytotischen Freisetzung des Granula-Inhaltes. Weiters findet eine Konformationsänderung des GPIIb/IIIa-Rezeptors statt, wodurch Fibrinogen aus dem Blutplasma gebunden werden kann. Thrombozyten verbinden sich miteinander durch Fibrinogen-Brücken und es erfolgt eine Quervernetzung. Diese Thrombozytenaggregate bilden eine negative geladene Phospholipid Oberfläche und reichern so Gerinnungsfaktoren aus dem Blut an (lokale Blutgerinnung). („Blutstillung und Blutgerinnung - AMBOSS,“ n.d.; Horn, 2020; Pape et al., 2019)

Die sekundäre Hämostase wird durch eine Kaskade von Aktivierungsreaktionen ausgelöst und verursacht die Präzipitation von Fibrin Blutplasma. In jedem Schritt erfolgt die Aktivierung eines inaktiven Proenzym zu einem proteolytischen Enzym durch proteolytische Prozessierung. Proteolytischen Enzyme stellen Plasmaproteine dar, man bezeichnet sie als Gerinnungsfaktoren. In ihrer inaktiven Form werden sie mit römischen Ziffern beschriftet, in ihrer aktiven Form mit der römischen Ziffer und einem „a“ (= aktiv). Der Großteil aller aktiven Gerinnungsfaktoren sind Serin-Proteasen. Thrombin (Faktor IIa) stellt das Schlüsselenzym der Gerinnungskaskade dar. („Blutstillung und Blutgerinnung - AMBOSS,“ n.d.; Horn, 2020; Pape et al., 2019)

Zunächst muss zwischen dem extrinsischen Weg (oder exogene Aktivierung) und dem intrinsischen Weg (endogene Aktivierung) unterschieden werden. Bei der exogenen Aktivierung wird der Aktivierungsweg durch das Gewebsthromboplastin (auch „TF“ für: tissue factor oder Faktor III) eingeleitet. Der TF befindet sich in der Gefäßwand und interagiert im Rahmen der Verletzung mit dem zirkulierenden Blut. Dabei verbindet sich der FVIIa mit dem TF und bildet einen Enzymkomplex, die sogenannte „extrinsische Tenase“. Die extrinsische Tenase aktiviert FX, welche ihrerseits Prothrombin (FII) aktiviert. Thrombin (aktivierter FII) aktiviert wiederum die Faktoren XI, VIII und V. Dadurch erfolgt eine Verstärkung des endogenen Weges. („Blutstillung und Blutgerinnung - AMBOSS,“ n.d.; Pape et al., 2019; Vater and Töpfer, 2019)

Der intrinsische Weg der Blutgerinnung fängt mit der Aktivierung von Faktor XII, durch Kontakt mit freien Kollagenfasern, Kallikrein und Kininogen an. Der nun gebildete FXIIa aktiviert FXI. Thrombin aktiviert FXI ebenfalls. FXIa führt zur Aktivierung von FIX, welches sich gemeinsam mit FVIII auf der Oberfläche von Thrombozyten befindet. Zusammen bilden sie zusammen mit Phospholipiden und Ca^{2+} -Ionen einen Komplex, die intrinsische Tenase, welcher FX aktiviert. (Klaus et al., 2017; Pape et al., 2019)

Nun wurde der Faktor X sowohl von der extrinsischen als auch von der intrinsischen Tenase aktiviert. Deswegen bezeichnet man den Weg der Gerinnungskaskade ab diesem Moment auch als gemeinsame Endstrecke. FX bildet mit FV einen Komplex, der Prothrombinase genannt wird. Dieser führt zur Transformation von Prothrombin zu Thrombin. Die große Anzahl an so gebildetem Thrombin, spaltet proteolytisch Fibrinogen (Faktor I) zu Fibrin. Thrombin aktiviert zeitgleich den FXIII, welcher zur Quervernetzung der Fibrinmonomere führt. Dies erfolgt über die kovalente Bindung zwischen Glutamin- und Lysinresten durch FXIIIa. Es bildet sich ein nicht lösbarer Fibrinthrombus, welcher der Grundstoff eines Blutgerinnsels ist. Zuletzt verkürzen sich die Pseudopodien der Thrombozyten innerhalb des Thrombus, wodurch er fester wird. An diesem Thrombus haften außer Thrombozyten nun auch Erythrozyten an, weshalb er als roter Thrombus beschrieben wird. Dieser dichtet den Defekt am Endothel ab und die Blutung kommt zum Erliegen. ("Blutstillung und Blutgerinnung - AMBOSS," n.d.; Pape et al., 2019; Wehling, 2011)

Sowohl Thrombozytenaggregation als auch Blutgerinnung treten in heilen und unbeschädigten Blutgefäßen nicht auf. Sie werden durch folgende regulatorische Substanzen unterdrückt:

- **Antithrombin:** wird von Hepatozyten synthetisiert. Bindet und inaktiviert Serin-Proteasen, vor allem FXa und Thrombin.
- **Prostazyklin und NO (Stickstoffmonoxid):** vom Gefäßendothel sezerniert und wirken unterdrückend auf die Thrombozythenaktivierung.
- **Heparansulfat:** bindet und aktiviert Antithrombin.
- **Thrombomodulin:** reduziert die Plasmakonzentration von freiem Thrombin. Ebenfalls erfolgt die Aktivierung des Protein C/S-Systems.

- **Protein C, Protein S:** hemmen FVa und FVIIIa durch das aktivierte Protein C (APC) und Protein S, welcher dessen Kofaktor ist. Diese Hemmung wirkt antikoagulatorisch und profibrinolytisch.
- **α_1 -Antitrypsin und α_2 -Makroglobulin:** sind Protease-Inhibitoren und hemmen Thrombin und Plasmin.

Die Fibrinolyse führt zum Stopp des Thrombuswachstums und somit zur Auflösung des fibrinhaltigen Blutgerinnsels. Dafür ist die proteolytische Aktivität von Plasmin verantwortlich. Die Fibrinolyse findet, wie auch bei der Aktivierung des Gerinnungssystems, nur lokal auf den Thrombus beschränkt statt. Dies wird als Thrombusspezifität bezeichnet und wird durch die Hemmstoffe der Fibrinolyse α_2 -Antiplasmin und Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1 (PAI-1) sichergestellt. Dabei stellt Fibrin das wichtigste Substrat dar, welches zu Spaltprodukten verarbeitet wird. Das inaktive Proenzym Plasminogen lagert sich an Gerinnseln an und wird dort vom Gewebe-Plasminogen-Aktivator (t-PA) und die Urokinase (u-PA) zu Plasmin aktiviert. ("Blutstillung und Blutgerinnung - AMBOSS," n.d.; Graefe Karl Heinz et al., 2016; Horn, 2020; Klaus et al., 2017; Pape et al., 2019)

2.5 NOAKS

Neue (da erst seit einigen Jahren erhältlich) orale Antikoagulantien (NOAK) sind gerinnungshemmende Medikamente, welche direkt gegen Gerinnungsfaktoren gerichtet sind und oral verabreicht werden. Daher stammt auch die Bezeichnung DOAK (direkte orale Antikoagulantien), welches als Synonym zu werten ist. Innerhalb der NOAKs unterscheidet man zwischen Substanzen, welche direkt Thrombin (FIIa) inhibieren und Arzneistoffen, welche zu den direkten FXa-Inhibitoren zählen. Die Indikationen der NOAKs ist vorwiegend die Thrombembolieprophylaxe bei:

- St. p. Pulmonalarterienembolie (PAE)
- St. p. tiefe (Bein-) Venenthrombose (TVT)
- Immobilisation nach chirurgischem Hüft- oder Kniegelenkersatz
- Nicht valvulärem Vorhofflimmern und hohem kardiovaskulären Risiko

Vorteile der Therapie mit NOAKs sind des Weiteren eine gute Steuerbarkeit, standardmäßig keine regelmäßigen Kontrollen der Gerinnungsparameter notwendig, geringes Risiko für cerebrale Blutungen und Einsatz auch zur Akuttherapie bei PAE und TVT indiziert. Ebenfalls setzt die Wirkung von NOAKs schneller ein und klingt nach beenden der Therapie schneller ab (1-2 Tage). Sie besitzen ein geringes Risiko für Interaktionen und erfordern im Gegensatz zu Cumarinen kein Bridging mit Heparinen vor Operationen. (Bauer F. et al., 2019; Geisslinger et al., 2020; Graefe Karl Heinz et al., 2016; "Phenprocoumon und neue orale Antikoagulantien - AMBOSS," n.d.)

Die wichtigste unerwünschte Wirkung der NOAKs ist das erhöhte Blutungsrisiko, vor allem in Kombination mit anderen Arzneistoffen, welche die Hämostase beeinflussen. Aus diesem Grund ist die Verabreichung von NOAKs bei hohem Blutungsrisiko, z.B. bei:

- Akuter Blutung
- Lebersynthesestörung
- Hochgradige Hypertension
- (Risiko einer) Gefäßläsionen

kontraindiziert. Weiter Kontraindikationen stellen dar:

- Schwere Niereninsuffizienz
- Schwangerschaft
- Stillzeit

Ein Nachteil der Therapie ist die bis dato geringe Erfahrung mit diesen Wirkstoffen, sowie die hohen Kosten. Diese sind etwa 20-mal so hoch wie für Phenprocoumon. Bei schwerwiegenden Hämorrhagien gibt es außerdem noch kein etabliertes diagnostisches Verfahren. Bei künstlichen Herzklappen wird der Einsatz von NOAKs derzeit nicht empfohlen, bei Dabigatran ist der Einsatz sogar kontraindiziert. Regelmäßige Laborkontrollen sind des Weiteren nach wie vor notwendig, um die Leber- und Nierenfunktion zu überprüfen. Bei 1 x täglicher Einnahme von NOAKs kann es, vor allem im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten, einen starken Einfluss auf den Plasmaspiegel und Blutgerinnung haben. (Bauer F. et al., 2019; Geisslinger et al.,

2020; Graefe Karl Heinz et al., 2016; "Phenprocoumon und neue orale Antikoagulantien - AMBOSS," n.d.)

