

Stellungnahme zur Infobroschüre: „Kreuzbandriss: Operieren oder nicht operieren“ (Herausgeber: IQWiG)

AGA, BVASK, DKG

26.7.2019

Sehr geehrte Damen und Herren,

anbei finden Sie eine Stellungnahme zur Gesundheitsinformation „Kreuzbandriss: Operieren oder nicht operieren“ des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.

In der Stellungnahme des IQWiG: „Kreuzbandriss: Operieren oder nicht operieren“ soll anhand der KANON Studie von Frobell et al. und des Cochrane Review: „Surgical versus conservative interventions for treating anterior cruciate ligament injuries“ welches ausschließlich die Frobell Studie eingeschlossen hat, die aktuelle Evidenz über die Ergebnisse nach operativer oder konservativer Therapie des vorderen Kreuzbandriss dargestellt werden [1-3].

Die Arbeitsgruppe um Frobell kommt nicht, wie in der IQWiG Stellungnahme dargestellt, aus Dänemark, sondern aus Lund in Schweden.

Zur Bewertung von Studienqualität werden wissenschaftliche Studien in Evidenzklassen eingeteilt, die höchste Evidenzklasse, entspricht der höchsten wissenschaftlichen Qualität.

Es gibt hierzu eine Vielzahl unterschiedlicher Verfahren. Die gängigsten sind hier das Oxford Center Evidence Based Medicine (OCEBM) System oder das GRADE – System, welches für die Erstellung von Cochrane Reviews herangezogen wird.

Das wichtigste Kriterium, um in die höchste Evidenzklasse zu kommen, ist einheitlich ein prospektiv, randomisiert, kontrolliertes Studiendesign (Randomised controlled trial - RCT).

Dieses Studiendesign ist allerdings für die chirurgische Forschung oft schwer umsetzbar und wird von chirurgischen Wissenschaftlern seit längerer Zeit kritisiert.

Vor der Durchführung eines RCT werden die potentiellen Patienten auf entsprechende Ein- oder Ausschlusskriterien überprüft (z.B. Verletzungsmuster, Alter, Begleiterkrankungen, etc.). Dies führt dazu, dass nur sehr ausgewählte Patienten in die Studien eingeschlossen werden. Es besteht ein hohes Risiko, eine Studiengruppe zu kreieren, die nicht einem realen Bild der typischen betroffenen Patienten entspricht. Bei der KANON Studie wurden zum

Beispiel alle Patienten ausgeschlossen, bei denen ein Meniskusriss vorlag, der genäht werden musste. Meniskusrisse sind sehr häufige Begleitverletzungen von vorderen Kreuzbandrupturen. In der aktuellen Literatur werden Häufigkeiten von 16-82% für akute vordere Kreuzbandrupturen und bis zu 96% im chronischen Verletzungsstadium angegeben [4].

Die Menisken sind sehr wichtige Bestandteil des Kniegelenkes, die das Gelenk zusätzlich stabilisieren und vor einem vorzeitigen Verschleiß schützen. Verlust von Meniskusgewebe ist der wichtigste Risikofaktor für die Entwicklung einer Arthrose nach vorderer Kreuzbandruptur [5].

Daher ist heute eines der wichtigsten Ziele in der Kreuzbandchirurgie den Meniskus zu erhalten, was durch eine Naht des Meniskus erreicht werden kann[6]. Die Indikation zur Naht eines gerissenen Meniskus als begleitende Verletzung eines vorderen Kreuzbandrisses sollte daher sehr großzügig gestellt werden. Wenn nun, wie in der KANON Studie, genau die Patienten, die eine Meniskusnaht erhalten haben, ausgeschlossen werden, wird ein Großteil der typischen Kreuzbandpatienten nicht eingeschlossen.

