

Aus der
Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik
Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie
an der Universität Tübingen

**Sozioökonomische Belastung durch Pseudarthrosen der
langen Röhrenknochen der unteren Extremität**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Maisenbacher, Tanja Carina

2024

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. F. Stuby

2. Berichterstatter: Privatdozentin Dr. H. Sturm

Tag der Disputation: 19.03.2024

„Die Krankenversicherung als Solidargemeinschaft hat die Aufgabe, die Gesundheit der Versicherten zu erhalten, wiederherzustellen oder ihren Gesundheitszustand zu bessern.“ §1 SGB V

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	V
Tabellenverzeichnis.....	VII
Abkürzungsverzeichnis	VIII
1. Einleitung.....	1
1.1 Knochenaufbau und -funktion.....	3
1.2 Frakturen	6
1.2.1 primäre und sekundäre Knochenheilung	6
1.2.2 Frakturversorgung.....	10
1.3 Pseudarthrosen	12
1.3.1 Inzidenz.....	12
1.3.2 Diagnostik	13
1.3.3 Ätiologie	13
1.3.4 Non-Union Scoring System.....	16
1.3.5 Therapie	16
1.3.6 Outcome.....	23
1.3.7 Sozioökonomische Belastung.....	23
1.4 Sozioökonomie im deutschen Gesundheitswesen	25
1.4.1 Gesetzliche Krankenversicherung	25
1.4.2 Gesetzliche Unfallversicherung.....	25
1.4.3 Kostenerstattung	26
1.4.4 Kalkulation der DRGs.....	28
1.4.5 Lohnfortzahlung, Kranken- und Verletztengeld.....	29
1.4.6 Wirtschaftlicher Verlust durch Ausfall an Arbeitskraft	29
1.5 Aktuelle Studienlage	30
1.6 Zielsetzung der Arbeit.....	32
2. Material und Methoden.....	33
2.1 Patient*innenkohorte	33
2.2 Studiendesign	35
2.3 Kostenberechnung der direkten Kosten	36
2.4 Kostenberechnung des Krankengeldes.....	37
2.5 Berechnung des wirtschaftlichen Ausfalls	39
2.6 Berechnung der Gesamtbelastung des Sozialsystems	40
2.7 Klinische Daten.....	40
2.8 Frakturkosten als Vergleichswert.....	41

2.9 Statistik	41
3. Ergebnisse	42
3.1 Frakturen	42
3.1.1 Patient*innenkohorte der Frakturfälle.....	42
3.1.2 Direkte Kosten der Frakturfälle	44
3.1.3 Indirekte Kosten der Frakturfälle	46
3.1.3.1 Krankengeld bedingt durch Frakturen	46
3.1.3.2 Wirtschaftlicher Ausfall bedingt durch Frakturen	47
3.1.4 Für die gesetzliche Krankenversicherung entstehende Gesamtkosten der Frakturtherapie.....	48
3.1.5 Belastung des Sozialsystems durch Frakturen	48
3.2 Pseudarthrosen	49
3.2.1 Patient*innenkohorte.....	49
3.2.1.2 Klinische Parameter der Pseudarthrosenkohorte.....	51
3.2.2 Direkte Kosten.....	54
3.2.2.1 Direkte Kosten und Erlöse pro Patient*in	54
3.2.2.2 Korrelationen der direkten Kosten pro Patient*in	57
3.2.2.3 Direkte Kosten pro abgerechnetem stationärem Aufenthalt.....	62
3.2.2.4 Korrelationen der direkten Kosten pro Aufenthalt.....	65
3.2.2.5 Aufschlüsselung der direkten Kosten in Einzelposten.....	67
3.2.3 Indirekte Kosten	70
3.2.3.1 Krankengeld	70
3.2.3.2 Korrelationen des Krankengeldes	72
3.2.3.3 Wirtschaftlicher Ausfall	75
3.2.3.4 Korrelationen des Verlusts an Arbeitsproduktivität.....	76
3.2.4 Für die gesetzliche Krankenversicherung entstehende Gesamtkosten	79
3.2.5 Belastung des Sozialsystems	80
3.3 Vergleich zwischen Frakturen und Pseudarthrosen	81
3.3.1 Vergleich der Fraktur- und der Pseudarthrosenkohorte.....	81
3.3.2 Vergleich der direkten Kosten	83
3.3.3 Vergleich der indirekten Kosten	84
3.3.4 Vergleich der Gesamtkosten.....	85
3.4 Über den Heilverlauf entstehende Gesamtkosten	86
3.4.1 Direkte Kosten der Gesamtbehandlung für die gesetzliche Krankenversicherung	86
3.4.2 Indirekte Kosten der Gesamtbehandlung.....	87
3.4.3 Gesamtbelastung des Sozialsystems	87
3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse	89
4. Diskussion	92
4.1 Demografie der Kollektive.....	92
4.2 Einordnung in die aktuelle Studienlage	93

4.3 Limitationen	95
4.4 Belastungen des Sozialsystems und der Wirtschaft.....	97
4.5 Erwartete Korrelationen zu klinischen Parametern.....	98
4.6 Ethische Fragen und Wirtschaftlichkeit der Behandlung	100
4.6 Schlussfolgerung	103
5. Zusammenfassung	104
6. Literaturverzeichnis	107
7. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift.....	115
8. Veröffentlichungen	116
9. Anhang	117
Anlage 1: Übersicht über die für die Kostenträgerrechnung benötigten Kosten- und Leistungsdaten	117
Anlage 2: NUSS-Score	119
10. Danksagung	120

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Blutversorgung des Knochens (aus Knochendefekte und Pseudarthrosen, Biberthaler und van Griensven, 2017, Springer Nature)...	3
Abb. 2: Blutversorgung des Kochens (aus Knochendefekte und Pseudarthrosen, Biberthaler und van Griensven, 2017, Springer Nature)...	4
Abb. 3: Stadien der Frakturheilung.....	8
Abb. 4: Diamond concept nach Giannoudis et al. 2007	17
Abb. 5: Ein- und Ausschluss der Patient*innen.....	34
Abb. 6: Eingeschlossene Patient*innen der Vergleichskohorte	34
Abb. 7: Studiendesign	35
Abb. 8: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patient*innen mit Fraktur	42
Abb. 9: Verteilung der Frakturlokalisationen	43
Abb. 10: Stationäre InEK-Kosten pro Frakturfall	44
Abb. 11: DRG - Erlös pro Frakturfall	45
Abb. 12: Erlös - Kosten pro Frakturfall	45
Abb. 13: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patient*innen mit Pseudarthrosen.....	50
Abb. 14: Lokalisation der Pseudarthrosen	50
Abb. 15: BMI der Patient*innenkohorte und Anteil der adipösen Patient*innen	52
Abb. 16: Verteilung der Ausheilungsdauer der Pseudarthrosen in Wochen	52
Abb. 17: Anzahl der stat. Aufenthalte und der Operationen pro Patient*in	53
Abb. 18: Behandlungstage pro Patient*in	53
Abb. 19: Kosten der Behandlung pro Patient*in.....	55
Abb. 20: Erlös pro Patient*in	55
Abb. 21: Kalkulierter Erlös nach DRG-Fallpauschale.....	56
Abb. 22: Deckungsbeitrag pro Patient*in	56
Abb. 23: Korrelation der Kosten mit den stationären Aufenthalten und Behandlungstagen	58
Abb. 24: Stationäre Kosten in Bezug zu Rauchen, kardiovaskulären Vorerkrankungen und Diabetes mellitus	59
Abb. 25: Korrelation des Alters mit den stationären Kosten.....	60

Abb. 26: Korrelation des BMI mit den stationären Kosten.....	60
Abb. 27: Korrelation des BMI mit dem Erlös	61
Abb. 28: Korrelation des BMI mit dem kalkulierten Erlös nach DRG- Fallpauschale	61
Abb. 29: Behandlungstage pro stationärem Aufenthalt.....	63
Abb. 30: Kosten pro stationärem Aufenthalt.....	63
Abb. 31: Erlös pro stationärem Aufenthalt.....	64
Abb. 32: Deckungsbeitrag pro stationärem Aufenthalt.....	64
Abb. 33: Korrelation Anzahl der Behandlungstage mit Kosten pro Aufenthalt ..	65
Abb. 34: Kostenentwicklung pro Aufenthalt mit zunehmender Rangfolge der Aufenthalte	66
Abb. 35: Absoluter Anteil der Einzelposten an den Gesamtkosten.....	68
Abb. 36: Prozentualer Anteil der Einzelposten an den Gesamtkosten.....	69
Abb. 37: Dauer des Anspruchs auf Krankengeld pro Patient*in.....	70
Abb. 38: Höhe des Anspruchs auf Krankengeld nach durchschnittlichen Bruttolöhnen.....	71
Abb. 39: Krankengeld in Bezug auf das Vorliegen der Nebenerkrankungen Rauchen, kardiovaskuläre Vorerkrankungen und Diabetes mellitus.....	73
Abb. 40: Korrelation des Alters mit Anspruch auf Krankengeld	74
Abb. 41: Korrelation von BMI und Anspruch auf Krankengeld	74
Abb. 42: Ausfall an Arbeitsproduktivität.....	75
Abb. 43: Ausfall an Arbeitsproduktivität in Bezug auf das Vorliegen der Nebenerkrankungen Rauchen, kardiovaskuläre Vorerkrankungen und Diabetes mellitus	77
Abb. 44: Korrelation des Alters mit dem Ausfall an Arbeitsproduktivität	78
Abb. 45: Korrelation von BMI und dem Verlust an Arbeitsproduktivität.....	78
Abb. 46: Gesamtkosten der umgerechnete Erlöse für die GKV	79
Abb. 47: Belastung des Sozialsystems durch Pseudarthrosen.....	80
Abb. 48: Vergleich der Länge des stationären Aufenthaltes insgesamt.....	82
Abb. 49: Vergleich der DRG-Erlöse der Fraktur- und der Pseudarthrosepatient*innen.....	83

Abb. 50: Vergleich der indirekten Kosten der Fraktur- und Pseudarthrosepatient*innen	84
Abb. 51: Vergleich der Gesamtkosten der Fraktur- und Pseudarthrosepatient*innen	85
Abb. 52: Für die GKV entstehende direkte Kosten über den gesamten Heilverlauf	86

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Landesbasisfallwerte Baden-Württemberg nach Jahr	27
Tabelle 2: Krankengeld pro Tag berechnet nach den mittleren Bruttolöhnen pro Monat	38
Tabelle 3: Mittlere Arbeitsproduktivität pro Tag berechnet nach mittlerer Bruttowertschöpfung pro Jahr	39
Tabelle 4: Anspruch auf Krankengeld im Rahmen der Frakturbehandlung	46
Tabelle 5: Ausfall an Arbeitsproduktivität verursacht durch Frakturen	47
Tabelle 6: Vergleich der Fraktur- und Pseudarthrosenkohorte	82
Tabelle 7: Für das Sozialsystem entstehende Gesamtbelastung	88

Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
BIP	Bruttoinlandsprodukt
BMI	Body-Mass-Index
BG	berufsgenossenschaftlich(e)
BMP	bone morphogenetic protein
bzw.	beziehungsweise
DRG	Diagnosis Related Group
GDF	growth differentiation factor
G-DRG	German diagnosis related group
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICBG	iliac crest bone graft
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems - 10
IL	Interleukin
InEK	Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus
m	männlich
M-CSF	monocyte/macrophage colony stimulating factor
NSAID	nonsteroidal antiinflammatory drugs
NUSS	Non-Union Scoring System
OPG	Osteoprotegerin
OPS	Operationenschlüssel - Internationale Klassifikation der Prozeduren in der Medizin
Pat	Patient*in/ Patient*innen
PDGF	platelet-derived growth factor
PK	Personalkosten
PPR	Pflegepersonalregelung
PSA	Pseudarthrose
PTH	Parathormon
RANK	receptor activator of nuclear factor- κ B
RANKL	receptor activator of nuclear factor- κ B ligand

rhBMP	recombinant human bone morphogenetic protein
SGB	Sozialgesetzbuch
TGF	transforming growth factor
TNF	tumor necrosis factor
u.a.	unter anderem
vs.	Versus
w	weiblich
z.B.	zum Beispiel

1. Einleitung

Das deutsche Gesundheits- und Krankenversicherungssystem gilt weltweit als eines der Besten. Durch die Versicherungspflicht in Deutschland hat Jede*r die Möglichkeit und den Anspruch auf Behandlung unterschiedlichster Leiden.

Im Jahr 2019 betragen die Gesundheitsausgaben in Deutschland ca. 411 Milliarden €, was einem Anteil von 11,9 % des Bruttoinlandproduktes (BIP) entspricht [1]. Verglichen mit 2010, als 291 Milliarden € (11,3 % des BIPs) für Gesundheit ausgegeben wurde oder gar mit dem Jahr 2000, in dem nur 241 Milliarden € (10,2 % des BIPs) auf Gesundheit verwendet wurde, zeichnen sich deutlich steigende Kosten ab [1]. Die pro Kopf Ausgaben betragen damit im Jahr 2000 2.635 € und sind 2019 auf 4.944 € gestiegen [1].

In Anbetracht der demographischen Entwicklung und dem damit einhergehenden steigenden Anteil an älteren Menschen in Kombination mit immer längeren Lebenserwartungen zeichnen sich weiter zunehmenden Kosten im gesamten Gesundheitssektor ab [2]. Auch zunehmende komplexe und individualisierte Therapien sind Kostentreiber.

Ein immer noch unvollständig erfasstes und komplex zu behandelndes Krankheitsbild der Unfallchirurgie stellt die Pseudarthrose dar. In mehreren Publikationen werden die hohen entstehenden Kosten aufgegriffen. Für den deutschen oder auch europäischen Raum gibt es allerdings keine Arbeit, die sich umfassend mit den entstehenden Kosten für die Kliniken, die Krankenkassen und das Sozialsystem im Gesamten beschäftigen.

Die folgende Arbeit soll eine genaue Aufschlüsselung der direkten und indirekten Kosten der Behandlung von Pseudarthrosen in der BG Klinik Tübingen darlegen und mögliche Korrelationen und damit Faktoren für hohe oder niedrige Kosten untersuchen.

Um ein umfassendes Bild der Erkrankung der Pseudarthrose darzulegen, wird im Folgenden zunächst die Biologie des Knochens und der Frakturheilung beschrieben. Die Strategien der Frakturversorgung, die Risikofaktoren der Entstehung von Pseudarthrosen sowie Therapieoptionen folgen. Als Hinführung auf die durch das Krankheitsbild entstehende sozioökonomische Belastung wird nachfolgend auf das deutsche Gesundheitssystem mit den zugrunde liegenden Organen und Kostenberechnungen eingegangen.

1.1 Knochenaufbau und -funktion

Der erwachsene menschliche Körper besteht aus 210 Knochen [3], die sowohl eine Stütz- als auch eine Stoffwechsel- und Speicherfunktion für den Körper darstellen. Gemeinsam mit den Skelettmuskeln, Bändern und Sehnen bilden Knochen mit den zugehörigen Nerven und Gefäßen den Bewegungs- und Stützapparat des Körpers [4].

Knochen bestehen aus den Epiphysen, den von Knorpel überzogenen Gelenkflächen eines Knochens, den Metaphysen und der Diaphyse. Die Metaphyse stellt den Übergang zwischen Epiphyse und der schaftbildenden Diaphyse dar. Im Wachstumsalter liegt zwischen Epiphyse und Metaphyse die knorpelige Wachstums- beziehungsweise (bzw.) Epiphysen-fuge, an der das Längenwachstum stattfindet [5].

Knochen besitzen eine außenliegende massive Schicht, die Kortikalis, welche an der Diaphyse am dicksten ausgeprägt ist. Die Kortikalis der Epi- und Metaphyse ist mit spongiösem Knochen ausgefüllt. In den Zwischenräumen, dem Markraum, findet sich rotes, hämatopoetisch aktives Knochenmark. Die Kortikalis der Diaphyse umschließt die Markhöhle, welche mit gelbem Knochenmark, dem Fettmark, ausgefüllt ist [3].

Das erwachsene Skelett des gesunden Menschen besteht aus Lamellenknochen. Dieser kann makroskopisch durch die Anordnung der Knochenlamellen in Kompakta und

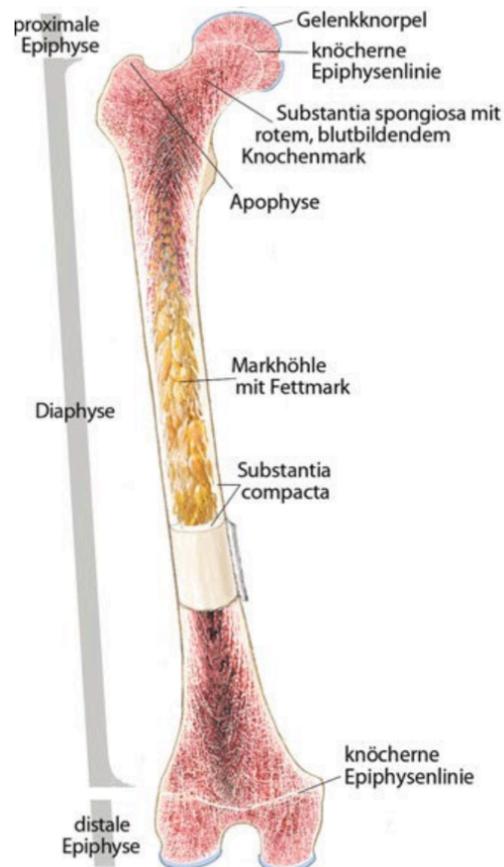


Abb. 1: Blutversorgung des Knochens (aus *Knochendefekte und Pseudarthrosen*, Biberthaler und van Griensven, 2017, Springer Nature)

Spongiosa unterteilt werden. Die bis zu zehn Millimeter starke Kortikalis eines Knochens besteht aus Kompakta, welche aus konzentrisch angeordneten Knochenlamellen aufgebaut ist. Eine Einheit aus 5-20 Lamellen und einem gefäß- und nervenführenden zentral liegenden Harvers-Kanal bildet ein Osteon. Die Spongiosa ist aus gefäßlosen Knochenbälkchen, sogenannten Trabekeln, aufgebaut. Die Trabekel bestehen aus flächig geschichteten Knochenlamellen, die trajektorieell ausgerichtet sind, sodass sie durch mechanische Belastung nur auf Zug oder Druck beansprucht werden [6].

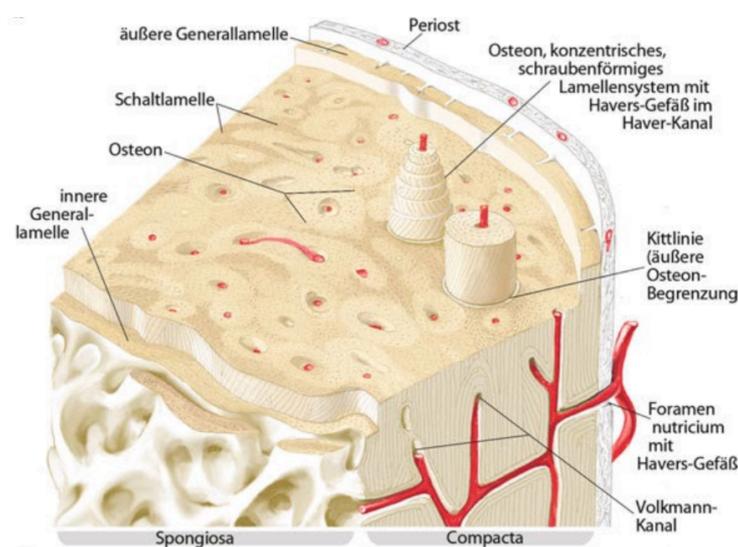


Abb. 2: Blutversorgung des Knochens (aus Knochendefekte und Pseudarthrosen, Biberthaler und van Griensven, 2017, Springer Nature)

Bis auf die Gelenkflächen ist jeder Knochen von dem aus zwei Schichten bestehenden Periost, der Knochenhaut, umgeben. Die äußere Schicht besteht vor allem aus Bindegewebe. Die innere Schicht enthält mesenchymale Stammzellen, Osteoprogenitorzellen, Osteoblasten und –klasten. Diese Zellen finden sich auch im Endost, das alle innenliegenden Flächen des Knochens auskleidet. Es überzieht die Trabekel und kleidet die Havers-Kanäle aus [6].

Knochen ist aus verschiedenen Zellarten und der sowohl organische als auch anorganische Komponenten enthaltenden Extrazellulärmatrix aufgebaut. Die Matrix besteht hauptsächlich aus Kollagen Typ 1 und Hydroxyapatit $[3Ca_3(PO_4)_2 \cdot Ca(OH)_2]$. Sie bildet die 3 – 5 μm dicken Lamellen des Knochens.

Die Kollagenfibrillen einer Lamelle sind dabei nahezu parallel angeordnet. In nebeneinanderliegende Lamellen sind die Verlaufsrichtungen der Kollagenfibrillen versetzt. Hydroxyapatit ist ein Mineralkristall, dass sich entlang der Kollagenfibrillen anlagert. So ergeben sich aus den druckfesten Kristallen und den zugfesten Fibrillen die biegefesten Eigenschaften der Knochensubstanz.

Die im Knochen vorkommenden Zellen lassen sich unter anderem in Osteoblasten, Osteozyten und Osteoklasten unterscheiden. Osteoblasten produzieren die zunächst noch unverkalkte Matrix mit den Kollagenfibrillen, das Osteoid. Zusätzlich sind sie für die Steuerung der Mineralisation des Osteoids zuständig . Außerdem nehmen sie Einfluss auf die Osteoklasten und somit den Knochenabbau. Werden Osteoblasten durch andere Osteoblasten von Osteoid eingeschlossen, so sind sie nach dessen Mineralisation eingemauert und werden zu Osteozyten. Die Zellkörper der Osteozyten liegen komplett von Knochensubstanz umschlossen zwischen zwei Lamellen in Lakunen, kleinen Knochenhöhlen. Über ihre Ausläufer stehen sie mittels *gap junctions* in ständigem Kontakt zueinander und bilden ein den Knochen durchziehendes Zellnetzwerk. Osteoklasten sind mehrkernige Riesenzellen, die mineralisierte Matrix abbauen. Über Sekretion von H^+ -Ionen werden zunächst die Mineralverbindungen aufgelöst und mittels lysosomaler Enzyme die organischen Anteile. Die entstandenen Überreste werden endozytiert. Das Zusammenspiel insbesondere von Osteoblasten und –klasten steuert die ständig vorkommenden Ab- und Umbauprozesse des Knochens, das sogenannte *bone remodelling* [6].

Die Blutversorgung eines Röhrenknochens erfolgt diaphysär über einzelne Arteriaenutriciae. Diese durchziehen über die Canales nutricii nutrientes die Kortikalis und versorgen vom Knochenmark ausgehend von zentral nach peripher den Knochen. Meta- und Epiphyse werden ebenso von mehreren in den Knochen eintretenden Gefäßen versorgt. Über die Harvers-Kanäle durchziehen die Arterien die Kompakta. Zusätzlich besitzt das Periost eine eigene extraossäre Durchblutung [4].

1.2 Frakturen

Frakturen heilen als eine der wenigen Gewebsverletzungen im Idealfall ohne Narbenbildung aus. Der Knochen erlangt somit seine vollständige Integrität und Belastbarkeit zurück [7]. Es laufen einige embryonale Entwicklungsstadien und postnatale Wachstumsprozesse erneut ab, wie beispielsweise die enchondrale Ossifikation [8, 9]. Dies ermöglicht die vollkommene Wiederherstellung des Knochengewebes.

1.2.1 primäre und sekundäre Knochenheilung

Es werden zwei verschiedenen Arten der Frakturheilung, die primäre und die sekundäre, unterschieden. Primäre Frakturheilung ist durch die direkte Knochendurchbauung eines unter 1 mm breiten Spalts gekennzeichnet. Der Heilungsprozess entspricht dabei dem *bone remodelling*. Über den Frakturspalt hinweg werden, zunächst längs zum Knochen, neue Osteone gebildet. Hierfür ist eine stabile Osteosynthese obligat, die den direkten Kontakt bzw. einen minimalen Abstand der zwei Frakturende sicherstellt [6].

Die sekundäre Frakturheilung ist ein mehrstufiger Prozess mit Entzündungs- und Reparationsphase und dem nachfolgendem *bone remodelling*. Dies führt wieder zu einem homogenen aus Lamellenknochen aufgebauten Knochen, der mechanisch so stabil ist wie vor der Fraktur [10].

Die Entzündungsphase direkt nach der Fraktur ist gekennzeichnet durch eine Hämatombildung. Durch Verletzung sowohl frakturnaher Gefäße als auch der Gefäße des Knochenmarks kommt es zur Einblutung in und um den Frakturspalt. Die Mechanismen der Blutgerinnung werden in Gang gesetzt. Aktivierte Thrombozyten setzen unter anderem *platelet-derived growth factor* (PDGF) und *transforming growth factor* β (TGF- β) frei, die wichtige Zytokine zur Induktion der Heilungskaskade darstellen [11, 12]. Namensgebend für diesen ersten Teil der Knochenheilung ist die nun folgende Einwanderung verschiedener

Entzündungszellen wie zum Beispiel (z.B.) neutrophiler Granulozyten. Sie sezernieren verschiedene Chemokine, die nach einigen Stunden zur Migration von Monozyten und Macrophagen in das Hämatom führen [10, 13]. Das Hämatom wird nun durch Granulationsgewebe ersetzt [14]. Immunzellen sind für den Abbau abgestorbener Zellen verantwortlich und sezernieren unter anderem Interleukin (IL) -1, IL-6 und *tumor necrosis factor* α (TNF α). Zusätzlich werden auch von Osteoprogenitorzellen im Periost verschiedene Chemokine und Interleukine sezerniert. Dies führt zur Einwanderung weiterer Entzündungszellen, der Stimulation der Angiogenese und der Produktion von Kollagen und Extrazellulärmatrix durch die Zellen des Periosts [15].

In der nachfolgenden Reparationsphase kommt es zu Überbrückung des Frakturspalts durch die Bildung des sogenannten Kallus. Von gesundem Periost nahe des Frakturspalts ausgehend, kommt es zu direkter Bildung von Geflechtknochen [16]. Geflechtknochen ist durch eine unstrukturierte Anordnung der Knochenmatrix gekennzeichnet. Er kann schnell aufgebaut werden und kommt daher vor allem bei der fetalen Ossifikation und der Knochenheilung vor [4]. Diese sogenannte intramembranöse Ossifikation ist beendet, wenn der auf beiden Seiten der Fraktur stattfindende Prozess zu einem Überbrücken der Fraktur geführt hat. Der so entstandene harte Kallus verleiht dem Knochen wieder eine gewisse mechanische Stabilität [17]. Wichtig für die Vermehrung und Ausdifferenzierung der Präosteoblasten und Osteoblasten sind dabei verschiedene Mitglieder der TGF- β -Superfamilie, wie TGF- β 2/ β 3 sowie der *growth differentiation factor* - 10 (GDF-10) und die *bone morphogenetic proteins* (BMPs) -5/ -6 [16].

Der parallel dazu entstehende weiche Kallus, der zwischen und um die Frakturen gebildet wird, besteht aus Knorpel. Mesenchymale Stammzellen aus dem Periost, dem Knochenmark und dem naheliegenden Weichteilgewebe werden rekrutiert, ebenso wie systemisch zirkulierende mesenchymale Stammzelle. Sie differenzieren zu knorpelproduzierenden Zellen, Chondroblasten, wozu sie ebenfalls von verschiedenen Interleukinen der TGF-

Familie stimuliert werden. [18].

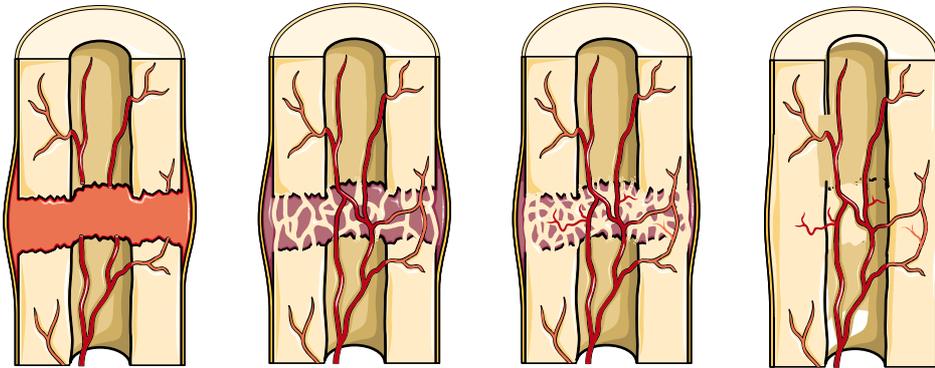


Abb. 3: Stadien der Frakturheilung

Hämatom → weicher Kallus (Knorpel und Bindegewebe) → harter Kallus (Geflechtknochen)
→ bone remodelling: Lamellenknochen (zu Verfügung gestellt von Servier Medical Art)

Die von verschiedenen Zellen sezernierten und in der Extrazellulärmatrix des Knochens vorkommenden BMPs gehören zur TGF- β -Superfamilie. Sie spielen während der gesamten Knochenheilung eine wichtige Rolle. In der Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen und Osteoprogenitorzellen zu Osteo- und Chondroblasten [10] fördert BMP-3 beispielsweise das Wachstum von Osteoblasten.

BMP- 2, -4, -6, -7 und -9 tragen zur Förderung der Ausdifferenzierung von (Prä-) Osteoblasten bei [19]. Im Mausversuch zeigte sich bei BMP -2, -6, -7 und -9 intramuskuläre ektipe Knochenbildung [20]. Dies beweist das hohe osteogene Potential dieser BMPs. Sie spielen eine entscheidende Rolle in der Aktivierung verschiedener intrazellulärer Signalkaskaden. BMP-2 hat sich als obligater und wichtiger Parameter für den Beginn der Knochenheilung herausgestellt. Durch die Sekretion von BMP-2 wird der Start der Heilungskaskade in Gang gesetzt und ohne BMP-2 kommt es nicht zur Ausdifferenzierung von mesenchymalen Vorläuferzellen zu aktiven Knochen-zellen [21]. BMP-2, -6 und -9 sind möglicherweise die wichtigsten Mitglieder ihrer Gruppe für die Induktion der Differenzierung von Präosteoblasten zu Osteoblasten [22]. Die meisten anderen BMPs, u.a. BMP-2, -4, -6, -7, -9 haben die Stimulation der Osteoblasten zur Bildung von Knochenmatrix zur Aufgabe haben.

Die Signalübertragung ins Zellinnere kann jedoch durch verschiedene körpereigenen Stoffe wie Noggin, Chordin, Gremlin und Follistatin oder durch membrangebundenen *BMP and Activin Receptor Membrane bound inhibitor* (BAMBI) inhibiert werden [19]. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass TGF- β 1 die intrazelluläre Smad assoziierte Signalweiterleitung von BMP-2 und -7 inhibiert [23].

Die Umwandlung des knorpeligen Anteils des Kallus in zunächst ebenso Geflechtknochen wird ebenfalls über verschiedene Zytokine gesteuert. TNF- α induziert die Apoptose der Chondrozyten, die Einwanderung mesenchymaler Stammzellen in den Knorpel und aktiviert den Abbau des mineralisierten Knorpels durch Osteoklasten. Wichtig für diesen Prozess der enchondralen Ossifikation ist das Einwachsen von Gefäßen in den mineralisierten Knorpel. Die (hypertrophen) Chondrozyten sezernieren unter anderem VEGF. Hierdurch wird die Angiogenese, das Einwachsen von Kapillaren in den davor avaskulären Kallus, stimuliert. Somit wird die Umwandlung zu Knochengewebe ermöglicht [24]. Über das RANK/ RANKL/ OPG-System und *monocyte/macrophage colony stimulating factor* (M-CSF) erfolgt der Umbau zu Knochen. Während der Phase der Knorpelbildung liegen sehr hohe Osteoprotegerin- (OPG-) Spiegel vor, was den Knochenabbau und die Aktivierung von Osteoklasten verhindert. Beginnt der Umbau des mineralisierten Knorpels zu Geflechtknochen, werden zunächst vor allem M-CSF und *receptor activator of nuclear factor- κ B ligand* (RANKL) sezerniert. OPG wird deutlich weniger exprimiert. Das entspricht dem Ablauf von zunächst überwiegend Resorption durch hohe Osteoklastenaktivität und später der Induktion von Knochenaufbau und damit dem Ende des Abbaus. So entsteht über Knorpelresorption und der Synthese von Knochensubstanz ein Kallus aus Geflechtknochen [15]. Die Spiegel von IL-1, IL-6 und TNF- α fallen während der Knorpelbildung zunächst ab. Am Ende des Knochenheilungsprozesses spielen die genannten Interleukine erneut eine wichtige Rolle. Als übergeordnete Mediatoren setzen sie das Ablaufen des *bone remodellings*, die Umwandlung von Geflecht- zu Lamellenknochen, in Gang [16].

1.2.2 Frakturversorgung

Damit eine Fraktur heilen kann, muss sichergestellt werden, dass keine zu große mechanische Belastung auf den Frakturspalt einwirken kann. Zu Beginn der 50er Jahre war das Ziel durch Osteosynthesen eine Fraktur möglichst anatomisch und stabil zu versorgen. Es sollte eine primäre Knochenheilung ermöglicht werden. Dieses Ziel wurde mit teilweise großem Materialaufwand und großen zusätzlichen Weichteilschäden erreicht, was verschiedene Komplikationen verursachte. Heutzutage sieht man in sehr rigider Frakturstabilisierung mit primärer Knochenheilung keinen Vorteil gegenüber der Frakturheilung über eine Kallusbildung [25].

Mitentscheidend für die Bildung des Kallus sind die auf den Frakturspalt einwirkende biomechanische Belastung, die interfragmentäre Bewegungen auslösen. Es werden von außen und von innen auf den Frakturspalt wirkende Kräfte unterschieden, die aus verschiedenen Richtungen auf den Frakturspalt einwirken. Mit zunehmender Kallusbildung und Durchbauung der Fraktur nimmt die interfragmentäre Bewegung ab. Bis zu einem gewissen Grad wirkt axial einwirkender Druck auf den Frakturspalt fördernd auf die Kallusbildung. Im Gegensatz dazu können transversal wirkende Kräfte sich negativ auf die Kallusbildung auswirken. Interfragmentäre Bewegungen sind bis zu einem gewissen Grad daher förderlich für die Stabilisierung der Frakturzone. Über die sogenannte Mechanotransduktion werden über mechanische Kräfte biologische Reaktionen der Zellen bewirkt [26]. Daher wird in der Nachbehandlung bei Pseudarthrosen der langen Röhrenknochen der unteren Extremität eine Teilbelastung angestrebt [4].

Ermöglicht wird dieses Zulassen einer gewissen Bewegung im Frakturspalt durch verschiedene Arten von Osteosynthesen, die keine absolute Rigidität der Fraktur bewirken. Angestrebt wird die Wiederherstellung von Länge, Achse und Rotation unter Schonung der Weichteile.

Entscheidender Faktor für den Grad der interfragmentären Bewegungen ist die Überbrückungslänge. Diese kann beispielsweise durch das Freilassen einiger Löcher der Platten über dem Frakturspalt erreicht werden. So sind gewisse Schwingungen möglich, die sich über eine größere Strecke verteilen und zusätzlich das Risiko von Plattenbrüchen minimieren. Erreicht werden kann dies beispielsweise bei diaphysären Frakturen minimalinvasiv über einen intramedullären Nagel. Bei epiphysär gelegenen Frakturen kann eine winkelstabile Plattenosteosynthese, die die Funktion eines internen Fixateurs erfüllt, gewählt werden. Auch die verwendeten Implantate haben sich dahingehend verändert, dass sie gewissen Schwingungen über dem Frakturspalt zulassen sollen.

Die Biologie sollte, insbesondere im Frakturbereich, möglichst erhalten bleiben. Diese sogenannte biologische Osteosynthese hat auch die anatomische Reposition im Hinblick auf Achse, Rotation und Länge des betroffenen Knochens als Ziel, jedoch wird zugunsten der Biologie eine nicht exakte Reposition der Fraktur selbst akzeptiert. Mit Erhalt der Biologie ist der Erhalt der Gefäßversorgung und möglichst wenig zusätzlicher Weichteilschädigung gemeint. Wenig Anpressdruck der Platten, z.B. durch winkelstabile Systeme oder *low contact -/ point contact* - Platten sowie minimalinvasives Vorgehen erhalten deutlich mehr Durchblutung des Periosts und der Frakturumgebung. Auch eine Nagelosteosynthese schont die biologische Knochenheilung. Konventionelle Osteosynthesen haben häufig einen hohen Anpressdruck an den Knochen [25].

1.3 Pseudarthrosen

Unter Pseudarthrose oder *non union* versteht man die Nichtvereinigung zweier Frakturrenden nach mehr als sechs bis acht Monaten [25]. Zwischen vier und sechs Monate nach Fraktur ohne klinische und radiologische Frakturheilung spricht man von verzögerter Knochenheilung oder *delayed union*. Die Einteilung von Pseudarthrosen nach Weber und Cech gliedert sich in atroph, hypertroph und oligotroph [27] und lässt Rückschlüsse auf die mechanische Stabilität und die biologischen Verhältnisse der Pseudarthrose zu. Limitierend ist hierbei die Einteilung rein nach zweidimensionalen Röntgenbildern [28]. Weitere Faktoren wie Komorbiditäten, Infekt- und Weichteilstatus werden nicht mitefassen. Auch Laboruntersuchungen zu möglichen endokrinologischen Störungen oder dem Vorliegen von Infektionen sind obligat vor Therapiebeginn und entscheidend für die Wahl der Therapie [29].

1.3.1 Inzidenz

Die angegebenen Zahlen zur Inzidenz von Pseudarthrosen variieren von Publikation zu Publikation sehr stark. Zura *et al.* geben die Inzidenzen von Tibia- und Fibula-Pseudarthrosen mit 14 % und die von Femurpseudarthrosen mit 13,9 % an [30]. Damit gehören die Pseudarthrosen der langen Röhrenknochen der unteren Extremität bei einer Gesamtinzidenz von 4,9 % zu den häufigsten Lokalisationen einer Pseudarthrose. In einer groß angelegten Arbeit aus Schottland wurde die Gesamtinzidenz symptomatischer Pseudarthrosen mit nur 1,9 % angegeben, mit der höchsten Inzidenz von 9,2 % für Tibia-/ Fibulafrakturen in der Gruppe der 35- bis 44-jährigen Patient*innen [31]. Diese Publikation stellt ebenfalls fest, dass die Inzidenz der Pseudarthrosen insgesamt in jüngerem Patient*innenklientel zwischen 25 und 44 Jahre alten Patient*innen höher war als bei den älteren und den jüngeren Patient*innen. Zwischen Frauen und Männer gab es hier keine Unterschiede in den Altersgipfeln, allerdings hatten Frauen vergleichsweise generell eine geringere Inzidenz für Pseudarthrosen. Ebenfalls zeigten hier Tibia und Fibula die höchsten Inzidenzen für Pseudarthrosen, gefolgt

von der Schulter (Clavicula und Scapula zusammengenommen), Femur und Becken und Humerus. Im Allgemeinen wird davon ausgegangen, dass 5 – 10 % der Frakturen zu einer Pseudarthrose führen [29].

1.3.2 Diagnostik

Die Diagnostik einer Pseudarthrose baut auf verschiedenen Verfahren: klinische Symptome wie persistierende Schmerzen bei Belastung, in Ruhe oder bei Untersuchung sind erste Hinweise. Abhängig von der Rigidität der Osteosynthese kann teilweise eine subjektive Frakturinstabilität von Patient*innen wahrgenommen werden. Radiologisch kann mittels Röntgen und/oder CT vorhandene Frakturlinien, Kallusbildung und die knöcherne Überbrückung der Fraktur beurteilt werden, wenn auch nicht immer zuverlässig. Bei der Entscheidung, ob Therapiebedarf besteht, sind sowohl Bildgebung als auch Klinik wichtige Entscheidungskriterien [29].