2.5.1 Oraler direkter Thrombin-Inhibitor

Zu den oralen direkten Thrombininhibitoren zählt als einziger Wirkstoff Dabigatran (Pradaxa®). Es wird als Pro-Drug (Dabigatranetexilat) verabreicht und in der Leber, sowie im Plasma durch unspezifische Esterasen zu Dabigatran metabolisiert. In dieser Form stellt es einen direkten kompetitiven Thrombin-Inhibitor dar. Durch die Hemmung von Thrombin wird die Aktivierung von Fibrinogen zu Fibrin verhindert, wodurch die Gerinnungshemmung erzielt wird. Außerdem wird durch die Thrombin-Hemmung ebenfalls die Aggregation der Thrombozyten unterbunden. Dabigatran besitzt mit 6-7% eine niedrige orale Bioverfügbarkeit. Es wird zu 80% renal, mit einer Eliminationshalbwertszeit von 9-13 Stunden, ausgeschieden. Die empfohlene Dosis pro Tag ist 1 x 300 mg. Bei erhöhtem Blutungsrisiko kann die Dosis auf 1 x 220 mg reduziert werden. Als Antidot gegen Dabigatran steht Idarucizumab (Praxbind®) zur Verfügung. Es kommt bei Notfalloperationen und stark ausgeprägten Blutungen zum Einsatz, wo es die antikoagulatorische Wirkung zügig aufhebt. (Geisslinger et al., 2020; Graefe Karl Heinz et al., 2016; Hein and Fischer, 2020; Klaus et al., 2017)

2.5.2 Orale direkte FXa-Inhibitoren

Die Arzneimittel dieser Gruppe hemmen die Thrombinbildung durch die Inhibition von Faktor Xa. Im Gegensatz zu den Thrombin-Inhibitoren wird also die Bildung und nicht die Wirkung verhindert. Dies äußert sich in einem im Vergleich niedrigerem Blutungsrisiko. Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban sind die Vertreter dieser Gruppe. Als Antidot gegen Medikamente dieser Gruppe kann Andexanet alfa zum Einsatz kommen. Es ist ein katalytisch inaktives FXa-Protein und bindet als „Köder“-Molekül FXa-Inhibitoren sowie niedermolekulares Heparin (NMH). Der Wirkungseintritt erfolgt zwei bis fünf Minuten nach i.v. Gabe. (Geisslinger et al., 2020; Graefe Karl Heinz et al., 2016; Klaus et al., 2017)

Das niedermolekulare Rivaroxaban (Xarelto®) inhibiert reversibel und kompetitiv FXa. Nach der oralen Einnahme wird es fast zur Gänze resorbiert. Die Ausscheidung erfolgt zu 70% durch die überwiegende Metabolisierung durch Cytochrom-P450 3A4 (CYP3A4). Zu 30% erfolgt die Elimination renal, bei einer Eliminationshalbwertszeit zwischen 5-13 Stunden. Die Dosierung erfolgt je nach prophylaktischer bzw. therapeutischer Indikation. Erstere wird mit 1 x 20 mg/Tag dosiert und letztere mit 2 x 15 mg/Tag für drei Wochen, im Anschluss Reduktion auf 1 x 20 mg/Tag. Abgesehen von den gemeinsamen Nebenwirkungen der NOAKs kann die Einnahme von Rivaroxaban zu Schwindel, Kopfschmerzen und reduzierter Leistungsfähigkeit führen. Außerdem sollte auf Arzneimittel-Interaktion mit CYP3A4 Induktoren bzw. Hemmern geachtet werden. (Geisslinger et al., 2020; Graefe Karl Heinz et al., 2016; Klaus et al., 2017; Wehling, 2011)

Apixaban (Eliquis®) inhibiert direkt, kompetitiv und reversibel FXa. Es hat eine Bioverfügbarkeit von 50% und eine Plasmaproteinbindung von 90%. Die Elimination erfolgt durch Metabolisierung durch CYP3A4, renal, biliär und intestinal. Es besitzt eine Eliminationshalbwertszeit von 9-14 Stunden. Die prophylaktische Dosierung beträgt 2 x 2,5 mg/Tag. Bei zeitgleicher Verabreichung von starken CYP3A4 Inhibitoren sollte Apixaban nicht verabreicht werden. (Geisslinger et al., 2020; Graefe Karl Heinz et al., 2016; Klaus et al., 2017)

Edoxaban inhibiert ebenfalls direkt, kompetitiv und reversibel FXa und ist der neueste Wirkstoff dieser Gruppe. Es besitzt eine Bioverfügbarkeit von 60% und wird unverändert hepatisch durch CYP3A4 oder renal ausgeschieden. Als unerwünschte Wirkung kann es zur Steigerung der Leberenzyme und zu einem Hautausschlag kommen. (Geisslinger et al., 2020; Graefe Karl Heinz et al., 2016; Klaus et al., 2017)

2.6 Orale Antikoagulantien

Indirekt wirkende orale Antikoagulantien (OAK) können auch als Vitamin-K-Antagonisten (VKA) oder als Cumarin-Derivate bezeichnet werden. Zu ihnen zählen Phenprocoumon (Marcumar®), Acenocoumarol (Sintrom®) und Warfarin (Coumadin®).

Sie interferieren im Metabolismus vom Vitamin K als „falsches“ Vitamin. Als 4-Hydroxycumarine inhibieren sie die Vitamin-K-Epoxidreduktase und führen dadurch zu einem Mangel an aktivem Vitamin K. Vitamin K wird als Kofaktor in der Leber zur Synthese von Prothrombin (FII), FVII, FIX, FX und der Proteine C und S benötigt. Durch die kompetitive Inhibierung der Vitamin-K-Epoxidreduktase kommt es also zur Reduktion der oben genannten Gerinnungsfaktoren bzw. -proteinen. Dadurch, dass sowohl pro- als auch die antikoagulatorischen Proteine C und S gehemmt werden und die Halbwertszeit jener kürzer ist als dieser des Prothrombins, führt dieser Effekt zu Beginn der medikamentösen Therapie zu einem erhöhten Thromboserisiko. Aus diesem Grund muss zu Beginn der Therapie zusätzlich NMH verabreicht werden, bis die Wirkung des VKA laborchemisch (mittels INR) nachgewiesen wurde. (Graefe Karl Heinz et al., 2016; Klaus et al., 2017; „Phenprocoumon und neue orale Antikoagulantien - AMBOSS,“ n.d.)

OAKs weisen eine hohe Plasmaproteinbindung auf und werden hepatisch durch CYP metabolisiert. Vertrieben werden sie als Razemate, obwohl Unterschiede der jeweiligen Enantiomere bezüglich antikoagulatorischer Wirkung und Pharmakokinetik vorliegen. Die hepatische Metabolisierung von S(-)-Warfarin geschieht durch CYP2C9, R(+)-Warfarin hingegen durch CYP3A4. Phenprocoumon wird durch beide genannten Enzyme metabolisiert, während Acenocoumarol jeglich durch CYP2C9 verstoffwechselt wird. Die folgende Tabelle fasst die Eliminationshalbwertszeiten der Cumarine zusammen. (Graefe Karl Heinz et al., 2016; Klaus et al., 2017; „Phenprocoumon und neue orale Antikoagulantien - AMBOSS,“ n.d.)

	Phenprocoumon	Warfarin	Acenocoumarol
Eliminationshalbwertszeit	5-7 Tage	1,5-2 Tage	8-11 Stunden

Abbildung 7: Eliminationshalbwertszeit von VKA

Je nach Wirkstoff dauert es also zwischen drei bis zehn Tage nach Absetzen der Medikation, bis sich die Blutgerinnung normalisiert hat.

