

Newsletter des DGU Projekts - TraumaEvidence

Ein Schwerpunkt der AG Evidenz-basierte Medizin der DGOU

AUSGABE 15

JUNI 2021

Inhalt dieser Ausgabe:

Systematic Reviews und Meta-Analysen aus der Alterstraumatologie

Publikationen aus O und U

News vom Review Board und anderes

Neuste Systematic Reviews aus der Alterstraumatologie

Femoral Stem Fracture in Hip Revision Arthroplasty: A Systematic Literature Review of the Real-World Evidence. Bruch des femoralen Hüftschafts in der Hüftrevisionsendoprothetik – das sagt uns die Literatur zur „Real-World Evidence“ Sukopp, M., Taylor, D., Forst, R., & Seehaus, F. (2021). Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie



Die Komplikationen im Bereich der Hüftrevisionsendoprothetik wurden in den letzten Jahren nicht nur in wissenschaftlichen Publikationen, sondern auch in den Medien der Öffentlichkeit thematisiert. Fallzahlen von femoralen Schaftbrüchen nach implantierter Hüftendoprothese variieren in klinischen Studien zwischen Einzelfällen und 18,5%.

Die im April 2021 publizierte systematische Übersichtsarbeit zu Femurschaftfrakturen nach Implantation von totalen Hüftendoprothesen orientierte sich an den PRISMA-Richtlinien. Die Literaturrecherche wurde in zwei Datenbanken (PubMed via Medline und Cochrane) durchgeführt und berücksichtigt Studien von 2000 bis Dezember 2019. Wieso ausschließlich Studien ab dem Jahr 2000 berücksichtigt wurden, wird nicht näher erläutert. Eingeschlossen wurden verschiedene Arten von Studien, darunter Studien auf der Basis von insgesamt elf Registern, die

Frakturen der femoralen Stammkomponente untersuchten. Dahingegen wurden Studien ausgeschlossen, die Frakturen des Femurkopfes, der Hüftgelenkpfanne oder Frakturen des Femurhalses untersuchten. Der Ein- bzw. Ausschluss der Studien sowie die Da-tenextraktion erfolgte nur durch einen Reviewer. Diese methodische Vorgehens-weise bietet ein großes Verzerrungspotenzial aufgrund einer fehlenden Überprü-fung der Ergebnisse. Es erfolgte keine Bewertung der Qualität der eingeschlos-senen Studien.

Insgesamt wurden 218 Frakturen (141 Fälle primärer totaler Hüftendoprothetik (THA) und 77 Fälle von sekundärer Implantation einer totalen Hüftgelenkendoprothese nach Revisionseingriffen (Revisions-THA)) eingeschlossen. Die Ergebnisse zeigen, dass modulare THA-Systeme mehr Stammbrüche aufweisen als nicht modulare Stammsysteme, sowohl bei primärer als auch bei Revisions-THA. Insbesondere bei den proximalen Femurstammfrakturen zeichnet sich die Tendenz ab, dass primär eingebrachte modulare Systeme (106 Fälle) eher einer Fraktur unterliegen, als modulare THAs, speziell im Rahmen von Revisionseingriffen (5 Fälle). Bei den nicht modularen Schaftsystemen scheint dieser Trend gegenläufig zu sein, da diese eher bei Revisionseingriffen (18 Fälle) anstatt bei primären THA-Systemen (4 Fälle) zu Frakturen führen. Der Vergleich, den die Autoren hier aufführen, ist allerdings in Frage zu stellen, da deutlich mehr primäre THAs als Revisions-THAs eingeschlossen wurden. Zugleich ist auch klinisch fraglich, ob sich THAs zu Revisionszwecken überhaupt mit primären THAs vergleichen lassen.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Erkenntnisse der systematischen Überprüfung mit Vorbehalt zu betrachten sind, da erstens qualitative Defizite in der Erstellung vorhanden sind und zweitens der Vergleich der Daten aus verschiedenen Registern schwierig ist, da diese häufig nur periprothetische Frakturen und allgemeines Implantatversagen unterscheiden. Die zuverlässigsten Daten über das Auftreten von femoralen Stammfrakturen lassen sich mithilfe des National Joint Replacement Registry (AOANJR) der Australian Orthopaedic Association und des schwedischen Registers für Hüftendoprothetik generieren, wobei auch diese Register keinerlei Rückschlüsse darauf zulassen, was die Ursache des Implantatversagens war. In dem ersten der genannten Register betrug die Revisionsrate, unter Berücksichtigung von periprothetischen Frakturen, bei insgesamt 386 101 Fällen einer primären THAs 0,04%. Im schwedischen Register verzeichnete man bei insgesamt 278 287 Implantaten eine Revisionsrate von 0,6% (117 Fälle). Aus den anderen der elf untersuchten Register ließ sich nicht evaluieren, um welche Art der Fraktur es sich genau handelte. Die Daten in den Registern bieten also Aufschluss über peri-implantäre Schaftbrüche, jedoch häufig nicht über die genaue Lokalisation des Versagens beziehungsweise der Fraktur, der akkuraten Beschreibung des Frakturhergangs sowie der Gründe für die