1.3.3 Ätiologie

Biologische Faktoren:

Risikofaktoren für die Entstehung von Pseudarthrosen stellen beispielsweise Adipositas, höheres Lebensalter, Mangelernährung, Rauchen, Diabetes mellitus Typ 1 und 2, Vitamin D-Mangel aber auch Osteoporose, rheumatologische Erkrankungen und Niereninsuffizienz dar [32, 33]. So konnten Pscherer *et al.* beispielsweise eine verzögerte Frakturheilung distaler Radiusfrakturen bei Patient*innen mit Diabetes mellitus im Vergleich zu Patient*innen ohne Diabetes mellitus zeigen [34]. Alkoholkonsum verschlechtert den Heilungsprozess ebenso wie einige Medikamente wie Antikoagulantien, Benzodiazepine, Chemotherapeutika, *nonsteroidal antiinflammatory drugs* (NSAIDs), Insulin, Antibiotika, Diuretika und Opioide, die bei der Pseudarthrosenentstehung eventuell eine Rolle spielen [35]. Insbesondere Rauchen von Tabak stellt ein großes Problem dar [36, 37]. Durch Nikotinkonsum wird die Ausschüttung von TNF- α und anderen Zytokinen inhibiert. Auch führt Rauchen zu einer niedrigeren

Sauerstoffsättigung des Blutes, was den Heilungsprozess durch Hypoxie und Ischämie negativ beeinflussen kann [38].

Tierexperimentelle Daten zeigen ebenso, dass Rauchen über einen längeren Zeitraum die Stabilität und Morphologie des Knochens beeinflusst [39]. Patient*innen, bei denen oben genannte Risikofaktoren auftreten, weisen häufig eine atrophe Pseudarthrose auf. Diese zeichnet sich durch eine verzögerte/ gestörte biologische Heilung der Fraktur aus. Es findet sich weniger Knochenbildung, dafür vermehrt nekrotische Anteile des gebildeten Bindegewebes im Frakturbereich und eine geringere Zelldichte [40].

Biomechanik:

Interfragmentäre Bewegungen können, überschreiten sie ein gewisses Maß, die Knochenheilung verlangsamen oder sogar verhindern. Bewegung fördert zwar die Kallusbildung, zu viel Bewegung allerdings verhindert die Vereinigung der Frakturrenden und es entsteht eine hypertrophe Pseudarthrose. Im Gegensatz dazu kann durch zu wenig interfragmentäre Bewegungen die Knochenheilung auch unzureichend stimuliert werden und es kommt zu einer atrophischen Pseudarthrose [41]. Insofern stellen die biomechanischen Gegebenheiten durch eine adäquate osteosynthetische Versorgung eine essentielle Voraussetzung für eine regelrechte Frakturheilung dar [42].

Verletzungsart/ Weichteilstatus:

Für das Risiko der Entstehung einer Pseudarthrose spielt auch die Lokalisation und die Art der Fraktur eine Rolle. Für Tibiafrakturen beispielsweise, die durch ein *high-energy* Trauma entstanden sind, mit einem großen Weichteilschaden einhergehen und die mit Gustilo- Anderson- Grad II - III klassifiziert sind, besteht ein deutlich höheres Risiko für eine Pseudarthrose als für durch ein *low-energy* Trauma verursachte geschlossene Frakturen [43]. Diese Patient*innen hatten gleichzeitig auch eine deutlicher länger Hospitalisations- und Ausfallzeit. Antonova *et al.* geben in ihrer Publikation sogar eine Inzidenz der Pseudarthrosenentwicklung von 23 % für offenen Tibiafrakturen gegenüber 10 % der geschlossenen Tibiafrakturen an [44]. Gustilo-Anderson Grad III B + C führen

im Vergleich zu Frakturen, die Grad I, II und III A klassifiziert wurden neben des höheren Anteils an Pseudarthrosen auch zu einer höheren Infektrate, was wiederum einen Risikofaktor für die Entstehung einer Pseudarthrose darstellt [45].

Infektstatus:

Ein treibender Faktor der Entstehung von Pseudarthrosen sind (sub-)klinische Infekte. Infekte sowohl im umgebenden Weichteilmantel als auch Osteomyelitis führt zu schlechteren Frakturheilung und höheren Pseudarthrosenrate [46].

Genetische Faktoren:

Es wird diskutiert, ob verschiedenen Gene, die für die verschiedenen Proteine der Signalwege wie BMPs codieren, variieren können und somit Einfluss auf die Knochenheilung nehmen [47], ebenso wie eventuell veränderte Rückkopplungsmechanismen zu vermehrter Knochenbildung führen könnten. Auch Unterschiede in der Ausprägung verschiedener Gene die körpereigenen Immunabwehr betreffend und damit gehäuften (sub -) klinischen Infekten wird als sekundärer begünstigender Faktor zur Pseudarthrosenentstehung diskutiert. Neuere Studien konnten verschiedene einzelne Gene und deren Polymorphismen bei Vorliegen von Pseudarthrosen zeigen. McCoy *et al.* analysierten die Genome von 1760 Patient*innen mit Frakturen gegenüber 131 Patient*innen, die eine Pseudarthrose entwickelten. Es zeigte sich unter anderem eine signifikante Assoziation der Entstehung einer Pseudarthrose mit dem Vorliegen eines *single nucleotide polymorphism* des Calcyon Gens [48]. Huang *et al.* untersuchten die Genome von 346 Patient*innen mit Pseudarthrose gegenüber 883 Patient*innen ohne Pseudarthrose einer chinesischen Kohorte in Bezug auf Polymorphismen im NOS2 Gen, welches der Regulation der Knochenheilung zugeschrieben wird [49]. Es zeigte sich für das Entstehen einer Pseudarthrose der Tibia das signifikant vermehrte Vorliegen einer bestimmten Variante dieses Gens.

1.3.4 Non-Union Scoring System

Eine neuere Klassifikation von Pseudarthrosen ist das Non-Union Scoring System (NUSS-Score) [50]. Er erfasst spezifische Parameter der Patient*innen wie ASA-Score (American Society of Anesthesiologists-Score), Nebenerkrankungen, Medikamenteneinnahme, Raucherstatus, Infektionsstatus und verschiedene Blutwerte ebenso wie den Weichteilstatus und die Knochenbeschaffenheit. Hier werden nochmal einzeln die Art der Primärfraktur, Anzahl der vorherigen Interventionen, Art der Interventionen, Stabilität, Frakturspaltbreite, Reposition und die Weber und Cech-Klassifikation [27] miteinbezogen. Entwickelt wurde der Score, um eine multimodale Einteilung von Pseudarthrosen standardisiert erfassen zu können und den behandelnden Chirurgen Hinweise auf eine passende Therapie zu geben, und auf lange Sicht auch standardisierte Handlungsempfehlungen zu etablieren [50]. Die genaue Erhebungstabelle ist Anlage 2 zu entnehmen.

1.3.5 Therapie

Nach einer genauen Zusammenschau aller Aspekte einer Pseudarthrose muss entsprechend ein passendes Therapiekonzept erstellt werden. Giannoudis *et al.* haben das *diamond concept* [51] der Frakturheilung aufgestellt, in dem die vier wichtigsten Faktoren für die Heilung eines Knochens zusammengefasst wurden. Dazu zählen die mechanische Stabilität, die knochenbildenden Zellen, Wachstumsfaktoren bzw. osteoinduktive Mediatoren und osteokonduktive Knochenersatzmaterialien bzw. Matrix. Auch die Vaskularisierung der Frakturzone stellt einen entscheidenden Faktor der Heilungschance dar, der noch als fünfter Punkt des Konzepts gesehen werden kann [52]. An jedem dieser Punkte kann ein Problem entstehen, das dann zu verzögerter oder ausbleibender Frakturheilung führen kann. Ebenso sollten alle Punkte bedacht und als Ansatz für eine erfolgreiche Pseudarthrosetherapie gesehen werden.

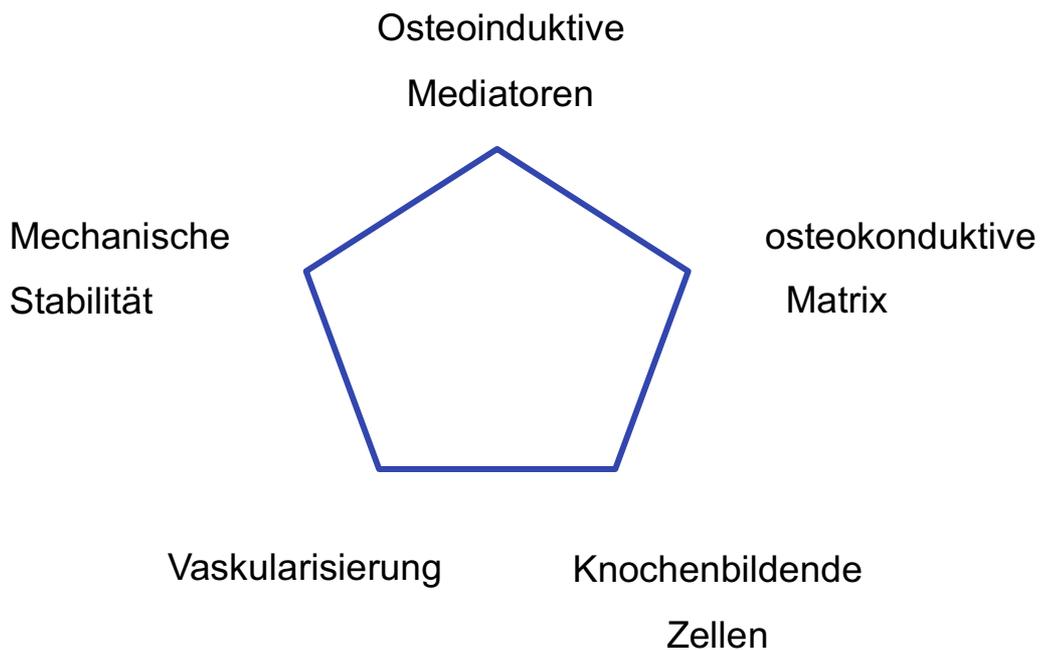


Abb. 4: Diamond concept nach Giannoudis et al. 2007

Die Therapieoptionen sind vielfältig. Ein erster Ansatz können *mini - open* Techniken mit Anfrischen des persistierenden Frakturspalts und dem Einbringen von Spongiosa sein [4].

Bei diaphysären Frakturen, die mittels Marknagelung versorgt wurden, stellt die Dynamisierung eine Möglichkeit der Therapie dar. Das Entfernen eines oder mehrerer Verriegelungsbolzen soll vermehrte Mikrobewegung und Kompression auf die Fraktur ermöglichen und damit die Heilung stimulieren. Nachteile können allerdings die Möglichkeit der Verkürzung oder das Entstehen von Rotationsfehlern darstellen. Diese Therapieoption besteht nur für die belastete Extremität, also Femur und Tibia, da nur hier durch Belastung mechanische Reize auf die Fraktur wirken können. Bei verzögerter Knochenheilung stellt diese Methode eine gute Option dar, bei etablierten Pseudarthrosen ist die Erfolgsrate deutlich geringer. Ein großer Vorteil der Dynamisierung ist der geringe Kosteneinsatz, da kein neues Implantat und nur ein kleiner operativer Eingriff benötigt wird. Auch der Wechsel von einem Marknagel zu einem dickeren, aufgebohrten Nagel stellt eine Option dar. Durch das Einschwemmen von Stammzellen während des Aufbohrers des Markraums sollen die biologischen

Verhältnisse der Fraktur positiv beeinflusst werden. Rauchen, Infektionen, Frakturspaltbreiten > 5 mm und atrophe Pseudarthrosen sind Risikofaktor für das Versagen dieser Therapie [33]. Für die Erfolgsraten dieser Methoden finden sich in der Literatur sehr verschiedene Angaben. Zusammengefasst zeigt sich aber, dass für diaphysäre Femurfrakturen mit verzögerter Knochenheilung die Dynamisierung eine gute Methode zu sein scheint, und bei etablierten Pseudarthrosen der Austausch des Nagels, egal ob *dynamic-locking* oder *stabil-locking*, von Vorteil ist [53].

Um mechanische Stabilität einer Fraktur zu erreichen, eignen sich auch andere osteosynthetische Vorgehensweisen. Eine Plattenaugmentation ohne vorherige Implantatentfernung [54, 55], ein Verfahrenswechsel auf eine andere Osteosynthesevariante oder das Anbringen eines externen Fixateurs stellen Möglichkeiten dar. Ergänzend kann optional jeweils eine Spongiosatransplantation zusätzlich erfolgen.

Zum Füllen von Spalten oder kleinen Defekten kann autologes Material oder Allograft, also Spenderspongiosa, eingebracht werden. Die Entnahme von körpereigener Spongiosa aus dem Beckenkamm, *iliac crest bone graft* (ICBG), ist Goldstandard. Durch die Übertragung von lebendem Gewebe mit u.a. Osteoprogenitorzellen und Wachstumsfaktoren kann eine osteoinduktive, -konduktive und -genetische Wirkung erzielt werden [56]. Nachteile dieser Vorgehensweise ist die längere OP-Zeit, längere Hospitalisationszeiten [57] und Komorbiditäten durch die Entnahme wie Infektionen, Nachblutungen, Parästhesien oder sogar Frakturen [56]. Weitere mögliche Entnahmestellen autologer Spongiosa stellen die proximale Tibia, das distale Femur und der Calcaneus dar. Die betroffene Extremität muss nach dem Eingriff zunächst entlastet werden und es können geringere Mengen als aus dem Beckenkamm gewonnen werden [4].

Eine weitere Möglichkeit zur Gewinnung von Knochenmaterial ist die RIA-Methode®, die Reamer-Irrigator-Aspirator-Methode. Die beim Aufbohren der

Tibia oder des Femur entstehenden Knochenfragmente, Knochenmark und -zellen werden aufgefangen und in einen Defekt eingebracht. Auch hier werden die gleichen positiven Effekte wie bei einer Entnahme aus dem Beckenkamm erreicht [58]. Als Alternative zu körpereigenem Knochenmaterial kann auch Spenderspongiosa oder künstliche Alternativen verwendet werden. Hier entfällt allerdings die eigene biologische Induktion der Knochenheilung und nur die osteokonduktive Wirkung wird erfüllt. Durch *remodelling* und Mineralisation kann aber auch hier ein stabiler Knochen entstehen [57].

Die Behandlung von Infektpseudarthrosen gestaltet sich langwieriger und erfordert in der Regel ein mindestens zweizeitiges Vorgehen. Eine Sanierung des Infekts ist unabdingbar, um die weitere Behandlung der Pseudarthrose und deren Ausheilung nachfolgend anzugehen. Klinische Kriterien wie offenen Wunden, Fisteln oder intraoperative lokale Pus-Sekretion geben Hinweise auf eine floride Infektion. Eine blande Krankengeschichte im Hinblick auf Infektionen, eine initial geschlossene Fraktur oder eine andere plausible Erklärung für die Pseudarthrosen sprechen eher gegen eine Infektpseudarthrose [59]. Infekte können subklinisch ablaufen und trotzdem ein Abheilen der Fraktur/Pseudarthrose verhindern. Daher ist vor jeder Pseudarthrosetherapie ein Infektausschluss und bei positivem Nachweis eines Infektes eine Sanierung obligat. Bluttest und Mikrobiologie von Abstrichen können die Diagnose sichern, teilweise bestätigt auch ein histologisches Untersuchungsergebnis die endgültige Diagnose [59]. Der erste Schritt der Behandlung besteht aus einem Debridement der infizierten, nekrotischen und/oder schlecht durchbluteten Knochenanteile bis wieder vitales Knochengewebe vorliegt. Auch die umliegenden mitbetroffenen Weichteile werden entfernt, bis der Infekt makroskopisch eradiziert ist. Ein eventuell vorhandener und durch Antibiotika nicht zu behandelnder Biofilm, der sich auf Implantaten bilden kann, wird so entfernt. Optional können eine oder auch mehrere Lavage(s), um eventuell verbliebene Infektionsherde und die Keimlast zu reduzieren, erfolgen. Die Stabilisierung der Fraktur kann temporär zum Beispiel über einen externen Fixateur, eine Plattenosteosynthese, Wechsellagerung und/oder Einlage eines Zementspacers erfolgen. Mit diesem

aus Polymethylmethacrylat bestehenden Zement können eventuell durch das Debridement entstandene oder schon vorbestehende Defekte temporär gefüllt werden. Außerdem kann dem Zement Antibiotika wie Tobramycin oder Vancomycin zugesetzt werden, was einer lokalen Antibiotikatherapie entspricht. Zusätzlich wird eine mehrwöchige, normalerweise 6 – 8-wöchige, gezielte Antibiose verabreicht. Bei nicht vorhandener Weichteildeckung muss auch diese, z.B. durch Lappenplastische Deckung, sichergestellt werden. Erst nach kompletter Remission der Infektion kann im zweiten Schritt die endgültige Stabilisierung der Fraktur mit eventueller Defektfüllung erfolgen [60].

Zum Schließen sehr großer Substanzdefekte von bis zu 20 cm kommen vaskularisierte kortikospongiöse Knochentransplantate wie Fibula- oder Beckenkamminterponate in Frage. Autologe Fibulatransplantate können als osteomyocutaner Lappen verwendet werden und so gleichzeitig als Weichteildeckung genutzt werden. Spezielle Komplikationen stellt die Pseudarthrosenentstehung am Übergang vom Transplantat zum vorhandenen Knochen dar, ebenso wie Nekrosen oder Frakturen des eingesetzten Knochenstücks. Auch Komplikationen an den Entnahmestellen wie Nervenlähmungen mit motorischen Ausfällen sind möglich. Die sogenannte Masquelet-Technik bietet ebenfalls eine Möglichkeit große Defekte > 10 cm effektiv zu behandeln [61]. Durch das Einbringen eines Zementspacers in eine gesunde biologische Umgebung wird die Entstehung einer umgebenden Granulationsmembran induziert. Diese Membran bestehend aus Kollagen und Fibroblasten enthält Wachstumsfaktoren und andere osteoinduktive Zytokine. Nach meist 6 – 8 Wochen wird die Membran inzidiert, der Zement entfernt und eine endgültige Osteosynthese durchgeführt. In die gebildete Höhle wird Allo- oder/ und Autograft (Spender- oder Eigenspongiosa) eingebracht. Die Membran schafft einen abgeschlossenen, vaskularisierten Raum und somit eine günstige Umgebung für die Ausheilung [62].

Sowohl BMP-2 als auch -7 kann rekombinant (rhBMP) hergestellt werden und beide Proteine wurden Anfang der 2000er Jahre für bestimmte Indikationen

zugelassen. 2001 wurde für Deutschland rhBMP-7 für die Behandlung von Tibiapseudarthrosen, die trotz erfolgter Spongiosaplastik keine knöchernen Durchbauung zeigten, zugelassen. Das Prinzip der Therapie beruht auf der osteoinduktiven Wirkung des Proteins (siehe S. 5). Im *off label use* wurden auch verschiedene andere Lokalisationen mit rhBMP-7 behandelt [63]. RhBMP-2 wurde für die Behandlung akuter Tibiafrakturen in Kombination mit unaufgebohrter Marknagelosteosynthese und für die Wirbelversteifungen im lumbalen Bereich zusammen mit autogenem Knochenmaterial zugelassen [33]. Als schwerwiegende Nebenwirkungen bei Einsatz rekombinant hergestellten BMPs zeigten sich bspw. bei Verwendung in spinalen Fusionen Osteolysen der Wirbelkörper, Entstehung ektopen Knochens, eine Radikulitis oder Weichteilschwellungen im Halsbereich [64]. Die Herstellung von rhBMP-7 wurde eingestellt und es ist nicht mehr auf dem Markt erhältlich. Auch rhBMP-2 findet nur noch sehr selten Anwendung in der klinischen Praxis.

Eine weitere Methode um osteoinduktive Mediatoren und mesenchymale Stammzellen in das Pseudarthrosengebiet einzubringen stellt die Anwendung von konzentriertem Knochenmarksaspirat, *bone marrow aspirate concentrate*, *bmac*, dar [65]. Das Konzentrat enthält die Stammzellen, die dann direkt und indirekt über die Produktion verschiedener Interleukine wie TGF- β , VEGF, PDGF die Heilung stimulieren. *Bmac* kann auch transkutan insb. in atrophe Pseudarthrosen eingebracht werden. Die Ergebnisse werden in ersten Studien als positiv bewertet, allerdings mit verschiedenen Heilungsraten zwischen 41 % – 88 % [66]. Der Therapieerfolg scheint abhängig zu sein von der Anzahl an potenten Zellen im Konzentrat [67].

Auch konservative Behandlungsmethoden haben ihre Berechtigung in der Therapie von Pseudarthrosen und verzögerter Knochenheilung. Die extrakorporale Stoßwellentherapie fügt dem Knochen Mikrorisse zu, die dann wieder zu einer Stimulation der Knochenheilung führen sollen [68]. Weitere diskutierte Effekte sind die Umwandlung der mechanischen Energie in biologische Stimuli [69]. So soll durch Membranhypolarisation, dem Entstehen

von freien Radikalen und weiteren Mechanismen ein Anstieg der Konzentration verschiedener Wachstumsfaktoren erfolgen. Für die Anwendung der Stoßwellentherapie ist allerdings eine Narkose erforderlich, was einen Aufwand an Personal und Kosten mit sich bringt. Auch niedrig gepulster Ultraschall scheint auf alle Phasen der Frakturheilung eine supportive Wirkung zu haben [70]. Dabei wird über mehrere Wochen bis Monate täglich Ultraschall appliziert. Die Schallwellen bewirken eine mechanische Stimulierung der Frakturzone. Dadurch wird die Genexpression verschiedener Gene stimuliert, die die Knochenheilung anregen. Zusätzlich werden die Vaskularisierung und die VEGF-Ausschüttung stimuliert. Auch eine leichte Wärmeentwicklung durch die Therapie wird als möglicher Stimulus zur Heilung gesehen. Außerdem scheint Ultraschall zu Kalzifizierung von Knorpel zu führen, was dann wiederum die Stimulation der Osteogenese beeinflusst. In Patient*innen mit intramedullärer Nagelung der Tibia scheint Ultraschall keinen Vorteil zu bringen; eventuell ist die Fixierung durch den Nagel zu rigide, als dass der Ultraschall mechanische Stimulation bewirken kann [71]. In verschiedenen Studien wurden aber signifikante Verkürzungen von Frakturheilungszeiten und die Wirksamkeit von Ultraschallbehandlungen auf *delayed unions* und *non unions* gezeigt [72].

1.3.6 Outcome

Die Heilungsrate von aseptischen Pseudarthrosen der unteren Extremität wird in einer großen Metaanalyse mit 79 % – 100 % angegeben [73]. Die Studie vergleicht die Abheilung der Pseudarthrosen bei Behandlung mit autologer Spongiosatransplantation, Behandlung mit rhBMP-7 und beidem kombiniert. Die kombinierte Behandlung zeigt dabei signifikant die besten Ergebnisse, gefolgt von der Verwendung von autologem Knochen. Es muss allerdings angemerkt werden, dass rhBMP-7 als Monotherapie nur bei den schwierigsten und langwierigsten Fällen angewendet wurde, die im Mittel schon mehr als zwei Voroperationen hatten. Dahabreh *et al.* verglichen in einer kleiner angelegten Studie das Outcome einer ähnlichen Patient*innengruppen nach autologer Beckenkammspongiosatransplantation und der Anwendung von rhBMP-7 [74]. Dabei wurde in der rhBMP-7 Gruppe sowohl signifikant kürzere Krankenhausaufenthalte (8,66 versus (vs.) 10,66 Tage) als auch eine signifikant kürzere Heildauer festgestellt (5,5 vs. 6,9 Monate). Die Studie verglich auch die direkten Kosten dieser Gruppen und stellte trotz der zusätzlichen Kosten von etwa 3000 £ für das rhBMP-7 nur insgesamt mittlere Mehrkosten von 463,37 £ (7.294,1 £ vs. 6.830,73 £ insgesamt) fest. In einer prospektiv randomisiert verblindeten Multicenterstudie, in der Tibiafrakturen direkt mit rhBMP-2 behandelt wurden, zeigte sich ein signifikant reduziertes Risiko für ein Therapieversagen (RR= 0,56). Auch die Rate an entstehenden Pseudarthrose im Vergleich zu Patient*innen, die nur mit Marknagelosteosynthese behandelt wurden, zeigte sich reduziert. Ebenso waren die Raten an Folgeeingriffen und Infektionen signifikant geringer, genauso wie sich die Heildauer signifikant kürzer zeigte als ohne die Behandlung von rhBMP-2 [75].

1.3.7 Sozioökonomische Belastung

Pseudarthrosen sind, wie in den vorherigen Kapiteln dargestellt, heterogen und stellen ein oft langwieriges und komplex zu behandelndes Krankheitsbild dar. Die Optionen der erforderlichen operativen Versorgung sind vielfältig und zur Therapieplanung müssen viele Faktoren und Eventualitäten bedacht werden.

Dementsprechend werden individuelle und umfassende Therapiekonzepte benötigt. Auch die psychischen Belastungen für Patient*innen durch die lange Dauer des Heilungsprozesses, verbunden mit Schmerzen und wiederholten Krankenhausaufenthalten, sind nicht zu unterschätzen [76]. Die Therapie erfordert den Einsatz vieler Ressourcen, sowohl auf personeller Ebene als auch den Materialaufwand betreffend. Dass Pseudarthrosen eine hohe sozioökonomische Belastung der Krankenkassen und durch den Ausfall an Arbeitskraft auch für die Wirtschaft und das gesamte Sozialsystem darstellen, liegt daher nahe und scheint die logische Konsequenz zu sein.

1.4 Sozioökonomie im deutschen Gesundheitswesen

1.4.1 Gesetzliche Krankenversicherung

Die Prinzipien und alle Regelungen die gesetzliche Krankenversicherung (GKV) betreffend sind im Sozialgesetzbuch V (SGB V) definiert. „Die Krankenversicherung als Solidargemeinschaft hat die Aufgabe, die Gesundheit der Versicherten zu erhalten, wiederherzustellen oder ihren Gesundheitszustand zu bessern“ (§1 SGB V). Dabei ist das Wirtschaftlichkeitsgebot zu beachten, dass alle Leistungen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein müssen und das Notwendige nicht überschreiten dürfen (§12 SGB V). Die Leistungen müssen dabei dem allgemein anerkannten medizinischen Stand entsprechen und human sein (§70 SGB V).

Prinzipiell besteht in Deutschland eine Pflicht zur gesetzlichen Krankenversicherung, sodass beispielsweise Arbeiter*innen und Angestellte dem nachkommen müssen (§5 SGB V). Von der Pflicht befreit sind u.a. Personen, die die Versicherungspflichtgrenze überschreiten und beispielsweise Beamte, Lehrer oder Soldaten (§6 SGB V). Dadurch sind in Deutschland nahezu 90 % der Bevölkerung Mitglied in einer der aktuell 97 gesetzlichen Krankenversicherungen [77].

Finanziert werden die gesetzlichen Krankenversicherungen aus dem Gesundheitsfond, der durch die Beiträge der Mitglieder und Zuschüssen aus Steuermitteln durch den Bund getragen wird (§§220 – 221 SGB V). Die Beiträge betragen 14,6 % des Einkommens der Versicherten (§241 SGB V), die ebenso wie der Zusatzbeitrag (§242 SGB V) paritätisch von Arbeitnehmer*innen und -geber*innen getragen werden (§249 SGB V).

1.4.2 Gesetzliche Unfallversicherung

Im Sozialgesetzbuch VII ist das Prinzip der gesetzlichen Unfallkassen festgelegt: „Aufgabe der Unfallversicherung ist es [...] mit allen geeigneten Mitteln Arbeitsunfälle und Berufskrankheiten sowie arbeitsbedingte Gesundheitsgefahren zu

verhüten [und] nach Eintritt von Arbeitsunfällen oder Berufskrankheiten die Gesundheit und die Leistungsfähigkeit der Versicherten mit allen geeigneten Mitteln wiederherzustellen und sie oder ihre Hinterbliebenen durch Geldleistungen zu entschädigen.“ (§1 SGB VII)

Die gesetzliche Unfallversicherung, getragen durch die verschiedenen Berufsgenossenschaften und Unfallkassen (§114 SGB VII), versichert alle Angestellten, ehrenamtlich Tätigen, Studierenden, Schüler und Kinder während oder auf dem Weg von und zur Arbeit, Universität, Schule oder Kindertagesstätte (§§2, 114 SGB VII). Bei Arbeits- oder Wegeunfällen und Berufskrankheiten werden demnach die Kosten für die Behandlung mit dem Ziel einer vollständigen Rehabilitation übernommen. Finanziert wird die gesetzliche Unfallversicherung durch die Arbeitgeber*innen (§ 150 SGB VII).

1.4.3 Kostenerstattung

Krankenhäuser rechnen mit den gesetzlichen Krankenkassen nach dem *German Diagnosis Related Groups* (G-DRG-) G-DRG-Fallpauschalensystem ab. Hierdurch werden die direkten Kosten erstatten, die durch den stationären Aufenthalt entstehen. Die Fälle werden je nach Haupt- und Nebendiagnose, klassifiziert nach der *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD-10), und den vorgenommenen Prozeduren, klassifiziert nach dem Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS), eingeordnet und vergütet. Weitere Parameter wie z.B. Verweildauer, Geschlecht, Alter, Beatmungsstunden und Entlassungsgrund einer *diagnosis related group* (DRG) fließen ebenfalls mit ein. Werden besonders aufwendige oder kostenintensive Therapien an einem*r Patienten*in durchgeführt, können diese über Zusatz-Entgelte abgerechnet werden. Zuständig für die Weiterentwicklung und Anpassung der deutschen DRGs (G-DRGs) und der Zusatz-Entgelte ist das Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK). Jedes Jahr werden die G-DRGs anhand von Daten über Kosten und Leistungen, die für verschiedene Krankheiten/ Fälle in einer Stichprobe von Krankenhäusern erfasst wurden, für das darauffolgende Jahr neu kalkuliert. Für jede DRG ist eine mittlere

Verweildauer und eine obere und untere Grenzverweildauer angegeben. Diese definieren, ab wann, je nach Liegezeit eines*r Patient*in, Abschläge oder Zuschläge berechnet werden. Die den jeweiligen G- DRGs zugeordneten Bewertungsrelationen werden mit einem definierten Landesbasisfallwert multipliziert. Hieraus ergibt sich der Erlös, den das Krankenhaus für den jeweiligen Fall erhält. Der Landesbasisfallwert wird jährlich angepasst [78-80].

Berechnung des Erlöses für einen über die GKV nach Fallpauschale abgerechneten Fall:

$$\text{Erlös} = \text{Bewertungsrelation} \times \text{Landesbasisfallwert}$$

Tabelle 1: Landesbasisfallwerte Baden-Württemberg nach Jahr

Gültig ab	Landesbasisfallwert
01.03.2019	3539,12€
01.02.2018	3453,17€
01.02.2017	3350,01€
01.07.2016	3272,21€
01.05.2015	3226,64€
01.03.2014	3193,50€
01.04.2013	3121,04€
01.01.2013	3036,13€
01.10.2012	3082,57€
01.04.2012	3020,65€
01.02.2011	2970,00€

[81]

Die gemittelte effektive Bewertungsrelation aller Fälle eines Jahres z.B. einer Fachabteilung ergibt den Case Mix Index. Der Case Mix gibt den gesamten Ressourceneinsatz innerhalb des DRG-Entgeltsystems z.B. einer Klinik an [82].

1.4.4 Kalkulation der DRGs

Für die jährliche Anpassung der G-DRGs werden in bestimmten Kliniken, unter anderem auch der berufsgenossenschaftlichen (BG) Klinik Tübingen, die Ist-Kosten für die DRG relevanten Fälle ermittelt. Zur Kostenermittlung werden dabei die von der InEK vorgegebenen Kosten- und Leistungsdaten hinzugezogen. Die Kosten werden auf acht verschiedene Gruppen aufgeteilt und einzeln erhoben. Dazu gehören: jeweils die Personalkosten ärztlicher Dienst, Pflegedienst und medizinisch-technischer Dienst/Funktionsdienst, jeweils die Sachkosten für Arzneimittel, Implantate/ Transplantate und den übrigen medizinischen Bedarf und jeweils die Personal- und Sachkosten für medizinische und nicht-medizinische Infrastruktur. Diese Gruppen werden für die verschiedenen Bereiche, wie beispielsweise Normalstation, Intensivstation und OP-Bereich, wiederum einzeln erhoben.

Bei den Sachkosten für Arzneimittel und dem übrigen medizinischen Bedarf werden zwischen Einzel- und Gemeinkosten unterschieden. Der allgemeine Krankenhausbedarf wird anteilig umgelegt auf alle abgerechneten Fälle. Für teurere Sachkosten wie beispielsweise Knochenzement, Platten/Schrauben über 50 € oder auch kostenintensive Medikamente wie Antibiotika ab 300 € pro Fall werden die Bruttoanschaffungskosten einzeln erfasst. Transplantate und Implantate wie z.B. Hüft- und Knieendoprothesen werden ebenso einzeln erfasst.

Auf Normalstation werden einige Posten nach Pflegetagen berechnet, z.B. die Personalkosten ärztlicher Dienst, medizinisch-technischer Dienst und medizinische und nicht-medizinische Infrastruktur. Die weiteren Posten, abgesehen von den direkt erfassten Sachkosten, werden nach Pflegepersonalregelung- (PPR-) Minuten berechnet. Die Kosten für Operationen werden anhand der Schnitt-Naht-Zeit je Operateur zuzüglich der Rüstzeit berechnet. Für Intensivstation wird nach gewichteten Intensivstunden berechnet. Alle weiteren Berechnungsgrundlagen finden sich in Anlage 1, der Übersicht über die für die Kostenträgerrechnung benötigten Kosten- und Leistungsdaten. Diese

z.B. Pflage tage oder PPR-Minuten werden mit den gemittelten Ist-Kosten für das Berechnungsjahr für die jeweilige Abteilung multipliziert (siehe Anlage 1) [83].

1.4.5 Lohnfortzahlung, Kranken- und Verletztengeld

Die ersten sechs Wochen nach Arbeitsunfähigkeit durch Erkrankung wird der Lohn durch den Arbeitgeber weiterbezahlt (§3 EntgFG). Ab Beginn der 7. Woche der Arbeitsunfähigkeit bekommen Patient*innen 70% ihres Bruttolohns, maximal 90 % des Nettolohns, von der gesetzlichen Krankenkasse. Das zu zahlende Krankengeld wird auf 30 Tage pro Monat heruntergerechnet und entsprechend den Krankheitstagen ausbezahlt (§47 SGB V). Dieses Krankengeld wird maximal 78 Wochen innerhalb von 3 Jahren für dieselbe Diagnose bezahlt (§48 SGB V).

Das von den Unfallversicherungen nach Arbeitsunfällen, Wegeunfällen oder bei Berufserkrankungen gezahlte, dem Krankengeld entsprechende, Verletztengeld beträgt 80 % des Bruttoentgeltes, nicht jedoch höher als der Nettolohn (§47 SGB VII). Auch hier endet das Verletztengeld ab der 79. Woche (§46 SGB VII).

1.4.6 Wirtschaftlicher Verlust durch Ausfall an Arbeitskraft

Nicht nur die direkt zu zahlenden Kosten belasten das Sozialsystem, sondern auch der durch den Ausfall an Arbeitskraft entstehende wirtschaftliche Ausfall. So wurden in Deutschland im Jahr 2017 insgesamt 76.000.000.000 € Produktionsausfall bzw. 136.000.000.000 € Verlust an Bruttowertschöpfung durch Arbeitsunfähigkeit verursacht [84]. Daran haben die Erkrankungen des Muskel- und Skelettsystems mit 17.200.000.000 € bzw. 30.500.000.000 € (12,6 % bzw. 22,45 %) den größten Anteil unter den Diagnosegruppen [84].

1.5 Aktuelle Studienlage

Zu den genauen Kosten und sozioökonomischen Belastungen verursacht durch Pseudarthrosen finden sich in der Literatur kaum explizite Angaben.

Einige Studien vergleichen die Kosten verschiedener Behandlungsansätze wie beispielsweise eine italienische Studie die Kosten bei Verwendung von rhBMP-7 mit den Kosten einer Therapie mittels autologer Knochentransplantation [85]. In einer groß angelegten Studie in Großbritannien, Frankreich und Deutschland wurden die Folgekosten und wirtschaftlichen Verluste nach der direkten Behandlung von Gustilo-Anderson Grad III Tibiafrakturen mit rhBMP-2 im Vergleich zu einer initialen Therapie ohne rhBMP-2 erfasst [86]. Es wurde für Deutschland eine durchschnittliche Kostenersparnis von 9.270 € pro Fall festgestellt (40.927 € anstelle von 50.197 €), hauptsächlich bedingt durch die kürzere Heilungsdauer und den geringeren wirtschaftlichen Ausfall. Dies wog die zusätzlichen Kosten für rhBMP-2 von 2.970 € auf. Insgesamt wurde eine jährliche Kostenersparnis von 14,5 Millionen € angegeben, wobei der Hauptanteil die indirekten Kosten bedingt durch den Ausfall an Arbeitskraft darstellt.

Antonova *et al.* [44] haben einen Kostenvergleich von Tibiafrakturen mit und ohne Pseudarthrosenentwicklung im Verlauf für das US-Medizinsystem aufgestellt. Erhoben wurden 24 Monate nach einer Tibiafraktur alle stationären, ambulanten und Rezeptkosten > 18-jähriger Patient*innen, die über die Krankenversicherung abgerechnet wurden. Anschließend wurden die Kosten zwischen Patient*innen mit und ohne Pseudarthrose verglichen, wobei 12 % aller Patient*innen eine Pseudarthrose entwickelt hatten. Das Ergebnis zeigt, dass Patient*innen mit Pseudarthrose längere Heilungszeiten aufwiesen, mehr operative Eingriffe und stationäre Aufenthalte benötigten und insgesamt mehr als doppelt so hohe Kosten verursachten. Die direkten Kosten eines*r Patient*in mit Tibiapseudarthrose betragen im Median \$ 25.555,97 (\$ US) gegenüber \$ 11686,24 einer Tibiafraktur ohne Pseudarthrosenentwicklung.

In einigen Publikationen werden die hohen Kosten zwar erwähnt, aber keine genauen Zahlen angegeben [63, 87].

Ekegren *et al.* haben sich differenziert mit den in Australien entstehenden Kosten bedingt durch Pseudarthrosen auseinandergesetzt [88]. Die Analyse wurde basierend auf Daten von 2007 – 2011 bezogen aus dem australischen Traumaregister für den Bundesstaat Victoria durchgeführt. Ziel dieser Studie war die Länge der stationären Aufenthalte und die direkten Kosten von *non-union*, *delayed-union* und *mal-union* nach Frakturen langer Röhrenknochen zu erheben. Zusätzlich wurde eine Analyse möglicher begünstigender Faktoren für die Entstehung von Komplikationen, ebenso wie deren Inzidenzen aufgeführt.

8,1 % (n = 315) aller Patient*innen wurden innerhalb von zwei Jahren mit Komplikationen der Frakturheilung erneut stationär aufgenommen. Bei 6,8 % wurden *non-union* (n = 264), bei 0,7 % *mal-union* (n = 29) und bei 0,6 % *delayed-union* (n = 22) diagnostiziert. Alle Komplikationen erforderten eine operative Intervention. Die höchsten Rehospitalisierungsraten durch Komplikationen lagen bei 13,6 % der Patient*innen mit Femurschaftfrakturen und 11,7 % bei Tibiaschaftfrakturen. Die medianen direkten Kosten betragen pro Patient*in \$ 14.957 AUD, was insgesamt eine Belastung von \$ 4,9 Millionen AUD darstellte. Die indirekten Kosten und wirtschaftlichen Ausfälle bedingt durch diese Komplikationen wurden allerdings nicht miterfasst. Im Median war ein stationärer Aufenthalt (range: 1 – 3) und für alle Aufenthalte insgesamt drei Tage (range: 1 – 109) stationäre Behandlung erforderlich.