Cumarine werden hauptsächlich zur Thrombembolie-Prophylaxe z.B. bei Vorhofflimmern aber auch als Medikation nach Herzklappenersatz eingesetzt. Durch die hepatische Metabolisierung durch CYP, kann es zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneistoffen bzw. Substanzen kommen, welche die Cumarinwirkung beeinflussen

können. Deshalb ist die regelmäßige Kontrolle des International Normalized Ratio (INR) unerlässlich. Dabei sind INR-Werte zwischen 2,0 und 3,0 bei Primär- und Rezidivprophylaxe, sowie Aortenklappenersatz anzustreben. Nach Mitralklappenersatz bzw. bei mechanischen Klappen sollte der INR-Wert zwischen 3,0 und 4,0 liegen. Bei der Einleitung von Phenprocoumon sollte auf die Initialdosierungen geachtet werden. Am ersten Tag sollte zwischen 6-9 mg, am zweiten Tag 6 mg, in weiterer Folge je nach INR zwischen 1,5-4,5 mg/Tag. Warfarin wird in der Regel mit 5 mg/Tag und Acenocoumarol mit 4 mg/Tag dosiert. An dieser Stelle sei nochmals erwähnt, dass die Erhaltungsdosis sehr variabel sein kann und deshalb immer individuell angepasst werden muss. Vorteil der Cumarintherapie ist eine kostengünstige Substanz, die auch bei künstlichen Herzklappen oder valvulärem Vorhofflimmern eingesetzt werden kann. Außerdem kann bei einer schwerwiegenden Blutung Prothrombinkonzentrat (PPSB) bzw. Phytomenadion verabreicht werden. (Geisslinger et al., 2020; Graefe Karl Heinz et al., 2016; Klaus et al., 2017)

Zu den Nebenwirkungen der Cumarintherapie zählen vor allem Blutungskomplikationen. Das Risiko hängt vom INR ab und steigt ab einem INR-Wert von 5 exponentiell an. Beim Vorliegen einer milden Blutung kann es ausreichend sein die Cumarintherapie für zwei bis drei Tage zu sistieren. Bei schwerwiegenden Blutungen unter OAK-Therapie sollte Phytomenadion (= Vitamin K₁) (Konaktion®) als Antidot i.v. oder p.o. verabreicht werden. Durch die orale Gabe von Colestyramin können Cumarine schneller eliminiert werden. Gelegentlich kann es unter Cumarintherapie auch zu Haarausfall, Osteoporose, allergischer Reaktion und gastrointestinalen Beschwerden kommen. Sehr selten kann es auch zu sogenannten „Cumarinnekrosen“ der Haut und Subkutis kommen. Während der Schwangerschaft ist die Verabreichung kontraindiziert, da die Therapie ansonsten zu einer Cumarin-Embryopathie führen würde. Cumarine werden durch viele Pharmaka, Kräuter und Nahrungsmittel in ihrer Wirkung verstärkt bzw. abgeschwächt. Die nachstehende Tabelle liefert einen Überblick über Wechselwirkungen mit Cumarin-Derivaten. (Geisslinger et al., 2020; Graefe Karl Heinz et al., 2016; Klaus et al., 2017)

Verstärkung der Cumarinwirkung	Verringerung der Cumarinwirkung
<ul style="list-style-type: none"> • Thrombozytenaggregationshemmer, COX-Hemmstoffe, andere Antikoagulanzen (Heparine, Heparinoid und Thrombin-Hemmstoffe), Fibrinolytika • SSRI (Neigung zu gastrointestinalen Blutungen↑) • Antibiotika mit Beeinträchtigung der Darmflora (endogene Vit.-K₂-Synthese↓) • zunehmendes Alter (Cumarin-Empfindlichkeit und Blutungsrisiko↑) • Synthesestörung von Gerinnungsfaktoren (Leberfunktionsstörung, chronische Herzinsuffizienz) • beschleunigte Elimination von Gerinnungsfaktoren (Hyperthyreose, Behandlung mit Thyroxin) • Hemmung der metabolischen Cumarin-Clearance (z. B. durch Amiodaron, Chinidin, Propafenon, Fluconazol, Miconazol, Cotrimoxazol, Metronidazol, Makrolide [nicht Azithromycin], Fluvastatin, Isoniazid, trizyklische Antidepressiva, Fibrate, Allupurinol) • genetisch beeinträchtigte Aktivität von CYP2C9 (bei 10 – 20 % der Kaukasier) • Hemmung der Plasmaeiweißbindung (z. B. durch Schleifendiuretika oder Valproat) mit passagerer Erhöhung der freien Cumarinkonzentration im Plasma 	<ul style="list-style-type: none"> • Colestyramin (intestinale Resorption↓) • CYP-induzierende Pharmaka (Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Rifampicin, Johanniskrautextrakte) • Hypoproteinämie (z. B. bei nephrotischem Syndrom): Verkürzung der Cumarin-HWZ und Vergrößerung des Verteilungsraums für Cumarine → Konzentration im Plasma fällt

Abbildung 8: Wechselwirkungen mit Cumarinen

(Graefe Karl Heinz et al., 2016)

Abgesehen von den zahlreichen Wechselwirkungen ist auch ein Nachteil der OAK-Therapie die schlechte Steuerbarkeit der Arzneimittel und die damit verbundenen regelmäßigen Laborkontrollen des INR- bzw. Quick-Wertes. Vor elektiven Operationen muss gegebenenfalls ein Bridging mit Heparinen erfolgen. Außerdem sind Cumarin-Derivate nicht für eine Initialtherapie bei PAE oder TVT zugelassen. (Geisslinger et al., 2020; Graefe Karl Heinz et al., 2016; Klaus et al., 2017)

2.7 Gerinnungslabor

Das folgende Kapitel beschäftigt sich mit diagnostischen Tests, mit denen Veränderungen der sekundären Blutstillung detektiert werden können.

2.7.1 Thromboplastinzeit

Synonyme: Quick-Wert, Prothrombinzeit, Thromboplastinzeit, TPZ

Sie misst das extrinsische System und die gemeinsame Endstrecke der Gerinnungskaskade. Somit werden die Faktoren II, V, VII, X und Fibrinogen erfasst. Dabei wird die Zeit der Gerinnung vom Zeitpunkt des Zusatzes von FVII-haltiger Reagenz bis zur Bildung eines Blutgerinnsels gemessen. Die gemessene Zeit ist indirekt proportional zu den genannten Faktoren. Die Thromboplastinzeit lässt sich in unterschiedlichen Einheiten angeben. Die TPZ wird beispielsweise in Sekunden (s) angegeben. Der Referenzbereich liegt zwischen 10-12 Sekunden. Der Quick-Wert wird in Prozent angeführt. Dabei entspricht 100% dem Mittelwert der Normalpopulation. Der Referenzbereich befindet sich zwischen 70-130%. Der INR-Wert (International Normalized Ratio) stellt die weltweit durchgeführte Normung des Quick-Wertes dar. Dabei wird der Faktor angegeben, um den die TPZ des einzelnen Patienten im Plasma im Verhältnis zum Gerinnungsgesunden verlängert ist. Der Normwert beträgt 1,0. Unter Therapie liegt der INR zwischen 2,0-3,5 INR und Quick-Wert stehen im indirekt proportionalen Verhältnis zueinander. Weiters löst der INR zunehmend den Quick-Wert ab. Die Bestimmung der PTZ wird unter anderem zum Monitoring der Gerinnungshemmung von Cumarinen, zur Detektion von Blutungsneigungen sowie zur Abschätzung der Lebersyntheseleistung durchgeführt. Die Bestimmung erfolgt mittels Citratblut, -plasma oder Kapillarvollblut. (Bauer F. et al., 2019; "Blutgerinnung und hämorrhagische Diathesen - AMBOSS," n.d.; Gressner and Arndt, 2019a; Kohse, 2019)

2.7.2 (aktivierte) partielle Thromboplastinzeit

Die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) misst die Zeit der Gerinnung ab der Aktivierung von FXII bis zur Formung eines Fibringerinnsels. Die aPTT wird demnach in Sekunden angeführt. Es wird also das intrinsische System (Faktoren: VIII, IX, XI und XII) und die gemeinsame Endstrecke erfasst, wobei das intrinsische System sensitiver ergriffen wird. Die aPTT wird eingesetzt, um Störungen der Gerinnung wie beispielsweise Hämophilie A und B sowie zum Monitoring einer unfraktionierten Heparintherapie (UFH) zu detektieren. Des Weiteren kann der Wert unter der Therapie von Cumarinen und Dabigatran (direkter Thrombininhibitor) verlängert sein. Der Referenzbereich liegt abhängig der Methode und des Labors zwischen 25-40 Sekunden. Der Wert wird aus Citratplasma bestimmt. (Bauer F. et al., 2019;

“Blutgerinnung und hämorrhagische Diathesen - AMBOSS,” n.d.; Gressner and Arndt, 2019a; Halwachs-Baumann, 2011; Kohse, 2019)

2.7.3 Thrombinzeit

Die Thrombinzeit (TZ) erfasst die terminale Endstrecke der Gerinnungskaskade, nämlich die Aktivierung von Fibrinogen zu Fibrin. Sie wird in Sekunden angegeben. Die TZ ist unter der Therapie von Heparin und Thrombininhibitoren (Dabigatran) verlängert. Eine Überdosierung von Penicillin kann ebenfalls zu einer Verlängerung führen. Der Normwert liegt sich zwischen 14-20 Sekunden. Sie wird aus Citratplasma bestimmt. (Bauer F. et al., 2019; “Blutgerinnung und hämorrhagische Diathesen - AMBOSS,” n.d.; Gressner and Arndt, 2019a; Kohse, 2019)

2.7.4 Anti-Xa-Aktivität

Die Anti-Xa-Aktivität ermittelt, die durch Heparin beschleunigte Hemmung des FX durch Antithrombin III. Durch die Bestimmung jener lässt sich unter anderem die Therapie von NMH, UFH, Heparinoiden (Danaparoid und Fondaparinux) und NOAKs der Gruppe der FXa-Inhibitoren monitorisieren. Bei der Interpretation der Anti-Xa-Werte sollte der Zeitpunkt der letzten Applikation des Antikoagulants mitberücksichtigt werden und kann je nach Zeitabstand variieren. Der Messbereich liegt zwischen 0-2,0 IE/mL. Die Anti-Xa-Aktivität wird aus Citratplasma bestimmt. (Bauer F. et al., 2019; “Blutgerinnung und hämorrhagische Diathesen - AMBOSS,” n.d.; Geisslinger et al., 2020; Gressner and Arndt, 2019b)

2.8 Perioperatives Management hüftgelenknaher Frakturen bei oral antikoagulierten PatientInnen

Dieses Kapitel soll einen Überblick über das perioperative Vorgehen proximaler Femurfrakturen bei PatientInnen unter Antikoagulation mit NOAKs und OAKs geben.