Fraktur. Laut der Autoren war es, aufgrund der fehlenden Detailgenauigkeit nicht möglich die Registerdaten untereinander zu vergleichen.

PubMed OpenAccess

Weiterführende Literatur:

- Pituckanotai, K., Arirachakaran, A., Tuchinda, H., Putananon, C., Nualsalee, N., Setrkraising, K., & Kongtharvonskul, J. (2018). Risk of revision and dislocation in single, dual mobility and large femoral head total hip arthroplasty: systematic review and network meta-analysis. *European journal of orthopaedic surgery & traumatology : orthopedie traumatologie*, 28(3), 445–455.

PubMed

- Panichkul, P., Bavonratanavech, S., Arirachakaran, A., & Kongtharvonskul, J. (2019). Comparative outcomes between collared versus collarless and short versus long stem of direct anterior approach total hip arthroplasty: a systematic review and indirect meta-analysis. *European journal of orthopaedic surgery & traumatology : orthopedie traumatologie*, 29(8), 1693–1704.

PubMed

Methodische Literatur

- Mathes, T., & Pieper, D. (2018). Study design classification of registry-based studies in systematic reviews. *Journal of clinical epidemiology*, 93, 84–87.

PubMed

- Kim, H. S., Lee, S., & Kim, J. H. (2018). Real-world Evidence versus Randomized Controlled Trial: Clinical Research Based on Electronic Medical Records. *Journal of Korean medical science*, 33(34), e213.

PubMed

Multivitamins and risk of fragility hip fracture: a systematic review and meta-analysis. Beeram, I., Mortensen, S. J., Yeritsyan, D., Momenzadeh, K., von Keudell, A., & Nazarian, A. (2021), *Archives of osteoporosis*

Die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln in Form von Multivitaminpräparaten könnte eine Möglichkeit darstellen, die Inzidenz von Hüftfrakturen zu minimieren. Die systematische Übersichtsarbeit von Beeram und Kollegen aus dem Jahr 2020 untersucht die Wirkung von Multivitaminpräparaten auf die Inzidenz von Hüftfrakturen. Die Arbeit basiert auf den PRISMA-Richtlinien und schloss erwachsene Patienten mit osteoporotisch-bedingten Hüftfrakturen ein. Ausgeschlossen wurden Evaluationen und Fallberichte. Insgesamt wurden drei Datenbanken (EMBASE, PubMed und Web of Science) durchsucht und anhand der vordefinierten Ein- und Ausschlusskriterien selektierten zwei Reviewer die eingeschlossenen Studien. Ebenfalls zwei Autoren bestimmten die Qualität mithilfe

der New Castle Ottawa Qualitätsbewertungsskala (NOS), welche die Studien unter anderem anhand der Auswahl der Studienpopulation, der Vergleichbarkeit der Interventionsgruppen und der Ergebnisse bewertet und untersucht. Bei den eingeschlossenen Studien zeigte sich eine höhere Qualität retrospektiven Kohortenstudien. Anhand des GRADE Approaches wurde die Qualität der kumulativen Evidenz bewertet. Dies bedeutet, dass die Autoren aufgrund des Beobachtungscharakters der eingeschlossenen Studien eine moderate „gepoolte“ Effektgröße ermitteln, sodass der wahre Effekt der Intervention vermutlich der geschätzten Wirkung entspricht. Da die ermittelte Qualität jedoch nur moderat ist, geht die Bewertung auch mit einem Risiko einher, dass der wahre Effekt substantiell von dem geschätzten Wert abweichen könnte. In einer als Sensitivitätsanalyse deklarierten Untersuchung wurden die Auswirkungen von Alter, Herkunftsland, Geschlecht und NOS-Score untersucht, wobei die ausgewählten Sensitivitätsanalysen (bis auf NOS-Score) eher Subgruppenanalysen darstellen.