Eine genaue Kostenaufschlüsselung der Behandlung von Pseudarthrosen im deutschen Bereich fehlt dagegen. Zwei aktuelle Review-Artikel adressieren die Kosten von Pseudarthrosen, belegen dies aber nicht anhand eigener Zahlen [29, 33].

1.6 Zielsetzung der Arbeit

Um für den deutschen Raum einen genaueren Einblick in die durch Pseudarthrosen verursachten Kosten zu erlangen, galt es in dieser Arbeit die folgenden Fragen für die BG Klinik Tübingen zu beantworten:

- Wie hoch sind die direkten, indirekten und Gesamtkosten der Pseudarthrosetherapie bei Patient*innen mit Pseudarthrose der langen Röhrenknochen der unteren Extremität, die an der BG Klinik Tübingen zwischen 2012 und 2018 behandelt wurden?
- Wie hoch ist die Anzahl der stationären (Wieder-) Aufnahmen bedingt durch Pseudarthrosen? Wie lange war die Dauer der stationären Aufenthalte dieser Patient*innen?
- Zeigen sich Korrelationen zwischen hohen Kosten und objektivierbaren (klinischen) Parametern?
- Ist die Behandlung von Pseudarthrosen rentabel für Kliniken generell?
- Wie ist der Anteil der direkten und indirekten Kosten an den Gesamtkosten?
- Ist das Unterlassen einer Therapie in bestimmten Fällen wirtschaftlich sinnvoller?
- Welche weiteren ethischen Fragen kommen in der Bewertung der Ergebnisse auf?

2. Material und Methoden

2.1 Patient*innenkohorte

Mittels einer ICD Abfrage (M84.00 – M84.29) wurde alle zwischen 2012 und 2018 in der BG Klinik Tübingen behandelten Patient*innen mit Pseudarthrose oder verzögerter Knochenheilung identifiziert (Abb. 5). Ausgeschlossen wurden alle Patient*innen, die bei Diagnosestellung ≤ 18 Jahre waren. Außerdem wurden alle Patient*innen ausgeschlossen, die bei Erreichen des Endpunktes der Studie / Ausheilung der Pseudarthrose > 65 Jahre alt und damit außerhalb der Arbeitsfähigkeit waren. Ausschlusskriterien waren sowohl ein konservativer Behandlungsansatz als auch Pseudarthrosen nach Osteotomie und knöchernen malignen Veränderungen. Nur über die gesetzlichen Kranken- oder Unfallkassen abgerechneten Patient*innenfälle wurden in die Studie eingeschlossen. Ein positives Ethikvotum der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität vom 19.12.2019 liegt vor (Projektnummer: 840/2019B02). Es erfolgte die öffentliche Registrierung der Studie (researchregistry8704). (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

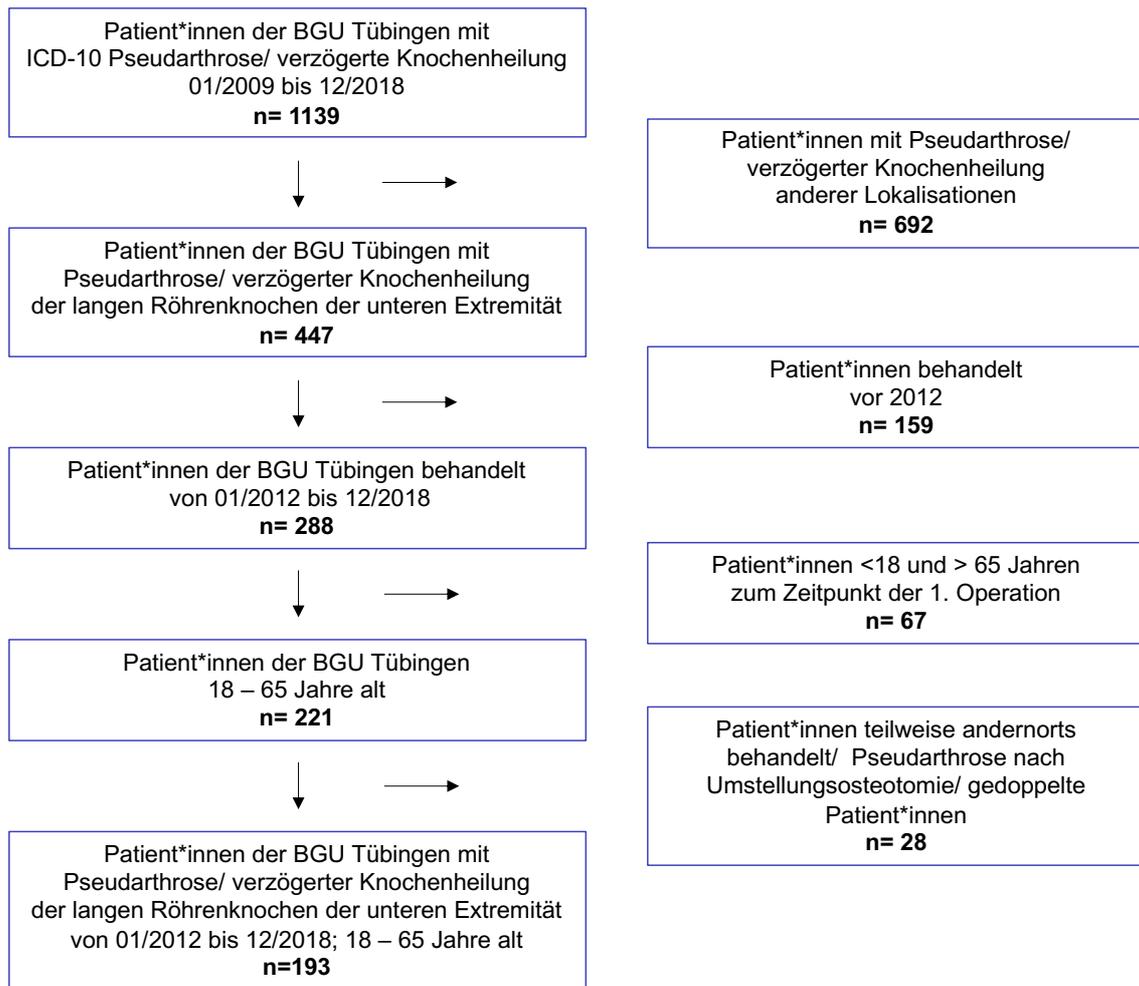


Abb. 5: Ein- und Ausschluss der Patient*innen

Initial konnten im Zeitraum von Anfang 2009 bis Ende 2018 1139 Patient*innen die auf Grund einer Pseudarthrose in der BG Klinik Tübingen behandelt wurden identifiziert werden. Nach Ausschluss aller weiteren Lokalisationen (n = 692) betrug die Anzahl noch 447 Patient*innen. Aus technischen Gründen mussten alle vor 2012 behandelten Patient*innen (n = 159) ausgeschlossen werden. Nach Abzug der Patient*innen, die <18 und >65 Jahre alt waren (n = 67) und Aller, die teilweise an anderen Kliniken mitbehandelt wurden, deren Pseudarthrose nicht posttraumatischer Genese war oder die doppelt erfasst waren (n = 28) verblieben 193 relevante Patient*innen. (Nach: Maisenbacher *et al.*, in preparation)

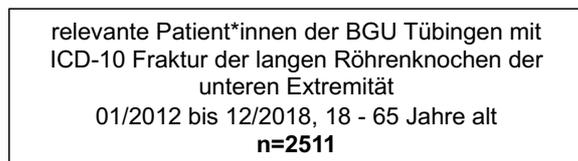


Abb. 6: Eingeschlossene Patient*innen der Vergleichskohorte

Entsprechend der oben dargestellten Ein- und Ausschlusskriterien für die Pseudarthrosenkohorte konnten im Anschluss 2.511 Patient*innen mit Frakturen der langen Röhrenknochen der unteren Extremität, die zwischen 18 und 65 Jahre alt und zwischen 2012 und 2018 in der BG Klinik Tübingen behandelt wurden, identifiziert werden. (Nach: Maisenbacher *et al.*, in preparation)

2.2 Studiendesign

Es wurde eine retrospektive Kohortenstudie ausgehend von dem im vorherigen Abschnitt definierten Patient*innenklientel durchgeführt (Abb. 7). Als Startpunkt der Studie wurde der Tag der ersten Pseudarthrosenoperation gewählt. Als Endpunkt wurde der Tag der dokumentierten knöchernen Konsolidierung und damit der Ausheilung der Pseudarthrose festgesetzt. Alternativ wurde, falls keine Ausheilung dokumentiert war, für die Berechnung der indirekten Kosten das Erreichen der 78. Woche nach Diagnosestellung festgesetzt. Diese Zeitspanne begründet sich in der Auszahlung des Kranken- und Verletztengeldes durch die gesetzlichen Unfall- und Krankenkassen bis zur 78. Woche nach Diagnosestellung. Für den gesamten Heilverlauf (*time to heal*) wurden 260 Wochen als maximaler Nachbeobachtungszeitraum festgesetzt. (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

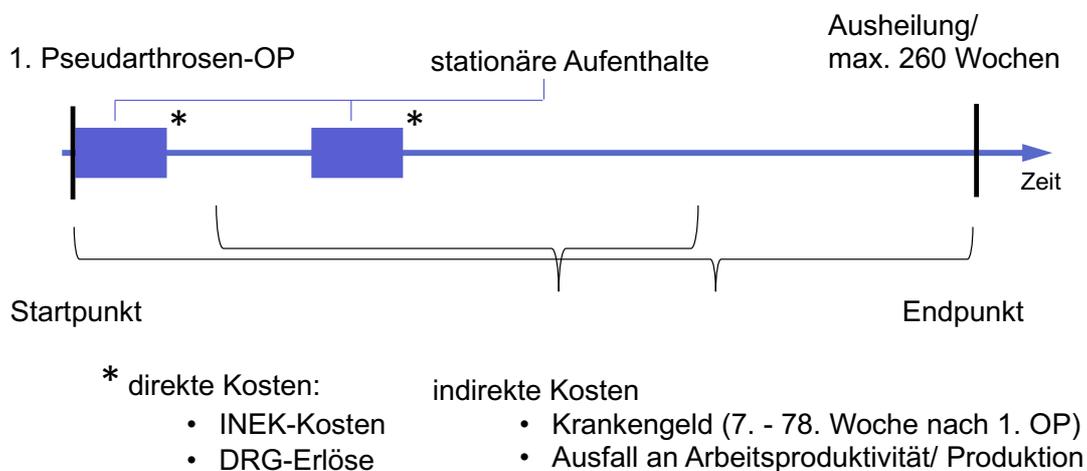


Abb. 7: Studiendesign

Der Start der Studie wurde als der Tage der ersten Operation der Pseudarthrose definiert. Der Endpunkte stellt der Tag der dokumentierten knöchernen Konsolidierung bzw. die Ausheilung der Pseudarthrose dar. Trat dies nicht ein, wurde der maximale Beobachtungszeitraum auf 260 Wochen festgelegt. Die direkten Kosten stellen die DRG-Erlöse und die nach den INEK-Vorgaben berechneten Kosten der stationären Behandlung dar. Als indirekte Kosten wurde das durch die gesetzlichen Krankenkassen zu erstattende Krankengeld, welches zwischen 7. und 78. Woche gezahlt wird, und der Ausfall an Arbeitsproduktivität erhoben. (Nach: Maisenbacher *et al.*, in preparation)

2.3 Kostenberechnung der direkten Kosten

Über die Fallnummern aller stationären Aufenthalte der Patient*innen konnte die Controlling- Abteilung der BG Klinik Tübingen alle Kosten und Erlöse der Patient*innen, die ab 2012 behandelt wurden, nachvollziehen. Die Kosten wurden nach der von der InEK vorgegebenen Berechnungsgrundlage zur Kalkulation von Behandlungskosten (siehe Anlage 1) erhoben.

Zusätzlich konnten die jeweilige DRG, der Case Mix/ effektive Bewertungsrelation, die Anzahl der Behandlungstage, die untere und obere Grenzverweildauer und die mittlere Verweildauer je DRG, der Liegertyp (Optimal- / Suboptimal-/ Langlieger) und die Fachabteilung, in der abgerechnet wurde, erfasst werden.

Um vergleichbare Daten zu den Erlösen zu erhalten, wurden alle Fälle (sowohl der gesetzliche Krankenversicherung als auch der gesetzlichen Unfallversicherung) auf den Kassensatz nach G-DRG-System umgerechnet. Je nach Aufnahmedatum wurde der jeweilige Landesbasisfallwert Baden-Württembergs mit der effektiven Bewertungsrelation des jeweiligen Falles multipliziert und gegebenenfalls der Zusatzerlös addiert (Tabelle 1: Landesbasisfallwerte Baden-Württemberg nach Jahr). (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

2.4 Kostenberechnung des Krankengeldes

Die Dauer des Anspruchs auf Krankengeld wurde nach der *time to heal* berechnet. Aufgrund des maximalen Auszahlungszeitraumes von 78 Wochen abzüglich der 6 Wochen Lohnfortzahlung (siehe Kapitel 1.4.5 Lohnfortzahlung, Kranken- und Verletztengeld), ergaben sich zwei verschiedene Situationen und Berechnungsansätze:

1. *time to heal* > 78 Wochen:

72 Wochen Anspruch auf Krankengeld

2. *time to heal* < 78 Wochen:

(time to heal – 6) = x Wochen Anspruch auf Krankengeld

Über die vom statistischen Bundesamt veröffentlichten mittleren Bruttomonatslöhne der Jahre 2011 - 2018 [89] wurden die Kosten für die Krankenkassen, bedingt durch das Krankengeld berechnet. Es wurde von 70 % des mittleren Bruttomonatseinkommens, verteilt auf 30 Tage/ Monat als mittleres Krankengeld, ausgegangen (§47 SGB V).

Berechnung des Krankengelds pro Tag:

$$\frac{\text{Bruttomonatslohn in €} \times 0,7}{30 \text{ Tage}} = x \text{ €} \frac{\text{Krankentagegeld}}{\text{Tag}}$$

Daraus ergaben sich folgende Werte für das Krankengeld pro Tag:

Tabelle 2: Krankengeld pro Tag berechnet nach den mittleren Bruttolöhnen pro Monat

Jahr	Durchschnittliche Bruttolöhne pro Monat	Krankengeld pro Tag
2018	3.007 €	70,16 $\bar{3}$ €
2017	2.914 €	67,99 $\bar{3}$ €
2016	2.842 €	66,31 $\bar{3}$ €
2015	2.773 €	64,70 $\bar{3}$ €
2014	2.693 €	62,83 $\bar{6}$ €
2013	2.616 €	61,11 €
2012	2.560 €	59,7 $\bar{3}$ €
2011	2.487 €	58,03 €

Die Dauer des Anspruchs auf Krankengeld wurde mit dem Faktor 7 multipliziert, um den Anspruch in Wochen zu errechnen. So konnte die Höhe des Anspruchs insgesamt berechnet werden.

$$\begin{aligned}
 & x \text{ Wochen Anspruch auf Krankengeld} \times 7 \frac{\text{Tage}}{\text{Woche}} \times y \text{ €} \frac{\text{Krankengeld}}{\text{Tag}} \\
 & = z \text{ € Anspruch auf Krankengeld insgesamt}
 \end{aligned}$$

2.5 Berechnung des wirtschaftlichen Ausfalls

Um den durch Pseudarthrosen der unteren Extremität bedingten wirtschaftlichen Ausfall abzuschätzen, diente die Berechnung der Arbeitsproduktivität nach Vorlage der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin als Orientierung. Der Verlust der Arbeitsproduktivität pro Tag wurde anhand der durchschnittlichen jeweiligen Bruttowertschätzung pro Jahr errechnet [84]. (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

Berechnung des Verlustes an Arbeitsproduktivität pro Tag:

$$\frac{\text{Mittlere Bruttowertschätzung pro Jahr in €}}{360 \text{ Tage}} = x \frac{\text{€}}{\text{Tag}}$$

Daraus ergaben sich folgende Werte für die Arbeitsproduktivität pro Tag:

Tabelle 3: Mittlere Arbeitsproduktivität pro Tag berechnet nach mittlerer Bruttowertschöpfung pro Jahr

Jahr	Mittlere Brutto- wertschöpfung pro Jahr	Mittlere Arbeitsproduktivität pro Tag
2018	74.806 €	207,79 €
2017	73.649 €	204,58 €
2016	71.797 €	199,44 €
2015	70.177 €	194,94 €
2014	68.524 €	190,34 €
2013	66.384 €	184,40 €
2012	65.335 €	181,49 €
2011	64.836 €	180,10 €

Verlust an Arbeitsproduktivität pro Patient*in:

$$x \frac{\text{€}}{\text{Tag}} \times \text{time to heal in Wochen} \times 7 = y \text{ € Arbeitsproduktivität}$$

2.6 Berechnung der Gesamtbelastung des Sozialsystems

Zur näherungsweisen Berechnung der Gesamtbelastung des Sozialsystems wurden die Kosten für die gesetzliche Krankenversicherung (direkte + indirekte Kosten) mit dem Ausfall an Arbeitsproduktivität (indirekte Kosten) addiert. Die Belastung der gesetzlichen Krankenversicherung setzt sich aus DRG-Erlösen (direkte Kosten) und dem berechneten Krankengeld (indirekte Kosten) zusammen. Vergleiche der Kosten wurden nur für jene Kosten erhoben, welche relevant für die Berechnung der Gesamtbelastung waren. (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

2.7 Klinische Daten

Aus der bestehenden Datenbank des Pseudarthrosenregister der BG Klinik Tübingen wurden medizinisch-klinische Daten der einzelnen Patienten*innen ergänzt und in die Auswertung mit einbezogen. So wurde der Body-Mass-Index (BMI), verschiedene Laborwerte, Vorerkrankungen (z.B. kardiovaskuläre Vorerkrankungen, Diabetes mellitus) und die Raucheranamnese zum Zeitpunkt der ersten stationären Aufnahme der Behandlung der Pseudarthrose erfasst. Weitere deskriptive Daten, wie das Alter zum Zeitpunkt der ersten Pseudarthrose-OP und das Geschlecht, wurden ebenfalls erhoben und für die Datenauswertung ergänzt. (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

2.8 Frakturkosten als Vergleichswert

Zur Einordnung und Bewertung der Pseudarthrosedaten wurden zusätzlich die Kosten von Frakturen der langen Röhrenknochen der unteren Extremität erfasst. Hierfür wurde mittels einer ICD-Abfrage (ICD S82 - Fraktur des Unterschenkels, einschließlich des oberen Sprunggelenks und ICD S72 - Fraktur des Femurs (exklusive S82.0 Patellafrakturen)) eine Vergleichskohorte identifiziert (Abb. 6). Es galten die gleichen Ein- und Ausschlusskriterien, die für die Pseudarthrosepatient*innen angewendet wurden (2012 – 2018, 18 – 65 Jahre). Es wurde die Kosten und Erlöse der Patient*innen, die nach GKV-Fallpauschale abgerechnet worden waren, erhoben. Zur Berechnung der ambulanten Kosten wurde von einer Heildauer von 8 Wochen ausgegangen. Dies bedeutet, dass jede*r Patient*in nach den ersten 6 Wochen für 2 Wochen Anspruch auf Krankengeld hatte. (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

2.9 Statistik

Zur statistischen Auswertung und dem Erstellen der Grafiken wurde das Programm „JMP“ Version 15.0.0 (SAS Institute Inc., USA) genutzt. Zur deskriptiven Auswertung wurden der Median, der Mittelwert und die Spannweite mit und ohne Ausreißer verwendet. Zur Ergebnisbeurteilung wurde vorwiegend der Median und die Spannweite ohne Ausreißer hinzugezogen, um trotz extremer Einzelfälle die Gesamtheit gut darzustellen. Da die Daten nicht normalverteilt waren, wurde zum Vergleich zweier Gruppen der Wilcoxon-Test angewandt. Korrelationen zweier kontinuierlichen Variablen wurde mittels der Spearman-Korrelation analysiert. Der p-Wert wurde bei allen statistischen Tests bei $p < 0,05$ als statistisch signifikant festgelegt. (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

Die Anfertigung einer Fallzahlplanung vor Beginn des Projekts sowie die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit und unter Anleitung des Instituts für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie durch Dr. Gunnar Blumenstock.

3. Ergebnisse

3.1 Frakturen

3.1.1 Patient*innenkohorte der Frakturfälle

Als Vergleichsgruppe zu den Pseudarthrosen wurden 2511 Fälle mit Fraktur der langen Röhrenknochen der unteren Extremität gemäß den Einschlusskriterien identifiziert. Davon waren 1130 männlich (53 %) mit einem Altersmedian von 45 Jahren. Die 1181 weiblichen Patientinnen (47 %) waren im Median 51 Jahren alt und damit signifikant älter als die männlichen Patienten ($p < 0,0001$) (Abb. 8). 77 % der Frakturen waren am Unterschenkel lokalisiert, 23 % am Oberschenkel. Es zeigten sich somit signifikant mehr Frakturen am Unterschenkel lokalisiert, als am Oberschenkel ($p < 0,0001$). Die genaue Aufteilung nach Lokalisation ist Abb. 9 zu entnehmen. (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

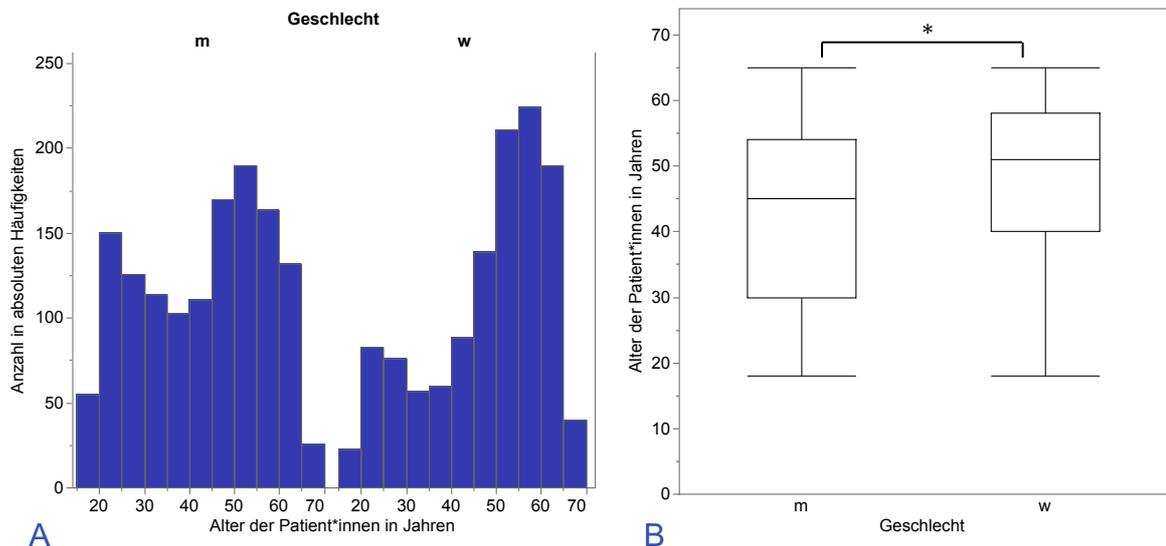


Abb. 8: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patient*innen mit Fraktur

A: Von den 2511 Pat mit Fraktur der langen Röhrenknochen der unteren Extremität waren 1130 männlich (m = 53 %) und 1181 weiblich (w = 47 %). Der Median des Alters lag insgesamt bei 48 Jahren mit Altersgipfeln zwischen 50 - 65 Jahren. B: Die Männern waren im Median 45 und die Frauen 51 Jahre alt. Die weiblichen Patientinnen waren somit signifikant ($p < 0,0001$) älter als die männlichen Patienten.

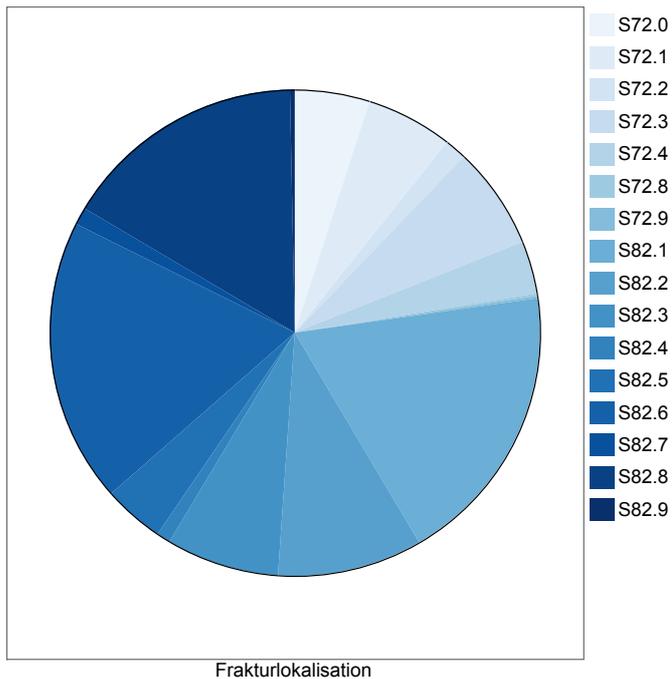


Abb. 9: Verteilung der Frakturlokalisationen

Es wurden n = 1940 (77,3 %) Frakturen des Unterschenkels, inklusive Sprunggelenk, exklusive Patellafrakturen (ICD: S82) und n = 571 (22,7 %) Frakturen des Oberschenkels (ICD: S72) identifiziert. Oberschenkel: S72.0: Schenkelhalsfraktur: n = 124, 5 %; S72.1: peritrochantäre Fraktur: n = 144, 6 %; S72.2 subtrochantäre Fraktur: n = 36, 1 %, S72.3: Fraktur des Femurschaftes: n = 171, 7 %; S72.4: distale Fraktur des Femurs: n = 88, 4 %; S72.8: Frakturen sonstiger Teile des Femurs: n = 4, 0 %; S72.9: Fraktur des Femurs, Teil nicht näher bezeichnet: n = 4, 0 %.

Unterschenkel: S82.1: Fraktur des proximalen Endes der Tibia: 472, 19 %; S82.2: Fraktur des Tibiaschaftes: n = 240, 10 %; S82.3: Distale Fraktur der Tibia: n = 187, 7 %; S82.4: Fraktur der Fibula, isoliert: n = 23, 1 %; S82.5: Fraktur des Innenknöchels: n = 101, 4 %, S82.6: Fraktur des Außenknöchels: n = 475, 19 %; S82.7: multiple Frakturen des Unterschenkels: n = 29, 1 %; S82.8: Frakturen sonstiger Teile des Unterschenkels: n = 405, 16 %; S82.9 Fraktur des Unterschenkels, Teil nicht näher bezeichnet: n = 8, 0 %.

Die Lokalisationen sind im Uhrzeigersinn in der Grafik dargestellt.

3.1.2 Direkte Kosten der Frakturfälle

Die nach den InEK-Vorgaben berechneten Kosten für die Klinik (Abb. 10) betragen im Median 3.735 €. Im Median wurde pro Frakturfall 4.070 € für eine Fraktur der unteren Extremität von den GKV erstattet (Abb. 11) (Maisenbacher *et al.*, in preparation). Der hieraus erwirtschaftete positive Deckungsbeitrag lag im Median bei 349 € und im Mittel bei 1,59 € (Abb. 12). Anzumerken ist die enorme Spannweite der Kosten, Erlöse und Deckungsbeiträge. Die Kosten betragen ohne Ausreißer zwischen 171 € und 13.888 €. Einige wenige Fälle lagen allerdings deutlich darüber, so verursachte der teuerste Fall 126.554 € an Kosten. Entsprechend verhielt sich auch die Spannweite der für die Frakturfälle gezahlten Erlöse durch die GKV. Der Deckungsbeitrag war mit einem Mittelwert von 1,59 € für alle Fälle gesehen knapp positiv, sodass zusammengenommen die Patient*innen kostendeckend behandelt werden konnte (Abb. 12). Einzeln genommen betrug der maximale negative Deckungsbeitrag –58.691 € und der maximale positive Deckungsbeitrag 28.341 €. Ohne Ausreißer betrug die Spannweite des Deckungsbeitrags –3.083 € – 3.686 €.

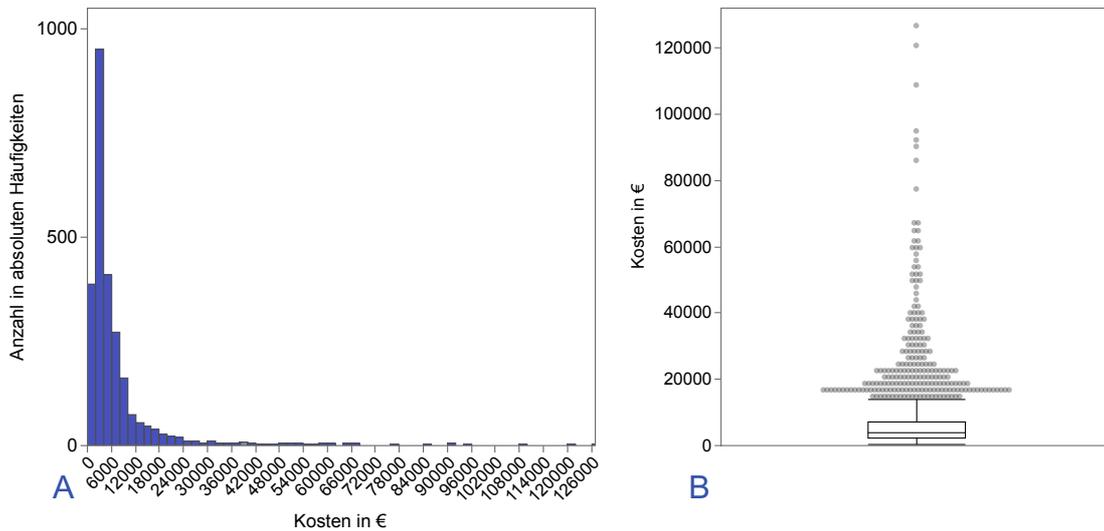


Abb. 10: Stationäre InEK-Kosten pro Frakturfall

A: Die nach InEK Vorgaben berechneten Kosten einer Frakturbehandlung zeigten einen Gipfel zwischen 2000 € – 4000 €. B: Der Median der Kosten betrug 3.735 € mit einer Spannweite von 171 € – 126.554 € (ohne Ausreißer: 171€ – 13.888 €).

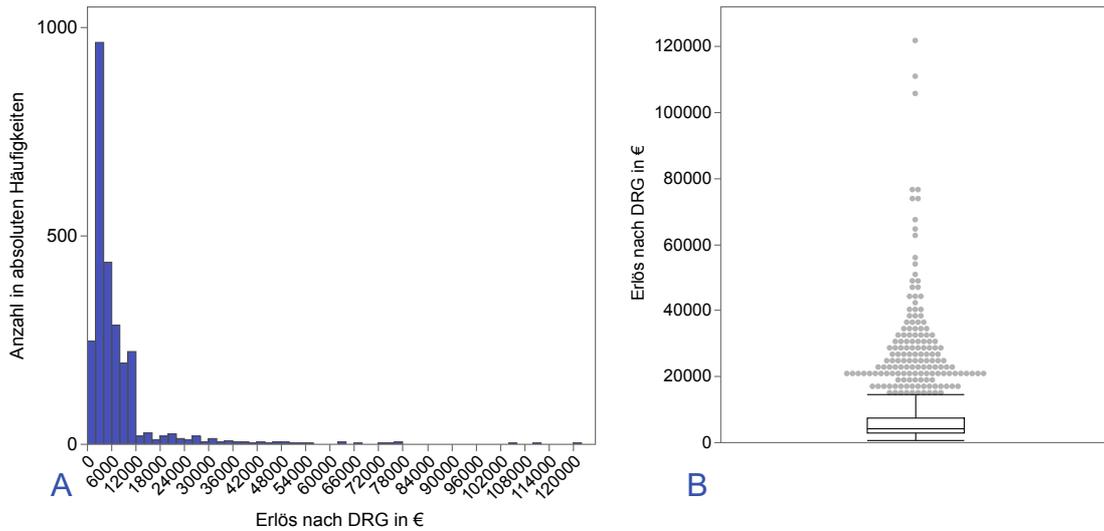


Abb. 11: DRG - Erlös pro Frakturfall

A: Das Histogramm zeigt, dass für die meisten der Frakturfälle ($n = 961$, 38 %) zwischen 2.000 € - 4.000 € bezahlt wurde, gefolgt von 434 Fällen (17 %), deren Erlös zwischen 4.000 € – 6.000 € betrug. B: Der Median des nach DRG bezahlten Erlöses betrug 4.070 € Mit einer Spannweite von 564 € – 121.643 € (ohne Ausreißer: 564 € – 14.470 €).

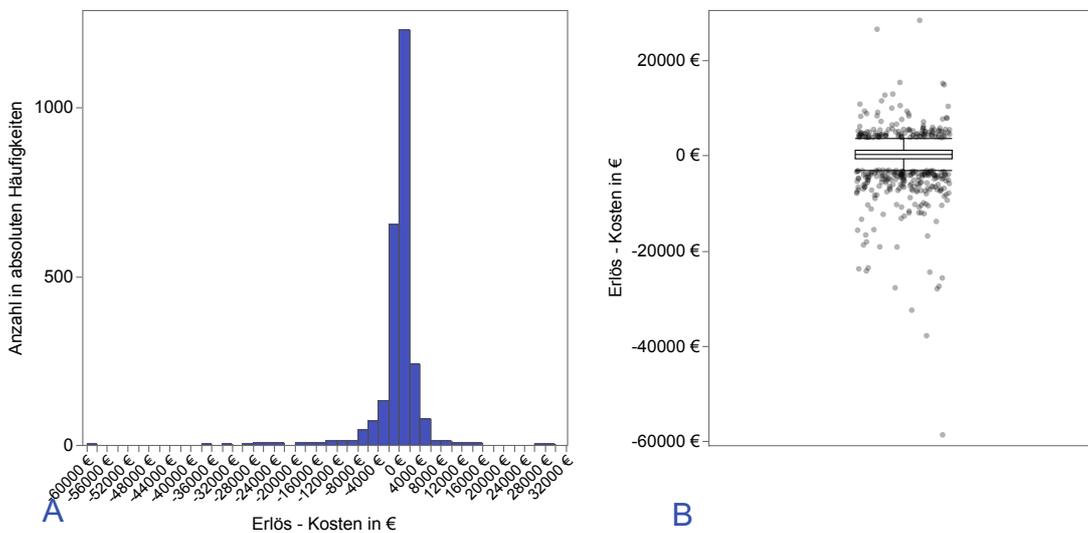


Abb. 12: Erlös - Kosten pro Frakturfall

A: Der Gipfel des Erlöses zeigte sich zwischen - 2000€ – 4000€. B: Der Median des Deckungsbeitrags der Frakturfälle lag bei 349 €, bei einer Spannweite von -58.691 € – 28.341 €, wobei die Spannweite ohne die Ausreißer deutlich geringer mit -3.083 € – 3.686 € ist. Der Mittelwert betrug 1,59 €.

3.1.3 Indirekte Kosten der Frakturfälle

3.1.3.1 Krankengeld bedingt durch Frakturen

Tabelle 4 zeigt die Belastung der GKV durch Zahlungen von Krankengeld an die Patient*innen mit Frakturen der unteren Extremität, die unseren Einschlusskriterien entsprachen. Im Median bekam jede*r Patient*in 880 € Krankengeld für die veranschlagten 8 Wochen Ausfallzeit ausbezahlt, was 2 Wochen Krankengeld entspricht.

Tabelle 4: Anspruch auf Krankengeld im Rahmen der Frakturbehandlung

Jahr	Krankengeld pro Tag	Krankengeld für 2 Wochen	Anzahl der Pat pro Jahr	Krankengeld insg. pro Jahr
2018	70,16 $\bar{3}$ €	982 €	304	298.528 €
2017	67,99 $\bar{3}$ €	952 €	338	321.776 €
2016	66,31 $\bar{3}$ €	928 €	272	252.416 €
2015	64,70 $\bar{3}$ €	906 €	339	307.134 €
2014	62,83 $\bar{6}$ €	880 €	337	296.560 €
2013	61,11 €	856 €	307	262.792 €
2012	59,7 $\bar{3}$ €	836 €	303	253.308 €
2011	58,03 €	812 €	311	252.532 €
Median		880 €		

3.1.3.2 Wirtschaftlicher Ausfall bedingt durch Frakturen

Der für die veranschlagten 8 Wochen Ausfallzeit Ausfall an Arbeitsproduktivität (= Ausfall an Bruttowertschöpfung) lag im Median bei 10.803 € pro Patient*in (Tabelle 5). (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

Tabelle 5: Ausfall an Arbeitsproduktivität verursacht durch Frakturen

Jahr	Mittlere Produktivität pro Tag	Ausfall in 8 Wochen	Anzahl der Pat pro Jahr	Produktivitätsausfall insg. pro Jahr
2018	207,79 €	11.636 €	304	2.068.416 €
2017	204,58 €	11.457 €	338	2.234.766 €
2016	199,44 €	11.168 €	272	1.753.203 €
2015	194,94 €	10.916 €	339	2.135.700 €
2014	190,34 €	10.659 €	337	2.064.597 €
2013	184,40 €	10.326 €	307	1.828.083 €
2012	181,49 €	10.163 €	303	1.831.978 €
2011	180,10 €	10.086 €	311	1.769.455 €
Median		10.659 €		

3.1.4 Für die gesetzliche Krankenversicherung entstehende Gesamtkosten der Frakturtherapie

Zusammengenommen ergaben sich aus dem Median des von der GKV erbrachten Erlöses (4.070 €) und dem Median der durch das Krankengeld entstandenen Kosten (880 €) durch die GKV zu erstattende Gesamtkosten in Höhe von 4.950 € pro Patient*in und Fraktur.

3.1.5 Belastung des Sozialsystems durch Frakturen

Aus dem Median der direkten Kosten für die gesetzliche Krankenversicherung (4.070 €), dem Median des Krankengeld (880 €) und dem medianen Ausfall an Arbeitsproduktivität (10.659 €) ergab sich für das Sozialsystem eine errechnete Gesamtbelastung in Höhe von 15.875 € bedingt durch Frakturen der langen Röhrenknochen der unteren Extremität. Diese Kosten beziehen sich isoliert auf die Behandlung von Frakturen. Kosten für die Behandlung von Pseudarthrosen sind nicht berücksichtigt. Dies folgt im folgenden Kapitel. (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

3.2 Pseudarthrosen

3.2.1 Patient*innenkohorte

Gemäß den definierten Einschlusskriterien konnte eine Gesamtzahl von 193 Patient*innen, die aufgrund einer Pseudarthrose behandelt wurden, für diese Studie identifiziert werden. Davon waren 145 männlich (75,1 %) und 48 weiblich (24,9 %), sodass signifikant mehr männliche Patienten mit Pseudarthrose behandelt wurden ($p < 0,0001$). Abb. 13 zeigt, dass die Patient*innen der Kohorte zum Zeitpunkt ihrer ersten Pseudarthrose-OP im Median 47,35 Jahre alt waren. Bei den männlichen Patienten lag der Altersmedian bei 46,44 Jahren. Die weiblichen Patientinnen waren mit 49,77 Jahren etwas älter. Allerdings zeigte sich hier keine Signifikanz.

