

Abschlussbericht zum Vorhaben
„Eine klinische Prüfung der
Nachbehandlung der vorderen
Kreuzbandersatzplastik mittels
Hamstringsehnen-Plastik mit und
ohne Orthese – eine prospektiv
randomisierte Studie“ (FR-0251)

Laufzeit

01.06.2016 – 30.04.2020

Bericht vom 20.01.2022

Autoren

Dr. med. Christian Schoepp

pract. med. Jakob Hax

Dr. med. Wolfgang Martin

Dr. rer. nat. Tobias Ohmann

Inhaltsverzeichnis

Kurzfassung deutsch

Kurzfassung englisch

1. Problemstellung

2. Forschungszweck/-ziel

3. Methodik

4. Ergebnisse des Gesamtvorhabens

5. Auflistung der für das Vorhaben relevanten Veröffentlichungen, Schutzrechtsanmeldungen und erteilten Schutzrechte von nicht am Vorhaben beteiligten Forschungsstellen

6. Bewertung der Ergebnisse hinsichtlich des Forschungszwecks/-ziels, Schlussfolgerungen

7. Aktueller Umsetzungs- und Verwertungsplan

8. Anhang/Anhänge

Unterschriftenseite verpflichtend für Kooperationsprojekte

Kurzfassung deutsch

In einer klinisch prospektiv-randomisierten Studie mit 114 Patienten (74 m, Ø Alter $32,4 \pm 11,5$ Jahre) nach erstmaliger isolierter VKB-Ruptur werden die Ergebnisse einer temporären orthetischen Versorgung mit den Resultaten einer orthesenfreien Rehabilitation verglichen. 58 Patienten wurden 6 Wochen mit einer Hartrahmenorthese (Gruppe 1) und 56 ohne Orthese (Gruppe 2) nachbehandelt. In einem Nachuntersuchungszeitraum von einem Jahr wurden die Patienten prä- und postoperativ insgesamt zu fünf Zeitpunkten (6 Wo, 4 Mo, 6 und 12 Mo) untersucht. Primäres Forschungsziel ist der subjektive IKDC 2000. Sekundäre Forschungsziele sind der objektive IKDC 2000, der Lysholm Knee Score, der Tegner Aktivitätsscore, die Erfassung der Lebensqualität (SF 36), isokinetische Krafttests, Arthrometer Messungen sowie Sprung- und Lauftests.

Die Ergebnisse beider Gruppen werden statistisch auf Nichtüberlegenheit überprüft.

Im follow-up Zeitraum von 12 Monaten zeigt sich in beiden Nachbehandlungsgruppen eine Verbesserung im subjektiven IKDC bis hin zu sehr guten Ergebnissen. Zwischen beiden Gruppen lässt sich kein signifikanter Unterschied nachweisen. Weiterhin kann auch für den subjektiven Lysholm Score kein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen festgestellt werden. Das isokinetische Kraftdefizit der Knieextensoren bei $60^\circ/s$ Bewegungsgeschwindigkeit lag nach 12 Monaten in Gruppe 1 bei $15\% \pm 15$, in Gruppe 2 bei $17\% \pm 20$. Somit ergibt sich auch hier kein signifikanter Unterschied.

In der Rehabilitation nach VKB-Plastik mittels Hamstringsehnen zeigt sich zwischen den Nachbehandlungsmethoden mit und ohne Orthese kein signifikanter Unterschied bezüglich der von uns gemessenen Parameter. Somit sind beide Nachbehandlungsmethoden dieser Arbeit als äquivalent anzusehen. Diese Äquivalenz konnte erstmalig durch diese klinische Studie für ein klar definiertes Kollektiv nachgewiesen werden. Daher kann nach unserer Auffassung eine Nachbehandlung mit Hartrahmenorthese nach isolierter VKB-Plastik unterbleiben.