Acht Studien von 1999 bis 2014 mit insgesamt 4237 Fällen von osteoporotisch bedingten Hüftfrakturen wurden eingeschlossen. Da die Einschränkung des Zeitraums nicht näher erläutert wird, ist diese kritisch zu behandeln, da solche willkürlichen Begrenzungen auch dazu dienen könnten, bestimmte Studien, welche die Effektschätzung verändern würden, auszuschließen.

Das Durchschnittsalter der Population betrug $69 \pm 5,3$ Jahre. 20% der Studienteilnehmer waren männlich. Zusammenfassend konnte laut den Autoren durch die Einnahme eines Multivitaminpräparates ein signifikant geringeres Risiko für eine osteoporotisch bedingte Hüftfraktur nachgewiesen werden. Ebenfalls festgestellt werden konnte, dass Carotinoide und Lycopin, die in den meisten Multivitaminpräparaten enthalten sind, nur geringfügig gegen Hüftfrakturen schützen. Vitamin A in Form von Retinol bietet bei alleiniger Einnahme sogar die Möglichkeit, die Knochengesundheit insgesamt negativ zu beeinflussen.

Insgesamt handelt es sich um eine umfassende systematische Übersichtsarbeit, die zuvor als Protokoll bei PROSPERO registriert wurde. Ein Kritikpunkt besteht in der erheblichen Heterogenität der eingeschlossenen Studien, welche die Autoren nicht abschließend klären konnten. Umstritten ist auch der Einsatz von Multivitaminpräparate im Vergleich zu reinen Calciumpräparaten, wobei nachgewiesen werden konnte, dass Multivitaminpräparate nicht näher beschriebene Vorteile bringen können, die mit reinen Calcium-Ergänzungsmitteln allein nicht erzielt werden konnten, da Frakturen mithilfe von Multivitaminpräparaten besser verhindert werden konnten, als durch die einzelne Einnahme von Calcium. Angesichts der statistisch signifikanten Ergebnisse empfehlen die Autoren nachfol-

gende randomisiert kontrollierte Studien (RCTs). In Abhängigkeit dieser Untersuchungen plädieren die Autoren dafür, die Einnahme von Multivitaminpräparaten zur Prävention von Hüftfrakturen in die Leitlinien mit auf zu nehmen. Aufgrund der Beschränkung der Suchstrategie auf die Jahre 1999 bis 2014 und des retrospektiven Studiendesigns, welches eine Verzerrung aufgrund der selektiven Studienteilnehmerauswahl aufweist, sollten die signifikanten Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeit jedoch mit Vorsicht bewertet werden.

PubMed OpenAccess

Weiterführende Literatur:

- Zhao, J. G., Zeng, X. T., Wang, J., & Liu, L. (2017). Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*, 318(24), 2466–2482.

PubMed

- Merlijn, T., Swart, K., van der Horst, H. E., Netelenbos, J. C., & Elders, P. (2020). Fracture prevention by screening for high fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 31(2), 251–257.

PubMed

Methodische Literatur:

- Higgins, J. P., Ramsay, C., Reeves, B. C., Deeks, J. J., Shea, B., Valentine, J. C., Tugwell, P., & Wells, G. (2013). Issues relating to study design and risk of bias when including non-randomized studies in systematic reviews on the effects of interventions. *Research synthesis methods*, 4(1), 12–25.

PubMed

- Wells, G. A., Shea, B., Higgins, J. P., Sterne, J., Tugwell, P., & Reeves, B. C. (2013). Checklists of methodological issues for review authors to consider when including non-randomized studies in systematic reviews. *Research synthesis methods*, 4(1), 63–77.

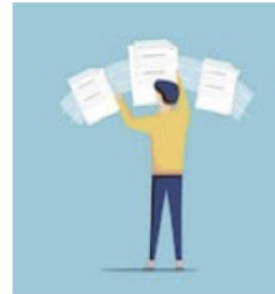
PubMed

Effect of oral anticoagulant use on surgical delay and mortality in hip fracture You, D., Xu, Y., Ponich, B., Ronksley, P., Skeith, L., Korley, R., Carrier, M., & Schneider, P. S. (2021). *The Bone & Joint Journal*

Schenkelhalsfrakturen zählen zu den häufigsten Frakturen im höheren Alter. Regelmäßig stellen sich Patienten vor, die aufgrund von Komorbiditäten des kardiovaskulären Systems, eine orale Antikoagulation (OAK), entweder mit Vitamin K-Antagonisten (VKA), oder direkten oralen Antikoagulantien (DO-AKs)

einnehmen. Die Einnahme solcher Präparate kann neben anderen Komplikationen, auch zu vermehrten intraoperativen Blutungen führen.