Insgesamt 73 Patient*innen (37,8 %) wiesen eine Pseudarthrose des Femurs auf, davon 25 proximal, 27 am Schaft und 21 distal. 120 Patient*innen (62,2 %) wiesen eine Pseudarthrose an der Tibia auf, davon 18 proximal, 47 am Schaft, 30 distal, 4 malleolär und 21 waren nicht genauer lokalisiert (Abb. 14). Somit war das Kollektiv von Patient*innen mit Pseudarthrose am Unterschenkel signifikant größer als das Kollektiv von Patient*innen mit Pseudarthrose am Femur ($p < 0,0001$). (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

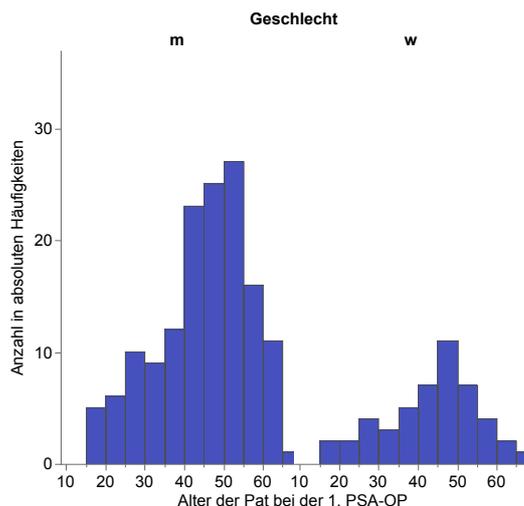


Abb. 13: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patient*innen mit Pseudarthrosen

Die Grafik zeigt das Alter der Patient*innen zum Zeitpunkt ihrer ersten Pseudarthrosen-OP gruppiert in 5-Jahresschritten, sowie nach weiblich (w) und männlich (m) unterteilt. 75,1 % der eingeschlossenen Patient*innen waren männlich (n = 145) und 24,9 % weiblich (n = 48). Das Alter ist dabei nicht normalverteilt und insgesamt zeigt sich ein Altersgipfel um das 50. Lebensjahr. Die männlichen Patienten waren im Median 46,44 Jahre alt, die weiblichen Patientinnen 49,77 Jahre. Der Median des Alters unterscheidet sich nicht signifikant zwischen den Geschlechtern (p = 0,0681).

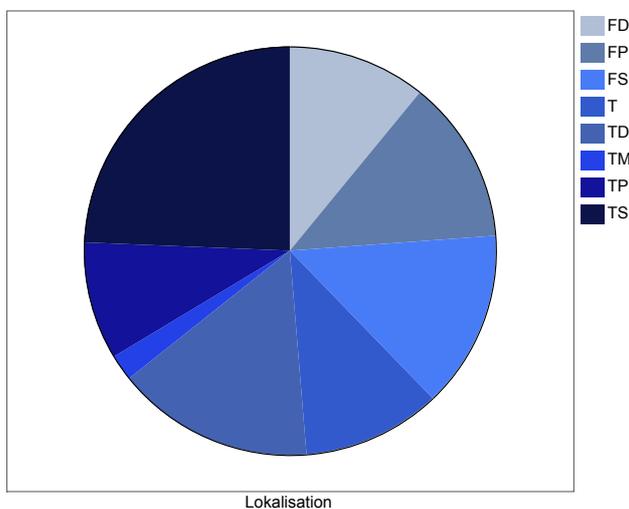


Abb. 14: Lokalisation der Pseudarthrosen

Die Grafik zeigt die Verteilung der verschiedenen Lokalisationen der untersuchten Pseudarthrosen der unteren Extremität, unterteilt nach distales Femur (FD, n = 21, 11 %), proximales Femur (FP, n = 25, 13 %), Femurschaft (FS, n = 27, 14 %); Tibia nicht genauer lokalisiert (T, n = 21, 11 %), distale Tibia (TD, n = 30, 16 %), malleoläre Tibia (TM, n = 4,2 %), proximale Tibia (TP, n = 18, 9 %) und Tibiaschaft (TS, n = 47, 24 %). Insgesamt zeigten sich signifikant mehr Unterschenkel- als Oberschenkel-pseudarthrosen.

3.2.1.2 Klinische Parameter der Pseudarthrosenkohorte

Wie in Abb. 15 zu sehen, konnte von 179 Patient*innen der BMI erfasst werden. Dieser lag im Median bei 27,17 kg/m² bei einer Spannbreite von 16,30 – 54,48 kg/m² (Maisenbacher *et al.*, in preparation). 33 % der Patient*innen wurden bei einem BMI über 30 kg/m² als adipös eingestuft.

Von 159 Patient*innen wurde der Ausheilungszeitpunkt dokumentiert, der Median der Ausheilungsdauer betrug 45 Wochen. Bei einem Großteil der Patient*innen dauerte es bis zur Ausheilung der Pseudarthrose zwischen 7 und 134 Wochen. In Extremfällen kam es zu Heilungsdauern von bis zu 228 Wochen (Abb. 16). (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

Mit knapp unter 90 % wurde ein überwiegender Teil der Patient*innen ein- bzw. zweimal stationärer behandelt (Abb. 17). Die meisten Patient*innen (70 %) wurden einmalig wegen der Pseudarthrose operiert, einzelne Ausreißer bis zu zwölfmal. Wie auch bei der Anzahl der stationären Aufenthalte und der Anzahl der Operationen ist die Anzahl der Tage in stationärer Behandlung (Abb. 18) bei einem Großteil der Patient*innen relativ homogen zwischen einem und 40 Tagen stationäre Behandlung, mit einem Gipfel zwischen 5 und 10 Tagen, verteilt. Einzelne Extremfälle kamen auf bis zu 130 Tage stationären Aufenthalt. (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

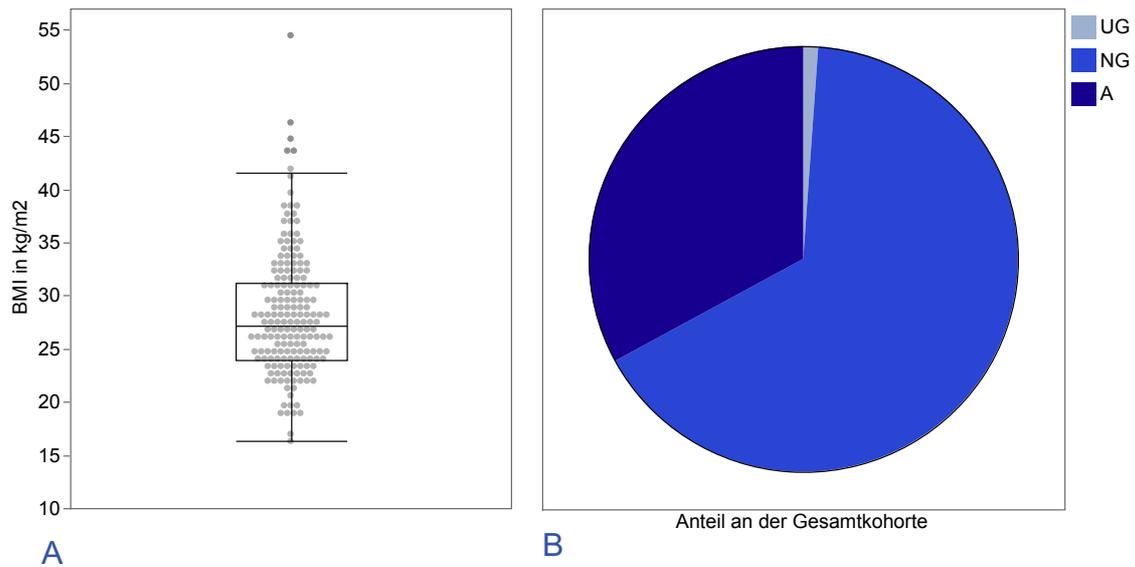


Abb. 15: BMI der Patient*innenkohorte und Anteil der adipösen Patient*innen

A: Im Median lag der BMI der 179 Patient*innen bei denen er erfasst wurde bei 27,17 kg/m² (Minimum: 16,3; Maximum: 54,48 kg/m², ohne Ausreißer: 16 – 42 kg/m²) (Grafik A). B: 59 (33 %) der Patient*innen mit einem BMI von > 30 kg/m² waren adipös. 118 (66 %) waren mit einem BMI zwischen 18,5 – 30 kg/m² normalgewichtig (NG) und 2 (1 %) waren mit einem BMI von < 18,5 kg/m² untergewichtig (UG).

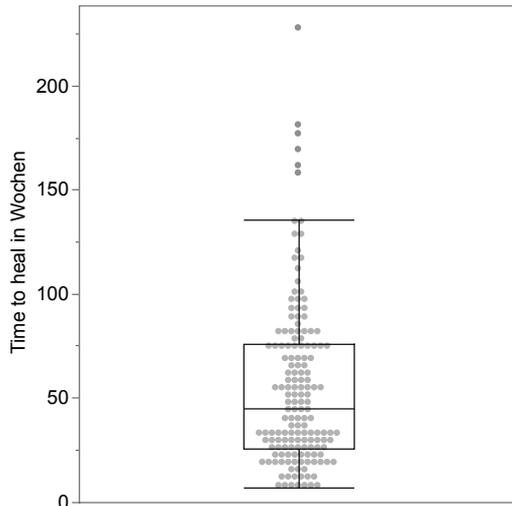


Abb. 16: Verteilung der Ausheilungsdauer der Pseudarthrosen in Wochen

Der Median der Heildauer der Pseudarthrosen (*time to heal*) innerhalb der untersuchten Kohorte lag bei 45 Wochen, mit einer Spannweite von 6,6 – 227,9 Wochen. Von 159 Patient*innen konnte die genaue Heildauer erfasst werden.

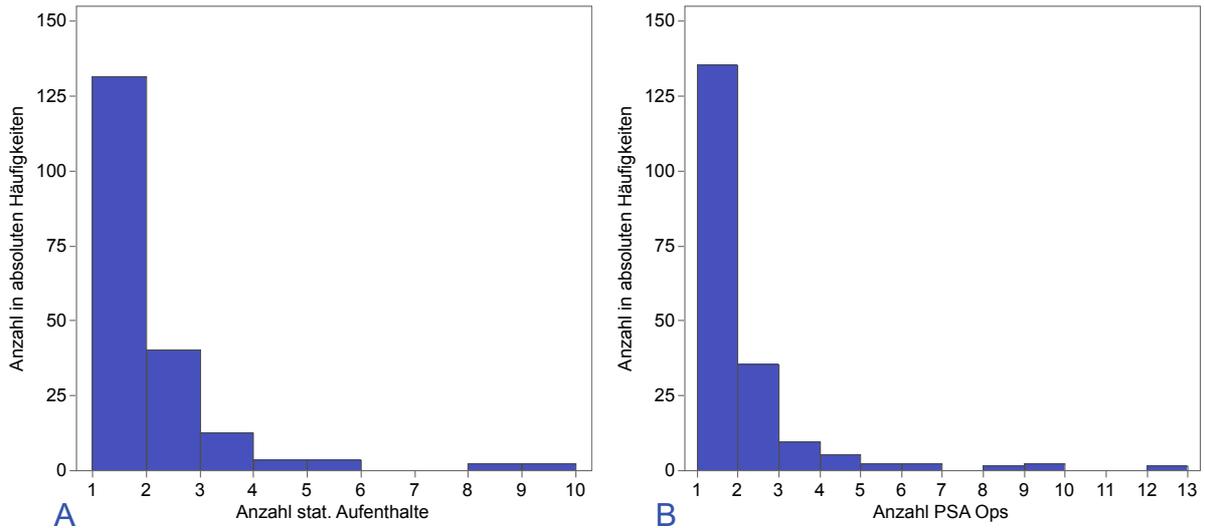


Abb. 17: Anzahl der stat. Aufenthalte und der Operationen pro Patient*in

A: 131 Patient*innen (68 %) hatten einen stationären Aufenthalt. 40 Patient*innen (21 %) wurden zweimal stationär behandelt, 12 Patient*innen (6 %) dreimal, jeweils 3 (2 %) Patient*innen waren vier- und fünfmal stationär und jeweils 2 Patient*innen (1 %) wurden acht- und neunmal stationär behandelt. Der Median lag bei einem stationären Aufenthalt pro Patient*in. B: 135 (70 %) der Patient*innen wurden einmal operiert, 35 (18 %) zweimal, 9 (5 %) dreimal und 5 (3 %) viermal. Jeweils 2 Patient*innen (1 %) wurden fünf-, sechs-, acht- und neunmal operiert. 1 Patient*in (1 %) wurde zwölfmal operiert.

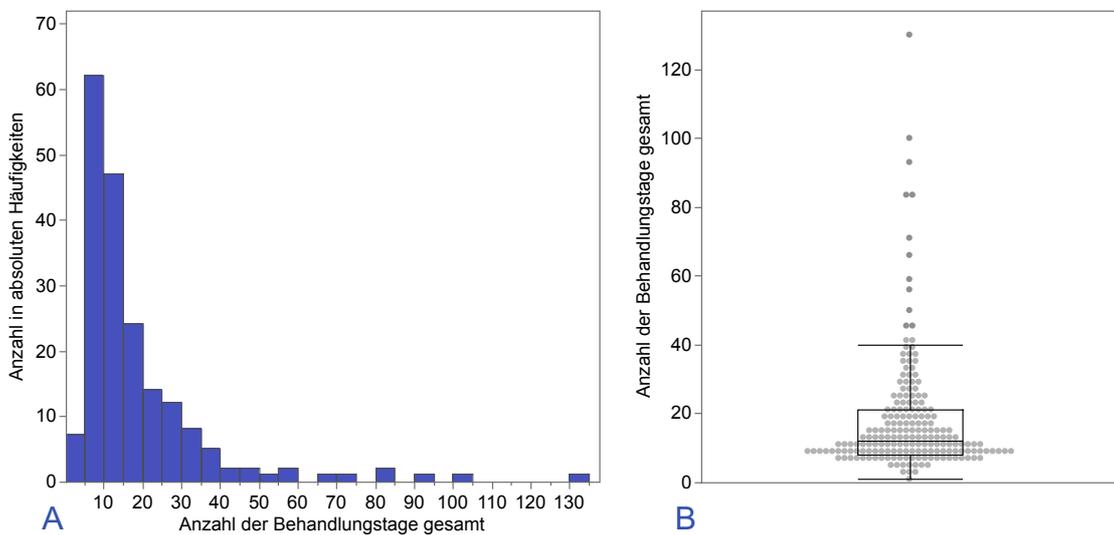


Abb. 18: Behandlungstage pro Patient*in

A: Es zeigte sich ein ausgeprägter Häufigkeitsgipfel der Anzahl der Behandlungstage zwischen 5 – 10 Tagen. B: Im Median lag die Anzahl der Gesamtbehandlungstage bei 12 Tagen pro Patient*in. Die Spannweite lag dabei bei 1 – 130 Tagen (ohne Ausreißer: 1 – 40 Tage).

3.2.2 Direkte Kosten

3.2.2.1 Direkte Kosten und Erlöse pro Patient*in

Die Kosten der stationären Behandlung bei knapp 95 % der Patient*innen bewegten sich im Rahmen von 1.711 € – 23.861 €, wobei die maximalen Kosten bei 63.471 € lagen. Im Median betragen die Kosten der stationären Behandlung eines*r Patient*in 7.342 € (Abb. 19). Die Erlöse pro Patient*in lagen überwiegend im Bereich zwischen 2.556 € – 23.705 € und zeigen unter Einbeziehen der Ausreißer ihr Maximum bei 63.940 €. Der Median betrug 7.541 € pro Patient*in (Abb. 20).

Daraus ergab sich, dass 125 (65 %) der Patient*innen mindestens kostendeckend behandelt werden konnten und sowohl der Median mit 796 € als auch der Mittelwert mit 924 € im positiven Deckungsbeitragsbereich lagen. Bei 68 (35 %) der Patient*innen konnte der Erlös die Kosten nicht decken. Die Spannbreite reichte von einem negativen Deckungsbeitrag von 20.374 € bis zu einem positiven Deckungsbeitrag von 22.542 €. Ohne Ausreißer reichte die Spannbreite von –4.990 € – 7.600 € (Abb. 22).

Umgerechnet nach G-DRG Fallpauschale betrug der Median der Erlöse 6.417 € und die Spannbreite 2.556 € – 19.651 €, mit einem Maximum des teuersten Ausreißers bei 63.940 € (Abb. 21). (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

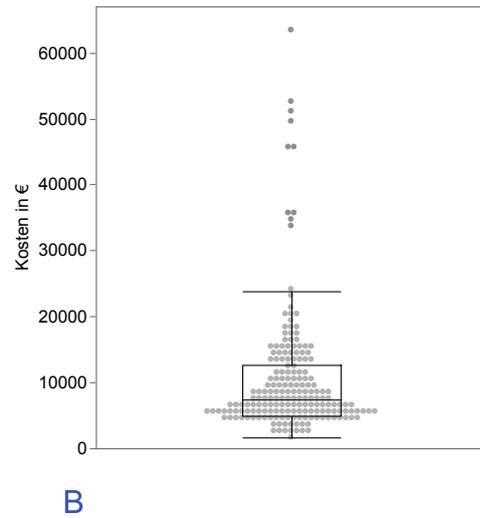
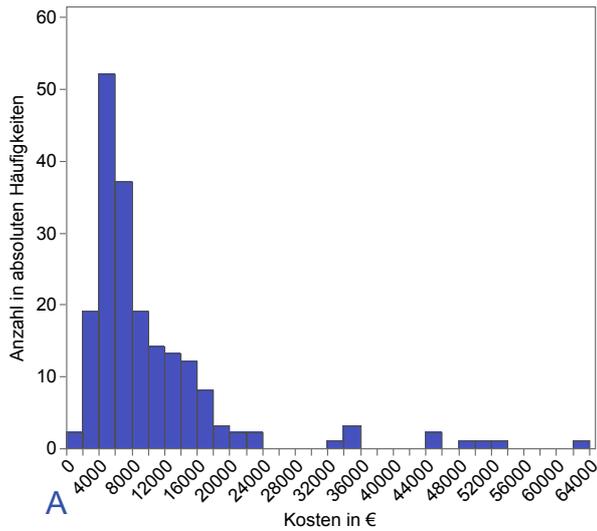


Abb. 19: Kosten der Behandlung pro Patient*in

A: Die nach der InEK Vorgabe errechneten Kosten der Pseudarthrosenbehandlung zeigten einen Gipfel zwischen 4000 € – 6000 €. B: Im Median betrugten die Kosten 7.342 €. Das Minimum lag bei 1.711 €, das Maximum bei 63.471 €. Ohne Einbeziehen der Ausreißer lag das Maximum bei 23.861 €.

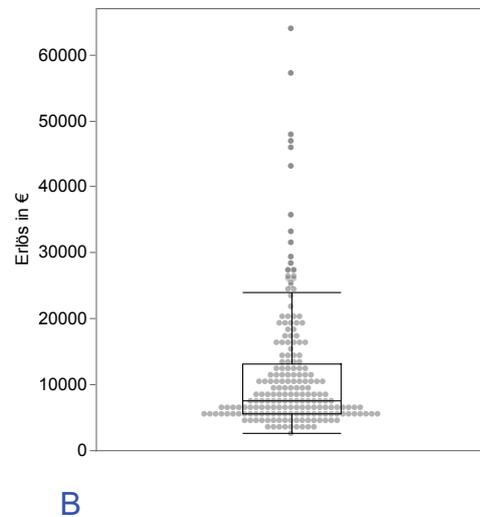
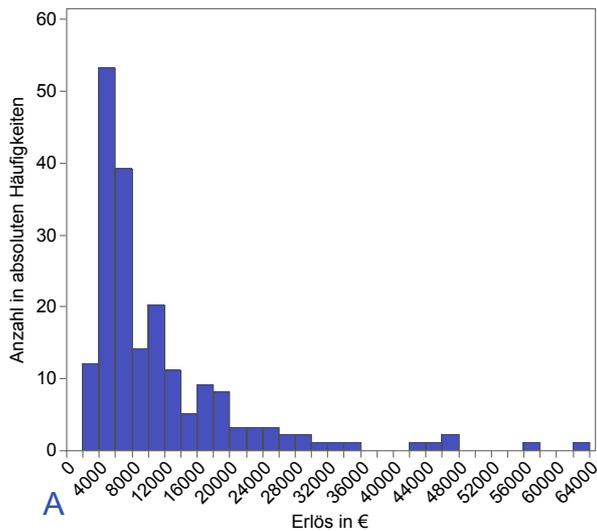


Abb. 20: Erlös pro Patient*in

A: Der von den Kassen erstattete Erlös pro Patient*in lag im Median bei 7.541 €, mit einem Gipfel zwischen 4000 € – 8000 €. B: Die Spannweite reichte von 2.556 € – 63.940 €. Ohne Ausreißer lag der maximale Erlös bei 23.972 €.

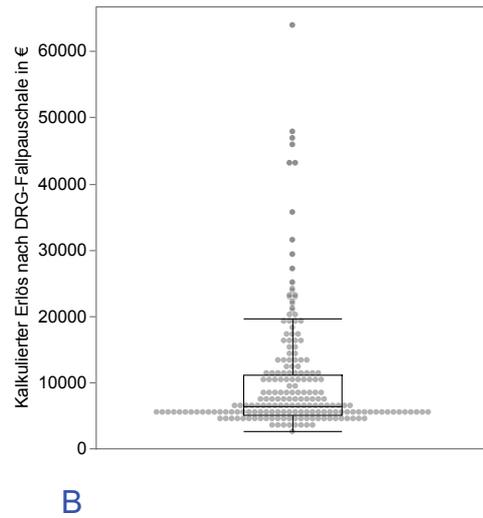
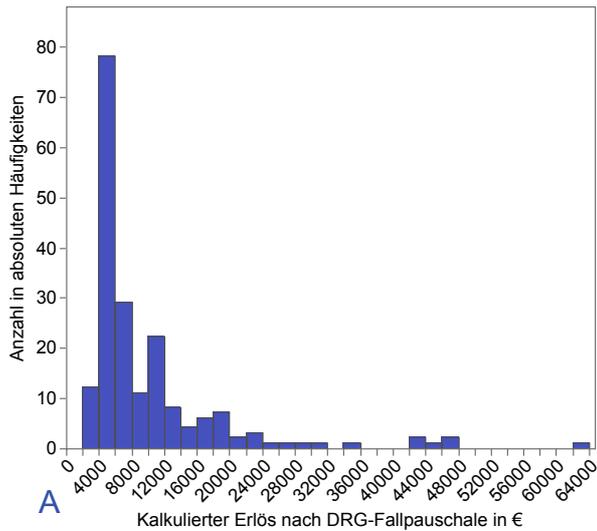


Abb. 21: Kalkulierter Erlös nach DRG-Fallpauschale

A: Wurden alle Fälle umgerechnet auf die Vergütung über die DRG-Fallpauschale, zeigte sich der Häufigkeitsgipfel zwischen 6000 € – 8000 €. B: Der Median der Erlöse betrug 6.417 € und die Spannweite 2.556 € – 63.940 € (ohne Ausreißer 2.556 € – 19.651 €).

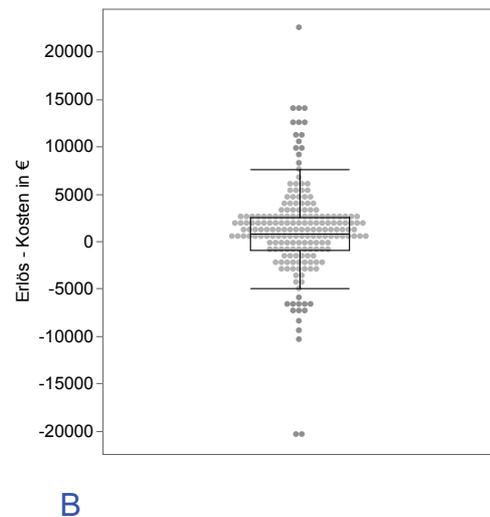
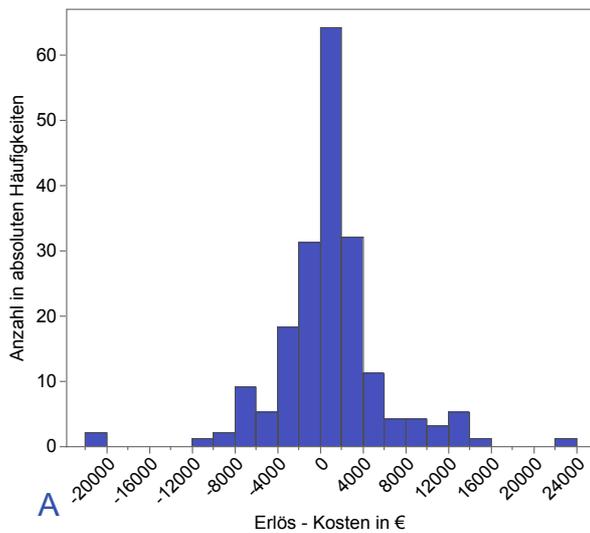


Abb. 22: Deckungsbeitrag pro Patient*in

A: 125 (65 %) der Patient*innen lagen im positiven Deckungsbeitrag, 68 (35 %) im negativen. Der Großteil der Erlöse der Patient*innen lag im positiven Deckungsbereich zwischen 0 € – 2000 €. B: Der Median des Erlöses abzüglich der Kosten und damit des positiven Deckungsbeitrags betrug 796 €, der Mittelwert lag bei 924 €. Die Spannweite betrug –20.374 € – 22.542 €, ohne Ausreißer bei –4.990 € – 7.600 €.

3.2.2.2 Korrelationen der direkten Kosten pro Patient*in

Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen den nach InEK-Vorgaben berechneten Kosten für die Klinik und der Anzahl der stationären Aufenthalte ($p < 0,0001$). Je öfter die Patient*innen stationär aufgenommen wurden, umso höher waren die Kosten. Ebenso korreliert die Gesamtzahl der stationären Behandlungstage stark und signifikant ($p < 0,0001$) mit den Kosten (Abb. 23).

Weder das Rauchen noch das Vorliegen einer kardiovaskulären Erkrankung oder Diabetes mellitus hatten eine signifikante Kostensteigerung im Vergleich zu den Nichtraucher*innen und nicht an kardiovaskulären Erkrankungen oder Diabetes mellitus vorerkrankten Patient*innen gezeigt. Allerdings ließ sich bei kardiovaskulär vorerkrankten Patienten mit $p = 0,1313$ eine Tendenz erkennen, dass Patient*innen mit kardiovaskulären Vorerkrankungen teurer waren in der Behandlung ihrer Pseudarthrose. Der Unterschied zwischen Raucher*innen und Nichtraucher*innen ($p = 0,2952$) zeigte eher die Tendenz, dass Raucher*innen niedrigere Kosten verursachten. Zur weiteren Analyse bezüglich der Nebenerkrankungen erfolgte eine Score-Bildung. Für Nikotinabusus, kardiovaskuläre Vorerkrankungen und Diabetes mellitus wurde jeweils ein Punkt vergeben. Auch durch dieses Zusammenfassen ergab sich keine signifikante Kostensteigerung durch die verschiedenen Faktoren (Abb.24). Auch ein steigendes Alter korrelierte nicht signifikant mit zunehmenden Kosten, wenn auch ≥ 50 -jährige Patient*innen im Median höhere Kosten verursachten (Abb. 25).

Ein steigender BMI korreliert schwach signifikant mit steigenden Kosten der stationären Behandlung ($p = 0,0049$). Auch der Vergleich zwischen normalgewichtigen (BMI 18,5 – 30 kg/m²) und adipösen Patient*innen (BMI > 30 kg/m²) zeigte signifikant ($p = 0,0155$) höhere Kosten, verursacht durch die übergewichtigen Patient*innen (Abb. 26).

Sowohl die real erhobenen Erlöse als auch die auf DRG-Fallpauschale umgerechneten Erlöse zeigten keine signifikanten Korrelationen zu den

klinischen Parametern, auch nicht zwischen adipösen und nicht-adipösen Patient*innen (Abb. 27, Abb. 28).

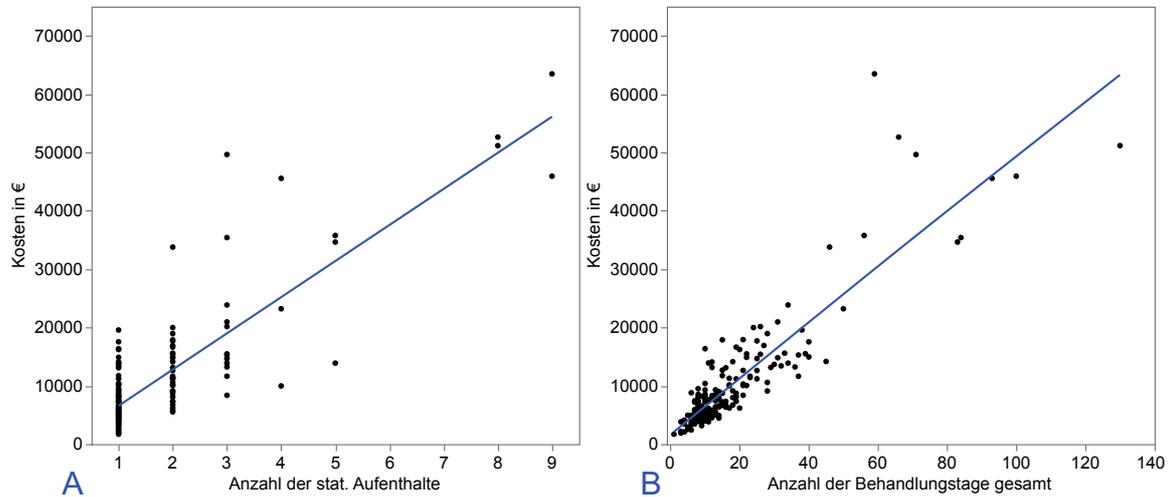


Abb. 23: Korrelation der Kosten mit den stationären Aufenthalten und Behandlungstagen

Grafik A zeigt die Korrelation der nach InEK-Vorgabe errechneten Kosten für die Klinik mit der Anzahl der stationären Aufenthalte ($r = 0,6825$; $p < 0,0001$). Grafik B zeigt die Korrelation zwischen steigenden Kosten und steigender Anzahl an stationären Behandlungstagen ($r = 0,8320$; $p < 0,0001$).

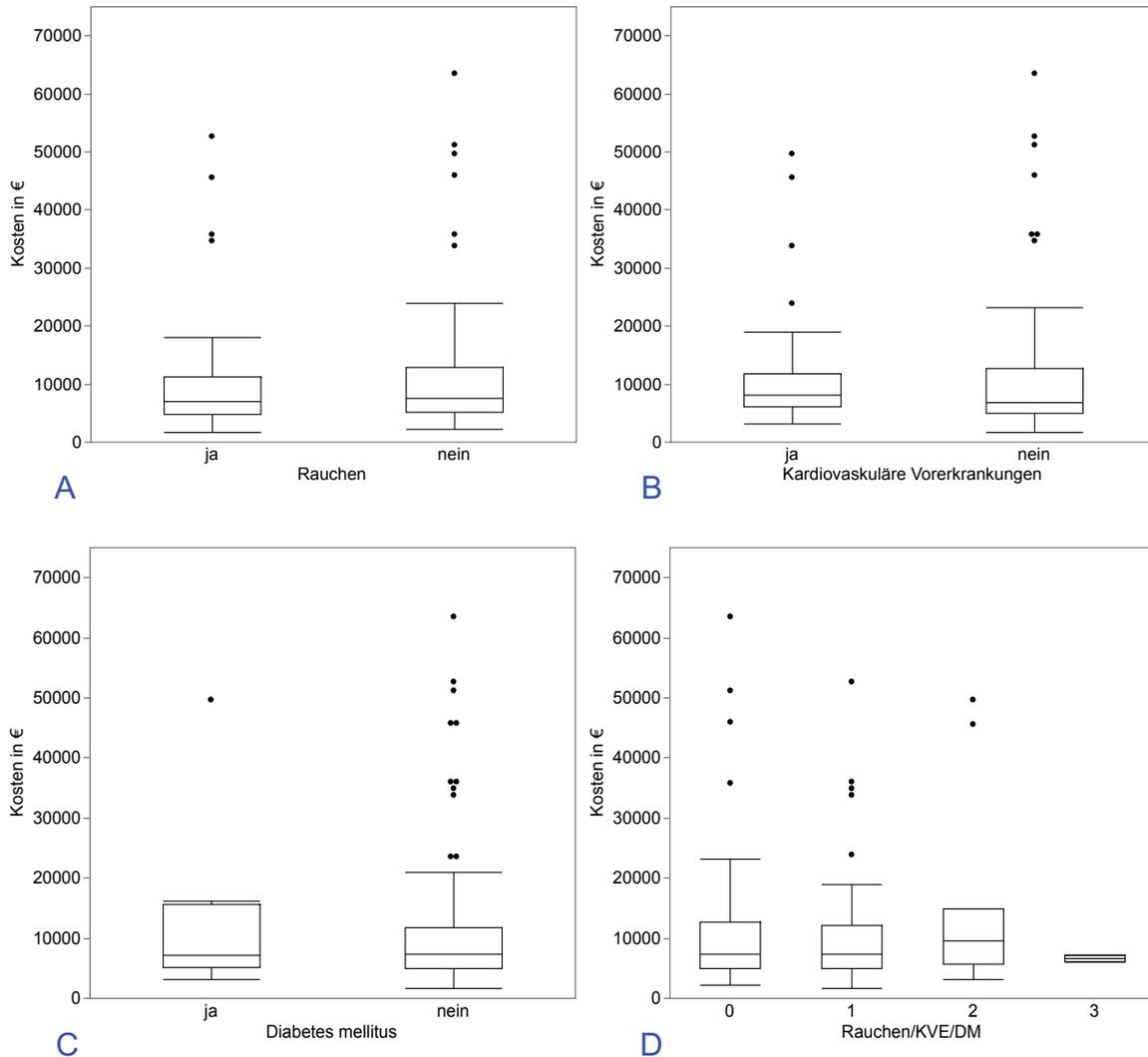


Abb. 24: Stationäre Kosten in Bezug zu Rauchen, kardiovaskulären Vorerkrankungen und Diabetes mellitus
 Die Boxplots zeigen jeweils die Unterschiede in den Kosten zwischen Patient*innen die Angaben zum Rauchen gemacht hatten (Grafik A), die kardiovaskulär vorerkrankt waren (Grafik B) oder einen Diabetes mellitus diagnostiziert hatten (Grafik C). In Grafik D sind diese Angaben zusammengefasst zu einem Score, wobei jeweils ein „ja“ einen Punkt ergibt. Sowohl die Einzelfaktoren als auch zusammengefasst ergaben sich keine signifikanten Kostensteigerungen. Bei Raucher*innen betragen die Kosten im Median 6.912 € (ja: n = 68, 35 %), bei Nichtraucher*innen 7.524 € (nein: n = 125, 65 %) ($p = 0,2952$). Bei Pat mit kardiovaskulären Vorerkrankungen (ja: n = 40, 21 %) lag der Median der Kosten bei 8.092 €, ohne (nein: n = 149, 79 %) bei 6.710 € ($p = 0,1313$). Patient*innen die an Diabetes mellitus erkrankt waren (ja: n = 9, 5 %) betrug der Median der Kosten 7.113 €, bei Patient*innen ohne Diabetes mellitus (nein: n = 180, 95 %) 7.306 € ($p = 0,5447$).

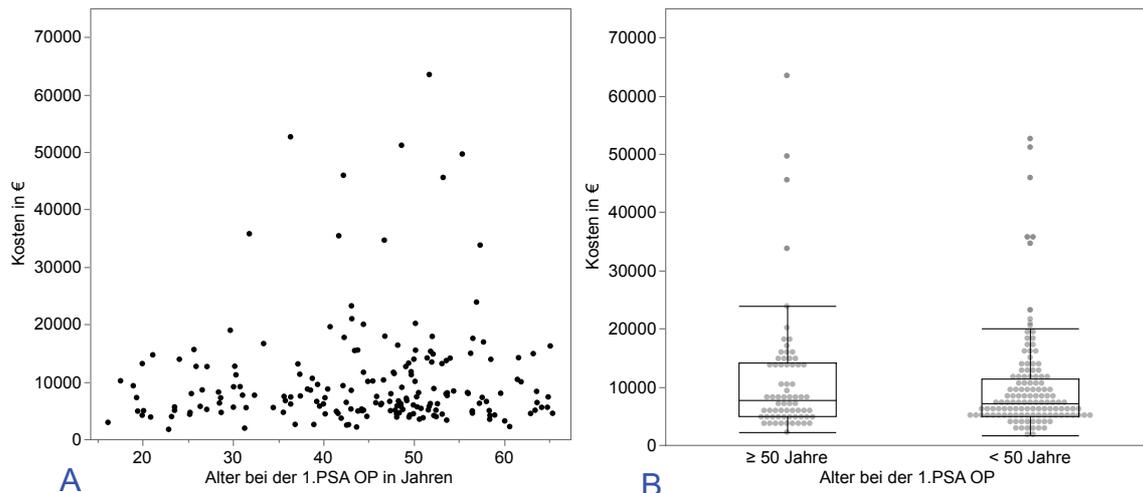


Abb. 25: Korrelation des Alters mit den stationären Kosten

Grafik A zeigt, dass sich keine Korrelation zwischen steigendem Alter und zunehmenden direkten Kosten ($r = 0,0430$; $p = 0,5526$) feststellen lässt. Auch beim Vergleich der Gruppen (Grafik B) zwischen ≥ 50 -jährigen und < 50 -jährigen Patient*innen zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,4890$) der verursachten Kosten. Die ≥ 50 -Jährigen lagen im Median bei 7.745 € und die < 50 -Jährigen bei 7.198 €.

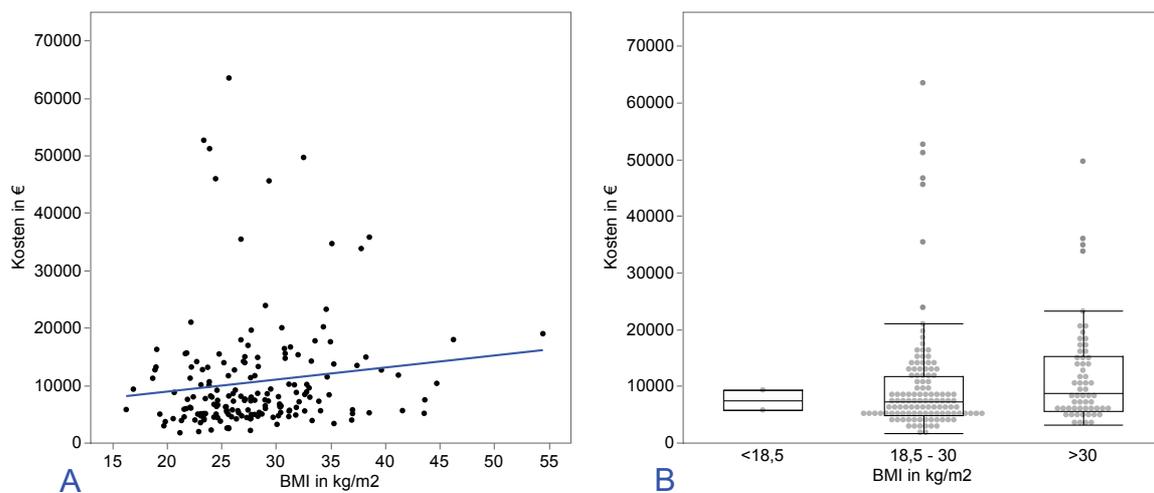


Abb. 26: Korrelation des BMI mit den stationären Kosten

A: Es zeigt sich eine schwache Korrelation zwischen steigendem BMI und steigenden Kosten der stationären Behandlung ($r = 0,2094$; $p = 0,0049$). B: Abgebildet zeigt sich die Verteilung der Kosten bei untergewichtigen Pat (BMI $< 18,5$ kg/m²), normal-/übergewichtigen Pat (BMI = $18,5 - 30$ kg/m²) und adipösen Pat (BMI > 30 kg/m²). Adipöse Pat ($n = 59$, 33 %) kosteten im Median 8.729 € (range: 3.174 € – 49.640 €) wohingegen Pat mit einem BMI von $18,5 - 30$ kg/m² ($n = 118$, 66 %) im Median 7.272 € (range: 1.711 € – 63.471 €) kostete. Untergewichtige Pat ($n = 2$, 1 %) kosteten im Median 7.529 € (range: 5.754 – 9.305 €). Adipöse Patient*innen verursachten signifikant ($p = 0,0155$) höhere Kosten als normal- bzw. übergewichtige Patient*innen.