Kurzfassung englisch

Übersetzung der „Kurzfassung deutsch“

We performed a prospective randomized clinical trial with 114 patients (\bar{x} age 32.4 ± 11.5 years) comparing the results of rehabilitation with and without wearing a brace after reconstruction of an isolated ACL-rupture. A total of 58 patients were treated with a hard frame brace for 6 weeks after surgery (group 1) and 56 without brace (group 2). In a follow-up period of one year, the patients were examined pre- and postoperatively five times (6 weeks, 4 months, 6 and 12 months). The primary research objective is the subjective IKDC 2000. Secondary research goals are the objective IKDC 2000, the Lysholm knee score, the Tegner Activity Score, the assessment of quality of life (SF 36), isokinetic tests, arthrometer measurements as well as jump and running tests.

The results of both groups are statistically analyzed for non-inferiority. In the follow-up period of 12 months, both groups presented an improvement in subjective IKDC up to good performances. There was no significant difference between the two groups (effect size (ES) -0.187; 95% CI of the ES: -0.407 to 0.053). Furthermore, no significant difference can be detected between the two groups in subjective Lysholm score (ES -0.290; 95% CI of the ES: -0.712 to 0.133). After 12 months the isokinetic force deficit of the knee extensors was $15\% \pm 15$ in group 1 and $19\% \pm 20$ in group 2 at a movement speed of 60 °/s. Thus, there is no significant difference in strength (ES 0.219; 95% CI of the ES: -0.239 to 0.675). With regard to the parameters we measured, after ACL-reconstruction using the hamstring tendons there was no significant difference in rehabilitation with or without wearing a hard frame brace. Thus, in our opinion, post-treatment with a hard frame brace can be omitted after ACL-reconstruction.

1. Problemstellung

In der Literatur wird die Frage der Verwendung einer kniestabilisierenden Orthese im Rahmen der postoperativen Nachbehandlung nach vorderer Kreuzbandersatzplastik kontrovers diskutiert.

Es liegt noch keine hinreichende klinischen Evidenz vor ob und inwieweit die Verwendung einer kniestabilisierenden Hartrahmenorthese den postoperativen Rehabilitationsablauf nach vorderer Kreuzbandersatzplastik mittels Hamstringsehnen-Plastik beeinflusst.

Häufig werden heute zur Protektion des Transplantats vor übermäßiger Beanspruchung in den ersten postoperativen Wochen nach Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes rehabilitative und funktionelle Knieorthesen verordnet. In der Leitlinie der ACL (AnteriorCruciateLigament) Study Group von 2012 wird die Verwendung einer Hartrahmenorthese für insgesamt 6 Wochen empfohlen. Eine Orthese scheint den Patienten unter anderem eine subjektive Sicherheit in frühen Phasen nach einer OP zu geben.

Eine überschaubare Anzahl relevanter Studien verglichen bislang die Nachbehandlung nach vorderen Kreuzbandersatzplastik mit und ohne Orthese (Harilainen et al., Kartus et al., Wolter et al., Risberg et al.). Im Rahmen dieser Vergleichsstudien zeigte sich in der Gegenüberstellung beider Nachbehandlungsmethoden keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede hinsichtlich der Verlaufs- und Endergebnisse. In diesen Studien wurde die Nachbehandlung bei vorderer Kreuzbandersatzplastik mittels Bone Tendon Bone-Plastik untersucht.

Es ist noch unklar inwieweit man diese Ergebnisse auf die Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes mit einer Hamstringsehnenplastik übertragen kann.

Im Rahmen einer randomisierten prospektiven Studie sollen die Ergebnisse einer temporären (6 Wochen post OP) orthetischen Versorgung mit den Resultaten einer orthesenfreien Rehabilitation nach vorderen Kreuzbandersatzplastik mittels Hamstringsehnen-Plastik verglichen werden. In der Behandlungsgruppe ohne Orthese wird erstmalig völlig auf orthopädische Hilfsmittel zur Gelenkstabilisierung (Kniebandagen, Softorthese) verzichtet.