Der bedeutenste Kritikpunkt an RCTs in der chirurgischen Medizin ist, dass diese Verfahren zwar sehr gut geeignet sind, um z.B. die Wirksamkeit von Medikamenten zu untersuchen, die Anwendung in der chirurgischen Medizin problematisch angesehen werden muss. Wenn man die Wirksamkeit von Medikament A mit dem Wirkstoff X gegen Medikament B mit dem Wirkstoff Y testet, kann man mit extrem hoher Wahrscheinlichkeit sagen, dass alle Patienten, die das entsprechende Medikament auch wirklich einnehmen, den entsprechenden Wirkstoff erhalten. Daher ist es für entsprechende RCTs nicht notwendig zu messen, ob Medikament A auch wirklich Wirkstoff X enthält.

Für die Messung der Wirksamkeit von chirurgischen Verfahren ist dies jedoch höchst problematisch. Ein chirurgisches Verfahren, wie der vordere Kreuzbandersatz, ist eine hochgradig komplexe Operation. Um diese Operation zu erlernen braucht ein Chirurg Jahre, das Ergebnis der Operation ist stark abhängig von den operativen Fähigkeiten und auch dem Erfahrungsschatz des Operateurs. Im Falle einer operativen Interventionsstudie ist es hingegen entscheidend wichtig, ob in der Interventionsgruppe die operative Maßnahme den üblichen Qualitätskriterien entspricht.

Für den vorderen Kreuzbandersatz gibt es objektive „Messmethoden“, welche Hinweise auf die Qualität der durchgeführten Operation geben. Der Riss des vorderen Kreuzbandes führt zu einer Instabilität des Kniegelenkes mit erhöhter anteriorer tibialer Translation in Kombination mit einer anterolateralen Rotationsinstabilität.

Das Ausmaß der anterioren tibialen Translation des Kniegelenkes (Verschieblichkeit des Schienbeins gegenüber dem Oberschenkelknochen nach vorne) wird durch den sogenannten Lachman - Test erfasst und durch eine instrumentelle Messung mit z.B. dem KT-1000 oder dem Rolimeter® objektiv quantifiziert. Biomechanische Studien haben gezeigt, dass ein Unterschied der vorderen Verschieblichkeit nach Riss des vorderen Kreuzband zwischen betroffenem und gesundem Knie von mehr als 4mm einer Insuffizienz des vorderen Kreuzbandes entspricht [7].

Die vordere Rotationsinstabilität wird mit dem Pivot-Shift Test „gemessen“. Ziel der Kreuzbandoperation ist es, die Kniegelenksstabilität wiederherzustellen. Im Idealfall wird eine Wiederherstellung der seitengleichen vorderen Verschieblichkeit und Aufhebung eines vorbestehenden positiven Pivot-Shift Phänomens angestrebt. Dies gelingt nicht immer, teilweise verbleibt nach dem Ersatz des vorderen Kreuzbandes eine Restinstabilität.

Typischerweise verbleibt nach Ersatz des vorderen Kreuzbandes eine persistierende anteriore tibiale Translation zwischen 1 und 2 mm. Mehr als 90% der versorgten Patienten erreichen jedoch in der Regel eine postoperative Seit-zu-Seit Differenz < 5mm [8-12]. Eine persistierende Instabilität von >5mm wird als klares Versagen der vorderen Kreuzbandplastik gewertet [13]. In Register-Studien aus Skandinavien mit weit über 10 000 untersuchten Patienten wird durch die Kreuzbandoperation bei ca. 86% der Patienten ein seitengleicher Lachman Test erzielt und bei 80% der Patienten gelingt es das Pivot-Shift Phänomen komplett aufzuheben [14].

In der KANON Studie werden postoperative Stabilitätswerte für die instrumentelle Messung von 6,6mm für die Gruppe der operativ versorgten Patienten erreicht.

Zum Nachuntersuchungszeitpunkt nach 2 Jahren bestand nur bei 65% dieser Patienten ein normaler Lachman Test. Ein normaler Pivot-Shift Test konnte bei 75% erreicht werden.