2.8.1 Vorgehen bei Antikoagulation mit NOAKs

Bei direkten Faktor-Xa-Inhibitoren sollten zunächst der Wirkspiegel mittels laborchemischer Bestimmung von Anti-Xa-Aktivität bestimmt werden. Die Wirkung von direkten Faktor-Xa-Inhibitoren wird durch Therapiepause und Zuwarten gemindert. Bei guter, wie auch bei eingeschränkter Nierenfunktion (eGFR > 30 ml/min) kann die operative Versorgung binnen 48 Stunden angezielt werden. Bei schlechter Nierenfunktion (eGFR < 15-30 ml/min) wird die Wirkung im Regelfall nicht innerhalb von 48 abklingen. Deshalb sollte ein interdisziplinäres Konsil stattfinden, um die weitere Vorgehensweise abzusprechen. Möglichkeiten für das weitere Vorgehen bei PatientInnen mit schlechter Nierenfunktion sind:

- OP innerhalb 48 Stunden, trotz Antikoagulation
- OP innerhalb 48 Stunden unter Gabe von Aktivkohle 25 U/kg
- OP innerhalb 48 Stunden nach der Verabreichung von Prothrombinkomplexkonzentrat (PPSB)
- OP nach 48 Stunden

Bei geplanter Implantation einer Hemi- oder Totalendoprothese sollten die 48 Stunden möglichst abgewartet werden. (Bauer F. et al., 2019; Kietaihl et al., 2020; Papachristos and Giannoudis, 2020)

Bei direkten Thrombin-Inhibitoren kann die Plasmakonzentration des Dabigatran labordiagnostisch mittels Haemoclot Test oder Thrombinzeit bestimmt bzw. eingeschätzt werden. Um die Wirkung von Dabigatran aufzuheben kann entweder das Medikament abgesetzt und abgewartet werden oder ein Antidot verabreicht werden. Bei guter und eingeschränkter Nierenfunktion kann die operative Versorgung innerhalb von 48 Stunden, ohne Antidot-Gabe, erfolgen. Bei schlechter oder auch eingeschränkter Nierenfunktion kann 2 x 2,5 g Idarucizumab (Praxbind®) als Antidot verabreicht werden. Nach Antidot-Gabe sollte die OP innerhalb der nächsten zwölf Stunden durchgeführt werden. Durch die Verabreichung von Idarucizumab wird die Wirkung des Dabigatran innerhalb von Minuten aufgehoben und die OP kann sofort

durchgeführt werden. Vor allem bei kopferhaltendem Vorgehen ist dies von Bedeutung, da die Operationen zeitnah erfolgen sollten. Die Verabreichung von Vitamin K1 bei PatientInnen unter NOAK-Therapie ist nicht indiziert. (Bauer F. et al., 2019; Kietaihl et al., 2020)

2.8.2 Vorgehen bei Antikoagulation mit OAKs

Bei PatientInnen unter OAK-Therapie sollte eine Therapiepause mit zusätzlicher Gabe von Vitamin K1 (Konaktion®) durchgeführt werden. Sollte trotz dieser Maßnahmen keine Gerinnungskompetenz innerhalb von 48 Stunden erzielt werden, sollte die weitere Vorgehensweise interdisziplinär entschieden werden. Mögliche Vorgehensweisen:

- Operation trotz niedriger PTZ bzw. erhöhter INR
- Operation weiterhin verschieben
- Präoperative PPSB Gabe unter weiterer Kontrolle von PTZ

(“Blutgerinnung und hämorrhagische Diathesen - AMBOSS,” n.d.; Kietaihl et al., 2020)

3. Methode und Material

Diese retrospektive Studie untersucht den Einfluss von Antikoagulantien auf die perioperativen Parameter bei hüftgelenknahen Frakturen, wobei zwischen Schenkelhalsfrakturen und pertrochantären Frakturen unterschieden wurde. Hierbei wurden PatientInnen, welche unter einer Dauertherapie mit altbewährten oralen Antikoagulantien (Vitamin-K-Antagonisten) stehen, PatientInnen gegenübergestellt, welche mit neuen Hypo- bzw. Antikoagulantien (NOAKs) therapiert wurden.

Eine Excel-Tabelle mit allen PatientInnen, welche im untersuchendem Zeitraum wegen einer Schenkelhals- bzw. pertrochantären Fraktur behandelt wurden, war bereits mit der entsprechenden Aufnahmezahl (AZ) vorliegend. Diese mussten nun über Medocs auf ihre Medikation untersucht werden. Im Falle einer Antikoagulation mit OAKs bzw. NOAKs wurden folgende Daten aus der Krankenakte über Medocs pseudonymisiert in eine Excel-Liste eingetragen:

Geschlecht, Alter, Diagnose, American Society of Anesthesiologists Score (ASA-Score), Hamäglobin (Hb) Wert zum Zeitpunkt der Aufnahme, Hb-Wert postoperativ, GFR zum Zeitpunkt der Aufnahme, GFR postoperativ, Kreatinin zum Zeitpunkt der Aufnahme, Kreatinin postoperativ, Eiweiß-Gesamt zum Zeitpunkt der Aufnahme, Albumin zum Zeitpunkt der Aufnahme. Weiters: PZ, INR, aPPT und AntiXa jeweils zum Zeitpunkt der Aufnahme und unmittelbar vor der operativen Versorgung, Zeitpunkt der Aufnahme, Zeitpunkt des ersten Schnittes intraoperativ, Anzahl an Erythrozytenkonzentraten (EKs) prä- und postoperativ, postoperative Infektion.

Die Fragestellung war, ob ein signifikanter Unterschied in den obigen Werten zwischen OAKs und NOAKs nachgewiesen werden kann.

3.1 Stichprobe

Eingeschlossen wurden PatientInnen mit Schenkelhals- und pertrochantären Frakturen, welche im Zeitraum von 01.01.2017 bis 17.11.2019 an der Univ. Klinik für

Orthopädie und Traumatologie (vormals Univ. Klinik für Unfallchirurgie) operativ versorgt wurden. Ausgeschlossen wurden Minderjährige und Schenkelhalsfrakturen, bei welchen ein kopferhaltendes Verfahren angestrebt wurde. Die PatientInnen wurden auf ihre Medikation untersucht und erhoben, wenn sie mittels OAK bzw. NOAK blutverdünnt waren. Die Hauptzielgrößen der Studie waren der Zeitverzug bis zur operativen Versorgung aufgrund der Antikoagulation (ZeitDiff), die Hb-Differenz vom Aufnahmezeitpunkt bis zum ersten postoperativen Wert (HbDiff) sowie die Gabe von EKs prä- (EKPrä) bzw. postoperativ (EKPost). Weiters waren folgende Gerinnungswerte von Interesse: PZ, INR, aPPT und Anti-Xa zum Aufnahmezeitpunkt und unmittelbar präoperativ. Aus diesem Grund wurden PatientInnen nur dann in die Studie inkludiert, wenn mindestens zweimal im Zuge des perioperativen Managements der Hb-Wert bzw. die Gerinnungswerte im Labor bestimmt worden waren.

3.2 Statistische Analyse

Datensammlung erfolgte in Microsoft Excel - statistische Auswertung mittels SPSS - die Signifikanzprüfung wurde mittels geeigneter Tests durchgeführt, abhängig von der Normalverteilung der Daten.

Für numerische Daten werden die Mittelwerte sowie die Standardabweichungen berechnet und die Spannweite angegeben. Kategorische Daten werden als absolute und relative Häufigkeiten dargestellt.

4. Ergebnisse

4.1 Deskriptive Analyse

In Summe wurden an der Universitätsklinik für Orthopädie und Traumatologie 1017 PatientInnen mit hüftgelenknahen Frakturen im vorgegebenen Zeitraum operativ versorgt. Davon waren 125 PatientInnen zum Zeitpunkt der Fraktur mit OAKs oder NOAKs antikoaguliert und hatten entweder eine Schenkelhalsfraktur (mit kopfersetzendem Verfahren) oder eine pertrochantäre Fraktur erlitten. Da bei 25 PatientInnen die Laborwerte unvollständig waren, wurden insgesamt 100 PatientInnen in die Studie aufgenommen.