Das Abwarten einer Wirkungsabschwächung solcher Präparate (bei DOAKs wird z.B. ein Absetzen 24 h vor einem operativen Eingriff empfohlen) steht im Konflikt mit der Empfehlung einer zeitnahen operativen Versorgung von Schenkelhalsfrakturen (unter 24h nach Trauma) um etwaige postoperative Komplikationen, einschließlich der Mortalität zu vermeiden. Es konnte nachweislich gezeigt werden, dass diese bei nicht einhalten des empfohlenen zeitlichen Rahmens, signifikant ansteigen können (siehe hierfür z.B. **Pincus et al. 2018**).



Das Systematic Review von You und Kollegen untersucht, inwiefern sich eine OAK auf die Zeit bis zur OP, die Mortalität und die Krankenhausaufenthaltsdauer (LOS) nach Schenkelhalsfrakturen, auswirkt. Die Methodik des Reviews wurde im Vorfeld auf PROSPERO registriert (ID CRD42020155306). Verglichen wurden Patienten mit Schenkelhalsfrakturen unter OAKs mit Patienten, die eine Schenkelhalsfraktur aufwiesen, jedoch zum Zeitpunkt des Traumas keine antikoagulative Therapie einnahmen. Es ist hervorzuheben, dass die im Systematic Review präsentierten sekundären Endpunkte (Mortalität und LOS), von denen im Studienprotokoll abweichen. Die Endpunkte starke Blutung, Transfusionspflichtigkeit, Thromboembolien, anästhesiologische Komplikationen und akutes Koronarsyndrom waren allesamt im Protokoll verzeichnet, wurden jedoch nicht in der Publikation berichtet. Die Gründe hierfür werden nicht erläutert. Eine Verzerrung der Ergebnisse durch selektive Berichterstattung kann somit nicht ausgeschlossen werden.

Nach umfassender Literaturrecherche konnten 34 Studien (n = 39,550) eingeschlossen werden. Dabei handelte es sich überwiegend um Kohortenstudien. Die Studien wurden mithilfe der Newcastle Ottawa Scale (NOS) auf ihr Risiko für Verzerrung geprüft, wobei Studien welche mindestens 4 von 9 möglichen Punkten erreichten, in die Meta-Analyse eingeschlossen wurden. Ein solches Vorgehen ist jedoch mit Skepsis zu betrachten, da bis jetzt nicht nachgewiesen werden konnte, dass Studien mit Bias hierdurch effektiv identifiziert werden können (siehe hierzu **Hartling et al. 2013**). Somit könnte der Ausschluss von Studien, rein auf Basis des NOS-Wertes, zu einer Verzerrung der Meta-Analyse führen.

Die Ergebnisse zeigen, dass Patienten mit Antikoagulation im Mittel 13,7 Stunden später operiert worden sind als Patienten ohne Antikoagulation (95% Konfidenzintervall (KI) 9,8 – 17,5). Dabei gab es keine signifikanten Unterschiede

zwischen VKAs und DOAKs. Die Mortalität war in Patienten mit Antikoagulation sowohl während des Krankenhausaufenthalts Odds Ratio (OR) 1,4 (95% KI 1,0 – 1,8), als auch nach 30 Tagen mit einem OR 1,6 (95% KI 1,2 – 2,0) signifikant erhöht. Hierbei zeigten sich keine Unterschiede zwischen VKAs und DOAKs. Des Weiteren war der Krankenhausaufenthalt von Patienten mit Antikoagulation im Mittel um 1,6 Tage länger (95% KI 0,7 – 2,5).

Aus diesen vorliegenden Ergebnissen der Meta-Analyse kann nicht geschlossen werden, dass OAKs die Mortalität bei Schenkelhalsfrakturen erhöhen. Eine mögliche Erklärung für die erhöhte Mortalität in Patienten mit Antikoagulation ist beispielsweise, dass diese Patienten insgesamt multimorbider sind als Patienten ohne Antikoagulation. Die Autoren merken an, dass in den Studien mit erfassten Komorbiditäten in 63 % der Fälle Patienten mit Antikoagulation mehr Komorbiditäten aufwiesen als Patienten ohne Antikoagulation. Es ist somit möglich, dass Antikoagulantien in Patienten mit Schenkelhalsfrakturen eher als Surrogatparameter anstatt als Prädiktoren zu bewerten sind. Die Assoziation zwischen verzögerter chirurgischer Versorgung und erhöhter Mortalität sollte somit ebenfalls mit Skepsis betrachtet werden. Um diesen Themenkomplex weiter zu beleuchten, können zukünftige hochqualitative randomisierte kontrollierte Studien untersuchen, welche Auswirkungen eine zeitnahe operative Versorgung im Vergleich zu einer verzögerten Versorgung bei Patienten mit Schenkelhalsfraktur und Antikoagulation haben, wobei hierbei auf ein vergleichbares Profil von Komorbiditäten geachtet werden sollte.