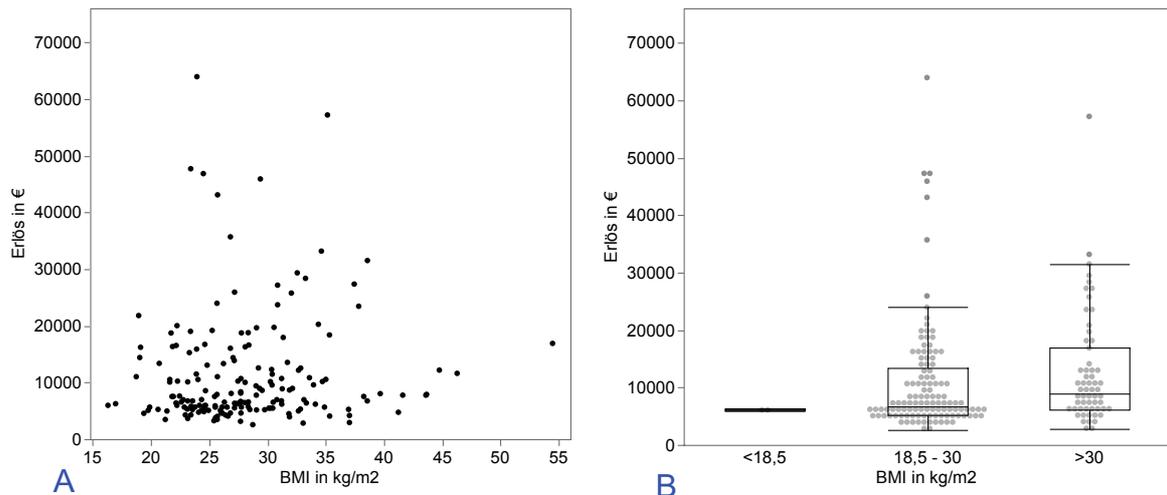


Abb. 27: Korrelation des BMI mit dem Erlös

A: Es zeigt sich keine Korrelation zwischen steigendem BMI und steigenden Erlösen ($p = 0,0886$). B: Abgebildet ist die Verteilung der Kosten bei untergewichtigen (BMI < 18,5 kg/m²), normal-/übergewichtigen (BMI = 18,5-30 kg/m²) und adipösen Patient*innen (BMI > 30 kg/m²). Für adipöse Pat (n = 59, 33 %) wurde im Median ein Erlös von 8.957 € (2.830 € – 57.184 €) gezahlt, für Pat mit einem BMI von 18,5 – 30 kg/m² (n = 118, 66 %) im Median 6.750 € (range: 2.556 – 63.940 €) und für untergewichtige Pat (n = 2, 1 %) im Median 6.109 € (range: 5.966 – 6.251 €). Adipöse Patient*innen verursachten keine signifikant ($p = 0,0696$) höheren Erlöse als normal- bzw. übergewichtige Patient*innen.

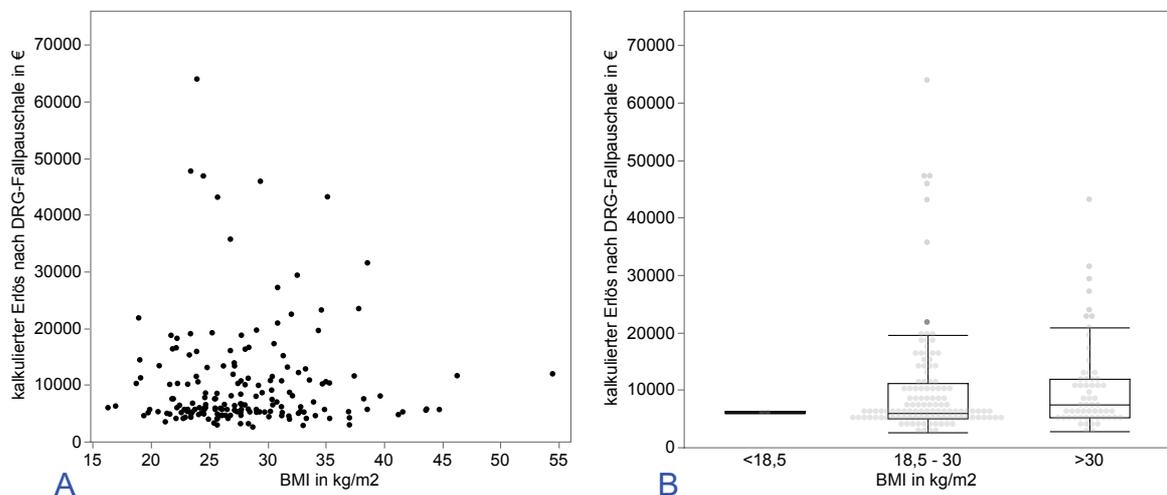


Abb. 28: Korrelation des BMI mit dem kalkulierten Erlös nach DRG-Fallpauschale

Wie in Grafik A zu sehen zeigt sich eine Korrelation zwischen steigendem BMI und steigenden berechneten Erlösen ($p = 0,5045$). Grafik B zeigt die Verteilung der Kosten bei untergewichtigen (BMI < 18,5 kg/m²), normal-/ übergewichtigen (BMI = 18,5-30 kg/m²) und adipösen Patient*innen (BMI > 30 kg/m²). Adipöse (n = 59, 33 %) kosteten im Median 7.422 € (range: 2.830 – 43.170 €), wohingegen Patient*innen mit einem BMI von 18,5 – 30 kg/m² (n = 118, 66 %) im Median 5.966 € (range: 2.556 – 63940 €) kosteten. Untergewichtige (n = 2, 1 %) kosteten im Median 6.109 € (range: 5.966 – 6.251 €). Adipöse Patient*innen verursachten nicht signifikant ($p = 0,3362$) höhere Erlöse als normal- bzw. übergewichtige Patient*innen.

3.2.2.3 Direkte Kosten pro abgerechnetem stationärem Aufenthalt

Die Dauer der durch Pseudarthrosen verursachten einzelnen stationären Aufenthalte der Kohorte lag im Median bei 10 Tagen (Abb. 29) mit medianen Kosten von 5.949 € (Abb. 30). Ohne Ausreißer lag die Anzahl der Tage pro stationärem Aufenthalt zwischen einem und 23 Tagen mit verursachten Kosten von 335 bis 13.103 €. Die maximale stationäre Aufenthaltsdauer betrug 77 Tage und die maximalen Kosten 28.421 €.

Der Median der Erlöse pro Aufenthalt lag bei 6.262 € mit einer Spanne von 1.507 – 13.980 € mit einem Maximum des teuersten Ausreißers bei 32.832 € (Abb. 31). Der sich daraus ergebenden positive Deckungsbeitrag pro stationärem Aufenthalt lag im Median bei 874 € und im Mittel bei 600 €, was bedeutet, dass die Patient*innen im Durchschnitt kostendeckend behandelt werden konnten. Der maximale Verlust lag bei –11.944 € und der maximale positive Deckungsbeitrag bei 13.966 €, wobei mehr als 93 % (Fälle ohne Ausreißer) im Deckungsbeitragsbereich zwischen –4.990 € und 7.600 € lagen (Abb. 32).

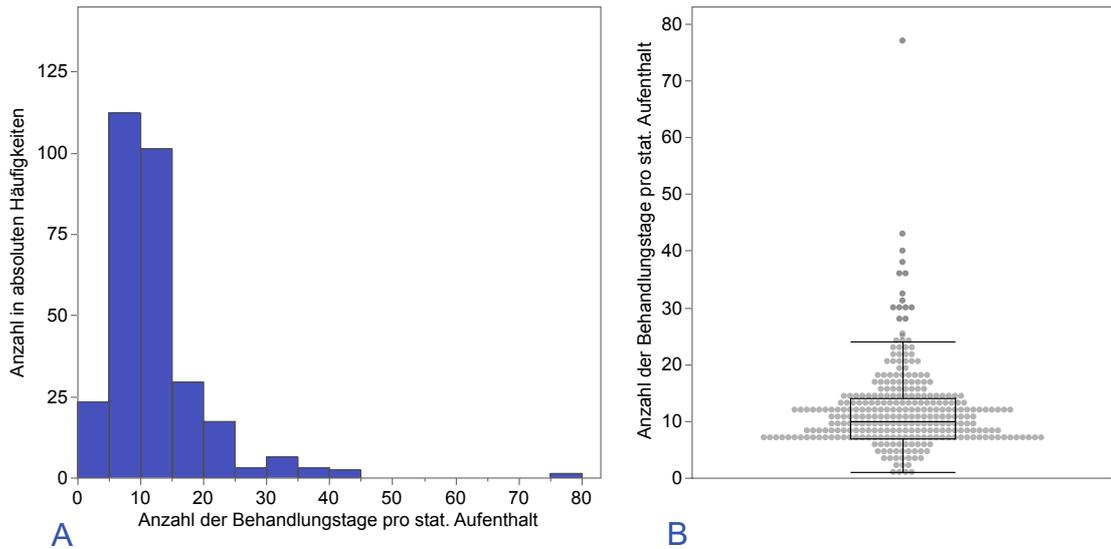


Abb. 29: Behandlungstage pro stationärem Aufenthalt

A: Der überwiegende Großteil der Patient*innen wies zwischen 5 und 15 Behandlungstagen pro stationärem Aufenthalt auf. B: Der Median der Behandlungstage pro stationärem Aufenthalt lag bei 10 Tagen, mit einer Spannweite ohne Ausreißer von 1 – 23 Tagen, mit einem absoluten Maximum von 77 Tagen der Dauer eines Aufenthaltes.

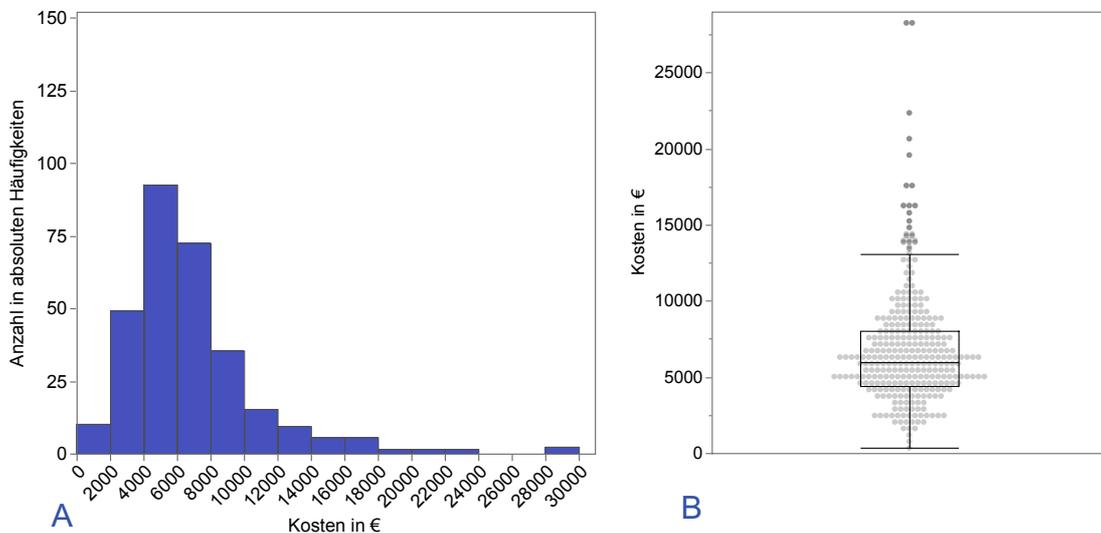


Abb. 30: Kosten pro stationärem Aufenthalt

A: Die nach InEK-Vorgabe erhobenen Kosten eines stationären Aufenthaltes für die Therapie einer Pseudarthrose zeigte einen Häufigkeitsgipfel zwischen 4000 € – 6000 €. B: Der Median lag bei 5.949 €, mit einer Spannweite ohne Ausreißer von 335 € – 13.103 €. Das absolute Maximum lag bei 28.421 €.

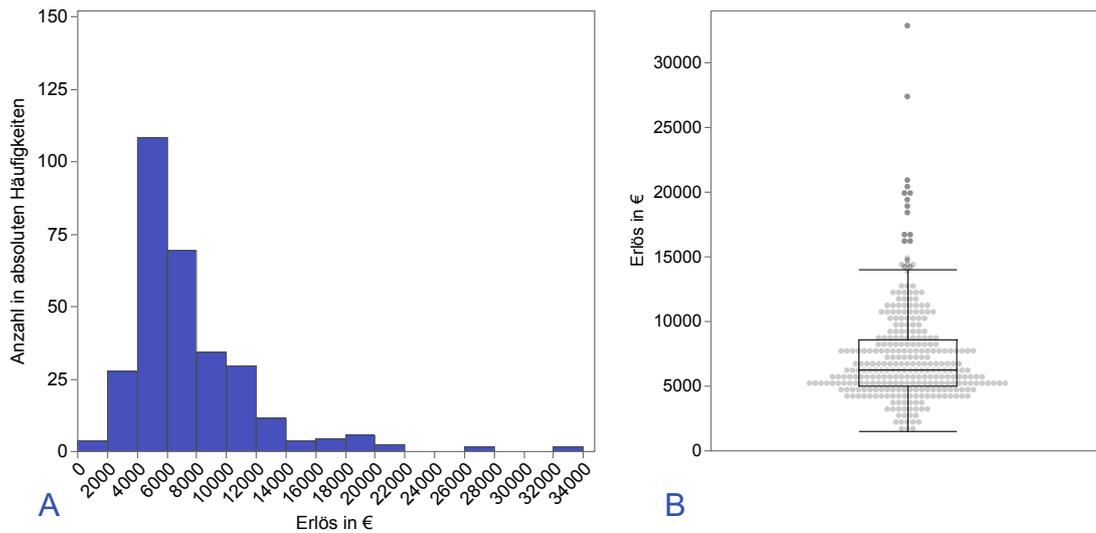


Abb. 31: Erlös pro stationärem Aufenthalt

A: Für die stationären Aufenthalte bedingt durch Pseudarthrosen bezahlten Erlöse lag der Gipfel zwischen 4000 € – 6000 €. B: Der Median lag bei 6.262 € und die Spannweite betrug 1.507 € – 13.980 € mit einem Maximum unter Einbeziehen der Ausreißer bei 32.832 €.

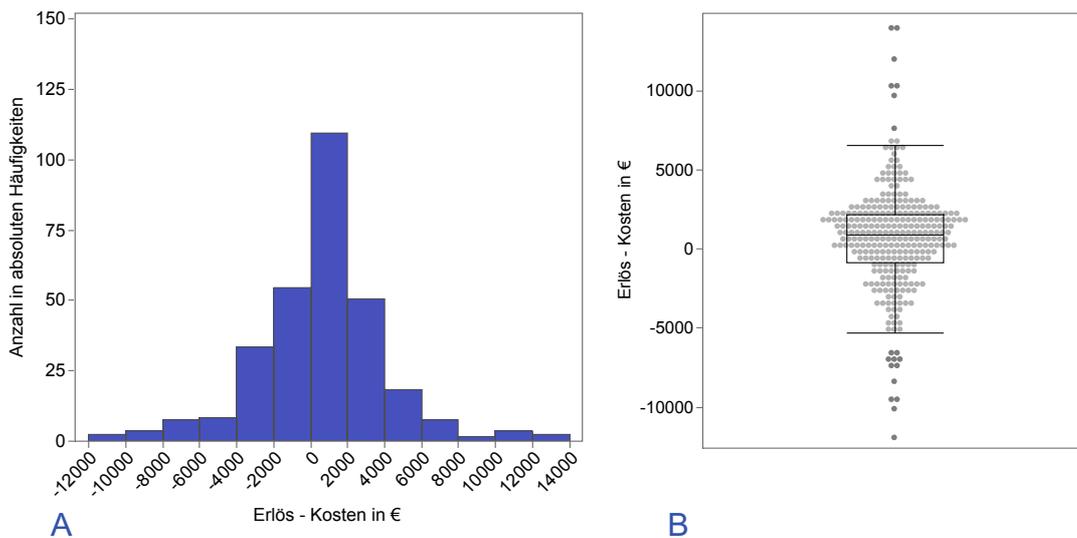


Abb. 32: Deckungsbeitrag pro stationärem Aufenthalt

A: Für einen Großteil der Patient*innen ergab sich pro stationärem Aufenthalt ein positiver Deckungsbeitrag zwischen 0 – 2000 €. B: Die Differenz der Kosten und der Erlöse pro individuelm Aufenthalt betrug im Median 874 €, mit einem Minimum von –11.944 € und einem Maximum von 13.966 €. Ohne Ausreißer betrug die Spannweite – 5.302 € – 6.539 €.

3.2.2.4 Korrelationen der direkten Kosten pro Aufenthalt

Es zeigte sich eine stark signifikante Korrelation zwischen den nach InEK-Vorgaben erhobenen Kosten und der Dauer der einzelnen stationären Aufenthalte ($p = 0,0001$) (Abb. 33). Nach Aufschlüsselung der Rangfolge der stationären Behandlungen zeigte sich keine Kostensteigerung der nachfolgenden im Vergleich zu den vorhergehenden Aufenthalten (Abb. 34). (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

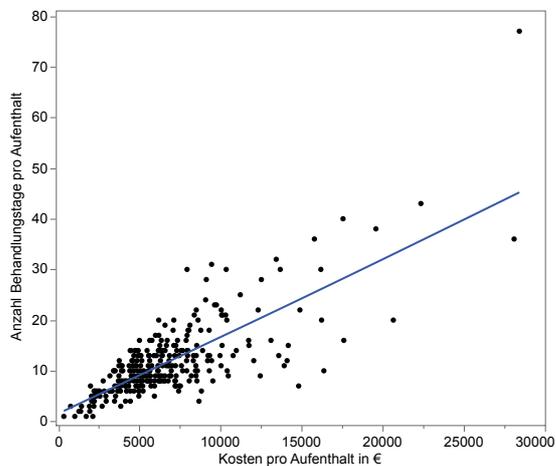


Abb. 33: Korrelation Anzahl der Behandlungstage mit Kosten pro Aufenthalt

Die Anzahl der Behandlungstage der einzelnen stationären Aufenthalte korrelieren signifikant mit den Kosten pro Aufenthalt ($r = 0,6996$, $p = 0,0001$).

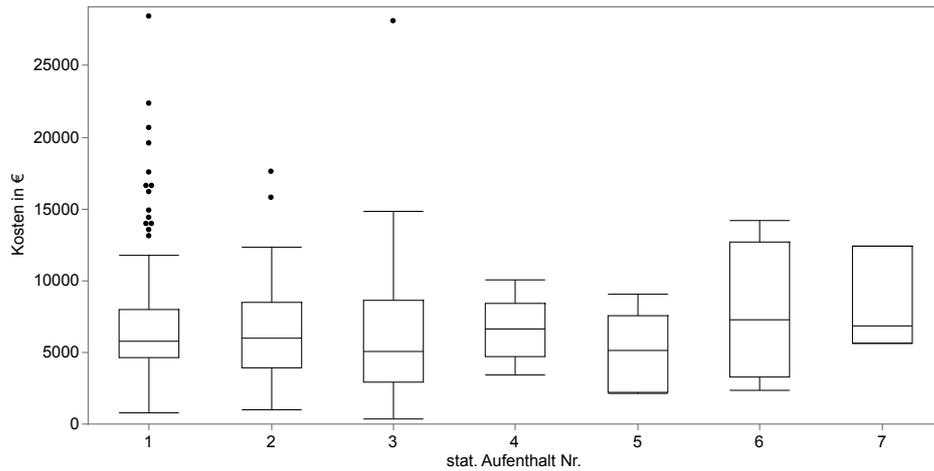


Abb. 34: Kostenentwicklung pro Aufenthalt mit zunehmender Rangfolge der Aufenthalte

Die Grafik zeigt die Verteilung der InEK-Kosten der einzelnen stationären Aufenthalte nach deren Rangfolge. Es zeigte sich keine signifikante Kostensteigerung. Der Median des 1. Aufenthaltes lag bei 5.768 € (n = 193, 100 %), des 2. bei 6.014 € (n = 60, 31 %), des 3. bei 5.065 € (n = 21, 11 %), des 4. bei 6.662 € (n = 9, 5 %), des 5. bei 5.141 € (n = 7,4 %), des 6. bei 7.242 € (n = 4, 2 %) und des 7. bei 6.848 € (n = 3, 2 %). (Nach: Maisenbacher *et al.*, in preparation).

3.2.2.5 Aufschlüsselung der direkten Kosten in Einzelposten

Die Aufschlüsselung der direkten Kosten (Abb. 35, Abb. 36) nach den einzelnen von der InEK vorgegebenen Einzelposten zeigte deutlich, dass zusammengenommen die Anteile der Personalkosten den größten Anteil der direkten Kosten ausmachten.

Absolut lagen die Personalkosten im Median bei 2.702 €, was einem Anteil von 47 % entsprach. Wiederum den größten Anteil an den Personalkosten machten die Kosten der ärztlichen Mitarbeiter*innen mit im Median 20 % der gesamten direkten Kosten aus, gefolgt von den Mitarbeiter*innen des pflegerischen Dienstes mit 15 % und dem medizinisch-technischen Funktionsdienst mit 12 % Anteil.

Der größte Einzelposten für sich genommen stellte die nicht-medizinische Infrastruktur dar, mit medianen absoluten Kosten von 1.632 € und einem prozentualen Anteil von 27,87 %. Die höchsten absoluten Kosten eines einzelnen Einzelpostens insgesamt stellte mit 10.368 € (51 %) die Einzelkosten für Implantate/ Transplante in einem Patientenfall dar. Den höchsten prozentualen Anteil hatten in einem Fall die Einzelkosten der Arzneimittel mit 60 % Anteil der direkten Kosten. In ebendiesen zwei Posten waren sowohl in absoluten Kosten als auch in prozentualen Anteilen extreme Ausreißer zu beobachten. (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

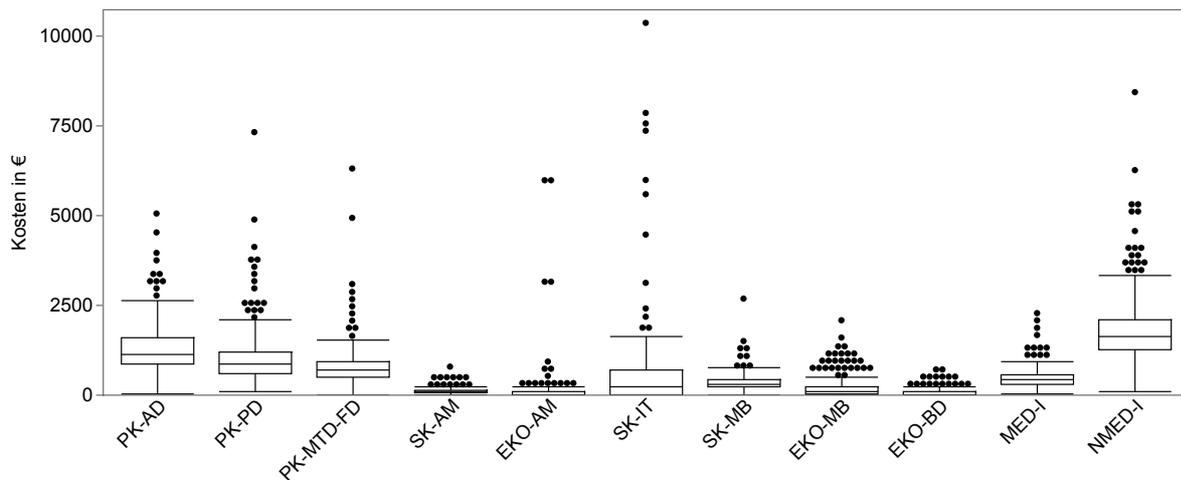


Abb. 35: Absoluter Anteil der Einzelposten an den Gesamtkosten

In den nach der InEK-Vorgabe unterteilten Einzelposten lag der Median der Personalkosten beim ärztlichen Dienst bei 1.148 €, beim pflegerischen Dienst bei 859 € und beim medizinisch-technischen Funktionsdienst bei 695 €. Die Sachkosten Arzneimittel betragen im Median 92 € und die Einzelkosten Arzneimittel im Median 0 € (Maximum: 5.979 €, ohne Ausreißer: 218 €). Die Sachkosten für Implantate/Transplantate lagen im Median bei 225 € (Maximum: 10.368 €, ohne Ausreißer: 1.651 €), die Sachkosten des restlichen medizinischen Bedarfs bei 317 € und die Einzelkosten/ Istverbrauch des medizinischen Bedarfs bei einem Median von 109 €. Einzelkosten/ Istverbrauch für von Dritten bezogene medizinische Behandlungsleistungen lag im Median bei 0 € (Maximum: 655 €, ohne Ausreißer: 245 €). Die Personal- und Sachkosten für die medizinische Infrastruktur betragen im Median 428 €, für die nicht-medizinische Infrastruktur 1.632 € (Maximum: 8.432 €, ohne Ausreißer: 3.345 €).

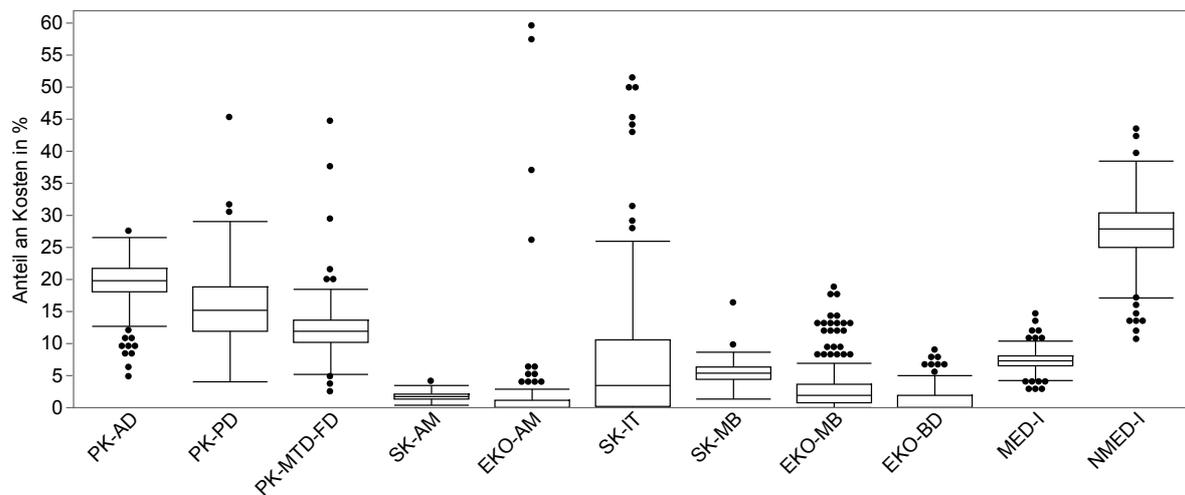


Abb. 36: Prozentualer Anteil der Einzelkosten an den Gesamtkosten

Die Personalkosten des ärztlichen Dienstes machten im Median 20 % der Gesamtkosten aus, die des pflegerischen Dienstes 15 % und die des medizinisch-technischen Funktionsdienstes 12 %. Die Sachkosten Arzneimittel lagen im Median bei einem Anteil von 1,6 %, die Einzelkosten Arzneimittel 0 % (Maximum: ohne/mit Ausreißer: 2,9 %/ 59,6 %), die Sachkosten für Implantate/Transplantate 3,5 % (Maximum ohne/mit Ausreißer: 25,92 %/ 51,49 %), die Sachkosten des restlichen medizinischen Bedarfs 5,3 % und die Einzelkosten/ Istverbrauch des medizinischen Bedarfs 1,8 %. Einzelkosten/ Istverbrauch für von Dritten bezogene medizinische Behandlungsleistungen lag im Median bei einem Anteil von 0 %, der der Personal- und Sachkosten für die medizinische Infrastruktur 7,3 % und der der nicht-medizinische Infrastruktur bei 28 %. (Nach: Maisenbacher *et al.*, in preparation)

3.2.3 Indirekte Kosten

3.2.3.1 Krankengeld

Die Patient*innen der Pseudarthrosen- Kohorte hatten im Median 39 Wochen Anspruch auf Krankengeld (Abb. 37). Daraus ergaben sich mediane Kosten in Höhe von 16.888 € pro Patient*in gegenüber der gesetzlichen Krankenversicherung bedingt durch den Anspruch auf Krankengeld. Die Spannweite betrug dabei zwischen 251 € und 33.422 € (Abb. 38). (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

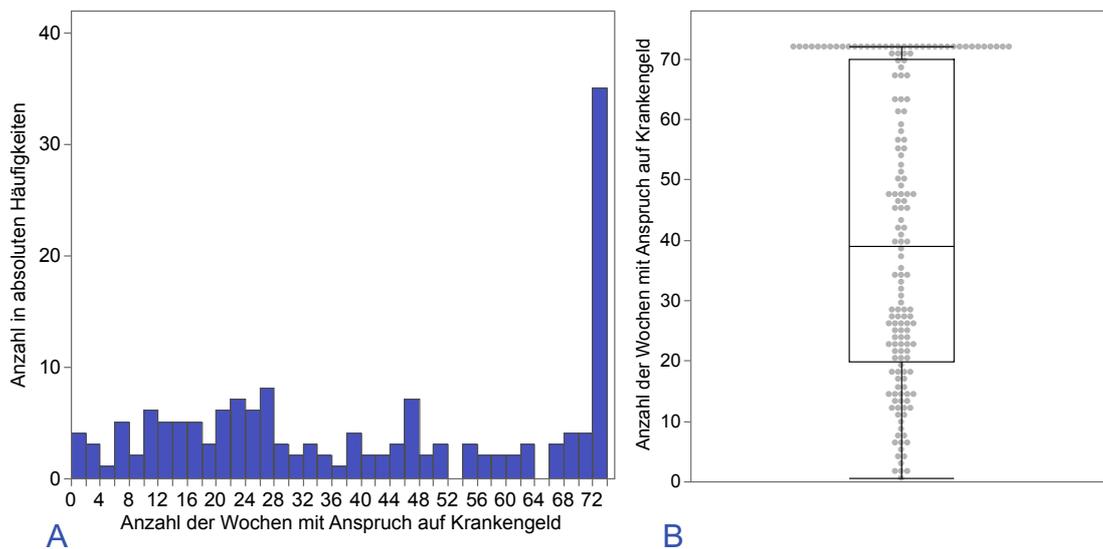


Abb. 37: Dauer des Anspruchs auf Krankengeld pro Patient*in

Von 159 Patient*innen konnte der Anspruch auf Krankengeld aus der *time to heal* errechnet werden. A: 75 % der Patient*innen lagen im Bereich von 20 - 70 Wochen Anspruch auf Krankengeld. B: Im Median hatten die Patient*innen 39 Wochen Anspruch auf Krankengeld, bei einem Minimum von 0,57 Wochen. Die Häufung von 72 Wochen erklärt sich durch den maximalen Auszahlungszeit von 78 Wochen abzüglich 6 Wochen Lohnfortzahlung durch die Arbeitgeber*innen. Somit stellen 72 Wochen das Maximum dar.

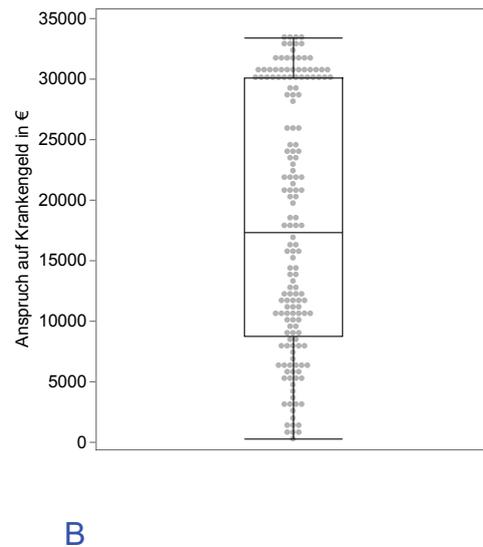
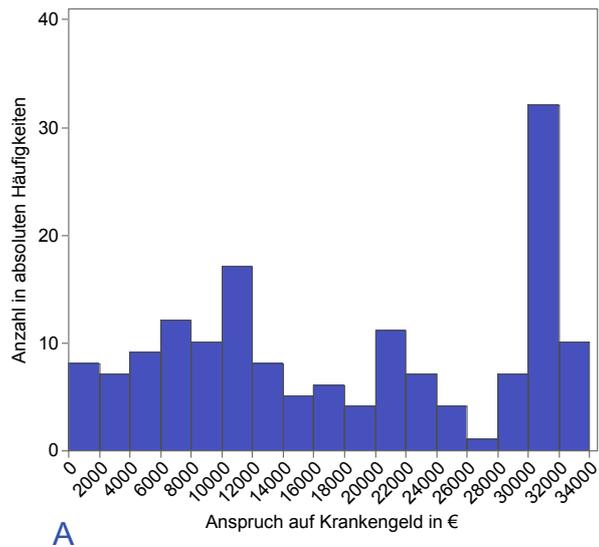


Abb. 38: Höhe des Anspruchs auf Krankengeld nach durchschnittlichen Bruttolöhnen

A: Die Höhe des Anspruchs auf Krankengeld berechnet nach den durchschnittlichen Bruttolöhnen der jeweiligen Jahre zeigte einen Gipfel zwischen 30.000 € – 32.000 €. B: Der Median zeigte sich bei 16.888 € mit einer Spannweite von 251 € – 33.422 €.

3.2.3.2 Korrelationen des Krankengeldes

Das Krankengeld in der untersuchten Kohorte korrelierte weder mit der Nebenerkrankung des Rauchens, dem Vorliegen von kardiovaskulären Vorerkrankungen noch dem Vorliegen von Diabetes mellitus. Auch bei Vorliegen der Kombination mehrerer dieser Faktoren war keine signifikante Kostensteigerung zu erkennen (Abb. 39), was den Ergebnissen der Analyse der direkten Kosten entsprach. Auch im Fall des Alters zeigte sich die gleiche Situation wie bei den direkten Kosten. Zunehmendes Alter korrelierte nicht signifikant mit steigenden indirekten Kosten, im Median lagen die Kosten der ≥ 50 -Jährigen aber über den der < 50 -Jährigen (Abb. 40). Im Gegensatz dazu zeigt Abb. 41, dass das Krankengeld nicht signifikant mit dem BMI korrelierte, wohingegen sich bei den direkten, nach InEK-Vorgaben berechneten, Kosten eine signifikante Korrelation zeigte.

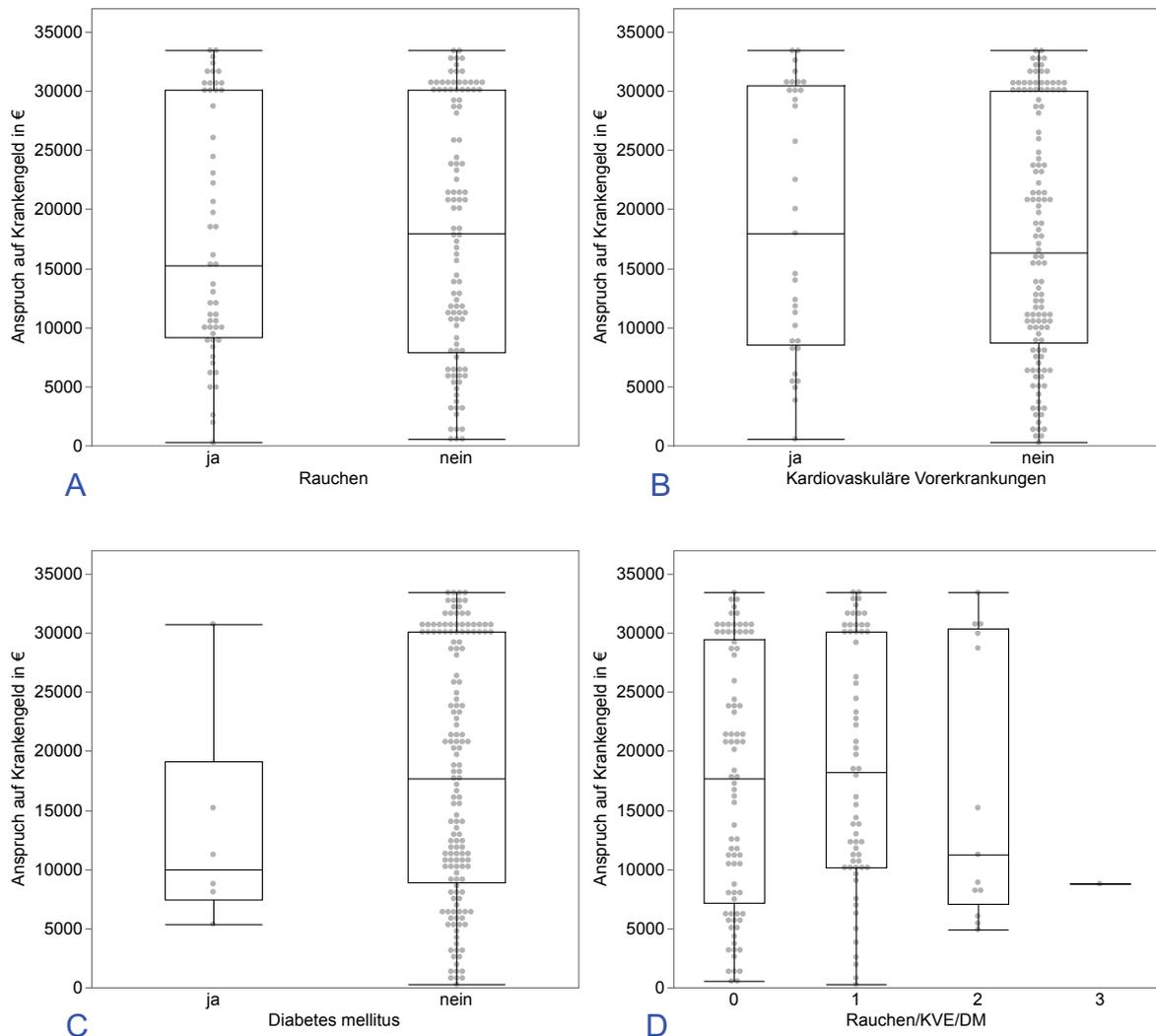


Abb. 39: Krankengeld in Bezug auf das Vorliegen der Nebenerkrankungen Rauchen, kardiovaskuläre Vorerkrankungen und Diabetes mellitus

Zu sehen sind jeweils die Unterschiede im Anspruch auf Krankengeld zwischen Patient*innen die rauchten (Grafik A), kardiovaskulär vorerkrankt waren (Grafik B) oder an einen Diabetes mellitus litten (Grafik C). Grafik D zeigt diese Angaben zusammengefasst zu einem Score, wobei jeweils ein „ja“ einen Punkt ergibt. Sowohl die Einzelfaktoren als auch zusammengefasst ergaben keine signifikanten Kostensteigerungen. Bei Raucher*innen (ja: $n = 54$, 34 %) lag der Median bei 14.433 €, bei Nichtraucher*innen (nein: $n = 105$, 66 %) bei 17.971 € ($p = 0,8771$). Patient*innen mit kardiovaskulären Vorerkrankungen (ja: $n = 33$, 21 %) hatten im Median Anspruch auf 17.971 €, ohne (nein: $n = 124$, 79 %) auf 16.218 € ($p = 0,5152$). Bei Patient*innen, die an Diabetes mellitus erkrankt waren (ja: $n = 6$, 4 %), betrug der Median 10.020 €, bei Patient*innen ohne Diabetes mellitus (nein: $n = 151$, 96 %) 17.702 € ($p = 0,3408$). Auch zu einem Score zusammengefasst mit jeweils einem Punkt pro vorhandenem Faktor zeigten sich zwischen keiner der Gruppen signifikante Unterschiede.