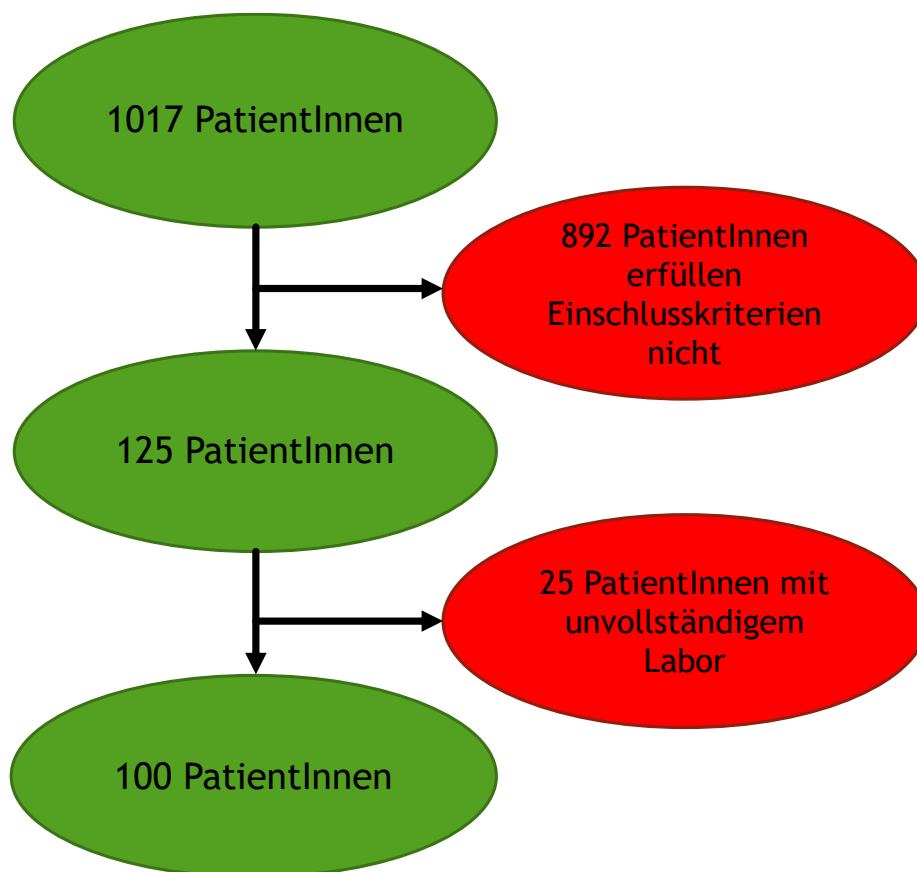


Abbildung 9: Eingeschlossene PatientInnen

Von 100 PatientInnen (N=100) sind 31 Patienten männlich (31%) und 69 Patientinnen weiblich (69%).



Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung des Geschlechts

Das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs beträgt 84,53 Jahre mit einer Standardabweichung von 7,614. Die Altersspannweite reichte von 65 bis 100 Jahre.

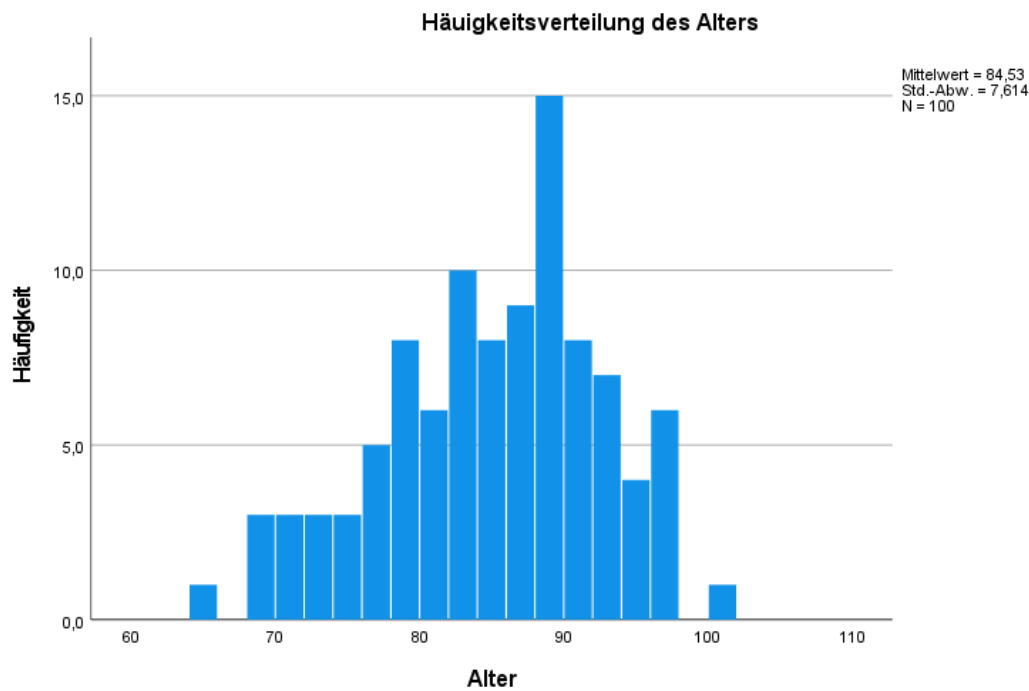


Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung des Alters

43 PatientInnen (43%) erlitten einen Schenkelhalsbruch, 57 (57%) eine pertrochantäre Fraktur. 36 PatientInnen (36%) waren mit OAKs und 64 PatientInnen (64%) mit NOAKs antikoaguliert. Die folgende Tabelle zeigt die Verteilung der Medikamente innerhalb der Diagnosen.

Diagnose * Medikation Kreuztabelle

		Medikation		Gesamt
		OAK	NOAK	
Diagnose	Schenkelhalsfraktur	14	29	43
	Pertrochantäre Fraktur	22	35	57
Gesamt		36	64	100

Abbildung 12: Kreuztabelle Diagnose, Medikamente

Innerhalb der Gruppe der Schenkelhalsfrakturen waren 14 PatientInnen (32,56%) mit OAKs und 29 PatientInnen (67,44%) mit NOAKs blutverdünnt. In der Gruppe der pertrochantären Frakturen waren 22 PatientInnen (38,6%) mit OAKs und 35 PatientInnen (61,4%) mit NOAKs antikoaguliert.

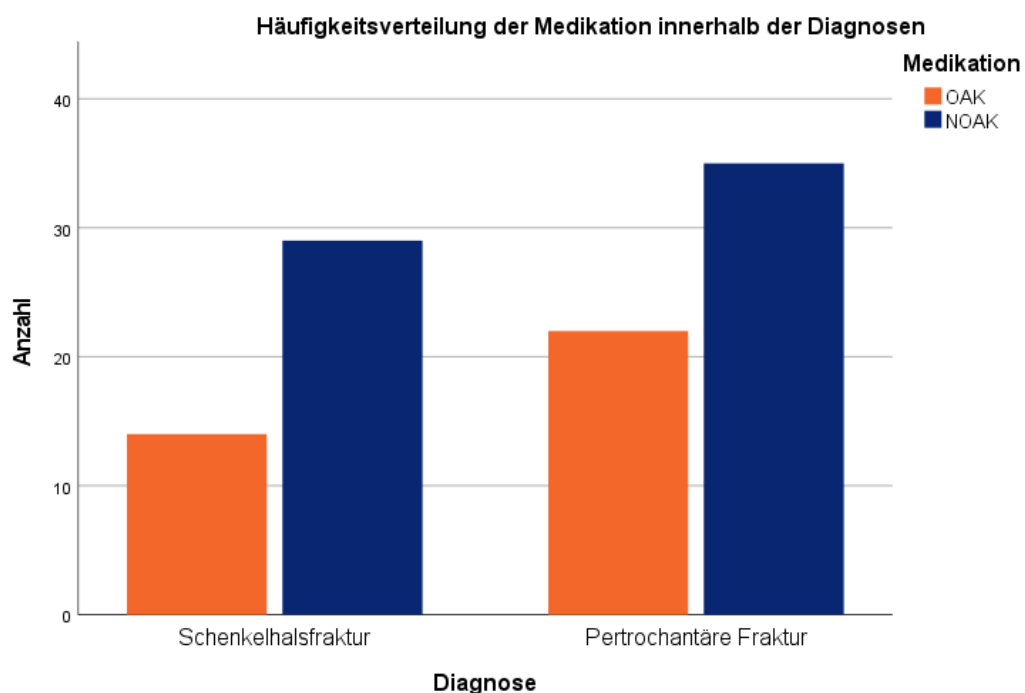


Abbildung 13: Häufigkeitsverteilung der Medikation innerhalb der Diagnosen

Der Median des ASA-Score des Gesamtkollektivs hat 3,5 betragen.

		ASA			
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Pro- zente
Gültig	2	1	1,0	1,0	1,0
	3	49	49,0	49,0	50,0
	4	50	50,0	50,0	100,0
Gesamt		100	100,0	100,0	

Abbildung 14: Verteilung des ASA-Scores

Insgesamt kam es bei vier PatientInnen zu einer postoperativen Infektion binnen 30 Tagen. Ein Patient war mit einem OAK, die weiteren drei mit einem NOAK antikoaguliert. Davon hatten zwei PatientInnen eine Schenkelhalsfraktur, die anderen zwei eine perthrochantäre Fraktur.

Der Mittelwert der Zeit von Aufnahme bis Schnitt im OP innerhalb der PatientInnen-gruppe unter NOAK-Therapie betrug 53,25 Stunden. In der PatientInnengruppe der OAKs betrug der Mittelwert dieser Zeitspanne 51,39 Stunden.

Der Anti-Xa-Wert lag bei PatientInnen unter NOAK-Therapie durchschnittlich bei 1,25 IU/ml bei der Aufnahme und bei 0,32 IU/ml unmittelbar präoperativ.

Die PZ lag bei PatientInnen unter OAK-Therapie durchschnittlich bei 30,72 Sekunden bei der Aufnahme und bei 69,20 Sekunden präoperativ. Die INR betrug in dieser Medikamentengruppe durchschnittlich 2,50 bei der Aufnahme und 1,24 unmittelbar präoperativ.