Das Operationsergebnis der Patienten aus der KANON Studie entspricht mit verbliebener Translation von 6,6mm der Definition des Versagens einer vorderen Kreuzbandplastik. Die Raten an persistierend positivem Lachman- und Pivot Shift-Test sind deutlich unter dem Durchschnitt. Anhand der ermittelten Daten muss die operative Versorgung der VKB-Patienten als insuffizient eingestuft werden. Es verwundert somit nicht, dass kein Vorteil für die operative Versorgung gezeigt werden konnte, da die Patienten offensichtlich unzureichend operiert worden sind. Übertragen auf eine Medikamenten Studie haben die Patienten in der operativen Interventions-Gruppe den zu untersuchenden Wirkstoff gar nicht regelhaft erhalten, da die Operationsergebnisse nicht den Qualitätskriterien einer suffizienten Operation entsprechen.

Diese Gruppe würde eher als Kontrollgruppe (Sham-OP) als Interventionsgruppe mit regelhafter operativer Stabilisierung des Kniegelenkes taugen.

Das Beispiel der KANON Studie zeigt somit deutlich, wie riskant es ist, RCTs als höchste Evidenzklasse für chirurgische Forschung zu bewerten.

Nur eine Studie heranzuziehen in der 60 offensichtlich minderwertig operierte Patienten gegen 60 nicht operierte Patienten verglichen werden reicht nicht aus, um generelle Rückschlüsse über den Stellenwert der operativen gegenüber der konservativen Versorgung von vorderen Kreuzbandrissen zu ziehen.

Wenn man ausschließlich die KANON Studie als Bewertungsmaßstab für den Vergleich von der operativen oder nicht operativen Behandlung der vorderen Kreuzbandruptur zu Grunde legt, kommt man zu dem Schluss:

Operierte oder nicht operierte Patienten kämen zu einem nahezu gleichen Ergebnis.

Zur vorderen Kreuzbandruptur gibt es mehr als 20 000 publizierte Studien.

Um die wirkliche evidenzbasierte Antwort auf die Frage geben zu können, wie der Stellenwert der operativen gegenüber der nicht operativen Therapie der vorderen Kreuzbandruptur ist, muss eine Auswahl aus diesen Studien getroffen werden und so Hinweise auf die zu erwartenden Ergebnisse der Therapieformen zusammengetragen werden. Dies ist sehr aufwendig und bedarf großer Erfahrung mit Bewertung von Studien die sich mit vorderen Kreuzbandrupturen befassen und ebenso sehr großer klinischer Erfahrung auf diesem Gebiet.

In einem aktuellen systematischen Literatur Review von Krause et al. wurden Studien ausgewertet, die operative und konservative Therapiemaßnahmen der vorderen Kreuzbandruptur vergleichen [15]. Bei der Bewertung der Studien wurden Hinweise auf die Qualität des operativen Verfahrens mitberücksichtigt. Hierzu wurde die durch die Operation erreichte Kniegelenkstabilität als Qualitätskriterium herangezogen. In Studien, welche Hinweise für eine gute Qualität des operativen Verfahrens aufwiesen, also durch die Operation eine gute Kniegelenksstabilität erzielt wurde, erreichten die operativ versorgten Patienten gegenüber den nicht operierten eine deutlich bessere Kniegelenksfunktion mit höheren Raten an Patienten, die beispielsweise ihre alte Sportfähigkeit wieder erlangten.

Nach operativer Therapie kehren im Durchschnitt um die 80% der Betroffenen wieder in den Sport zurück, wobei hier sportspezifische Unterschiede bestehen. [16, 17] Hurl et al. veröffentlichten eine Studie, in der das Ergebnis nichtoperativer Therapie bei potentiell geeigneten Patienten im Langzeitverlauf nach mindestens 10 Jahren evaluiert wurde. In einem primären Screening Test den 747 durchliefen, waren nur 345 (46%) für die konservative Therapie geeignet. Diese potentiell für die konservative Therapie geeigneten Patienten wurden nach 10 Jahren konservativer Therapie reevaluiert.