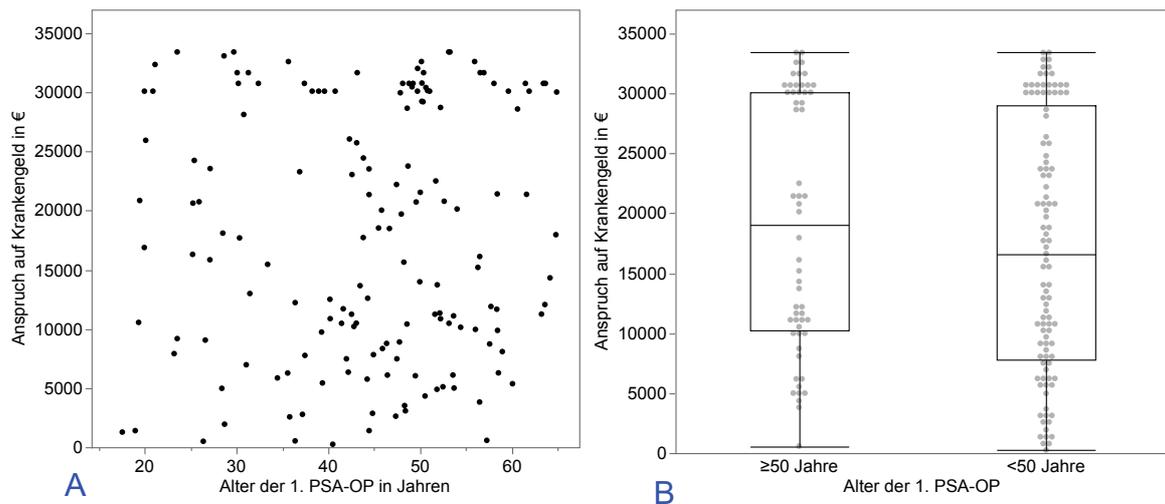


Abb. 40: Korrelation des Alters mit Anspruch auf Krankengeld

Wie Grafik A zu entnehmen zeigte sich keine Korrelation zwischen zunehmendem Alter und steigendem Krankengeld ($r = 0,0619$; $p = 0,4379$). Unterteilt in Gruppen mit ≥ 50 -jährigen ($n = 57$, 35 %) und < 50 -jährigen Pat ($n = 102$, 65 %) (Grafik B) zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,2795$), auch wenn sich eine Tendenz zu höheren Kosten der ≥ 50 -Jährigen abzeichnet (Median: 17.971 €, < 50 -Jährige: Median: 16.597 €).

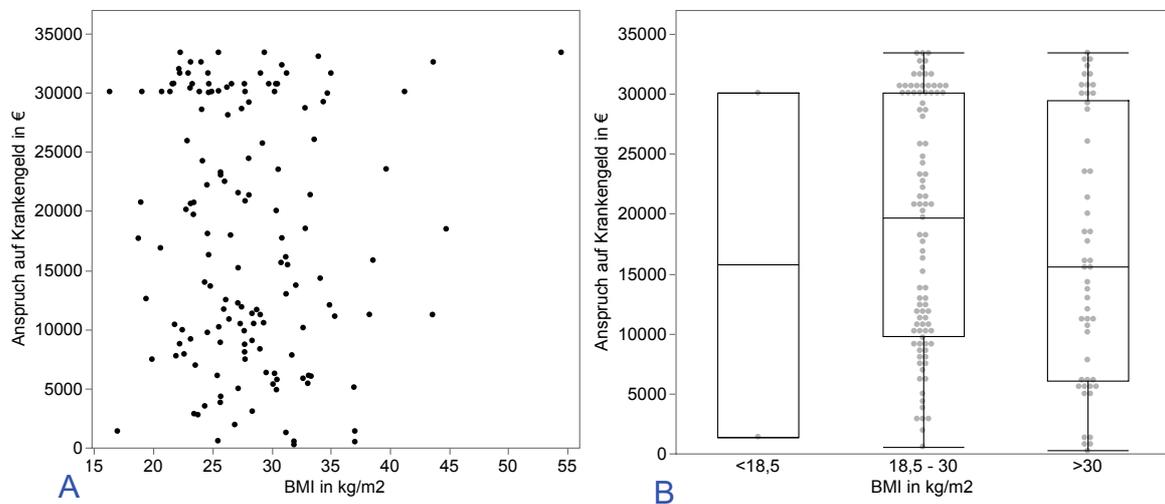


Abb. 41: Korrelation von BMI und Anspruch auf Krankengeld

Grafik A, die das Krankengeld gegenüber dem BMI in kg/m^2 stellt, zeigte nicht einmal annähernd eine Korrelation. Auch der Vergleich zwischen adipösen, normalgewichtigen und untergewichtigen Patient*innen wie in Grafik B zu sehen zeigte keine Korrelationen (Adipositas - Normalgewicht: $p = 0,2886$). Der Median des Krankengeldes lag bei untergewichtigen Patient*innen ($n = 2$, 1 %) bei 15.755 €, bei normalgewichtigen Patient*innen ($n = 97$, 66 %) bei 18.104 € und bei adipösen Patient*innen ($n = 48$, 33 %) bei 15.557 €.

3.2.3.3 Wirtschaftlicher Ausfall

Der aus der erfassten Heilungsdauer und der durchschnittlichen Bruttowertschöpfung errechnete wirtschaftliche Ausfall gemessen an der Arbeitsproduktivität lag im Median bei 59.066 € pro Patient*in (Abb 42). (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

Im Vergleich zu den durch regelhaft verheilten Frakturen entstehenden Verlusts an Arbeitsproduktivität von 10.659 € war der entstehende wirtschaftliche Ausfall bedingt durch die Patient*innen mit Pseudarthrose mit 59.066 € fünfeinhalbfach höher. (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

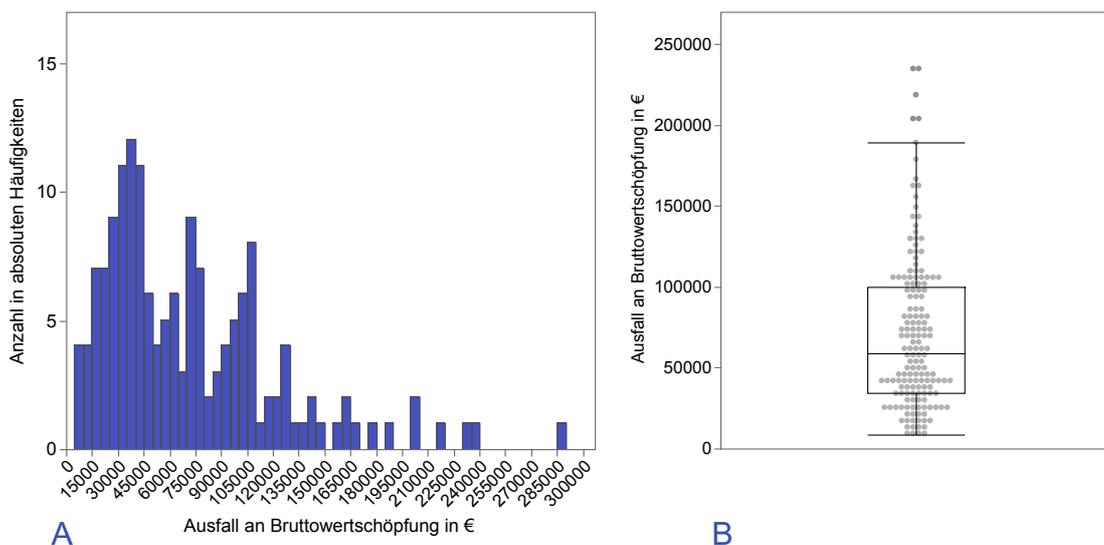


Abb. 42: Ausfall an Arbeitsproduktivität

Der nach der durchschnittlichen Bruttowertschöpfung pro Arbeitnehmer*in berechnete Ausfall an Arbeitsproduktivität pro Patient*in ($n = 159$) zeigte einen Gipfel zwischen 30.000 € – 45.000 €. B: Der Median betrug 59.066 € bei einer Spannweite von 8.756 € – 289.470 € mit Ausreißern und ohne Ausreißer von 8.756 – 189.265 €.

3.2.3.4 Korrelationen des Verlusts an Arbeitsproduktivität

Ebenso wie das Krankengeld korrelierte der Verlust an Arbeitsproduktivität mit keinem der erhobenen klinischen Parametern. Weder Nikotinabusus, eine kardiovaskuläre Vorerkrankung oder Diabetes mellitus noch eine Kombination dieser Faktoren zeigte eine signifikante Kostensteigerung (Abb. 43). Auch das Alter (Abb. 44), der BMI oder das Vorliegen von Unter- oder Übergewicht (Abb. 45) korrelierten nicht mit dem Ausfall an Arbeitsproduktivität.

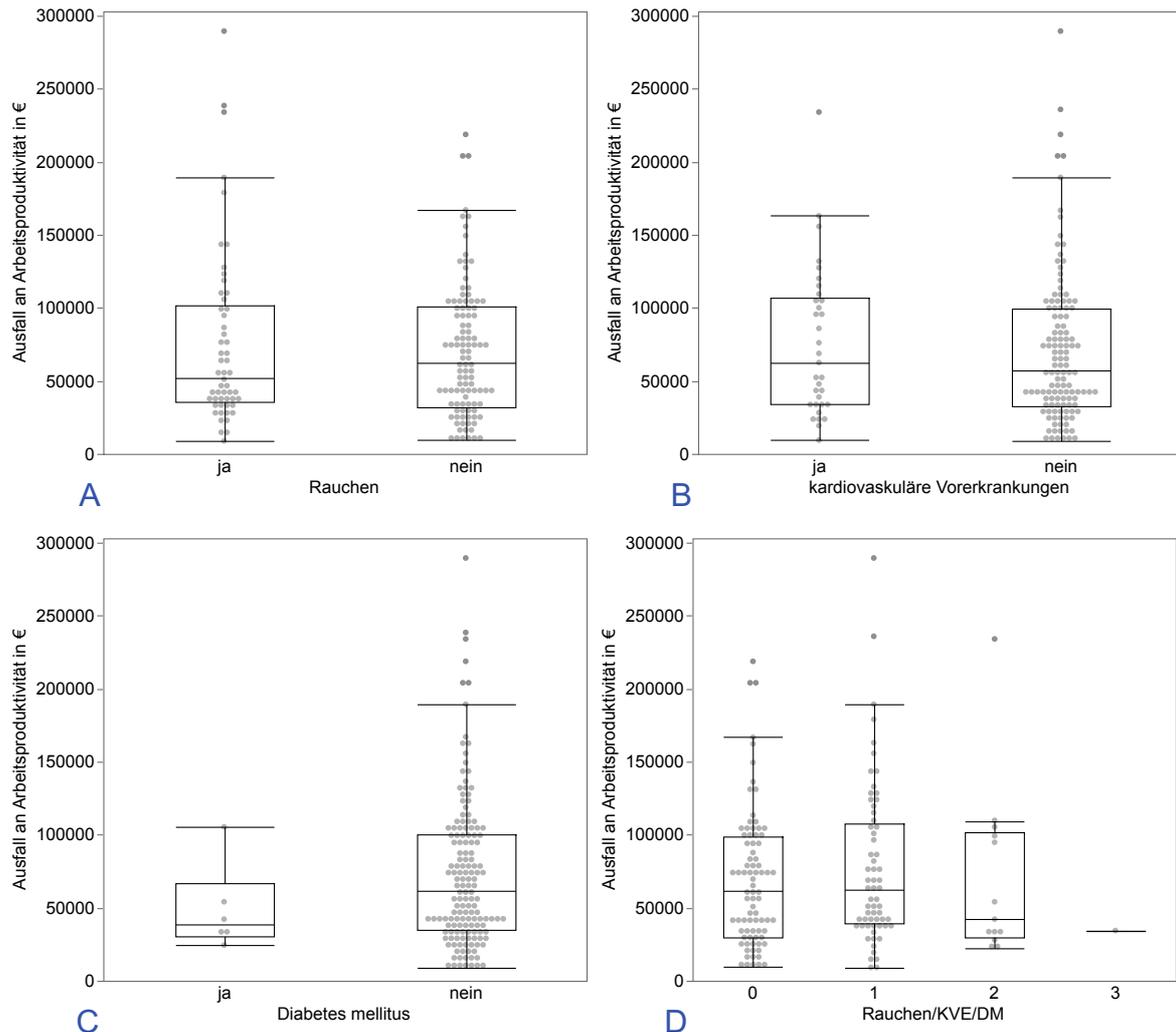


Abb. 43: Ausfall an Arbeitsproduktivität in Bezug auf das Vorliegen der Nebenerkrankungen Rauchen, kardiovaskuläre Vorerkrankungen und Diabetes mellitus

Zu sehen sind jeweils die Unterschiede des verursachten Ausfalls an Arbeitsproduktivität zwischen Patient*innen die rauchten (Grafik A), kardiovaskulär vorerkrankt waren (Grafik B) oder an einen Diabetes mellitus litten (Grafik C). Grafik D zeigt diese Angaben zusammengefasst zu einem Score, wobei jeweils ein „ja“ einen Punkt ergibt. Sowohl die Einzelfaktoren als auch zusammengefasst ergaben keine signifikanten Steigerungen des Arbeitsproduktivitätsausfalls. Bei Raucher*innen (ja: n = 54, 34 %) lag der Median bei 51.729 €, bei Nichtraucher*innen (nein: n = 105, 66 %) bei 62.483 € ($p = 0,9521$). Patient*innen mit kardiovaskulären Vorerkrankungen (ja: n = 33, 21 %) verursachten im Median auf 62.433 €, ohne (nein: n = 124, 79 %) 56.896 € ($p = 0,5681$). Bei Patient*innen, die an Diabetes mellitus erkrankt waren (ja: n = 6, 4 %), betrug der Median 38.204 €, bei Patient*innen ohne Diabetes mellitus (nein: n = 151, 96 %) 61.221 € ($p = 0,2966$). Auch zu einem Score zusammengefasst mit jeweils einem Punkt pro vorhandenem Faktor zeigten sich zwischen keiner der Gruppen signifikante Unterschiede.

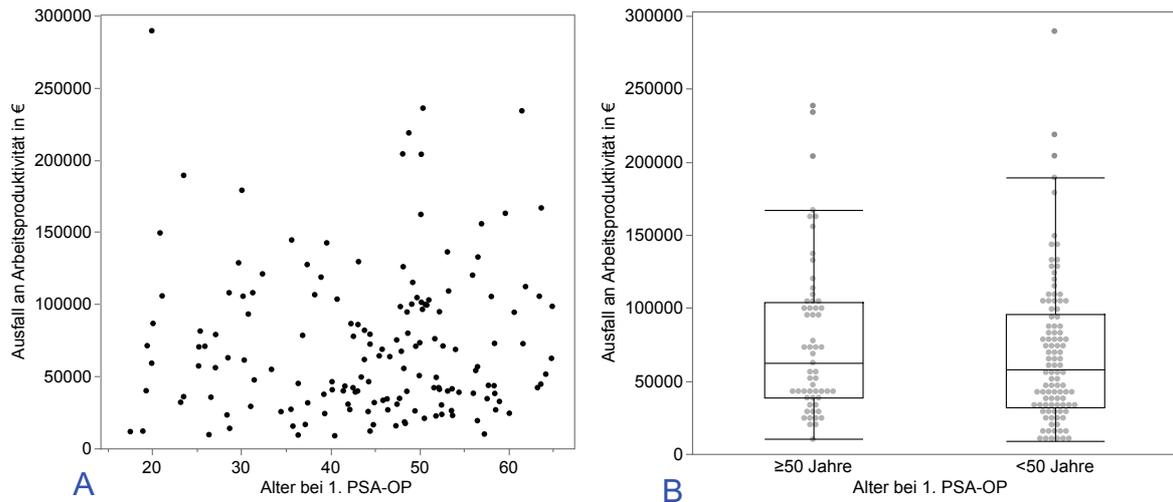


Abb. 44: Korrelation des Alters mit dem Ausfall an Arbeitsproduktivität

Wie Grafik A zeigt, besteht keine Korrelation zwischen zunehmendem Alter und steigendem Ausfall an Arbeitsproduktivität ($r = 0,0623$; $p = 0,4355$). Unterteilt in Gruppen mit ≥ 50 -jährigen ($n = 57$, 35 %) und < 50 -jährigen Pat ($n = 102$, 65 %) (Grafik B) zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,2926$), wobei im Median die ≥ 50 -Jährigen einen höheren Ausfall verursachten (Median: 62.433 €; < 50 -Jährige: Median: 58.117 €).

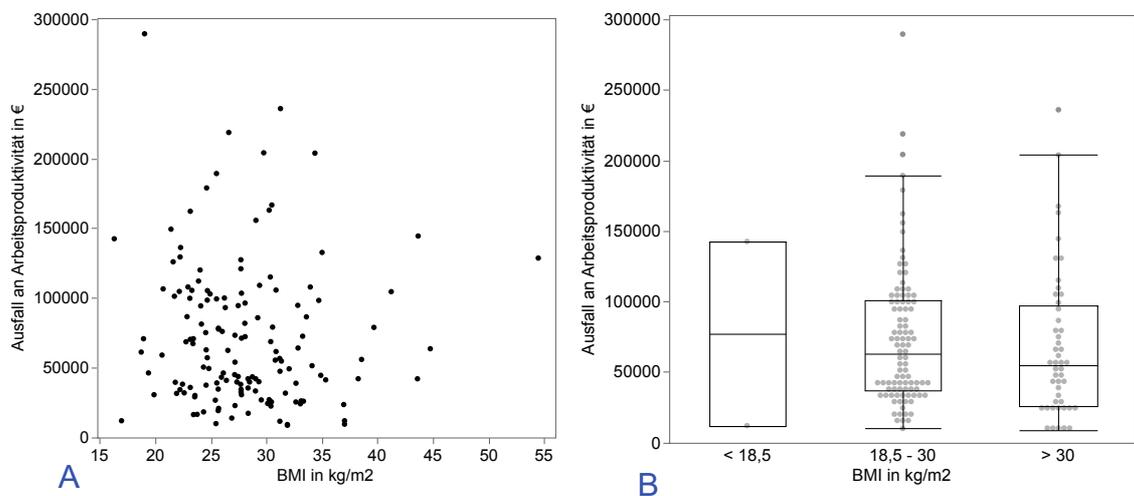


Abb. 45: Korrelation von BMI und dem Verlust an Arbeitsproduktivität

A: Ein steigender BMI korrelierte nicht signifikant mit einem steigenden Ausfall an Arbeitsproduktivität ($r = 0,1036$; $p = 0,2002$). B: Auch der Vergleich zwischen adipösen, normalgewichtigen und untergewichtigen Patient*innen zeigte keine Korrelationen (Adipositas - Normalgewicht: $p = 0,2886$). Der Median bei untergewichtigen Patient*innen ($n = 2$, 1 %) lag bei 77.226 €, bei normalgewichtigen Patient*innen ($n = 97$, 66 %) bei 62.822 € und bei adipösen Patient*innen ($n = 48$, 33 %) bei 55.110 €.

3.2.4 Für die gesetzliche Krankenversicherung entstehende Gesamtkosten

Die von der GKV zu erstattenden Gesamtkosten der Pseudarthrosentherapie betragen im Median 23.305 €. Die range betrug dabei 4.340 € – 59.526 €, ein einzelner Ausreißer verursachte 79.326 € an Kosten für die GKV (Abb. 46).

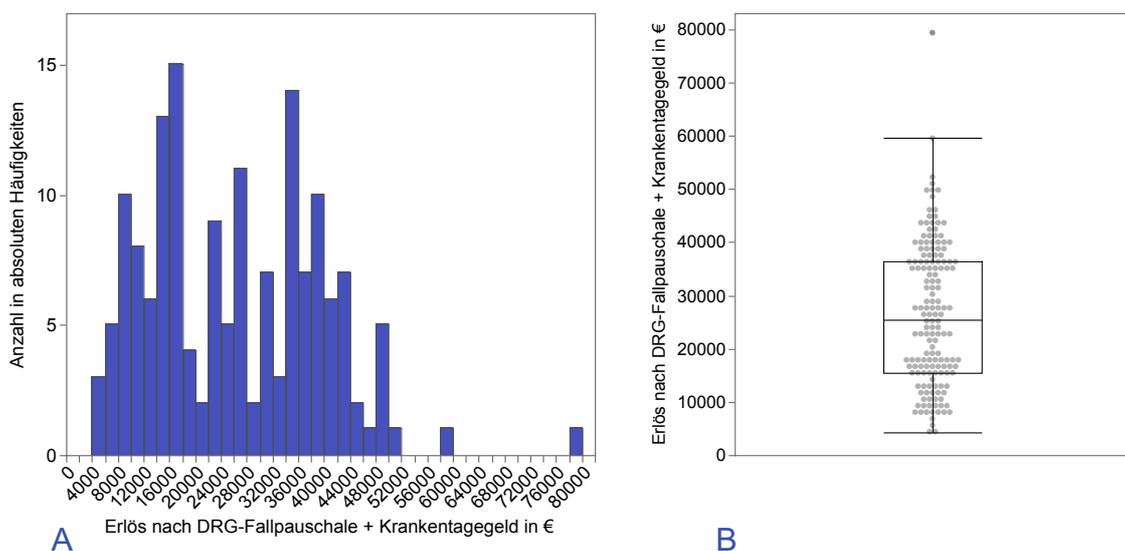


Abb. 46: Gesamtkosten der umgerechnete Erlöse für die GKV

A: Die für die GKV berechneten Gesamtkosten verursacht durch die Patient*innen zeigte keinen eindeutigen Gipfel der Kosten. B: Wenn alle Patient*innen nach DRG-Fallpauschalen System abgerechnet worden wären, läge der Median der zu erstattenden Kosten der GKV bei 25.015 €. Die Spannweite lag dabei bei 4.340 – 59.526 € ohne Beachtung eines Ausreißers bei 79.326 €.

3.2.5 Belastung des Sozialsystems

Im Median betrug die errechnete Belastung des Sozialsystems durch Patient*innen mit Pseudarthrose 85.425 € (Abb. 47). Diese setzte sich zusammen aus den nach GKV-Fallpauschale berechneten direkten Kosten für die Kassen, das Krankengeld und den Ausfall an Arbeitsproduktivität durch die Pseudarthrosentherapie. Die Gesamtkosten bewegten sich ohne Einbeziehen der Ausreißer zwischen 13.729 € und 253.532 €. (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

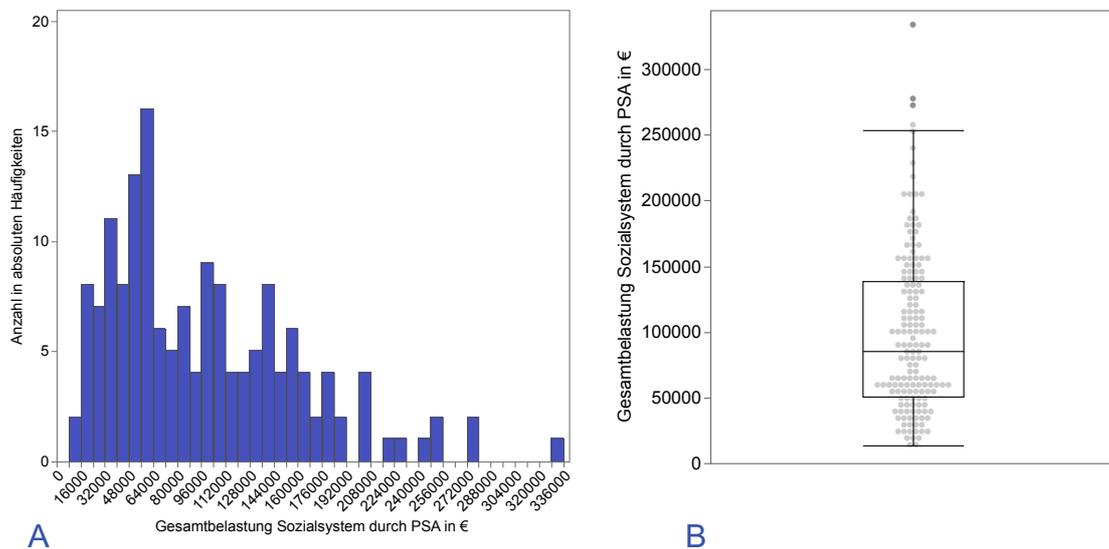


Abb. 47: Belastung des Sozialsystems durch Pseudarthrosen

A: Die aus den nach GKV-Fallpauschale berechneten direkten Kosten für die Kassen, das Krankengeld und dem Ausfall an Arbeitsproduktivität zusammengesetzten Gesamtkosten für das Sozialsystem zeigten eine eher breitere Verteilung mit Gipfel zwischen 56.000 € - 64.000 €. B: Im Median betrug die Gesamtbelastung für das Sozialsystem 85.425 €. Die Spannweite betrug 13.729 € – 253.532 € mit einem maximalen Ausreißer bei 333.976 €.

3.3 Vergleich zwischen Frakturen und Pseudarthrosen

3.3.1 Vergleich der Fraktur- und der Pseudarthrosenkohorte

Im Vergleich der Kohorten zeigte sich in beiden Gruppen ein signifikant höherer Anteil an Männern als an Frauen ($p < 0,0001$). Jedoch zeigte sich mit 74,1 % ein signifikant größerer Anteil an Männern in der Pseudarthrosenkohorte gegenüber 53 % in der Frakturkohorte ($p < 0,0001$). Dementsprechend zeigte sich der Anteil an weiblichen Patientinnen von 47 % in der Frakturgruppe signifikant auf 24,9 % in der Pseudarthrosengruppe ($p < 0,0001$).

Die Mediane des Alters über die gesamten Gruppen zeigten keinen signifikanten Unterschiede. Die weiblichen Patientinnen in der Frakturgruppe waren jedoch signifikant älter als die weiblichen Patientinnen der Pseudarthrosengruppe ($p < 0,0001$).

In beiden Gruppen waren Frakturen und Pseudarthrosen signifikant häufiger am Unterschenkel als am Femur lokalisiert ($p < 0,0001$). In der Gruppe der Pseudarthrosen zeigten sich jedoch signifikant mehr Unterschenkelpseudarthrosen und weniger Femurpseudarthrosen als entsprechende Frakturen in der Frakturgruppe (Tabelle 6). Die Patient*innen der Pseudarthrosenkohorte waren insgesamt signifikant mehr Tage in stationärer Behandlung als die Frakturpatient*innen ($p < 0,0001$) (Abb. 48) (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

Tabelle 6: Vergleich der Fraktur- und Pseudarthrosenkohorte

Parameter		Frakturgruppe	Pseudarthrosen- gruppe
Anzahl der Patienten	insgesamt	2511	193
	weiblich	1181 (47,0%)*	48 (24,9%)
	männlich	1330 (53,0%)#	145 (74,1%)#*
Alter in Jahren	insgesamt	Median	48,0
			33,0 - 56,0
	weiblich	Median	51,0*
		IQR	40,0 - 58,0
	männlich	Median	45,0
		IQR	35,0 - 54,0
Lokalisation	Oberschenkel	571 (22,7%)	73 (37,8%)*
	Unterschenkel	1940 (77,3%)#*	120 (62,2%)#

* Vergleich zwischen den Gruppen: $p < 0,0001$, # Vergleich innerhalb einer Gruppe $p < 0,0001$

(Nach: Maisenbacher *et. al.*, in preparation)

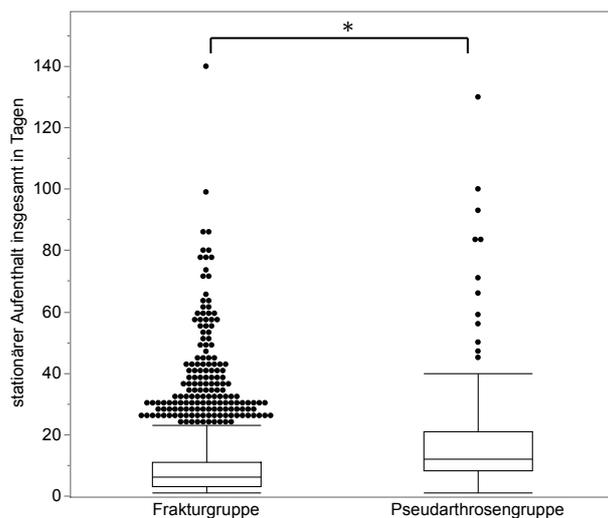


Abb. 48: Vergleich der Länge des stationären Aufenthaltes insgesamt

Im Median betrug die Gesamtdauer des stationären Aufenthaltes der Frakturkohorte 6 Tage, die der Pseudarthrosenkohorte 12 Tage. Die Gruppen unterschieden sich damit signifikant ($p < 0,0001$).

(Nach: Maisenbacher *et al.*, in preparation)

3.3.2 Vergleich der direkten Kosten

Die direkten, durch den stationären Aufenthalt entstehenden, Kosten zeigten sich in der Pseudarthrosenkohorte signifikant höher ($p < 0,0001$) (Abb. 49). Der für die Behandlung erstattete DRG-Erlös war, mit einem Median von 4.070 € bei Frakturen, im Vergleich zu einem Median von 7.541 € der Pseudarthrosen fast doppelt so hoch. Der positive Deckungsbeitrag der Pseudarthrosen lag mit 796 € im Median und 924 € im Mittel über dem der Frakturen mit einem Median von 349 € und einem Mittel von 1,59 €. (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

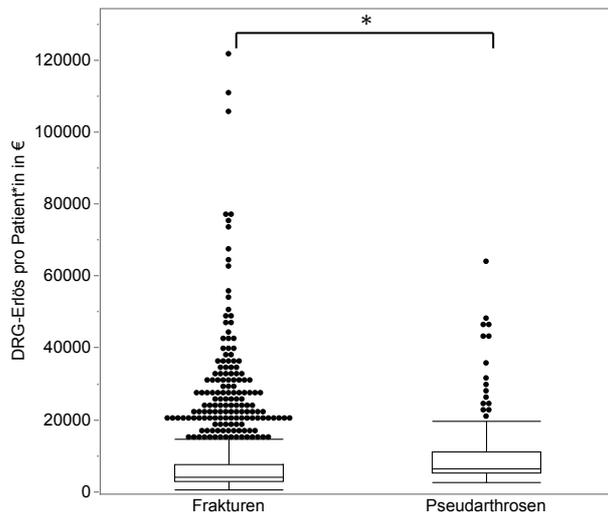


Abb. 49: Vergleich der DRG-Erlöse der Fraktur- und der Pseudarthrosepatient*innen

Die Pseudarthrosenkohorte verursachte mit im Median 7.541 € (range: 2.556 € – 63.940 €) signifikant höhere direkte Kosten in Form der DRG-Erlöse als die Frakturkohorte ($p < 0,0001$). Diese verursachten im Median direkte Kosten von 4070 € (range: 564 € - 121.643 €). (Nach: Maisenbacher *et al.*, in preparation).

3.3.3 Vergleich der indirekten Kosten

Die durch die Patient*innen mit Pseudarthrose verursachten indirekten Kosten zeigen sich um ein Vielfaches höher als sie der Frakturgruppe. Verursacht durch die lange Dauer des Ausfalls an Arbeitskraft wurden sowohl deutlich höhere Kosten an Krankengeld als auch an wirtschaftlichem Ausfall verursacht.

So zeigen sich ein zu erstattendes Krankengeld in Höhe von 880 € bei den Patienten mit initialer Ausheilung der Fraktur signifikant niedriger als die im Median 39 Wochen dauernde Ausheilzeit mit Anspruch auf 16.888 € pro Patient*in mit Pseudarthrosenbehandlung ($p < 0,0001$) (Abb. 50). Auch in Hinblick auf den Ausfall an Arbeitsproduktivität zeigt sich eine signifikante Steigerung von im Median 10.659 € der Frakturgruppe auf 59.066 € der Pseudarthrosengruppe ($p < 0,0001$).

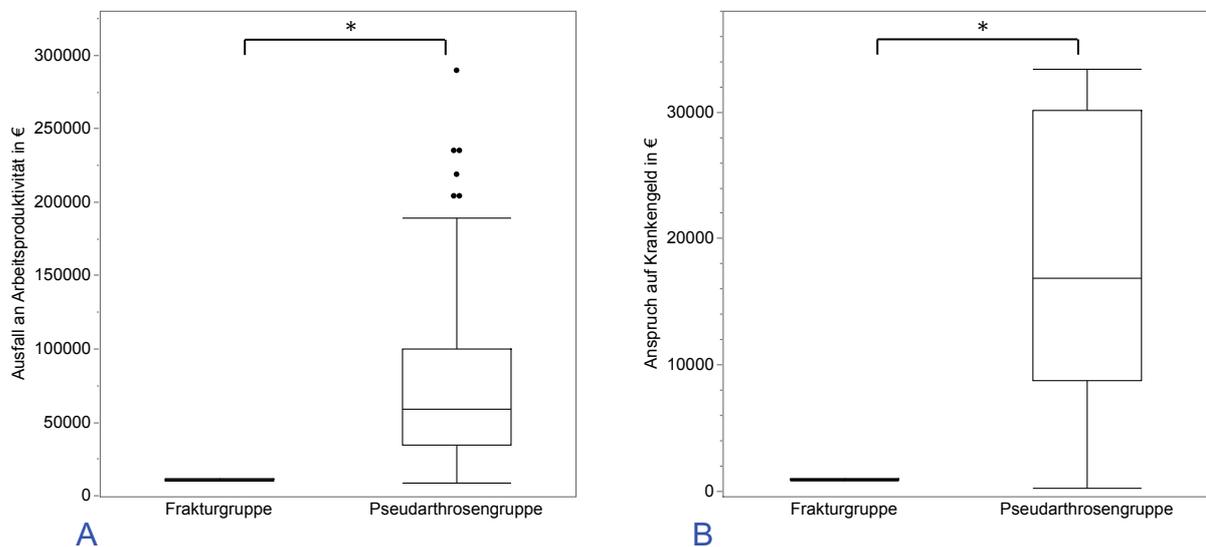
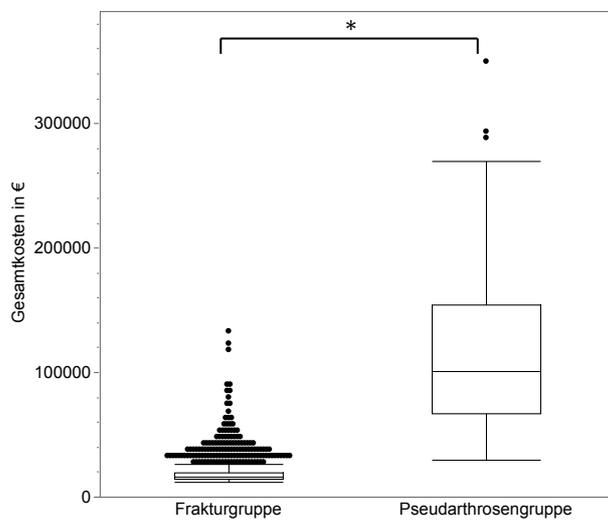


Abb. 50: Vergleich der indirekten Kosten der Fraktur- und Pseudarthrosepatient*innen

Sowohl der A: Ausfall an Arbeitsproduktivität (Median: 10.659 vs. 59.066 €) als auch das B: Krankengeld (Median: 880 € vs. 16.888 €) zeigte sich bei der Frakturkohort signifikant niedriger als bei den Pseudarthrosepatient*innen ($p < 0,0001$).

3.3.4 Vergleich der Gesamtkosten

Im Vergleich der beiden Gruppen im Hinblick auf die Gesamtkosten zeigte sich ein signifikanter ($p < 0,0001$) Unterschied (Abb. 51). Die durch die Pseudarthrosepatient*innen verursachten Gesamtkosten von 85.425 € zeigten eine 5,4-fache Steigerung im Vergleich zu den durch die Frakturpatient*innen verursachten Kosten in Höhe von 15.875 €.



*Abb. 51: Vergleich der Gesamtkosten der Fraktur- und Pseudarthrosepatient*innen*

Die Gesamtkosten der Patient*innen mit einer auf eine Fraktur folgende Pseudarthrose verursachten signifikant höhere Gesamtkosten, als Patient*innen, deren Fraktur komplikationslos ausheilte ($p < 0,0001$).

3.4 Über den Heilverlauf entstehende Gesamtkosten

Die relevanten Patient*innen der untersuchten Kohorte litten an einer posttraumatischen Pseudarthrose. Somit ist davon auszugehen, dass bereits eine Frakturbehandlung erfolgt ist und im Anschluss eine Pseudarthrose auftrat. Somit müssen, um die gesamte Kostenentstehung darzustellen, die Kosten der Frakturbehandlung noch zu den Kosten der Pseudarthrosenbehandlung addiert werden.

3.4.1 Direkte Kosten der Gesamtbehandlung für die gesetzliche Krankenversicherung

Die stationären Gesamtkosten pro Patient*in mit Pseudarthrose, die von der GKV erstattet werden mussten, setzten sich aus den mittleren direkten Kosten der Frakturtherapie addiert zu den nach DRG-Fallpauschale berechneten Kosten für die Pseudarthrosentherapie pro Patient*in zusammen. Sie betragen im Median 10.487 € (Abb. 52). (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

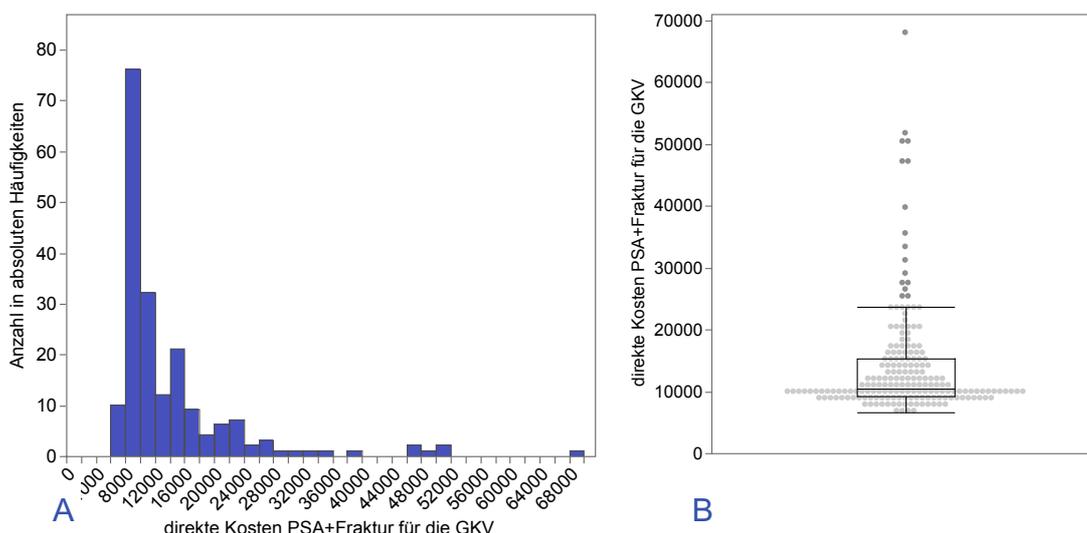


Abb. 52: Für die GKV entstehende direkte Kosten über den gesamten Heilverlauf

A: Die direkten für die GKV entstandenen Kosten für die stationäre Therapie eines*r Patient*in mit Fraktur und anschließender Pseudarthrose zeigte einen ausgeprägten Gipfel zwischen 8.000 € - 10.000€. B: Der Median betrug 10.487 €. Ohne Ausreißer lag die Spannweite bei 6.626 € – 23.721 €, mit Ausreißer zeigte sich ein Maximum von 68.010 €.