[PubMed OpenAccess](#)

Weiterführende Literatur:

Eingeschlossene deutschsprachige Publikationen:

- Bruckbauer, M., Prexl, O., Voelckel, W., Ziegler, B., Grottke, O., Maegele, M., & Schöchl, H. (2019). Impact of Direct Oral Anticoagulants in Patients With Hip Fractures. Journal of orthopaedic trauma
[PubMed](#)
- Buecking, B., Eschbach, D., Bliemel, C., Oberkircher, L., Struwer, J., Ruchholtz, S., & Sachs, U. J. (2014). Effectiveness of vitamin K in anticoagulation reversal for hip fracture surgery--a prospective observational study. Thrombosis research
[PubMed](#)

Methodische Literatur:

- Methodik zwischen Regeln und Willkür Surrogatendpunkte – irgendwo zwischen unverzichtbar und indiskutabel – Präsentation von Prof. Glaeske Zentrum für Sozialpolitik, Universität Bremen
[Link](#)

News vom Review Board und was es sonst noch gibt



Diesen Monat möchten wir Ihnen gern unsere neue Mitarbeiterin Leah Wilmsen vorstellen. Leah arbeitet seit neustem als Studentische Hilfskraft bei TraumaEvidence und wirkt bei der Erstellung des Newsletters mit. Darüberhinaus schreibt mit uns ihre Doktorarbeit. Hier ist was Leah über sich und ihre Arbeit bei TraumaEvidence erzählt.

„Im Rahmen meiner Dissertation zum Thema der Schraubenosteosynthese zur Versorgung intraartikulär dislozierter Calcaneusfrakturen beschäftige ich mich umfassend mit der hohen Qualität, die einer guten systematischen Übersichtsarbeit zugrunde liegt. Die Strategie der systematischen Übersichtsarbeit ermöglicht es mir dabei, mithilfe randomisiert kontrollierter Studien ein umfassenderen Überblick zu dieser neueren operativen Methode in einer vergleichsweise selteneren Fraktur zu generieren.



Darüber hinaus schätze ich die Vorgehensweise, einzelne Studien zu einem Themengebiet zu bündeln, die Qualität zu bewerten und mögliche Wissenslücken in der aktuellen Forschung aufzudecken. Eine qualitativ gute systematische Übersichtsarbeit geht also weit über die reine Literaturaggregation hinaus und ermöglicht eine Systematisierung der aktuellen Forschungsergebnisse.

Die Auseinandersetzung mit den verschiedenen systematischen Übersichtsarbeiten, die im Newsletter der TraumaEvidence AG behandelt werden, bietet mir die Möglichkeit, die Methodik kritisch zu hinterfragen und für meine Dissertation einige Anregungen zu übernehmen. Über den Newsletter und die strikte Analyse einer systematischen Übersichtsarbeit hinaus, freue ich mich über den Austausch und über die Möglichkeit weitere qualitativ hochwertige Arbeiten in der Zukunft zu verfassen.“

[Leah Wilmsens' Protokoll ist bei PROSPERO registriert:](#)

Leah Wilmsen, Anne Neubert, Joachim Windolf, Andrea Icks, Simon Thelen.
Screw fixation in the treatment of displaced intra-articular calcaneus fractures. A

systematic review. PROSPERO 2021 CRD42021244695 Verfügbar unter:
https://www.crd.york.ac.uk/prospERO/display_record.php?ID=CRD42021244695

Herzlichen Dank für Ihr Interesse!

TraumaEvidence

Eine Initiative der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie

Koordination:

Anne Neubert & Prof. Dr. Joachim Windolf

Universitätsklinikum Düsseldorf

Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie &

Institut für Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie

Moorenstrasse 5

40225 Düsseldorf

TraumaEvidence@dgu-online.de

Zum Abmelden bitte einfach Email TraumaEvidence@dgu-online.de mit Betreff
Newsletter abmelden

[Datenschutzerklärung](#)