An einem funktionellen Screening (Sprung- und Laufstestungen) konnten 54% der Patienten wegen Folgeverletzungen wie Meniskusrissen, Knorpelschäden oder weiterer Kniebandverletzungen nicht teilnehmen. Von den verbliebenen 46% dieser Patienten erreichten weniger als die Hälfte (20% des Studienkollektiv) das vor der Verletzung bestehende Aktivitätsniveau [18].

Die Autoren der Studie schlussfolgern, wie auch eine Vielzahl weiterer wissenschaftlicher Arbeiten, dass die nicht operative Therapie mit einer relevanten Einschränkung der Aktivität einher geht und besser geeignet ist, für Patienten ohne hohen Sportanspruch [19, 20]. Gute konservative Therapieergebnisse korrelieren primär mit einer Reduktion des Sportniveaus und der individuellen Motivation [15, 21, 22].

Die sehr wichtige Gruppe der Kinder und Jugendlichen wird in der Stellungnahme des IQWiG durch die ausschließliche Berücksichtigung der KANON Studie, in der nur Patienten im Alter zwischen 18 -35 Jahre eingeschlossen wurden, völlig außeracht gelassen. Dies könnte zu der falschen Schlussfolgerung führen, die Empfehlungen des IQWiG zur operativen oder nicht operativen Therapie des vorderen Kreuzbandriss seien eins – zu – eins auf Kinder und Jugendliche zu übertragen.

Die nicht operative Therapie der vorderen Kreuzbandruptur erzeugt in allen Altersklassen ein erhöhtes Risiko für Folgeverletzungen an Knorpel oder Meniskus. Das Risiko eine Folgeverletzung zu erleiden, hängt maßgeblich von der Zeitspanne zwischen Verletzung und operativer Versorgung ab. Schon eine verzögerte operative Versorgung von sechs Monaten führt zu einem signifikant höheren Anteil an nicht rekonstruierbaren Meniskusschäden [23]. Das Risiko mindestens einer Folgeverletzung zu erleiden erhöht sich um 0,6% pro Monat [24].

Die Kreuzbandruptur insbesondere in Kombination mit Folgeverletzungen führt zu einem vorzeitigen Gelenkverschleiß, der sogenannten posttraumatischen Arthrose [24, 25]. Dies gilt für operativ und konservativ versorgte Patienten, für die Gruppe der nicht operierten scheint das Risiko für vorzeitigen Gelenkverschleiß jedoch höher [26].

Für Kinder und Jugendliche ist das Risiko für Folgeschäden und vorzeitigem Verschleiß nochmals deutlich höher, als bei Erwachsenen[24, 27-29]. Kinder und Jugendliche haben schon nach 12 Monaten konservativer Therapie ein signifikant erhöhtes Risiko auf eine nicht rekonstruierbare Meniskusschädigung [30]. Die Indikation zur operativen Therapie muss folgerichtig für Kinder und Jugendliche deutlich großzügiger gestellt werden[31].

Auf der Basis von Informationen nicht nur einer kontrolliert, prospektiv randomisierten Studie sondern einer Übersicht aus mannigfaltigen wissenschaftlichen Studien und klinischen Erfahrungen, zusammengestellt von einer klinisch und wissenschaftlich erfahrenen Arbeitsgruppe ergeben sich folgende Schlussfolgerungen:

- **Konservative und operative Therapie sind beides Optionen der Therapie des vorderen Kreuzbandriss.**
- **Die konservative Therapie geht meist mit einer Aktivitätseinschränkung einher und hat ein erhöhtes Risiko für Folgeverletzung an Menisken oder Knorpel.**
- **Eine konservative Therapie ist eher geeignet für Patienten mit geringerem sportlichen Anspruch.**

Die Darstellung des IQWiG: „Nach aktuellem Wissen hat es keine Nachteile für das Knie, wenn man es zunächst konservativ behandelt und es dann später doch operiert“ muss man sehr kritisch betrachten. Eine verzögerte Versorgung beinhaltet ein erhöhtes Risiko für Folgeverletzungen, dies gilt besonders für Kinder und Jugendliche. Auch gibt es nicht selten begleitend zum vorderen Kreuzbandriss (z.B. Meniskus – Korbhenkelriss, Zerreißen, weiterer Bänder am Kniegelenk, ...) die eine zeitnahe operative Versorgung notwendig machen. Für diesen Tatbestand gibt es klare wissenschaftliche Daten, welche berücksichtigt werden müssen, auch wenn Sie nicht im Rahmen eines RCT ermittelt worden sind.