Die folgende Tabelle zeigt die Mittelwerte, sowie die Standardabweichungen aller übrigen metrischen Parameter, die im Rahmen der retrospektiven Studie erhoben wurden.

	Hb	HbposiOP	HbDiff	GFR	GFRPosiOp	Krea	KreaPosiOp	EiwGees	PZAuf	PZSchnitt	INRAuf	INRSchnitt	APTTAuf	APTTsSchnitt	AntiXauf	AntiXsSchnitt	ZeitDiff	EKPrä	EKPost
Gültig	100	100	100	100	83	100	84	96	100	88	100	92	99	92	53	54	100	100	100
N Fehlend	0	0	0	0	17	0	16	4	0	12	0	8	1	8	47	46	0	0	0
Mittelwert	12,217	9,926	-2,291	52,0949	57,1347	1,2036	1,1304	7,054	59,95	77,55	1,6794	1,1618	37,856	34,284	1,5068	,3176	52,5802	,10	,58
Std.- Abweichung	1,7222	1,6114	1,6321	19,60318	23,23334	,50867	,56536	,5773	27,277	14,092	,84701	,13484	9,8948	6,6700	2,16995	,18551	24,70907	,414	1,112

Abbildung 15: Mittelwerte und Standardabweichungen aller metrischen Parameter

4.2 Explorative Analyse

4.2.1 Gesamtkollektiv

Zuerst wurde überprüft, ob es innerhalb des Gesamtkollektivs signifikante Unterschiede zwischen PatientInnen mit OAKs und NOAKs bezüglich der Zeitdifferenz, der Hb-Differenz, sowie der Verabreichung von EKs prä- und postoperativ gab. Bezüglich der Zeitdifferenz gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den zwei Medikamenten (MWU-Test: $p = 0,720$). In der prä- sowie postoperativen Verabreichung von EKs konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Medikamenten nachgewiesen werden. (EKs präoperativ: MWU-Test: $p = 0,320$; EKs postoperativ: MWU-Test: $p = 0,835$).

Teststatistiken^a

	ZeitDiff	EKPrä	EKPost
Mann-Whitney-U-Test (MWU)	1102,000	1095,000	1130,000
Wilcoxon-W	1768,000	1761,000	1796,000
Z	-,359	-,995	-,209
Asymp. Sig. (2-seitig)	,720	,320	,835

a. Gruppenvariable: Medikation

Abbildung 16: Mann-Whitney-U-Test Gesamtkollektiv NOAK vs. OAK: ZeitDiff, EKPrä, EKPost

Der t-Test ergab, dass es keine signifikanten Unterschiede innerhalb der Hb-Differenz zwischen den zwei Medikamenten gab (T-Wert = -0,588; $p = 0,558$).

t-Test bei unabhängigen Stichproben

	Levene-Test der Varianzgleichheit		t-Test für die Mittelwertgleichheit					95% Konfidenzintervall der Differenz	
	F	Sig.	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler	Unterer Wert	Oberer Wert
HbDiff Varianzen sind gleich	,626	,431	-	98	,558	-,2007	,3411	-,8777	,4763
Varianzen sind nicht gleich			-	65,618	,572	-,2007	,3530	-,9055	,5041

Abbildung 17: t-Test Gesamtkollektiv NOAK vs. OAK: HbDiff

Im weiteren Verlauf wurde untersucht, ob die Parameter signifikante Unterschiede zwischen den zwei Frakturtypen vorweisen. Es gab ein signifikantes Ergebnis für die präoperative Verabreichung von EKs (MWU-Test: $p = 0,029$). Bei der postoperativen Verabreichung von EKs (MWU-Test: $p = 0,636$), in der Hb-Differenz (MWU-Test: $p = 0,673$), sowie in der Zeit-Differenz (MWU-Test: $p = 0,538$) konnten keine signifikanten Ergebnisse nachgewiesen werden.

Teststatistiken^a

	EKPrä	EKPost	HbDiff	ZeitDiff
Mann-Whitney-U-Test	1096,500	1174,000	1165,000	1137,000
Wilcoxon-W	2042,500	2120,000	2111,000	2790,000
Z	-2,182	-,474	-,421	-,616
Asymp. Sig. (2-seitig)	,029	,636	,673	,538

a. Gruppenvariable: Diagnose

Abbildung 18: Mann-Whitney-U-Test Gesamtkollektiv Schenkelhals- vs. pertroch. Fraktur: ZeitDiff, HbDiff, EK-Prä, EKPost

Des Weiteren wurde überprüft, ob es eine signifikante Korrelation zwischen der Zeitdifferenz und dem ASA-Score gibt. Der Korrelationskoeffizient ($\rho = 0,176$) weist auf eine schwache Korrelation hin, welche zudem nicht signifikant ist ($p = 0,081$).

Korrelationen

			ZeitDiff	ASA
Spearman-Rho	ZeitDiff	Korrelationskoeffizient	1,000	,176
		Sig. (2-seitig)	.	,081
		N	100	100
	ASA	Korrelationskoeffizient	,176	1,000
		Sig. (2-seitig)	,081	.
		N	100	100

Abbildung 19: Korrelation ZeitDiff und ASA-Score

Als nächstes wurde untersucht, ob es einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Zeitdifferenz und dem Auftreten einer postoperativen Infektion gab. Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Zeitdifferenz und einer postoperativen Infektion gezeigt werden (Eta-Koeffizient = 0,486; $p = 0,000$).

Richtungsmaße

			Wert
Nominal bezüglich Intervall	Eta	ZeitDiff abhängig	,486
		Infekt abhängig	1,000

Abbildung 20: Eta-Koeffizient: ZeitDiff und Infekt

Tests der Zwischensubjekteffekte

Abhängige Variable: ZeitDiff

Quelle	Typ III Quadratsumme	df	Mittel der Quadratsumme	F	Sig.
Korrigiertes Modell	12638,227 ^a	1	12638,227	24,089	,000
Konstanter Term	94848,981	1	94848,981	180,787	,000
Infekt	12638,227	1	12638,227	24,089	,000
Fehler	40922,192	78	524,643		
Gesamt	278640,963	80			
Korrigierte Gesamtvariation	53560,418	79			

a. R-Quadrat = ,236 (korrigiertes R-Quadrat = ,226)

Abbildung 21: Korrelation ZeitDiff und Infekt

Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen der Differenz des Hb-Wertes und einer postoperativen Infektion nachgewiesen werden (Eta-Koeffizient = 0,030; $p = 0,795$).

Richtungsmaße

		Wert
Nominal bezüglich Intervall	Eta	HbDiff abhängig
		Infekt abhängig
		,030
		,719

Abbildung 22: Eta-Koeffizient: HbDiff und Infekt

Tests der Zwischensubjekteffekte

Abhängige Variable: HbDiff

Quelle	Typ III Quadratsumme	df	Mittel der Quadratsumme	F	Sig.
Korrigiertes Modell	,186 ^a	1	,186	,068	,795
Konstanter Term	90,456	1	90,456	33,270	,000
Infekt	,186	1	,186	,068	,795
Fehler	212,066	78	2,719		
Gesamt	650,300	80			
Korrigierte Gesamtvariation	212,252	79			

a. R-Quadrat = ,001 (korrigiertes R-Quadrat = -,012)

Abbildung 23: Korrelation HbDiff und Infekt

Ein Zeitverzug unter 48 Stunden traf in dieser Studie nur bei 17 von 64 (26,6%) PatientInnen unter NOAK-Therapie zu. Die übrigen 47 PatientInnen (73,4%) hatten eine Zeitverzögerung bis zur Operation, die mehr als 48 Stunden betrug. Drei PatientInnen von allen, die eine Zeitverzögerung von über 48 Stunden hatten (6,4%), wiesen eine eGFR von <30 ml/min auf.

19 von 36 PatientInnen (52,8%) unter OAK-Therapie hatten einen Zeitverzug bis zur OP, welcher über 48 Stunden dauerte. 17 PatientInnen (47,2%) wurden innerhalb von 48 Stunden operiert.

4.2.2 Schenkelhalsfrakturen

Es wurde untersucht, ob innerhalb der Gruppe der Schenkelhalsfrakturen Unterschiede zwischen den Medikationen bezüglich der Hb-Differenz, Zeitdifferenz, sowie der Gabe von prä- und postoperativen EKs, nachgewiesen werden konnten. Für die folgenden Berechnungen wurden die pertrochantären Frakturen nicht berücksichtigt bzw. eingebunden.

Es konnte kein signifikantes Ereignis in der Hb-Differenz zwischen OAKs und NOAKs innerhalb der Schenkelhalsfrakturen nachgewiesen werden (T-Wert = -0,906; $p = 0,370$).

t-Test bei unabhängigen Stichproben

	Levene-Test der Varianzgleichheit		t-Test für die Mittelwertgleichheit					95% Konfidenzintervall der Differenz	
	F	Sig.	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler	Unterer Wert	Oberer Wert
HbDiff Varianzen sind gleich	,116	,735	- ,906	41	,370	-,4256	,4697	-1,3743	,5230
Varianzen sind nicht gleich			- ,905	25,746	,374	-,4256	,4701	-1,3923	,5411

Abbildung 24: t-Test Schenkelhalsbrüche NOAK vs. OAK: HbDiff

Innerhalb der Schenkelhalsfrakturen waren ebenfalls keine signifikanten Ergebnisse zwischen den zwei Medikamenten bezüglich der Parameter Zeitdifferenz (MWU-Test: $p = -0,678$) und postoperative EK-Gabe (MWU-Test: $p = 0,661$) zu identifizieren.