3.4.2 Indirekte Kosten der Gesamtbehandlung

Das durch eine Pseudarthrose nach Fraktur entstandene Krankengeld betrug im Median 17.768 €. Dies stellt eine signifikante Kostensteigerung im Vergleich zu einer alleinigen Frakturbehandlung dar ($p < 0,0001$). Die addierten Kosten des Produktivitätsausfalles betragen 69.725€. Hier zeigte sich ebenfalls eine Signifikanz gegenüber der alleinigen Behandlung von Frakturen ($p < 0,0001$). (Maisenbacher *et al.*, in preparation)

3.4.3 Gesamtbelastung des Sozialsystems

Sowohl die direkten, als auch beide Posten der indirekten als auf die Gesamtkosten zeigten sich signifikant höher als die Frakturkosten ($p < 0,0001$) (Tabelle 7). Dabei zeigte sich ein Anstieg der direkten Kosten um das 2,6-Fache, ein Anstieg der indirekten Kosten um das 7,6 Fache und ein Anstieg der Gesamtkosten um das 6,4 Fache. (Maisenbacher *et al.*, in preparation).

Tabelle 7: Für das Sozialsystem entstehende Gesamtbelastung

	Median	Minimum	Maximum
Frakturen			
Direkte Kosten	4.070 €	564 €	121.643 €
Krankengeld	880 €		
Arbeitsproduktivität	10.659 €		
Gesamt	15.875 €		
Pseudarthrosen			
Direkte Kosten	6.417 € [#]	2.556 €	63.940 €
Krankengeld	16.888 € [#]	251 €	33.422 €
Arbeitsproduktivität	59.066 € [#]	8.756 €	289.470 €
Gesamt	85.425 €[#]	13.729 €	333.976 €
Fraktur + Pseudarthrose			
Direkte Kosten	10.487 € [*]	2.556 €	63.940 €
Krankengeld	17.768 € [*]	1.131 €	34.302 €
Arbeitsproduktivität	69.725 € [*]	19.415 €	300.129 €
Gesamt	101.300 €[*]	29.604 €	349.851 €

Sämtlich Kosten der Pseudarthrosentherapie zeigten sich signifikant höher als die der Frakturtherapie ([#] $p < 0,0001$). Auch die aufaddierten Kosten der Fraktur- und der Pseudarthrosentherapie zeigten sich signifikant höher als die Frakturkosten alleine (^{*} $p < 0,0001$). (Nach: Maisenbacher *et al.*, in preparation)

3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

Anhand der zuvor definierten Ein- und Ausschlusskriterien konnten 193 Patient*innen mit Pseudarthrose der langen Röhrenknochen der unteren Extremität für diese Studie identifiziert werden. Sie teilten sich in 24,9 % Frauen, deren Altersmedian 49,77 Jahre betrug, und 74,1 % Männer mit einem Altersmedian von 46,44 Jahren auf. 37,8 % litten an einer Pseudarthrose des Femurs, 62,2 % an einer der Tibia. Als entsprechende Vergleichskohorte konnten 2511 Patient*innen mit vergleichbarer Fraktur aber ohne Pseudarthrosenentwicklung herangezogen werden. 47 % dieser Patient*innen waren weiblich, welche im Median 52 Jahre alt waren und 63 % waren männlich, deren Altersmedian bei 45 Jahren lag. 22,7 % der Frakturen waren am Oberschenkel lokalisiert, 77,3 % am Unterschenkel. In beiden Gruppen zeigten sich signifikant mehr Männer als Frauen ($p < 0,0001$). Ebenso zeigten sich in beiden Gruppen signifikant mehr Unterschenkelfrakturen/ -pseudarthrosen als Oberschenkelfrakturen/ -pseudarthrosen ($p < 0,0001$). Das mediane Alter beider Gruppen zeigte sich nicht signifikant unterschiedlich, jedoch waren die Pseudarthrosepatientinnen signifikant jünger als die Frakturpatientinnen ($p < 0,0001$).

Mit 68 % benötigte der Großteil der Patient*innen mit Pseudarthrose einen zusätzlichen stationären Aufenthalt bis zur Ausheilung und knapp unter 90 % zwei stationäre Aufenthalte. Auch die Anzahl der Tage in stationärer Behandlung spiegeln dies wieder. 69 % der Patient*innen waren zwischen fünf und 20 Tagen in Behandlung, wobei die Spannweite im Maximum bis zu 130 Tagen in stationärer Behandlung und 9 stationären Aufenthalten reichte.

Bei Patient*innen mit Frakturen ohne Pseudarthrosen betrugen die direkten Kosten im Median 4.070 €. Das Krankengeld für die durchschnittlichen 8 Wochen bis zur Ausheilung betrug im Mittel 880 € und der Ausfall an Arbeitsproduktivität 10.659 €. Im Gesamten betrugen die Kosten demnach 15.875 € pro Patient*in mit einer Fraktur der langen Röhrenknochen der unteren Extremität.

Der Median der von der GKV erstatteten Kosten bzw. die nach Fallpauschale berechneten Kosten und damit die direkten Kosten betrug 6.417 € pro Patient*in für die Behandlung der Pseudarthrose.

Die Ausheilungszeiten der Pseudarthrosen lagen zwischen 7 und 228 Wochen, wobei im Median 39 Wochen Anspruch auf Krankengeld bestand. Das daraus errechnete und durch die GKV zu erstattende Krankengeld betrug im Median 16.888 €. Der Ausfall an Arbeitsproduktivität betrug im Median 59.066 € pro Patient*in. Daraus abgeleitet ergaben sich im Median indirekte Gesamtkosten von 75.954 € für das Sozialsystem.

Die direkten Kosten korrelierten stark mit der Anzahl der stationären Aufenthalte und der Anzahl der Tage in stationärer Behandlung ($p < 0,0001$).

Korrelationen zwischen den erhobenen klinischen Parameter zeigten sich lediglich bei den nach INEK-Vorgaben erhobenen Kosten der stationären Aufenthalte mit einem steigenden BMI ($p = 0,0049$). Adipöse Patient*innen verursachten signifikant höhere Kosten für die Klinik als normalgewichtige ($p = 0,0155$). Dies spiegelte sich jedoch nicht in den durch die GKV erstatteten Erlösen bzw. den nach Fallpauschale errechneten Erlösen wieder. Weder Patient*innen, die rauchten noch diejenigen, die an einer kardiovaskulären Erkrankung oder Diabetes mellitus litten, verursachten eine signifikante Kostensteigerung im Vergleich zu Nichtraucher*innen und nicht an kardiovaskulären Erkrankungen oder Diabetes mellitus vorerkrankten Patient*innen.

Im Fall der indirekten Kosten zeigte weder das Krankengeld noch der Ausfall an Arbeitsproduktivität signifikante Korrelationen zu den erhobenen klinischen Parametern.

Da die Entstehung einer posttraumatischen Pseudarthrose in jedem Fall eine Fraktur vorausgeht, kann von Gesamtkosten in Höhe von 101.300 € ausgegangen werden. Dies bedeutet eine mehr als sechsfachen

Kostensteigerung und einem signifikanten Unterschied ($p < 0,0001$) durch das Entstehen einer Pseudarthrose im Vergleich zu den entstehenden Kosten durch eine entsprechend regelrecht heilende Fraktur. Auch direkten und indirekten Kosten einzeln zeigten sich signifikant höher, als die der Frakturkohorte ($p < 0,0001$).

(Maisenbacher *et al.*, in preparation).

4. Diskussion

Die dargelegten Ergebnisse verdeutlichen, dass Pseudarthrosen eine große Kostenbelastung für das deutsche Gesundheitssystem darstellen. Es gilt jedoch einige methodische Auswertungen sowie ethisch-moralische und allgemeine Fragen und Schwächen der vorliegenden Studie ausführlich zu diskutieren, um das Thema ausreichen zu beleuchten und einzuordnen.

4.1 Demografie der Kollektive

Sowohl in der untersuchten Fraktur- als auch in der Pseudarthrosenkohorte zeigten sich signifikant mehr Männer als Frauen. Dies spiegelt die Situation in Deutschland wieder, dass in der Altersklasse im arbeitsfähigen Alter Männer die Mehrheit der Frakturpatient*innen darstellen [90]. Es werden in der Literatur mehr Unterschenkel- als Oberschenkel-pseudarthrosen sowie eine höhere Rate an Pseudarthrosen bei Männer als bei Frauen beschrieben [31, 50, 91]. Auch in unserer Studie zeigte sich diese Verteilung. Die direkten Kosten wurden einzeln pro Patient*in erfasst. Mögliche Unterschiede bezüglich Geschlecht oder Lokalisation sind dementsprechende miterfasst worden. In Bezug auf die indirekten Kosten wurden die mittleren Entgelte bzw. die mittleren Bruttowertschöpfung zur Berechnung herangezogen. Mögliche Unterschiede insb. in der Geschlechterverteilung wurden somit nicht erfasst. Das statistische Bundesamt gibt zwischen 2014 und 2022 den mittleren Unterschied der Löhne zwischen den Geschlechtern an [92]. Beginnend 2014 mit 21 % verdienten Frauen auch 2022 noch 17 % weniger als Männer. Im Hinblick auf die Geschlechterverteilung mit mehr Männern als Frauen in unserer Pseudarthrosenkohorte ist somit insgesamt von noch höheren Kosten als den von uns berechneten auszugehen.

4.2 Einordnung in die aktuelle Studienlage

Entsprechend unseren Ergebnissen kommen auch Alt *et al.* zum Schluss, dass die indirekten Kosten, insbesondere der Arbeitsausfall, die größten Kosten verursachen [86]. Somit bietet die Reduktion der Heildauer das größte Potential zur Kostenersparnis. In ihrer Publikation geben die Autoren die für das Sozialsystem entstehenden Gesamtkosten für die in der Studie untersuchten Gustilo-Anderson III A/B Tibiafrakturen mit 50.197 € pro Fall in Deutschland an. Allerdings fließen in diese Kostenberechnung lediglich die Fallpauschalen mit einer durchschnittlichen Bewertungsrelation berechnet für die Pseudarthrosentherapie (Nagelaustausch, *bone grafting*, Fibulaosteotomie, Reosteosynthese, Dynamisierung, Nagelentfernung), die Infekttherapie (Debridement und Spülung), sowie der wirtschaftliche Produktivitätsausfall mit ein.

Die im Vergleich hierzu in dieser Studie erhobenen Kosten von 101.300 € pro Patient*in an der Gesamtbelastung des Sozialsystems durch Pseudarthrosen liegen um knapp 50.000 € höher als in der 2009 von Alt *et al.* publizierten Studie. Die durch das anfallende Krankengeld verursachten Kosten fanden jedoch keine Berücksichtigung.

Die Schlussfolgerung von Antonova *et al.*, dass Patient*innen mit Pseudarthrosen eine längere Heilzeit aufwiesen, mehr operative Eingriffe und stationäre Aufenthalte benötigten und insgesamt höhere Kosten verursachen, deckt sich mit unseren Ergebnissen [44]. Im Median betrugen die direkten Kosten eines*r Patient*in mit Tibiapseudarthrose \$ 25.555,97 (\$US) gegenüber \$ 11.686,24 einer Tibiafraktur ohne Pseudarthrosenentwicklung. Unsere Ergebnisse mit 10.487 € gegenüber 4.070 € direkte Kosten für die gesetzlichen Krankenkassen zeigten eine ähnliche Kostensteigerung bei Entwicklung einer Pseudarthrose nach Fraktur. Unsere Daten zeigten 2,5-fach höhere Kosten und sind somit etwas höher als 2,2-fach, wie im Fall der Daten von Antonova *et al.*. Inwieweit diese Zahlen mit unseren Ergebnissen vergleichbar sind, ist fraglich.

Die Versicherungs- und Gesundheitssysteme in den USA und Deutschland unterscheiden sich deutlich. Dennoch decken sich die zusammenfassenden Ergebnisse. Es wird abschließend angemerkt, dass die indirekten Kosten zusätzlich miterfasst werden sollten um eine vollständige Kostenabschätzung geben zu können, so wie in unserer Studie geschehen.

Die australische Arbeitsgruppe um Ekegren *et al.* zeigte, dass Patient*innen mit Komplikationen der Frakturheilung ein- bis dreimal stationär behandelt wurden. Ein stationärer Aufenthalt dauerte im Median 3 Tage, bei einer Spannweite von 1 – 109 Tagen. Die erhobenen Kosten betragen im Median \$ 14.957 (\$ AUD), wobei hier lediglich die stationären Kosten erhoben wurden [88]. Auch hier decken sich die Ergebnisse näherungsweise mit denen unserer Studie; es besteht allerdings wiederum das Problem der fraglichen Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Gesundheitssysteme.

In einem Review der bestehenden Literatur beschrieben Kanakaris und Giannoudis ein Model, mit dem sie die Gesamtkosten einer optimalen Pseudarthrosentherapie beschrieben [93]. Dieser bestmögliche Verlauf wurde als eine notwendige Operation mit nachfolgender komplikationsloser Heilung beschrieben. Hier errechneten sich Kosten von £ 17.200 für Oberschenkelpseudarthrosen und £ 16.330 für Unterschenkelpseudarthrosen. In unserer Studie benötigten die Pseudarthrosepatient*innen ein bis neun stationäre Aufenthalte, bis die Ausheilung eintrat. Die Berechnung der Kosten über einen optimalen Heilverlauf erscheint somit bei Anspruch der Betrachtung des gesamten Kollektivs als deutlich zu niedrig. Die range unserer Gesamtkosten betrug 13.729 – 333.976 €. Wir konnten zeigen, dass insbesondere eine lange Ausheilzeit die Kosten in die Höhe treiben. Es ist also davon auszugehen, dass die Patienten mit einem zügigen Heilverlauf am unteren Ende der Gesamtkosten verortet sind. Die erhobenen minimalen Kosten zeigten sich damit in einer Größenordnung mit den von Kanakaris und Giannoudis berechneten Kosten. Somit bestätigt sich auch hier die Plausibilität der von uns berechneten sozioökonomischen Belastung.

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass sich unsere Ergebnisse mit bisher veröffentlichten Daten zur Kostenanalyse von Pseudarthrosen decken oder zumindest die gleiche Tendenz aufweisen. Die von uns durchgeführte Kostenanalyse war jedoch deutlich umfassender, als alle bisher publizierten Daten. Bisher wurde durch keine Arbeitsgruppe sowohl die direkten als auch die indirekten Kosten und somit die Gesamtkosten für das Sozialsystem dargelegt.

4.3 Limitationen

Um die erhobenen Kosten und die Belastungen für die gesetzlichen Krankenkassen sinnvoll zu bewerten, muss zunächst die Vollständigkeit der Erhebung der Kosten näher beleuchtet werden. In der Datenerhebung wurde zwischen direkten und indirekten Kosten unterschieden. Im Falle der direkten Kosten sind die Kosten gemeint, die durch die stationäre Behandlung für die Klinik entstehen und den Kostenträgern in Rechnung gestellt werden. Im Falle der indirekten Kosten handelt es sich um die Kosten, die durch den Anspruch auf Krankengeld für die gesetzlichen Krankenkassen entstehen, ebenso wie der Verlust an Arbeitsproduktivität. Wie in der Einleitung dargelegt, ist das Krankheitsbild der Pseudarthrose ein langwieriges und komplex zu behandelndes Problem, welches ein multimodales Therapiekonzept erfordert. Ein orthopädisch-unfallchirurgisches Krankheitsbild ist in den seltensten Fällen allein mit Operationen und Ruhigstellung zu kurieren. Im Gegenteil ist kontinuierliche Belastung und Training für die Knochenheilung eine wichtige Säule der Therapie, um z.B. extremen Muskelabbau zu verhindern und die Knochenheilung zu stimulieren [94]. Insbesondere für komplexe Krankheitsbilder, wie das der Pseudarthrose, sind Therapien notwendig, welche Personal verschiedenster Fachrichtungen erforderlich machen. Hier sind beispielsweise Physiotherapeuten, Ergotherapeuten oder Psychotherapeuten zu nennen, deren Expertise auch über den stationären Aufenthalt hinaus notwendig ist. Wie die Aufschlüsselung der stationären Kosten in Einzelposten (3.2.2.5

Aufschlüsselung der direkten Kosten in Einzelposten, S. 67) zeigt, machen die Personalkosten zusammengenommen den größten Posten aus. Daher ist anzunehmen, dass diese Kosten auch in der ambulanten Weiterbetreuung deutliche zusätzliche Kosten verursachen. Auch mögliche Folgekosten wie beispielsweise eine Haushaltshilfe (§38 SGB V), Hilfsmittel wie z.B. Orthesen (§33 SGB V) oder Fahrtkosten zu Behandlungen und Kontrollterminen (§60 SGB V), sind im Rahmen der vorliegenden Studie nicht erfasst. Dies sind sämtlich Leistungen der gesetzlichen Krankenkasse. Diese Daten lagen uns jedoch nicht in ausreichender Form vor. Eine Weiterverordnung erfolgt in der Regel durch die niedergelassenen Kolleg*innen, sodass dies nicht zu erfassen war. Da in unsere Analyse nur Pseudarthrosen der unteren und damit der belasteten Extremität einfließen, ist bedingt durch Schmerzen und eingeschränkter Belastungsfähigkeit von einer deutlichen Einschränkung im Alltag auszugehen. Der Bedarf an Hilfe und weiterführender ambulante Therapie ist daher als hoch einzuschätzen. Die in dieser Studie berechneten Kosten sind damit eher zurückhaltend berechnet und es ist daher von insgesamt noch höheren Kosten für die Belastung des Gesundheitssystems auszugehen.

Die veranschlagten 8 Wochen Ausfallzeit nach einer Fraktur mit normalem Heilungsverlauf und damit der Anspruch der von uns veranschlagten 2 Wochen Krankengeld sind bei Patient*innen, die eine Pseudarthrose entwickeln, nicht einzuhalten. Der Knochen heilt in diesen Fällen nicht und verursacht weiterhin Schmerzen und Einschränkungen. Die Zeit zwischen diesen 8 Wochen und der ersten Pseudarthrosenoperation ist in unserem Studiendesign nicht abgebildet. Bei meist persistierenden Schmerzen ist nicht von einem Eintritt in die Arbeitsfähigkeit nach den veranschlagten 8 Wochen auszugehen. Die indirekten Kosten machen den größeren Anteil der Gesamtkosten aus. Durch diese zu erwartende Verlängerung des Anspruchs auf Krankengeld und des Ausfalls an Arbeitskraft ist mit deutlich höheren indirekten Kosten zu rechnen. Die Diagnose *delayed-union* wird nach vier, die der *non-union* nach sechs Monaten gestellt. Es ist also schätzungsweise von einem verlängerten Anspruch auf Krankengeld von 8 – 16 Wochen auszugehen.

Zusammengefasst kann der Schluss gezogen werden, dass die hier erhobenen Kosten einen realistischen Orientierungswert darstellen. Die erhobenen Kosten können als Mindestkosten bzw. am unteren Ende der Skala der tatsächlichen Kosten eingeordnet werden. Sicherlich entstehen einige Posten zusätzlich, die im Rahmen dieser Studie nicht sicher zu erfassen waren.

4.4 Belastungen des Sozialsystems und der Wirtschaft

In den vorgestellten Ergebnissen wurden die direkt für die Klinik entstehenden Kosten, die für die gesetzlichen Krankenversicherungen entstehenden Kosten und der wirtschaftliche Verlust durch den Ausfall an Arbeitskraft analysiert. Um die Teilhabe der Patient*innen am Leben wieder sicherzustellen, ist oft zusätzlich zu ambulanten Therapien noch weitere intensivierete Unterstützung in Form einer strukturierten Rehabilitation notwendig [95]. Im Fall eines Privatunfalls werden die Kosten von der Rentenversicherung (§15 SGB VI) übernommen, da ein verfrühter dauerhafter Rentenanspruch verhindert und die Teilhabe am Leben wiederhergestellt werden soll (§§1 42 SGB IX). Bei einer Heilungsdauer > 78 Wochen, was bei uns in 18 % (n= 34 (34/ 158)) der Fälle zutrifft, kann den Betroffenen eine Erwerbsminderungsrente (§43 SGB VI) und/oder Arbeitslosengeld zustehen. Auch im Falle eines durch die gesetzliche Unfallversicherung abgedeckten Berufsunfalls kann ein Rentenanspruch nach Ablauf des Anspruchs auf Verletztengeld (§72 SGB VII) entstehen. In diesem Fall ist die gesetzliche Unfallversicherung auch der Träger der Erwerbsminderungsrente ab einer Erwerbsminderung von mindestens 20 % (§56 SGB VII).

So ist auch in dieser Hinsicht, gesehen auf das gesamte Solidar- und Sozialsystem in Deutschland, keineswegs von einer Vollständigkeit der von uns erhobenen Kosten auszugehen. Zusätzliche Kosten durch Rentenansprüche oder Arbeitslosengeld müssten noch zusätzlich mitberücksichtigt werden.

4.5 Erwartete Korrelationen zu klinischen Parametern

Ein kritisch zu hinterfragender und näher zu beleuchtender Punkt ist die fehlende Korrelation zwischen höheren Kosten und den Risikofaktoren für eine verzögerte oder nicht eintretende Knochenheilung in unseren Ergebnisse.

Weder in Bezug auf die direkten Kosten noch in Bezug auf die indirekten Kosten der Pseudarthrosenfälle gab es eine signifikante Korrelation in Hinblick auf das Vorliegen eines Diabetes mellitus, einer kardiovaskulären Vorerkrankung oder zum Rauchen. Im Falle des Rauchens war in Bezug auf die indirekten Kosten zwar nicht signifikant, aber eine Tendenz zu sehen, dass Raucher*innen sogar geringere indirekte Kosten verursachten. Im Falle von Diabetes mellitus und kardiovaskulären Erkrankungen verursachten die vorerkrankten Patient*innen im Median höhere Kosten. Im Falle der indirekten Kosten stellt sich die Situation ähnlich dar. Insbesondere im Fall des Diabetes mellitus ist die erhobene Stichprobe mit $n = 6$ (4 %) im Falle der indirekten Kosten und $n = 9$ (5 %) im Falle der direkten Kosten zu klein, um reproduzierbare Ergebnisse erheben zu können. Zusätzlich stellt sich die Frage, ob zum Zeitpunkt der Pseudarthrosenoperation alle kardiovaskulären Vorerkrankungen oder ein (Prä-)Diabetes bereits diagnostiziert waren, da nur bekannte Erkrankungen erfasst und ausgewertet werden konnten. Ein Hinweis darauf liefern die signifikant höheren Kosten bei adipösen Patient*innen, da Adipositas häufig ein metabolisches Syndrom mit beispielsweise Diabetes mellitus und kardiovaskulären Erkrankungen nach sich ziehen kann [96].

Somit muss kritisch hinterfragt werden, ob die Datenerfassung und damit die Dokumentation und Verschlüsselung adäquat und vollständig durchgeführt werden. Sollte dies nicht der Fall sein, was bei den doch sehr niedrigen Anteilen an Patient*innen mit Neben- bzw. Vorerkrankungen durchaus in Betracht gezogen werden muss, sollte hier dringend an der Dokumentation gearbeitet werden. Nicht nur, dass ohne Codierung der Nebenerkrankungen geringere Erträge durch die GKV erstattet werden. Es ist auch zu bedenken, dass bei

Nichterfassen von Risikofaktoren für gestörte Knochen- und Wundheilung, diese nicht in die Therapieplanung mit einbezogen werden können. Die genaue Erfassung muss demnach möglichst früh und standardisiert erfolgen, um weitestgehend vollständig zu sein.

Nach unseren Ergebnissen war auch zunehmendes Alter kein signifikanter Indikator für steigende direkte oder indirekte Kosten. Hier ist allerdings anzumerken, dass die eingeschlossenen Patient*innen maximal 65 Jahre alt waren. Um eine Korrelation mit steigendem Alter zeigen zu können, müssten alle Altersgruppen eingeschlossen werden. In diesem Fall wäre allerdings die Dauer der Heilung an sich, anstatt der indirekten Kosten mit dem Alter interessant. Über 65-jährige Patient*innen bzw. Patient*innen im Rentenalter haben keinen Anspruch auf Krankengeld und auch der wirtschaftliche Ausfall ist dadurch begrenzt. In diesem Zusammenhang ist jedoch nicht abschließend geklärt, ob ein höheres Alter an sich ein Risikofaktor für eine schlechtere Knochenheilung ist, oder ob die größere Wahrscheinlichkeit von anderen Vorerkrankungen im Alter wie beispielsweise veränderte Mediatoren- und Signalkaskaden der Grund hierfür sind [97].

Im Zusammenhang mit steigendem BMI wurde nur bei den direkten Kosten eine leichte Korrelation mit zunehmenden Kosten beobachtet. Im Falle der indirekten Kosten zeigte sich keine Korrelation. Der Median der Kosten war sogar in der Gruppe der adipösen Patient*innen niedriger, als der der Normal- bzw. Übergewichtigen. Im Falle der indirekten Kosten ist zu beachten, dass diese nach oben hin gedeckelt sind, da nur bis zur 78. Woche ein Anspruch auf Krankengeld besteht, was eventuelle Korrelationen verzerren könnte.

In der durchgeführten Analyse zeigte sich in den meisten Fällen die in der Literatur als Risikofaktoren für eine gestörte Knochenheilung angegebene Vorerkrankungen wie kardiovaskuläre Erkrankungen, Adipositas, Rauchen oder Diabetes mellitus [32, 33] nicht als signifikante Indikatoren für höhere Kosten in Bezug auf die direkten Kosten der Pseudarthrosentherapie. Insbesondere die

genauere Erhebung der Vorerkrankungen z. B. eines metabolischen Syndroms, Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, Osteoporose, auch der eventuell bisher noch nicht diagnostizierten Erkrankungen, wäre notwendig, um finale Aussagen in dieser Hinsicht treffen zu können.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sofern einmal eine Pseudarthrose entstanden ist, sich die Kosten in Bezug auf die Nebenerkrankungen nicht unterscheiden. Die Literatur besagt jedoch eindeutig, dass u.a. Raucher und Diabetiker [98] nach einer Fraktur häufiger unter einer Pseudarthrose leiden. Es ist noch anzumerken, dass nur in der Gruppe der Pseudarthrosen die Nebenerkrankungen und klinischen Parameter erhoben wurden. In diesen Fällen ist die Knochenheilung jedoch definitiv gestört. Die genannten, in der Literatur angegebenen, Risikofaktoren müssten dementsprechend mit der Frakturkohorte verglichen werden. Wie gezeigt werden konnte, verursachen Patient*innen mit Pseudarthrose deutlich höhere Kosten als Patient*innen mit regelhafter Frakturheilung. Demnach müsste dieses Patient*innenklientel im Gesamten von der Fraktur aus gesehen durchaus höhere Kosten verursachen. Führt das vermehrte Vorliegen der genannten Risikofaktoren zur Entstehung einer Pseudarthrose, so führt dies eben hierdurch auch zur berechneten Steigerung der Kosten.

4.6 Ethische Fragen und Wirtschaftlichkeit der Behandlung

In Anbetracht der entstehenden Kosten, die gesetzliche Krankenversicherung betreffend, stellt sich die Frage, in wieweit sich eine jahrelange Behandlung mit vielen Therapien und Krankenhausaufenthalten wirtschaftlich rechnet. Auch ob die dadurch gebundenen medizinischen Kapazitäten für Patient*innen mit höheren Heilungschancen und weniger komplexen Krankheitsbildern rentabler genutzt werden könnten, stellt eine durchaus berechtigte Überlegung dar.

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass die Ursache für hohe Kosten eine lange Heilungsdauer ist. Heilt eine Fraktur bzw. eine Pseudarthrose nicht, zieht das stationäre Folgeaufenthalte nach sich. Dies führt wiederum auch zu einem verlängerten Ausfall an Arbeitskraft und zieht deren Kosten nach sich. Dies zeigen die in dieser Studie erhobenen Daten deutlich. Dadurch entsteht eine höhere Belastung in Form von Krankengeld, möglichen Rentenansprüchen, Arbeitslosengeld und einem hohen wirtschaftlichen Ausfall durch den Verlust an Arbeitsproduktivität und Produktionskapazität. Da diese indirekten Kosten des wirtschaftlichen Ausfalls um ein Vielfaches höher sind als die direkten Kosten, lohnt sich die Behandlung, auf das gesamte Sozialsystem gesehen, ökonomisch in jedem Fall.

Diese Argumentation und Schlussfolgerung lässt sich aber nur auf die noch arbeitende Bevölkerung anwenden. Betrachtet man die Gruppe > 65-Jähriger, lassen sich möglicherweise andere Schlüsse ziehen.

Laut statistischem Bundesamt sind im Jahr 2020 in Deutschland 22 % der Bevölkerung > 65 Jahre alt, mit deutlich zunehmender Tendenz aufgrund der Altersdemographie [99]. 2017 waren 44,1 % der stationären Patient*innen über 65 Jahre alt. Laut der Gesundheitsberichterstattung des Bundes verursachte diese Altersgruppe 2015 insgesamt ca. 168 Milliarden € der insgesamt 338 Milliarden € Krankheitskosten. Das entspricht einem Anteil von 49,8 % [100]. Die gesetzliche Rentenversicherung definiert ab der Regelarbeitsgrenze des vollendeten 67. Lebensjahrs den Anspruch auf eine Altersrente (§35 SGBVI). Es ist also davon auszugehen, dass dieser Anteil der Bevölkerung keinen wesentlichen Anteil an der Gesamtwirtschaft trägt. Unter dem Aspekt Patient*innen zu behandeln, um ihre Wertigkeit für die Wirtschaft wiederherzustellen, lohnt sich ihre Behandlung in diesem Fall nicht. Andererseits verursachen Patient*innen im Rentenalter aber auch keine indirekten Kosten. Sie haben weder Anspruch auf Krankengeld haben noch wird ein wirtschaftlicher Verlust verursacht. Hohe indirekte Krankheitskosten zu verhindern kann als Begründung für umfangreiche Therapien nicht mehr herangezogen werden.

In höherem Alter können jedoch zusätzliche direkte Kosten entstehen. Durch persistierend Immobilität und die Unfähigkeit sich selbstständig zu versorgen, kann eine dauerhafte pflegerische Unterstützung notwendig werden. Es kann eine Einstufung in Pflegegrade erfolgen, die dann wiederum Kosten in Form von durch die gesetzlichen Kranken- und Pflegekassen zu zahlendem Pflegegeld bedeuten [101]. Um Pflegebedürftigkeit festzustellen wird ein*e Gutachter*in des Medizinischen Dienstes auf Veranlassung der Pflegekasse die Pflegegrade festlegen. Hierzu werden sechs Lebensbereiche bewertet: Mobilität, geistige und kommunikative Fähigkeiten, Verhaltensweisen und psychische Problemlagen, Selbstversorgung, Selbstständiger Umgang mit krankheits- und therapiebedingten Anforderungen und Belastungen sowie die Gestaltung des Alltagslebens und sozialer Kontakte. Nachfolgend kann die Einstufung in fünf Pflegegrade erfolgen, dementsprechend die Pflegekasse dann für die Pflege aufkommen muss. Bei Patient*innen mit Pseudarthrose der unteren Extremität mit dauerhaften Schmerzen ist in mehreren der sechs Lebensbereiche von einer Einschränkung und damit dem Anspruch auf Pflegegeld auszugehen.

Abgesehen von den rein ökonomischen Aspekten und möglichen Schmerzen ist eine langwierige Erkrankung mit Einschränkungen im Alltag für die Patient*innen eine extreme psychische und soziale Belastung. Die Teilhabe am Arbeits- und Sozialleben ist nicht mehr in vollem Umfang möglich. Zusätzlich können Verdienstausschlag und die fehlende Aussicht auf Rückkehr in den Beruf berechtigte existentielle Sorgen verursachen. Ein frühzeitiger Eintritt in die Rente oder gar das Beziehen von Arbeitslosengeld bedeuten erhebliche finanzielle Einbußen. Unter diesen Aspekten und der Tatsache, dass eine Fraktur eine potenziell vollständig reversible Erkrankung darstellt, sollte in jedem Fall jedem Patient und jeder Patientin die Behandlung in vollem Umfang angeboten werden.

4.6 Schlussfolgerung

Abschließend lassen sich im Hinblick auf zwei verschiedenen Themengebiete Schlüsse ziehen:

Zunächst kann **in Bezug auf das Krankheitsbild der Pseudarthrose** eindeutig festgehalten werden, dass dieses Krankheitsbild eine erhebliche Belastung für das Sozialsystem darstellt. Insbesondere bedingt durch die langen Krankheitszeiten werden die hohen indirekten Kosten wie beispielsweise die Krankengeldzahlungen seitens der gesetzlichen Krankenkasse oder der wirtschaftliche Ausfall in die Höhe getrieben. Die stationären Kosten und die direkten Behandlungskosten zeigten sich nicht annähernd so hoch wie die indirekten Kosten. Der Schlüssel zur Kostensenkung ist also, die Behandlungsdauer so kurz wie möglich zu halten. Dies kann durch verbesserte Früherkennung in Bezug auf die Entstehung und Progredienz von Pseudarthrosen gewährleistet werden. Außerdem sollte jedem Patienten und jeder Patientin ein gezielte und individuell angepassten Therapien zukommen gelassen werden.

Zum Zweiten lässt sich festhalten, dass insbesondere in unserer alternden Gesellschaft die **Notwendigkeit von Versorgungsforschung** unbestreitbar ist. Nur so kann auch weiterhin für alle Mitglieder unseres Sozialsystems §1 des SGB V gewährleistet werden:

„Die Krankenversicherung als Solidargemeinschaft hat die Aufgabe, die Gesundheit der Versicherten zu erhalten, wiederherzustellen oder ihren Gesundheitszustand zu bessern.“

Die Schwierigkeit besteht meiner Meinung nach aber genau darin: die Solidarität gegenüber eines jeden Einzelnen, ob Pfleger*innen, Ärzt*innen, Patient*innen, in unserer kosten- und optimierungsdominierten Medizin zu wahren und zu respektieren.

5. Zusammenfassung

Pseudarthrosen sind eine der schwerwiegendsten Komplikationen der Unfallchirurgie und stellen ein komplexes und langwieriges Krankheitsbild dar. Die Behandlung gestaltet sich teilweise schwierig und erfordert individuelle Therapiekonzepte. Die dadurch entstehenden Kosten sind in der Literatur durchweg als hoch angegeben, jedoch nicht genauer benannt. Diese Arbeit setzt sich mit den entstehenden direkten und indirekten Kosten auseinander. Auch klinische Parameter der Pseudarthrosenkohorte sowie die Ausheilzeiten wurden analysiert um mögliche Korrelationen zu den Kosten aufzuzeigen.

Die untersuchte Patient*innenkohorte wurde anhand einer ICD-Abfrage der an der berufsgenossenschaftlichen Klinik Tübingen zwischen 2012 und 2018 behandelten Patient*innen mit Pseudarthrose der langen Röhrenknochen der unteren Extremität erhoben. Eingeschlossen wurden zwischen 18 und 65 Jahre alte Patient*innen mit posttraumatischer Pseudarthrose, die vollständig an der BG Klinik Tübingen behandelt wurden. Als Startpunkt diente der Tage der ersten Pseudarthrosenoperation. Der Endpunkt wurde als die vollständige knöcherne Konsolidierung oder das Erreichen der 260. Woche definiert. Die direkten Kosten wurden anhand der nach den DRG-Fallpauschale berechneten Erlösen erhoben. Für die indirekten Kosten wurde sowohl das zwischen der 7. und 78. Woche einer Arbeitsunfähigkeit durch die gesetzlichen Krankenversicherungen erstattete Krankengeld erhoben als auch der für die Wirtschaft entstehende Verlust an Arbeitsproduktivität über den gesamten Heilverlauf.

Es konnten 193 Patient*innen mit Pseudarthrose identifiziert werden. Davon 24,9 % Frauen (Altersmedian 49,77 Jahre) und 74,1 % Männer (Altersmedian 46,44 Jahre). 37,8 % litten an einer Pseudarthrose des Femurs, 62,2 % an einer der Tibia. In der Vergleichskohorte konnten 2511 Patient*innen eingeschlossen werden. 47 % der Patient*innen waren weiblich (Altersmedian 52 Jahre) und 63 % waren männlich (Altersmedian 45 Jahre). 22,7 % der Frakturen waren am Oberschenkel lokalisiert, 77,3 % am Unterschenkel. 68 % der Patient*innen

benötigten einen stationären Aufenthalt bis zur Ausheilung und knapp unter 90 % zwei. 69 % der Patient*innen waren zwischen fünf und 20 Tagen in stationärer Behandlung, wobei die maximale Anzahl 130 Tagen betrug und die maximale Anzahl an stationären Aufenthalten neun.

In der Vergleichsgruppe der Patient*innen mit Frakturen betrug die direkten Kosten im Median 4070 €. Das Krankengeld für die veranschlagten acht Wochen Heilungszeit betrug im Median 880 € und der Ausfall an Arbeitsproduktivität 10.659 €. Im Gesamten betrug die Kosten demnach 15.875 € pro Patient*in. Die direkten Kosten der Pseudarthrosenkohorte betrug im Median 6.417 € pro Patient*in. Die Ausheildauer lag zwischen sieben und 228 Wochen, wobei im Median 39 Wochen Anspruch auf Krankengeld bestand. Das zu erstattende Krankengeld betrug im Median 16.888 €, der Ausfall an Arbeitsproduktivität im Median 59.066 € und daraus resultierten mediane Gesamtkosten von 85.425 € für das Sozialsystem pro Patient*in.

Da jeder Pseudarthrose eine Fraktur und die damit verbundene Therapie vorausgeht, kann von Gesamtkosten in Höhe von 101.300 € pro Patient*in mit Fraktur und nachfolgender Pseudarthrose ausgegangen werden. Dies bedeutet eine signifikante ($p < 0,0001$), mehr als sechsfache Kostensteigerung im Vergleich zu den entstehenden Kosten einer operativ versorgten Fraktur mit nachfolgender komplikationsloser Heilung.

Die durchgeführte Analyse durch Betrachtung sowohl direkter als auch indirekter Kosten und dem Vergleich mit den Kosten einer Fraktur ist weitaus umfassender als bisherige publizierte Arbeiten. Als Limitationen sind dennoch zu nennen, dass einige, insbesondere ambulante, Therapiekosten nicht miterfasst wurden. Pseudarthrosen erfordern ein multimodales Therapiekonzept, dass beispielsweise Physiotherapie, ambulante und stationäre Rehabilitation miteinschließt. Auch die Zeit nach den veranschlagten acht Wochen der Frakturheilung bis zur ersten Pseudarthrosenoperation, in der die Patient*innen möglicherweise nicht arbeitsfähig waren, konnte nicht erfasst werden. Dennoch

sind die erhobenen Kosten als äußerst realistisch, wenn auch eher am unteren Ende der Spanne der tatsächlich entstehenden Kosten, anzusehen. Im Hinblick auf das gesamte Sozialsystem sind mögliche weitere über den Behandlungszeitraum hinaus entstehende Kosten wie der Bezug einer Rente oder Arbeitslosengeld zu erwähnen.

Die vermuteten Korrelationen zu klinischen Parametern der Patient*innen konnten nicht bestätigt werden. Limitierend muss erwähnt werden, dass nur bereits bekannte Erkrankungen erhoben werden konnten. Des Weiteren ist anzumerken, dass lediglich in der Pseudarthrosenkohorte Nebenerkrankungen und klinische Parameter erhoben wurden, nicht jedoch in der Frakturkohorte. Ein Vergleich diesbezüglich wäre interessant, da eine vermehrte Anzahl an Risikofaktoren für eine gestörte Frakturheilung in der Pseudarthrosenkohorte gegenüber der Frakturkohorte angenommen werden kann.