Die Therapieentscheidung ist für jeden Patienten individuell, es sollte ein erfahrener Arzt zu Rate gezogen werden und eine individuelle Therapieempfehlung in Abhängigkeit von der Verletzung und dem Aktivitätsgrad des Patienten unter Berücksichtigung der Chancen und Risiken der jeweiligen Therapiemaßnahmen erfolgen.

Literatur:

1. Frobell, R.B., et al., *A randomized trial of treatment for acute anterior cruciate ligament tears*. N Engl J Med, 2010. **363**(4): p. 331-42.
2. Frobell, R.B., et al., *Treatment for acute anterior cruciate ligament tear: five year outcome of randomised trial*. Bmj, 2013. **346**: p. f232.
3. Monk, A.P., et al., *Surgical versus conservative interventions for treating anterior cruciate ligament injuries*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2016(4).
4. Hagino, T., et al., *Meniscal tears associated with anterior cruciate ligament injury*. Arch Orthop Trauma Surg, 2015. **135**(12): p. 1701-6.

5. Barenius, B., et al., *Increased risk of osteoarthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a 14-year follow-up study of a randomized controlled trial.* Am J Sports Med, 2014. **42**(5): p. 1049-57.
6. Seil, R. and R. Becker, *Time for a paradigm change in meniscal repair: save the meniscus!* Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 2016. **24**(5): p. 1421-1423.
7. Daniel, D.M., et al., *Instrumented measurement of anterior knee laxity in patients with acute anterior cruciate ligament disruption.* Am J Sports Med, 1985. **13**(6): p. 401-7.
8. Park, S.J., et al., *Outcome of arthroscopic single-bundle versus double-bundle reconstruction of the anterior cruciate ligament: a preliminary 2-year prospective study.* Arthroscopy, 2010. **26**(5): p. 630-6.
9. Kyung, H.S., et al., *Comparison of results after anterior cruciate ligament reconstruction using a four-strand single semitendinosus or a semitendinosus and gracilis tendon.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2015. **23**(11): p. 3238-43.
10. Pinczewski, L.A., et al., *A 10-year comparison of anterior cruciate ligament reconstructions with hamstring tendon and patellar tendon autograft: a controlled, prospective trial.* Am J Sports Med, 2007. **35**(4): p. 564-74.
11. Leys, T., et al., *Clinical results and risk factors for reinjury 15 years after anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective study of hamstring and patellar tendon grafts.* Am J Sports Med, 2012. **40**(3): p. 595-605.
12. Poehling-Monaghan, K.L., et al., *Long-Term Outcomes in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review of Patellar Tendon Versus Hamstring Autografts.* Orthop J Sports Med, 2017. **5**(6): p. 2325967117709735.
13. Noyes, F.R., S.D. Barber, and R. Simon, *High tibial osteotomy and ligament reconstruction in varus angulated, anterior cruciate ligament-deficient knees. A two- to seven-year follow-up study.* Am J Sports Med, 1993. **21**(1): p. 2-12.
14. Asmussen, C.A.P., et al., *Passive Knee Stability After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using the Endobutton or ToggleLoc With ZipLoop as a Femoral Fixation Device: A Comparison of 1654 Patients From the Danish Knee Ligament Reconstruction Registry.* Orthop J Sports Med, 2018. **6**(6): p. 2325967118778507.
15. Krause, M., et al., *Operative Versus Conservative Treatment of Anterior Cruciate Ligament Rupture.* Dtsch Arztebl Int, 2018. **115**(51-52): p. 855-862.
16. Ardern, C.L., et al., *Fifty-five per cent return to competitive sport following anterior cruciate ligament reconstruction surgery: an updated systematic review and meta-analysis including aspects of physical functioning and contextual factors.* Br J Sports Med, 2014. **48**(21): p. 1543-52.
17. Lai, C.C.H., et al., *Eighty-three per cent of elite athletes return to preinjury sport after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review with meta-analysis of return to sport rates, graft rupture rates and performance outcomes.* Br J Sports Med, 2018. **52**(2): p. 128-138.
18. Hurd, W.J., M.J. Axe, and L. Snyder-Mackler, *A 10-year prospective trial of a patient management algorithm and screening examination for highly active individuals with anterior cruciate ligament injury: Part 1, outcomes.* Am J Sports Med, 2008. **36**(1): p. 40-7.
19. Konrads, C., et al., *Long-term outcome of anterior cruciate ligament tear without reconstruction: a longitudinal prospective study.* Int Orthop, 2016. **40**(11): p. 2325-2330.
20. Paterno, M.V., *Non-operative Care of the Patient with an ACL-Deficient Knee.* Current reviews in musculoskeletal medicine, 2017. **10**(3): p. 322-327.
21. Fink, C., et al., *Long-term outcome of operative or nonoperative treatment of anterior cruciate ligament rupture--is sports activity a determining variable?* Int J Sports Med, 2001. **22**(4): p. 304-9.
22. Roessler, K.K., et al., *Motives for sports participation as predictions of self-reported outcomes after anterior cruciate ligament injury of the knee.* Scand J Med Sci Sports, 2015. **25**(3): p. 435-40.