Teststatistiken^a

	ZeitDiff	EKPost
Mann-Whitney-U-Test	187,000	190,500
Wilcoxon-W	292,000	625,500
Z	-,415	-,439

Asymp. Sig. (2-seitig)	,678	,661
------------------------	------	------

a. Gruppenvariable: Medikation

Abbildung 25: Mann-Whitney-U-Test Schenkelhalsbrüche NOAK vs. OAK: ZeitDiff und EKPost

4.2.3 Pertrochantäre Frakturen

Anschließend wurde auch für die Gruppe der pertrochantären Frakturen untersucht, ob signifikante Unterschiede zwischen den Medikationen bezüglich der Hb-Differenz, Zeitdifferenz sowie der Gabe von prä- und postoperativen EKs nachgewiesen werden können. Für die folgenden Berechnungen wurden die Schenkelhalsfrakturen nicht berücksichtigt bzw. eingebunden.

Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen OAKs und NOAKs bezüglich der Zeitdifferenz innerhalb der Gruppe der pertrochantären Frakturen gezeigt werden (T-Wert = -0,099; $p = 0,922$).

t-Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		t-Test für die Mittelwertgleichheit				95% Konfidenzintervall für der Differenz		
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler	Unterer Wert	Oberer Wert
Zeit-Diff	Varianzen sind gleich	,375	,543	-,099	55	,922	-,58294	5,89011	-12,38699	11,22111
	Varianzen sind nicht gleich			-,102	49,024	,919	-,58294	5,71739	-12,07232	10,90644

Abbildung 26: t-Test pertroch. Frakturen NOAK vs. OAK: ZeitDiff

Für die übrigen Parameter konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied innerhalb der pertrochantären Frakturen zwischen NOAKs und OAKs bezüglich Hb-Differenz ($p = 0,863$), präoperativer ($p = 0,261$) sowie postoperativer EK-Gabe ($p = 0,522$) gezeigt werden.

Teststatistiken^a

	HbDiff	EKPrä	EKPost
Mann-Whitney-U-Test	374,500	348,500	355,000
Wilcoxon-W	627,500	601,500	608,000
Z	-,172	-1,124	-,640
Asymp. Sig. (2-seitig)	,863	,261	,522

a. Gruppenvariable: Medikation

Abbildung 27: Mann-Whitney-U-Test per troch. Frakturen NOAK vs. OAK: HbDiff, EKPrä, EKPost

5. Diskussion

5.1 Fazit

In dieser retrospektiven Studie kam es im Durchschnitt sowohl in der Gruppe der PatientInnen, welche mit Cumarinen als auch in der Gruppe der PatientInnen, welche mit NOAKs antikoaguliert waren, zur Zeitverzögerung zwischen Aufnahmezeitpunkt und OP-Schnitt (> 48 Stunden). Allerdings zeigten die Verzögerungen keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Medikamentengruppen. Ebenfalls gab es keinen signifikanten zeitlichen Unterschied zwischen den jeweils erhobenen Bruchtypen (Schenkelhals- bzw. pertrochantäre Fraktur) zu verzeichnen. Somit konnte bezüglich der Zeitdifferenz kein signifikantes Ergebnis erzielt werden. Ebenfalls konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Medikamenten hinsichtlich der bereits genannten perioperativen Parameter gezeigt werden.

Allerdings gab es einen überaus signifikanten Unterschied ($p = 0,000$) bezüglich der präoperativen Verabreichung von EKs zwischen Schenkelhalsbrüchen und pertrochantären Frakturen, da kein einziger der 43 PatientInnen aus der Gruppe der Schenkelhalsbrüche ein EK präoperativ verabreicht bekommen hat. In der Gruppe der pertrochantären Frakturen waren es immerhin 9 EKs. Eine mögliche Erklärung wäre der höhere Blutverlust bei pertrochantären Frakturen aufgrund der Frakturmorphologie. Bei der Zeitdifferenz gab es zwischen den Frakturtypen keine signifikanten Unterschiede. Im Normalfall sollte die operative Versorgung von beiden Frakturtypen innerhalb von 24 Stunden, bei blutverdünnender Medikation innerhalb von 48 Stunden erfolgen. Aus diesen Gründen ist es auch nachvollziehbar, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Frakturtypen gab, da sie derselben Behandlungspriorität unterliegen. (Kietabl et al., 2020)

Ebenfalls konnte ein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,000$) zwischen der Zeitverzögerung und dem Auftreten einer postoperativen Infektion gezeigt werden. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre, dass es im Rahmen einer Fraktur zur Ausbildung eines Hämatoms kommt. Je länger PatientInnen mit einem Hämatom auf ihre ope-

rative Versorgung warten, desto höher wird das Risiko einer Infektion des Hämatoms. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit wäre, dass jene Patienten, die länger auf ihre OP-Tauglichkeit warten müssen, evtl. auch in einem schlechteren internistischen Zustand (polymorbide) sind und dadurch auch ein geschwächtes Immunsystem haben, wodurch es eher zu einer Infektion kommt. Auch der verlängerte Krankenhausaufenthalt stellt aufgrund der dort vorherrschenden Krankenhauskeime ein erhöhtes Infektionsrisiko dar.

Bei PatientInnen unter NOAK-Therapie ohne stark eingeschränkter Nierenfunktion (eGFR > 15-30 ml/min) sollte die operative Versorgung nach Möglichkeit innerhalb von 48 Stunden erfolgen. PatientInnen unter OAK-Therapie sollte ebenfalls innerhalb dieser Zeitspanne versorgt werden. In dieser retrospektiven Studie konnte die Einhaltung der 48-Stunden-Grenze allerdings nur bei 26,6% aller NOAK-PatientInnen gezeigt werden. Bei OAK-Patienten wurden 47,2% binnen 48 Stunden operativ versorgt. Ein Grund dafür könnten die fehlenden Kapazitäten sein, um die OP innerhalb dieser Zeitspanne zu ermöglichen. Weiters sollte bei NOAK-PatientInnen mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (eGFR < 30 ml/min) länger als 48 Stunden zugewartet werden. Allerdings betraf dies nur 6,4% der übrigen PatientInnen, die unter einem Zeitverzug von > 48h operiert wurden. (Kietaihl et al., 2020)

Des Weiteren wurden, wie im Kapitel „Explorative Statistik“ beschrieben, mehrere Parameter und Variablen auf einen signifikanten Zusammenhang bzw. Unterschied untersucht, wobei bis auf die zwei oben genannten keine Signifikanz nachzuweisen war.

Hoursten et al. (2019) konnten bei antikoagulierten Patienten unter NOAK und OAK-Therapie eine signifikante Zeitverzögerung bis zum Schnitt im OP nachweisen. Die NOAK-Therapie hatte in der Studie eine signifikante Zeitverzögerung über 36 Stunden zur Folge, während dies bei Cumarinen nicht gezeigt werden konnte. Schuetze et al. (2019) zeigten in ihrem Review, dass PatientInnen unter NOAK Therapie ein 3,4-fach erhöhtes Risiko einer Bluttransfusion aufwiesen. Das erhöhte Risiko konnte bei der Patientengruppe, welche ASS, PAI oder VKA einnahmen, im Vergleich zu einer Kontrollgruppe nicht nachgewiesen werden. Ebenso konnte kein sig-

nifikanter Unterschied bei oraler Antikoagulation zwischen der prä- und postoperativen Hb-Differenz im Vergleich zur Kontrollgruppe gezeigt werden. Cafaro et al. (2019) zeigten in einer Studie, dass es eine signifikante Zeitverzögerung bis zur operativen Versorgung bei antikoagulierten Patienten gab. Allerdings unterschied sich die Zeitverzögerung nicht signifikant zwischen OAK und NOAK-Therapie. Dasselbe Ergebnis wurde u.a. in einer Studie von Rutenberg et al. (2018) veröffentlicht. (Cafaro et al., 2019; Hourston et al., 2020; Rutenberg et al., 2018; Schuetze et al., 2019)

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurden nur PatientInnen, welche mit Cumarinen oder NOAKs antikoaguliert waren erhoben, weshalb kein Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit nicht-antikoagulierten PatientInnen gemacht werden kann. Dieser Umstand unterscheidet diese Diplomarbeit von den oben genannten Studien. Es konnte jedoch, ähnlich wie bei Cafaro et al., kein signifikanter Unterschied in der Zeitverzögerung zwischen Cumarinen und NOAKs festgestellt werden.

5.2 Limitationen

Das Erzielen aussagekräftiger Ergebnisse gestaltete sich auf Grund folgender Faktoren als schwierig:

Angesichts des retrospektiven Designs war eine Randomisierung zwischen den Therapiegruppen nicht möglich.

Auf Grund lückenhafter Dokumentation von für die Analyse wichtigen Parametern konnten einige PatientInnen nicht eingeschlossen werden, was zu einer kleinen Stichprobe führte.