Zusammenfassend zeigt sich, dass insbesondere lange Heilungszeiten die Kosten in die Höhe treiben. Wiederholte stationäre Aufenthalte und lange Ausfallzeiten im Beruf steigern die Kosten um ein Vielfaches. Insbesondere die entstehenden indirekten Kosten sind hierbei ursächlich zu nennen. Zur Vermeidung steigender Kosten und langen Leidens muss das Ziel sein, die Vorhersagbarkeit der Entstehung einer Pseudarthrose zu optimieren. Konsequente Intervention sollte möglichst früh erfolgen. Faktoren, die die Entstehung einer Pseudarthrose begünstigen, müssen früh identifiziert und möglichst eliminiert werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. *Gesundheitsausgaben in Deutschland als Anteil am BIP und in Mio. €*. 2021 [Zugriff: 28.06.2021]; https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg_isgbe5.prc_menu_olap?p_uid=gastd&p_aid=77940480&p_sprache=D&p_help=0&p_indnr=522&p_indsp=&p_ityp=H&p_fid=.
2. Statistisches Bundesamt. *Mitten im demografischen Wandel*. 2021 [Zugriff: 28.06.2021]; <https://www.destatis.de/DE/Themen/Querschnitt/Demografischer-Wandel/demografie-mitten-im-wandel.html;jsessionid=013E6E3418CB8D934E7B6F9EE4D8BFE8.live722>.
3. Benninghoff A and Drenckhahn D, *Anatomie Band 1*. 16. Auflage. München Jena: Urban & Fischer, 2003
4. Biberthaler P and van Griensven M, *Knochendefekte und Pseudarthrosen*. Berlin: Springer, 2017
5. Adler C-P, *Knochenkrankheiten*. 2. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer, 1998
6. Lüllmann-Rauch R, *Histologie*. 4. Auflage. Stuttgart: Thieme, 2012
7. Einhorn TA and Lee CA (2001) Bone regeneration: new findings and potential clinical applications. *J Am Acad Orthop Surg* 9:157-65 <https://doi.org/10.5435/00124635-200105000-00002>
8. Gerstenfeld LC, Cullinane DM, Barnes GL, Graves DT, and Einhorn TA (2003) Fracture healing as a post-natal developmental process: molecular, spatial, and temporal aspects of its regulation. *J Cell Biochem* 88:873-84 <https://doi.org/10.1002/jcb.10435>
9. Vortkamp A, Pathi S, Peretti GM, Caruso EM, Zaleske DJ, and Tabin CJ (1998) Recapitulation of signals regulating embryonic bone formation during postnatal growth and in fracture repair. *Mechanisms of Development* 71:65-76 [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0925-4773\(97\)00203-7](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0925-4773(97)00203-7)
10. Phillips AM (2005) Overview of the fracture healing cascade. *Injury* 36:S5-S7 <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.injury.2005.07.027>
11. Balogh ZJ, Reumann MK, Gruen RL, Mayer-Kuckuk P, Schuetz MA, Harris IA, et al (2012) Advances and future directions for management of trauma patients with musculoskeletal injuries. *Lancet* 380:1109-19 [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)60991-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60991-x)
12. Barnes GL, Kostenuik PJ, Gerstenfeld LC, and Einhorn TA (1999) Growth factor regulation of fracture repair. *J Bone Miner Res* 14:1805-15 <https://doi.org/10.1359/jbmr.1999.14.11.1805>
13. Bastian O, Pillay J, Alblas J, Leenen L, Koenderman L, and Blokhuis T (2011) Systemic inflammation and fracture healing. *Journal of Leukocyte Biology* 89:669-673 <https://doi.org/10.1189/jlb.0810446>

14. Kolar P, Schmidt-Bleek K, Schell H, Gaber T, Toben D, Schmidmaier G, et al (2010) The Early Fracture Hematoma and Its Potential Role in Fracture Healing. *Tissue Engineering Part B: Reviews* 16:427-434 <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2009.0687>
15. Kon T, Cho TJ, Aizawa T, Yamazaki M, Nooh N, Graves D, et al (2001) Expression of osteoprotegerin, receptor activator of NF-kappaB ligand (osteoprotegerin ligand) and related proinflammatory cytokines during fracture healing. *J Bone Miner Res* 16:1004-14 <https://doi.org/10.1359/jbmr.2001.16.6.1004>
16. Dimitriou R, Tsiridis E, and Giannoudis PV (2005) Current concepts of molecular aspects of bone healing. *Injury* 36:1392-1404 <https://doi.org/10.1016/j.injury.2005.07.019>
17. Gerstenfeld LC, Alkhiary YM, Krall EA, Nicholls FH, Stapleton SN, Fitch JL, et al (2006) Three-dimensional Reconstruction of Fracture Callus Morphogenesis. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry* 54:1215-1228 <https://doi.org/10.1369/jhc.6A6959.2006>
18. Marsell R and Einhorn TA (2011) The biology of fracture healing. *Injury* 42:551-5 <https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.03.031>
19. Hausmann M, Ehnert S, Hofmann V, Döbele S, Freude T, Stöckle U, et al (2014) [Use of Bone Morphogenetic Proteins (BMPs) for the Treatment of Pseudarthroses - Efficiency and Therapy Failure]. *Z Orthop Unfall* 152:144-51 <https://doi.org/10.1055/s-0034-1368208>
20. Kang Q, Sun MH, Cheng H, Peng Y, Montag AG, Deyrup AT, et al (2004) Characterization of the distinct orthotopic bone-forming activity of 14 BMPs using recombinant adenovirus-mediated gene delivery. *Gene Therapy* 11:1312-1320 <https://doi.org/10.1038/sj.gt.3302298>
21. Tsuji K, Bandyopadhyay A, Harfe BD, Cox K, Kakar S, Gerstenfeld L, et al (2006) BMP2 activity, although dispensable for bone formation, is required for the initiation of fracture healing. *Nature Genetics* 38:1424-1429 <https://doi.org/10.1038/ng1916>
22. Cheng H, Jiang W, Phillips FM, Haydon RC, Peng Y, Zhou L, et al (2003) Osteogenic activity of the fourteen types of human bone morphogenetic proteins (BMPs). *J Bone Joint Surg Am* 85:1544-52 <https://doi.org/10.2106/00004623-200308000-00017>
23. Ehnert S, Zhao J, Pscherer S, Freude T, Dooley S, Kolk A, et al (2012) Transforming growth factor β 1 inhibits bone morphogenetic protein (BMP)-2 and BMP-7 signaling via upregulation of Ski-related novel protein N (SnoN): possible mechanism for the failure of BMP therapy? *BMC Med* 10:101 <https://doi.org/10.1186/1741-7015-10-101>
24. Keramaris NC, Calori GM, Nikolaou VS, Schemitsch EH, and Giannoudis PV (2008) Fracture vascularity and bone healing: A systematic review of the role of VEGF. *Injury* 39:S45-S57 [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(08\)70015-9](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0020-1383(08)70015-9)

25. Grifka J and Kuster M, Orthopädie und Unfallchirurgie. Berlin Heidelberg: Springer, 2011
26. Claes L (2017) Mechanobiologie der Frakturheilung Teil 1. Der Unfallchirurg 120:14-22 <https://doi.org/10.1007/s00113-016-0280-3>
27. Weber BG and Cech O, Pseudarthrosis: pathophysiology, biomechanics, therapy, results. New York: Grune & Stratton, 1976
28. Calori GM, Mazza EL, Mazzola S, Colombo A, Giardina F, Romanò F, et al (2017) Non-unions. Clin Cases Miner Bone Metab 14:186-188 <https://doi.org/10.11138/ccmbm/2017.14.1.186>
29. Hak DJ, Fitzpatrick D, Bishop JA, Marsh JL, Tilp S, Schnettler R, et al (2014) Delayed union and nonunions: epidemiology, clinical issues, and financial aspects. Injury 45 Suppl 2:S3-7 <https://doi.org/10.1016/j.injury.2014.04.002>
30. Zura R, Xiong Z, Einhorn T, Watson JT, Ostrum RF, Prayson MJ, et al (2016) Epidemiology of Fracture Nonunion in 18 Human Bones. JAMA Surg 151:e162775 <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.2775>
31. Mills LA, Aitken SA, and Simpson A (2017) The risk of non-union per fracture: current myths and revised figures from a population of over 4 million adults. Acta Orthop 88:434-439 <https://doi.org/10.1080/17453674.2017.1321351>
32. Copuroglu C, Calori GM, and Giannoudis PV (2013) Fracture non-union: Who is at risk? Injury 44:1379-1382 <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.injury.2013.08.003>
33. Rupp M, Biehl C, Budak M, Thormann U, Heiss C, and Alt V (2018) Diaphyseal long bone nonunions - types, aetiology, economics, and treatment recommendations. Int Orthop 42:247-258 <https://doi.org/10.1007/s00264-017-3734-5>
34. Pscherer S, Sandmann GH, Ehnert S, Nussler AK, Stöckle U, and Freude T (2017) Delayed Fracture Healing in Diabetics with Distal Radius Fractures. Acta Chir Orthop Traumatol Cech 84:24-29
35. Jeffcoach DR, Sams VG, Lawson CM, Enderson BL, Smith ST, Kline H, et al (2014) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs' impact on nonunion and infection rates in long-bone fractures. J Trauma Acute Care Surg 76:779-83 <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182aafe0d>
36. Hernigou J and Schuind F (2013) Smoking as a predictor of negative outcome in diaphyseal fracture healing. International Orthopaedics 37:883-887 <https://doi.org/10.1007/s00264-013-1809-5>
37. Sloan A, Hussain I, Maqsood M, Eremin O, and El-Sheemy M (2010) The effects of smoking on fracture healing. The Surgeon 8:111-116 <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.surge.2009.10.014>
38. Sørensen LT, Jørgensen S, Petersen LJ, Hemmingsen U, Bülow J, Loft S, et al (2009) Acute Effects of Nicotine and Smoking on Blood Flow, Tissue Oxygen, and Aerobe Metabolism of the Skin and Subcutis. Journal of Surgical Research 152:224-230 <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jss.2008.02.066>

39. Reumann MK, Schaefer J, Titz B, Aspera-Werz RH, Wong ET, Szostak J, et al (2020) E-vapor aerosols do not compromise bone integrity relative to cigarette smoke after 6-month inhalation in an ApoE(-/-) mouse model. *Arch Toxicol* 94:2163-2177 <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02769-4>
40. Panteli M, Pountos I, Jones E, and Giannoudis PV (2015) Biological and molecular profile of fracture non-union tissue: current insights. *Journal of cellular and molecular medicine* 19:685-713 <https://doi.org/10.1111/jcmm.12532>
41. Rausch V, Seybold D, Königshausen M, Köller M, Schildhauer TA, and Geßmann J (2017) Grundlagen der Knochenbruchheilung. *Der Orthopäde* 46:640-647 <https://doi.org/10.1007/s00132-017-3449-8>
42. Claes L (2011) Biomechanical Principles and Mechanobiologic Aspects of Flexible and Locked Plating. *Journal of Orthopaedic Trauma* 25:S4-S7 <https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e318207093e>
43. Karladani AH, Granhed H, Kärrholm J, and Styf J (2001) The influence of fracture etiology and type on fracture healing: a review of 104 consecutive tibial shaft fractures. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 121:325-328 <https://doi.org/10.1007/s004020000252>
44. Antonova E, Le TK, Burge R, and Mershon J (2013) Tibia shaft fractures: costly burden of nonunions. *BMC Musculoskeletal Disorders* 14:42 <https://doi.org/10.1186/1471-2474-14-42>
45. Yokoyama K, Itoman M, Uchino M, Fukushima K, Nitta H, and Kojima Y (2008) Immediate versus delayed intramedullary nailing for open fractures of the tibial shaft: a multivariate analysis of factors affecting deep infection and fracture healing. *Indian J Orthop* 42:410-9 <https://doi.org/10.4103/0019-5413.43385>
46. Alemdaroğlu KB, Tiftikçi U, İltar S, Aydoğan NH, Kara T, Atlihan D, et al (2009) Factors affecting the fracture healing in treatment of tibial shaft fractures with circular external fixator. *Injury* 40:1151-6 <https://doi.org/10.1016/j.injury.2008.12.011>
47. Dimitriou R, Kanakaris N, Soucacos PN, and Giannoudis PV (2013) Genetic predisposition to non-union: evidence today. *Injury* 44 Suppl 1:S50-3 [https://doi.org/10.1016/s0020-1383\(13\)70012-3](https://doi.org/10.1016/s0020-1383(13)70012-3)
48. McCoy Jr TH, Fragomen AT, Hart KL, Pellegrini AM, Raskin KA, and Perlis RH (2019) Genomewide Association Study of Fracture Nonunion Using Electronic Health Records. *JBMR Plus* 3:23-28 <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jbm4.10063>
49. Huang W, Zhang K, Zhu Y, Wang Z, Li Z, and Zhang J (2018) Genetic polymorphisms of NOS2 and predisposition to fracture non-union: A case control study based on Han Chinese population. *PLoS One* 13:e0193673 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193673>
50. Calori GM, Phillips M, Jeetle S, Tagliabue L, and Giannoudis PV (2008) Classification of non-union: need for a new scoring system? *Injury* 39 Suppl 2:S59-63 [https://doi.org/10.1016/s0020-1383\(08\)70016-0](https://doi.org/10.1016/s0020-1383(08)70016-0)

51. Giannoudis PV, Einhorn TA, and Marsh D (2007) Fracture healing: The diamond concept. *Injury* 38:S3-S6 [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(08\)70003-2](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0020-1383(08)70003-2)
52. Giannoudis PV, Einhorn TA, Schmidmaier G, and Marsh D (2008) The diamond concept – open questions. *Injury* 39:S5-S8 [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(08\)70010-X](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0020-1383(08)70010-X)
53. Vaughn JE, Shah RV, Samman T, Stirton J, Liu J, and Ebraheim NA (2018) Systematic review of dynamization vs exchange nailing for delayed/non-union femoral fractures. *World journal of orthopedics* 9:92-99 <https://doi.org/10.5312/wjo.v9.i7.92>
54. Park K-C, Oh C-W, Kim J-W, Park K-H, Oh J-K, Park I-H, et al (2017) Minimally invasive plate augmentation in the treatment of long-bone non-unions. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 137:1523-1528 <https://doi.org/10.1007/s00402-017-2773-0>
55. Ateshrang A, Albrecht D, Stöckle U, Weise K, Stuby F, and Zieker D (2013) High success rate for augmentation compression plating leaving the nail in situ for aseptic diaphyseal tibial nonunions. *J Orthop Trauma* 27:145-9 <https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e31825d01b2>
56. Dimitriou R, Mataliotakis GI, Angoules AG, Kanakaris NK, and Giannoudis PV (2011) Complications following autologous bone graft harvesting from the iliac crest and using the RIA: A systematic review. *Injury* 42:S3-S15 <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.06.015>
57. Egol KA, Nauth A, Lee M, Pape HC, Watson JT, and Borrelli J, Jr. (2015) Bone Grafting: Sourcing, Timing, Strategies, and Alternatives. *J Orthop Trauma* 29 Suppl 12:S10-4 <https://doi.org/10.1097/bot.0000000000000460>
58. Calori GM, Colombo M, Mazza EL, Mazzola S, Malagoli E, and Mineo GV (2014) Incidence of donor site morbidity following harvesting from iliac crest or RIA graft. *Injury* 45:S116-S120 <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.injury.2014.10.034>
59. Motsitsi NS (2008) Management of infected nonunion of long bones: The last decade (1996–2006). *Injury* 39:155-160 <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.injury.2007.08.032>
60. Patzakis MJ and Zalavras CG (2005) Chronic posttraumatic osteomyelitis and infected nonunion of the tibia: current management concepts. *J Am Acad Orthop Surg* 13:417-27
61. Masquelet AC and Begue T (2010) The concept of induced membrane for reconstruction of long bone defects. *Orthop Clin North Am* 41:27-37; table of contents <https://doi.org/10.1016/j.ocl.2009.07.011>
62. Mühlhäusser J, Winkler J, Babst R, and Beeres FJP (2017) Infected tibia defect fractures treated with the Masquelet technique. *Medicine* 96:e6948-e6948 <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006948>
63. Zimmermann G, Moghaddam A, Wagner C, Vock B, and Wentzensen A (2006) Klinische Erfahrungen mit Bone Morphogenetic Protein 7 (BMP 7) bei

- Pseudarthrosen langer Röhrenknochen. *Der Unfallchirurg* 109:528-537
<https://doi.org/10.1007/s00113-006-1078-5>
64. Shimer AL, Oner FC, and Vaccaro AR (2009) Spinal reconstruction and bone morphogenetic proteins: open questions. *Injury* 40 Suppl 3:S32-8
[https://doi.org/10.1016/s0020-1383\(09\)70009-9](https://doi.org/10.1016/s0020-1383(09)70009-9)
 65. Imam MA, Holton J, Ernstbrunner L, Pepke W, Grubhofer F, Narvani A, et al (2017) A systematic review of the clinical applications and complications of bone marrow aspirate concentrate in management of bone defects and nonunions. *International Orthopaedics* 41:2213-2220 <https://doi.org/10.1007/s00264-017-3597-9>
 66. Le Nail LR, Stanovici J, Fournier J, Spingard M, Domenech J, and Rosset P (2014) Percutaneous grafting with bone marrow autologous concentrate for open tibia fractures: analysis of forty three cases and literature review. *Int Orthop* 38:1845-53 <https://doi.org/10.1007/s00264-014-2342-x>
 67. Hernigou P, Poignard A, Beaujean F, and Rouard H (2005) Percutaneous autologous bone-marrow grafting for nonunions. Influence of the number and concentration of progenitor cells. *J Bone Joint Surg Am* 87:1430-7
<https://doi.org/10.2106/jbjs.D.02215>
 68. Biedermann R, Martin A, Handle G, Auckenthaler T, Bach C, and Krismer M (2003) Extracorporeal shock waves in the treatment of nonunions. *J Trauma* 54:936-42 <https://doi.org/10.1097/01.Ta.0000042155.26936.03>
 69. Zelle BA, Gollwitzer H, Zlowodzki M, and Bühren V (2010) Extracorporeal shock wave therapy: current evidence. *J Orthop Trauma* 24 Suppl 1:S66-70
<https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e3181cad510>
 70. Harrison A, Lin S, Pounder N, and Mikuni-Takagaki Y (2016) Mode & mechanism of low intensity pulsed ultrasound (LIPUS) in fracture repair. *Ultrasonics* 70:45-52 <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ultras.2016.03.016>
 71. Emami A, Petrén-Mallmin M, and Larsson S (1999) No Effect of Low-Intensity Ultrasound on Healing Time of Intramedullary Fixed Tibial Fractures. *Journal of Orthopaedic Trauma* 13:252-257
 72. Siska P, Gruen GS, Menzel C, and Pape H (2009) Externe Supportiva zur Förderung der Frakturheilung. *Der Unfallchirurg* 112:6-14
<https://doi.org/10.1007/s00113-008-1537-2>
 73. Pneumaticos SG, Panteli M, Triantafyllopoulos GK, Papakostidis C, and Giannoudis PV (2014) Management and outcome of diaphyseal aseptic non-unions of the lower limb: A systematic review. *The Surgeon* 12:166-175
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.surge.2013.10.007>
 74. Dahabreh Z, Calori GM, Kanakaris NK, Nikolaou VS, and Giannoudis PV (2009) A cost analysis of treatment of tibial fracture nonunion by bone grafting or bone morphogenetic protein-7. *International orthopaedics* 33:1407-1414
<https://doi.org/10.1007/s00264-008-0709-6>
 75. Govender S, Csimma C, Genant HK, Valentin-Opran A, Amit Y, Arbel R, et al (2002) Recombinant human bone morphogenetic protein-2 for treatment of

open tibial fractures: a prospective, controlled, randomized study of four hundred and fifty patients. *J Bone Joint Surg Am* 84:2123-34 <https://doi.org/10.2106/00004623-200212000-00001>

76. Brinker MR, Trivedi A, and O'Connor DP (2017) Debilitating Effects of Femoral Nonunion on Health-Related Quality of Life. *Journal of Orthopaedic Trauma* 31:e37-e42 <https://doi.org/10.1097/bot.0000000000000736>
77. GKV-Spitzenverband. 2020 [Zugriff: 07.07.2020]; https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/kv_grundprinzipien/alle_gesetzlichen_krankenkassen/alle_gesetzlichen_krankenkassen.jsp.
78. GKV-Spitzenverband. 2019 [Zugriff: 05.10.2019]; https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/krankenhaeuser/drq_system/g_drq_2_019/drq_system_5.jsp.
79. InEK. 2019 [Zugriff: 05.10.2019]; https://www.g-drq.de/G-DRG-System_2019.
80. InEK, G-DRG-Version 2019 Definitionshandbuch Kompaktversion. Vol. Band 1. Siegburg: Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus GmbH, 2018
81. GKV-Spitzenverband. 2021 [Zugriff: 30.01.2021]; <https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/krankenhaeuser/budgetverhandlungenn/landesbasisfallwerte/landesbasisfallwerte.jsp>.
82. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. 2019 [Zugriff: 05.10.2019]; http://www.gbe-bund.de/gbe10/ergebnisse.prc_tab?fid=26558&suchstring=case_mix&query_id=&sprache=D&fund_typ=DEF&methode=2&vt=1&verwandte=1&page_ret=0&seite=&p_lfd_nr=3&p_news=&p_sprachkz=D&p_uid=gast&p_aid=78494490&hlp_nr=3&p_janein=J#SEARCH=%2522case%20mix%2522.
83. InEK, Handbuch zur Kalkulation von Behandlungskosten 4.0. Düsseldorf: Deutsche Krankenhausgesellschaft (DKG) Spitzenverbände der Krankenkassen (GKV) Verband der privaten Krankenversicherung (PKV) Deutsche Krankenhaus Verlagsgesellschaft mbH, 2016
84. Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (2020) Volkswirtschaftliche Kosten durch Arbeitsunfähigkeit 2018. 1
85. Calori GM, Capanna R, Colombo M, De Biase P, O'Sullivan C, Cartareggia V, et al (2013) Cost effectiveness of tibial nonunion treatment: A comparison between rhBMP-7 and autologous bone graft in two Italian centres. *Injury* 44:1871-9 <https://doi.org/10.1016/j.injury.2013.08.012>
86. Alt V, Donell ST, Chhabra A, Bentley A, Eicher A, and Schnettler R (2009) A health economic analysis of the use of rhBMP-2 in Gustilo–Anderson grade III open tibial fractures for the UK, Germany, and France. *Injury* 40:1269-1275 <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.injury.2009.02.007>
87. Raschke MJ, Roßlenbroich S, and Everding J (2017) Pseudarthrosen. *Trauma und Berufskrankheit* 19:255-259 <https://doi.org/10.1007/s10039-017-0312-4>
88. Ekegren CL, Edwards ER, de Steiger R, and Gabbe BJ (2018) Incidence, Costs and Predictors of Non-Union, Delayed Union and Mal-Union Following Long

- Bone Fracture. *Int J Environ Res Public Health* 15: <https://doi.org/10.3390/ijerph15122845>
89. Statistisches Bundesamt (2020) Volkswirtschaftliche Gesamtrechnung, Inlandsproduktberechnung, Lange Reihen ab 1970. Fachserie 18 Reihe 1.5:
 90. Rupp M, Walter N, Pfeifer C, Lang S, Kerschbaum M, Krusch W, et al (2021) The Incidence of Fractures Among the Adult Population of Germany. *Dtsch Arztebl International* 118:665-669
 91. Mills LA and Simpson AH (2013) The relative incidence of fracture non-union in the Scottish population (5.17 million): a 5-year epidemiological study. *BMJ Open* 3: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002276>
 92. Statistisches Bundesamt. *Geschlechtsspezifischer Verdienstabstand im öffentlichen Dienst und in der Privatwirtschaft (unbereinigt) ab 2014*. 2023 [Zugriff: 22.05.2023]; <https://www.destatis.de/DE/Themen/Arbeit/Verdienste/Verdienste-GenderPayGap/Tabellen/ugpg-05-oed-privat-ab-2014.html>.
 93. Kanakaris NK and Giannoudis PV (2007) The health economics of the treatment of long-bone non-unions. *Injury* 38 Suppl 2:S77-84 [https://doi.org/10.1016/s0020-1383\(07\)80012-x](https://doi.org/10.1016/s0020-1383(07)80012-x)
 94. Hower K and Grifka J, *Krankengymnastik, physikalische Therapie und Rehabilitation*, in *Orthopädie und Unfallchirurgie: Für Praxis, Klinik und Facharztprüfung*, J Grifka and M Kuster, Editors. 2011, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 103-135.
 95. Stein V and Greitemann B, *Rehabilitation in Orthopädie und Unfallchirurgie*. 2. Auflage. Springer, Berlin, Heidelberg, 2015
 96. Stefan N (2020) Causes, consequences, and treatment of metabolically unhealthy fat distribution. *Lancet Diabetes Endocrinol* 8:616-627 [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(20\)30110-8](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(20)30110-8)
 97. Foulke BA, Kendal AR, Murray DW, and Pandit H (2016) Fracture healing in the elderly: A review. *Maturitas* 92:49-55 <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.07.014>
 98. Hernandez RK, Do TP, Critchlow CW, Dent RE, and Jick SS (2012) Patient-related risk factors for fracture-healing complications in the United Kingdom General Practice Research Database. *Acta Orthop* 83:653-60 <https://doi.org/10.3109/17453674.2012.747054>
 99. Statistisches Bundesamt. 2020 [Zugriff: <https://service.destatis.de/bevoelkerungspyramide/index.html#!y=2020>].
 100. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. 2021 [Zugriff: 11.01.2021]; https://www.gbe-bund.de/gbe/!pkg_olap_tables.prc_set_orientation?p_uid=gastd&p_aid=6263535&p_sprache=D&p_help=2&p_indnr=61&p_ansnr=14490838&p_version=3&D.000=1&D.002=2&D.003=1&D.946=3.
 101. Bundesgesundheitsministerium. *Pflegegrade*. 2022 15.07.2022 [Zugriff: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/pflegegrade.html>].

7. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Arbeit wurde an der Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie der Eberhard Karls Universität Tübingen, BG Klinik Tübingen, und am Siegfried Weller Institut für Unfallmedizinische Forschung Tübingen unter Betreuung von Herrn Professor Dr. F. Stuby und Herrn Professor Dr. A. Nüssler durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Frau Dr. med. M. Reumann und Herrn Dr. med. A. Meder.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig nach Beratung durch das Institut für Biometrie durch Herrn Dr. G. Blumenstock durch mich.

Die erhobenen Daten sind, teilweise in leichter Abwandlung, in einer Publikation zusammengefasst, welche sich zum Zeitpunkt des Einreichens im Review-Prozess befindet. Die Publikation wurde als Erstautorin verfasst.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den

8. Veröffentlichungen

Präkongress DCK 2022

Titel: Sozioökonomische Belastung durch Pseudarthrosen der langen Röhrenknochen der unteren Extremität

Sitzung: DGU Rapid Communication

Vorsitz: Rene Aigner, Marburg

Autoren: Tanja Maisenbacher, Adrian Meder, Mika Rollman, Heiko Baumgartner, Andreas Nüssler, Tina Histing, Fabian Stuby, Marie K Reumann

Publikation

Maisenbacher TC, Rollmann MF, Menger MM, Braun BJ, Herath SC, Stuby FM, Nüssler AK, Histing T, Reumann MK (2023) Direct and indirect costs of long bone non-unions - the economic burden on health care systems: A retrospective cohort study. In preparation.

9. Anhang

Anlage 1: Übersicht über die für die Kostenträgerrechnung benötigten Kosten- und Leistungsdaten

Anlage 5		Personal- kosten ärztlicher Dienst	Personal- kosten Pflegedienst	Personal- kosten med.- techn. Dienst/ Funktions- dienst	Sachkosten Arzneimittel		Sachkosten	Sachkosten übriger medizinischer Bedarf			Personal- und Sachkosten med. Infrac- struktur	Personal- und Sachkosten nicht med. Infrac- struktur
		1	2	3	4a	4b ¹	5 ¹	6a	6b ¹	6c ¹	7	8
Normalstation	1	Pflegetage	PPR- Minuten ²	Pflegetage	PPR- Minuten ²	Ist- Verbrauch Einzelkosten n- zuordnung	nicht relevant	PPR- Minuten ²	Ist- Verbrauch Einzelkosten n- zuordnung	Ist- Verbrauch Einzelkosten - zuordnung	Pflegetage	Pflegetage
Intensivstation	2	Gewichtete Intensivstunden	Gewichtete Intensivstunden	Gewichtete Intensivstunden	Gewichtete Intensivstunden	Ist- Verbrauch Einzelkosten n- zuordnung	Ist- Verbrauch Einzelkosten n- zuordnung	Gewichtete Intensivstunden	Ist- Verbrauch Einzelkosten n- zuordnung	Ist- Verbrauch Einzelkosten - zuordnung	Intensivstunden	Intensivstunden
Dialyse- abteilung	3	Gewichtete Dialysen ³	Gewichtete Dialysen ³	Gewichtete Dialysen ³	Gewichtete Dialysen ³	Ist- Verbrauch Einzelkosten n- zuordnung	nicht relevant	Gewichtete Dialysen ³	Ist- Verbrauch Einzelkosten n- zuordnung	Ist- Verbrauch Einzelkosten - zuordnung	Gewichtete Dialysen ³	Gewichtete Dialysen ³
OP-Bereich	4	Schnitt- Naht-Zeit mit GZF und Rüstzeit ⁴	nicht relevant	Schnitt- Naht- Zeit/HLM- Zeit mit GZF ⁵ und Rüstzeit ⁴	Schnitt- Naht-Zeit mit Rüstzeit ⁴	Ist- Verbrauch Einzelkosten n- zuordnung	Ist- Verbrauch Einzelkosten n- zuordnung	Schnitt- Naht-Zeit mit Rüstzeit ⁴	Ist- Verbrauch Einzelkosten n- zuordnung	Ist- Verbrauch Einzelkosten - zuordnung	Schnitt- Naht-Zeit mit Rüstzeit ⁴	Schnitt- Naht-Zeit mit Rüstzeit ⁴
Anästhesie	5	Anästhesio- logiezeit und GZF ⁶	nicht relevant	Anästhesio- logiezeit	Anästhesio- logiezeit	Ist- Verbrauch Einzelkosten n- zuordnung	nicht relevant	Anästhesio- logiezeit	Ist- Verbrauch Einzelkosten n- zuordnung	Ist- Verbrauch Einzelkosten - zuordnung	Anästhesio- logiezeit	Anästhesio- logiezeit
Kreißaal	6	Aufenthalts- zeit Patientin im Kreißaal	nicht relevant	Aufenthalts- zeit Patientin im Kreißaal	Aufenthalts- zeit Patientin im Kreißaal	Ist- Verbrauch Einzelkosten n- zuordnung	nicht relevant	Aufenthalts- zeit Patientin im Kreißaal	Ist- Verbrauch Einzelkosten n- zuordnung	Ist- Verbrauch Einzelkosten - zuordnung	Aufenthalts- zeit Patientin im Kreißaal	Aufenthalts- zeit Patientin im Kreißaal
Kardiologische Diagnostik / Therapie	7	1. Eingriffszeit	nicht relevant	1. Eingriffszeit	1. Eingriffszeit	Ist- Verbrauch Einzelkosten n- zuordnung	Ist- Verbrauch Einzelkosten n- zuordnung	1. Eingriffszeit	Ist- Verbrauch Einzelkosten n- zuordnung	Ist- Verbrauch Einzelkosten - zuordnung	1. Eingriffszeit	1. Eingriffszeit
		2. Punkte lt. Leistungs- katalog		2. Punkte lt. Leistungs- katalog	2. Punkte lt. Leistungs- katalog			2. Punkte lt. Leistungs- katalog			2. Punkte lt. Leistungs- katalog	2. Punkte lt. Leistungs- katalog
Endoskopische Diagnostik / Therapie	8	Eingriffszeit ⁷	nicht relevant	Eingriffszeit ⁷	Eingriffszeit ⁷	Ist- Verbrauch Einzelkosten n- zuordnung	Ist- Verbrauch Einzelkosten n- zuordnung	Eingriffszeit ⁷	Ist- Verbrauch Einzelkosten n- zuordnung	Ist- Verbrauch Einzelkosten - zuordnung	Eingriffszeit ⁷	Eingriffszeit ⁷
Radiologie	9	Punkte lt. Leistungs-	nicht relevant	Punkte lt. Leistungs-	Punkte lt. Leistungs-	Ist- Verbrauch Einzelkosten	Ist- Verbrauch Einzelkosten	Punkte lt. Leistungs-	Ist- Verbrauch Einzelkosten	Ist- Verbrauch Einzelkosten	Punkte lt. Leistungs-	Punkte lt. Leistungs-

		katalog		katalog	katalog	n-zuordnung	n-zuordnung	katalog	n-zuordnung	- zuordnung	katalog	katalog
Laboratorien	10	Punkte lt. Leistungskatalog	nicht relevant	Punkte lt. Leistungskatalog	Punkte lt. Leistungskatalog	Ist-Verbrauch Einzelkosten n-zuordnung	Ist-Verbrauch Einzelkosten n-zuordnung ⁸	Punkte lt. Leistungskatalog	Ist-Verbrauch Einzelkosten n-zuordnung	Ist-Verbrauch Einzelkosten n-zuordnung	Punkte lt. Leistungskatalog	Punkte lt. Leistungskatalog
Diagnostische Bereiche	11	1. Behandlungszeit	1. Behandlungszeit	1. Behandlungszeit	1. Behandlungszeit	Ist-Verbrauch Einzelkosten n-zuordnung	nicht relevant	1. Behandlungszeit	Ist-Verbrauch Einzelkosten n-zuordnung	Ist-Verbrauch Einzelkosten n-zuordnung	1. Behandlungszeit	1. Behandlungszeit
		2. Pkt. lt. Leistungskatalog			2. Pkt. lt. Leistungskatalog			2. Pkt. lt. Leistungskatalog	2. Pkt. lt. Leistungskatalog			
Therapeutische Verfahren	12	1. Behandlungszeit	1. Behandlungszeit	1. Behandlungszeit	1. Behandlungszeit	Ist-Verbrauch Einzelkosten n-zuordnung	nicht relevant	1. Behandlungszeit	Ist-Verbrauch Einzelkosten n-zuordnung	Ist-Verbrauch Einzelkosten n-zuordnung	1. Behandlungszeit	1. Behandlungszeit
		2. Pkt. lt. Leistungskatalog			2. Pkt. lt. Leistungskatalog			2. Pkt. lt. Leistungskatalog	2. Pkt. lt. Leistungskatalog			
Patientenaufnahme	13	1. Behandlungszeit	1. Behandlungszeit	1. Behandlungszeit	1. Behandlungszeit	Ist-Verbrauch Einzelkosten n-zuordnung	nicht relevant	1. Behandlungszeit	Ist-Verbrauch Einzelkosten n-zuordnung	nicht relevant	1. Behandlungszeit	1. Behandlungszeit
		2. Pkt. lt. Leistungskatalog			2. Pkt. lt. Leistungskatalog			2. Pkt. lt. Leistungskatalog	2. Pkt. lt. Leistungskatalog			

- 1) Bewertung der Einzelkosten über Anschaffungspreise bzw. Durchschnittspreise
- 2) Neben der PPR sind ähnliche sachgerechte Systeme zugelassen
- 3) Gewichtete Dialysen nach Dialysearten
- 4) Hausindividuelle Standards der Rüstzeiten können gebildet werden
- 5) In der Regel für Funktionsdienst GZF 2 (bei HLM für Kardiotechniker GZF 1)
- 6) GZF ist standardisiert 1,0; in medizinisch begründeten Ausnahmefällen auch höher
- 7) Kostenstellen, die keine gastroenterologisch-endoskopischen Leistungen erbringen, können in Absprache mit dem InEK übergangsweise weiterhin „Punkte lt. Leistungskatalog“ verwenden
- 8) Nur für Transplantatkosten bei Knochenmarktransplantation/Stammzelltransfusion

Quelle: Kalkulation von Behandlungskosten - Handbuch zur Anwendung in Krankenhäusern, InEK

Anlage 2: NUSS-Score

		Score ^a	Max. score
The bone			
Quality of the bone	Good	0	
	Moderate (e.g. mildly osteoporotic)	1	
	Poor (e.g. severe porosis or bone loss)	2	
	Very poor (Necrotic, appears avascular or septic)	3	3
Primary injury - open or closed fracture	Closed	0	
	Open 1° grade	1	
	Open 2-3° A grade	3	
	Open 3° B-C grade	5	5
Number of previous interventions on this bone to procure healing	None	1	
	<2	2	
	<4	3	
	>4	4	4
Invasiveness of previous interventions	Minimally-invasive: Closed surgery (screws, k wires, ...)	0	
	Internal intra-medullary (nailing)	1	
	Internal extra-medullary	2	
	Any osteosynthesis which includes bone grafting	3	3
Adequacy of primary surgery	Inadequate stability	0	
	Adequate stability	1	1
Weber & Cech group	Hypertrophic	1	
	Oligotrophic	3	
	Atrophic	5	5
Bone alignment	Non-anatomic alignment	0	
	Anatomic alignment	1	1
Bone defect - Gap	0.5-1 cm	2	
	1-3 cm	3	
	>3 cm	5	5
Soft tissues			
Status	Intact	0	
	Previous uneventful surgery, minor scarring	2	
	Previous treatment of soft tissue defect (e.g. skin loss, local flap cover, multiple incisions, compartment syndrome, old sinuses)	3	
	Previous complex treatment of soft tissue defect (e.g. free flap)	4	
	Poor vascularity: absence of distal pulses, poor capillary refill, venous insufficiency	5	
	Presence of actual skin lesion/defect (e.g. ulcer, sinus, exposed bone or plate)	6	6
The patient			
ASA Grade	1 or 2	0	
	3 or 4	1	1
Diabetes	No	0	
	Yes - well controlled (HbA1c < 10)	1	
	Yes - poorly controlled (HbA1c >10)	2	2
Blood tests: FBC, ESR, CRP	FBC: WCC >12	1	
	ESR > 20	1	
	CRP >20	1	3
Clinical infection status	Clean	0	
	Previously infected or suspicion of infection	1	
	Septic	4	4
Drugs	Steroids	1	
	NSAIDs	1	2
Smoking status	No	0	
	Yes	5	5

^a Higher score implies more difficult to procure union.

Quelle: Calori GM, Phillips M, Jeetle S, Tagliabue L & Giannoudis PV (2008) Classification of non-union: Need for a new scoring system? Injury 39: S59-S63.

10. Danksagung

Ein großer Dank gilt meiner Betreuerin Dr. med. Marie Reumann. Sowohl in der Ausarbeitung der Arbeit als auch im beruflichen Weiterkommen war sie stets eine unermüdliche und zuverlässige Stütze. Ohne die Unterstützung in sämtlichen Bereichen stünde ich sicherlich nicht an dem Punkt im Leben, an dem ich aktuell stehe.

Meinen Eltern danke ich von Herzen für die bedingungslose Unterstützung in sämtlichen Lebensbereichen. Sie haben mich seit der Kindheit durch ihre Förderung und Ermutigung, stets das Beste aus mir herauszuholen, zu dem selbstständigen und zufriedenen Menschen gemacht, der ich heute bin.

Des Weiteren danke ich Prof. Nüssler und Prof. Stuby, die mir beide stets mit Rat und Hilfe zur Seite standen.

Vielen, vielen Dank an alle, die mich auf diesem immer wieder steinigen Weg begleitet und im Weitermachen bestärkt haben.