23. Krutsch, W., et al., *Timing of anterior cruciate ligament reconstruction within the first year after trauma and its influence on treatment of cartilage and meniscus pathology*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2017. **25**(2): p. 418-425.
24. Brambilla, L., et al., *Prevalence of Associated Lesions in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: Correlation With Surgical Timing and With Patient Age, Sex, and Body Mass Index*. Am J Sports Med, 2015. **43**(12): p. 2966-73.
25. Mehl, J., et al., *The ACL-deficient knee and the prevalence of meniscus and cartilage lesions: a systematic review and meta-analysis (CRD42017076897)*. Arch Orthop Trauma Surg, 2019. **139**(6): p. 819-841.
26. Ajuied, A., et al., *Anterior cruciate ligament injury and radiologic progression of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis*. Am J Sports Med, 2014. **42**(9): p. 2242-52.
27. Dingel, A., et al., *Pediatric ACL Tears: Natural History*. J Pediatr Orthop, 2019. **39**(Issue 6, Supplement 1 Suppl 1): p. S47-s49.
28. Mizuta, H., et al., *The conservative treatment of complete tears of the anterior cruciate ligament in skeletally immature patients*. J Bone Joint Surg Br, 1995. **77**(6): p. 890-4.
29. Scavenius, M., et al., *Isolated total ruptures of the anterior cruciate ligament--a clinical study with long-term follow-up of 7 years*. Scand J Med Sci Sports, 1999. **9**(2): p. 114-9.
30. Lawrence, J.T., N. Argawal, and T.J. Ganley, *Degeneration of the knee joint in skeletally immature patients with a diagnosis of an anterior cruciate ligament tear: is there harm in delay of treatment?* Am J Sports Med, 2011. **39**(12): p. 2582-7.
31. Frosch, K.H., et al., *Outcomes and risks of operative treatment of rupture of the anterior cruciate ligament in children and adolescents*. Arthroscopy, 2010. **26**(11): p. 1539-50.

Dr. med. Ralph Akoto
Vorsitzender Ligament Komitee, AGA

Prof. Dr. med. Mirco Herbort
Stellv. Vorsitzender Ligament Komitee, AGA
Vorstandsmitglied DKG

PD. Dr. med. Sven Scheffler
Vorstandsmitglied BVASK