5.3 Ausblick

In dieser Diplomarbeit konnte bei PatientInnen mit Schenkelhalsfraktur und pertrochantärer Fraktur sowohl unter NOAK- als auch OAK-Therapie eine Zeitverzögerung bis zur OP festgestellt werden. Allerdings konnte kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Zeitdifferenz zwischen den beiden Gruppen nachgewiesen werden. Cafaro et al. (2019) konnten ebenfalls keinen signifikanten Unterschied nachweisen. Aufgrund der kleinen Stichprobe dieser Studie könnte es durchaus sein, dass Projekte mit größeren Stichproben andere Ergebnisse erzielen. Ebenso wäre es sinnvoll, die Daten antikoagulierter PatientInnen nicht nur miteinander, sondern auch mit einer Kontrollgruppe zu vergleichen, in welcher Patienten nicht mit blutverdünnender Medikation behandelt werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Anderhuber, F., Pera, F., Streicher, J., 2012. Waldeyer - Anatomie des Menschen, 19. ed. Walter de Gruyter GmbH & Co. KG, Berlin/Boston.
2. Aumüller, G., Aust, G., Engele, J., 2014. Duale Reihe Anatomie, 3. ed. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart.
3. Bauer F., Gary T., Gattringer T., Haas T., Kölblinger C., Neumeister P., Pfanner G., Prüller F., Steiner K., Walch H., Weihs W., Weiss E.C., Ziegler B., 2019. Gerinnung im klinischen Alltag, 8th ed. IGS Interdisziplinäre Gerinnungsgruppe Steiermark, Graz.
4. Bauer, R., Kerschbaumer, F., Poisel, S., 2019. Operative Zugangswege in Orthopädie und Traumatologie, 5., unveränderte Auflage. ed. Thieme, Stuttgart.
5. Blutgerinnung und hämorrhagische Diathesen - AMBOSS [WWW Document], n.d. URL <https://next.amboss.com/de/article/8T0Os2?q=gerinnungslabor#Zb9de406190f5aee3dfd5aa7bbe806040> (accessed 2.20.22).
6. Blutstillung und Blutgerinnung - AMBOSS [WWW Document], n.d. URL https://next.amboss.com/de/article/_K05QS (accessed 9.27.21).
7. Bonnaire, F., Weber, A., 2015. Schenkelhalsfraktur des Erwachsenen. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie.
8. Breusch, S., Clarius, M., Mau, H., Sabo, D., 2019. Klinikleitfaden Orthopädie Unfallchirurgie, 9: ed. Elsevier GmbH, München.
9. Bühren, V., Keel, M., Marzi, I., 2016. Checkliste Traumatologie, 8. ed. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
10. Cafaro, T., Simard, C., Tagalakakis, V., Koolian, M., 2019. Delayed time to emergency hip surgery in patients taking oral anticoagulants. *Thromb. Res.* 184, 110–114. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.11.005>
11. Dauber, W., 2019. Feneis' Bild-Lexikon der Anatomie, 11. ed. Thieme, Stuttgart.
12. Femoral Neck System (FNS) | J&J Medical Devices [WWW Document], n.d. URL <https://www.jnjmedicaldevices.com/en-US/product/femoral-neck-system-fns> (accessed 7.26.21).

13. Ficklscherer, A., Weidert, S., 2018. Kurzlehrbuch Orthopädie und Unfallchirurgie, 1. ed. Elsevier GmbH, München.
14. Geisslinger, G., Menzel, S., Gudermann, T., Hinz, B., Ruth, P., 2020. Mutschler Arzneimittelwirkungen, 11. ed. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart.
15. Graefe Karl Heinz, Lutz Werner, Bönisch Heinz, 2016. Pharmakologie und Toxikologie, 2nd ed, Duale Reihe. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart.
16. Gressner, A.M., Arndt, T., 2019a. Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik, 3. ed. Springer-Verlag, Berlin.
17. Gressner, A.M., Arndt, T., 2019b. Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik, 3. ed. Springer-Verlag, Berlin.
18. Grifka, J., Krämer, J., 2013. Orthopädie Unfallchirurgie, 9. ed. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
19. Haas, N., Krettek, C., 2012. Tscherne Unfallchirurgie, 1st ed. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
20. Halwachs-Baumann, G., 2011. Labormedizin, 2nd ed. Springer-Verlag, Wien, New York.
21. Hein, L., Fischer, J.W., 2020. Taschenatlas Pharmakologie, 8th ed. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, New York.
22. Herold, G. und M., 2020. Innere Medizin. Gerd Herold, Köln.
23. Horn, F., 2020. Biochemie des Menschen, 8th ed. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
24. Hourston, G.J., Barrett, M.P., Khan, W.S., Vindlacheruvu, M., McDonnell, S.M., 2020. New drug, new problem: do hip fracture patients taking NOACs experience delayed surgery, longer hospital stay, or poorer outcomes? *HIP Int.* 30, 799–804. <https://doi.org/10.1177/1120700019841351>
25. Hüftkopferhaltende Verfahren bei proximaler Femurfraktur - AMBOSS [WWW Document], n.d. URL https://next.amboss.com/de/article/j80_m3?q=proximale%20femurfraktur#Zfed39a2b3f012ae7b25bc286de7bcf8b (accessed 7.26.21).
26. Kietaihl, S., Gütl, M., Pachucki, A., Kwasny, O., Trieb, K., Haushofer, A., Prüller, F., Huber, K., 2020. Klinischer Pfad: Behandlung hüftnaher Frakturen bei zuvor oral Antikoagulierten Patientinnen und Patienten.
27. Klaus, A., Ulrich, F., Hofmann, F., Klaus, S., 2017. Allgemeine und spezielle

- Pharmakologie und Toxikologie, 12th ed. Elsevier GmbH, München.
28. Kohse, K.P., 2019. Taschenlehrbuch Klinische Chemie und Hämatologie, 9. ed. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, New York.
 29. Marzi, I., Pohlemann, T., 2017. Spezielle Unfallchirurgie, 1. ed. Elsevier GmbH Deutschland, München.
 30. Niethard, F.U., Pfeil, J., Biberthaler, P., 2022. Duale Reihe Orthopädie und Unfallchirurgie, 9. ed. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart.
 31. Osteoporose [WWW Document], n.d. URL <https://www.amboss.com/de/wissen/Osteoporose> (accessed 6.8.21).
 32. Papachristos, I.V., Giannoudis, P.V., 2020. Proximal femur fractures in patients taking anticoagulants. *EFORT Open Rev.* 5, 699–706. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.5.190071>
 33. Pape, H.-C., Kurtz, A., Silbernagl, S., 2019. Physiologie, 9th ed. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
 34. Phenprocoumon und neue orale Antikoagulantien - AMBOSS [WWW Document], n.d. URL <https://next.amboss.com/de/article/Tm06Ug?q=phenprocoumon%20und%20neue%20orale%20antikoagulantien#Z7e35926122c314a69697a60ec77a1823> (accessed 2.19.22).
 35. Platzer, W., 2013. Taschenatlas Anatomie, 11. ed. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
 36. Proximale Femurfrakturen [WWW Document], n.d. URL https://www.amboss.com/de/wissen/Proximale_Femurfrakturen/ (accessed 6.17.21).
 37. Raschke, M.J., Everding, J., 2019. SOP Proximale Femurfraktur. *Orthop. Unfallchirurgie Up2date* 14, 120–126. <https://doi.org/10.1055/a-0602-6125>
 38. Ruchholtz, S., Bücking, B., Schulz, R.-J., 2016. Alterstraumatologie, 1. ed. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
 39. Rutenberg, T.F., Velkes, S., Vitenberg, M., Leader, A., Halavy, Y., Raanani, P., Yassin, M., Spectre, G., 2018. Morbidity and mortality after fragility hip fracture surgery in patients receiving vitamin K antagonists and direct oral anticoagulants. *Thromb. Res.* 166, 106–112. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.04.022>
 40. Rüter, A., Trentz, O., Wagner, M., 2008. Unfallchirurgie, 2nd ed. Elsevier GmbH, München.
 41. Schopper, C., Zderic, I., Menze, J., Müller, D., Rocci, M., Knobe, M., Shoda,

- E., Richards, G., Gueorguiev, B., Stoffel, K., 2020. Higher stability and more predictive fixation with the Femoral Neck System versus Hansson Pins in femoral neck fractures Pauwels II. *J. Orthop. Transl.* 24, 88–95. <https://doi.org/10.1016/j.jot.2020.06.002>
42. Schuetze, K., Eickhoff, A., Dehner, C., Gebhard, F., Richter, P.H., 2019. Impact of oral anticoagulation on proximal femur fractures treated within 24 h – A retrospective chart review. *Injury* 50, 2040–2044. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2019.09.011>
43. Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U., 2018. Prometheus - Lernatlas der Anatomie, 5. ed. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
44. Stannard, J.P., Schmidt, A.H., Wentzensen, A., Gebhardt, F., Grützner, P.A., Ruchholtz, S., Stöckle, U., 2021. Spezielle Unfallchirurgie, 2nd ed. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, New York.
45. Stoffel, K., Zderic, I., Gras, F., Sommer, C., Eberli, U., Mueller, D., Oswald, M., Gueorguiev, B., 2017. Biomechanical Evaluation of the Femoral Neck System in Unstable Pauwels III Femoral Neck Fractures: A Comparison with the Dynamic Hip Screw and Cannulated Screws. *J. Orthop. Trauma* 31, 131–137. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000739>
46. Vater, J., Töpfer, L., 2019. Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, 5. ed. Elsevier GmbH Deutschland, München.
47. Wehling, M., 2011. Klinische Pharmakologie, 2nd ed. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, New York.