2. Forschungszweck/-ziel

Im Rahmen dieser Studie soll die Nachbehandlung der vorderen Kreuzbandplastik mittels Hamstringsehnenplastik verglichen werden, diese erfolgt randomisiert in zwei Gruppen. Eine Gruppe wird mit einer Hartrahmenorthese nachbehandelt, die andere ohne jegliche Orthese. Sollte sich im Rahmen dieser Studie zeigen, dass sich das Outcome nach einem Jahr postoperativ nicht unterscheidet, so könnte zukünftig eine postoperative Versorgung mit einer Orthese nur noch in bestimmten Situationen (Multiligamentrekonstruktion, Kombination mit Meniskusnaht oder Kunstmeniskusimplantation usw.) erfolgen.

In Zusammenschau der oben genannten vorliegenden Erkenntnisse lässt sich die Hypothese aufstellen, dass aus einer Orthesenverwendung kein wesentlicher Unterschied hinsichtlich des Outcome der Patienten resultiert. Sollte sich diese Hypothese in dieser Studie bestätigen, kann in Zukunft auf die Anwendung einer Orthese nach vorderer Kreuzbandersatzplastik mittels Hamstringsehnen-Plastik verzichtet werden und so ökonomisch enorme Kosten eingespart werden.

Alleine in Deutschland kommt es jährlich zu über 100.000 Rupturen des vorderen Kreuzbandes. Am häufigsten treten sie bei den Sportarten Fußball, Handball und Skifahren auf. Danach folgen Straßenverkehrs- und Arbeitsunfälle. Ein nicht unerheblicher Anteil der nachfolgenden Behandlungen erfolgt somit zu Lasten der Unfallversicherungen. Um die Jahrtausendwende wurde die Anzahl der Kreuzbandeingriffe mit 50.000 pro Jahr beziffert. Von einer Steigerung der Fallzahlen ist auszugehen.

Zu ca. 50 % wird laut Literatur heute postoperativ nach Kreuzbandersatzplastik (mit oder ohne Meniskusresektion) für 6-10 Wochen eine Orthese (Leihkosten für 6-8 Wochen 650 Euro) verordnet, daraus ergibt sich konservativ geschätzt ein einsparungsfähiger Heilkostenanteil von 20 Millionen Euro, sofern das Studienergebnis eine orthesenfreie Nachbehandlung nahe legt.

Im Rahmen der Studie wird der die Länge der Arbeitsunfähigkeit der berufsgenossenschaftlich versicherten Studienteilnehmer (orthesefrei und mit Orthese) unter Berücksichtigung des jeweiligen Berufsbildes miteinander verglichen.

Durch die erhobenen Daten kann eine Prognose über die zukünftige Dauer des berufsgenossenschaftlichen Heilverfahrens gestellt werden und somit gegebenenfalls auftretende Verzögerungen im Heilverfahren vermieden werden.

3. Methodik

Bei der primären Operation des vorderen Kreuzbandes wird einem standardisierten, durch zwei erfahrene Operateure durchgeführtes, arthroskopisches Verfahren der Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes, die ipsilateralen Hamstringsehnen (Semitendinosussehne/ ggfs. mit Gracilissehne) als Transplantat eingesetzt.

Postoperativ erfolgt ein einheitliches hausinternes Nachbehandlungsschema. Die Ergebnisse einer temporären (6 Wochen postoperativ) orthetischen Versorgung mit den Resultaten einer orthesefreien Rehabilitation werden nach vorderer Kreuzbandersatzplastik mittels Hamstringsehnen-Plastik verglichen.

In der klinisch prospektiv-randomisierte Studie mit 114 Patienten (74 m, Ø Alter $32,4 \pm 11,5$ Jahre) wurden 58 Patienten 6 Wochen mit einer Hartrahmenorthese (Gruppe 1) und 56 ohne Orthese (Gruppe 2) nachbehandelt. Es erfolgt eine Randomisierung der Studienteilnehmer zu Beginn (Randomisierung mittels Excel-Tabelle) und eine Zuteilung der beiden Nachbehandlungsmethoden (mit und ohne Orthese).

Alle Patienten werden physiotherapeutisch nach gleichem Schema nachbehandelt. Der einzige Unterschied in der Nachbehandlung ist die Anwendung einer Orthese. In der einen Gruppe erfolgt eine Verordnung einer 4-Punkt-Hartrahmenorthese. Diese Orthese erlaubt eine seitlich einstellbare Limitierung des Bewegungsumfanges (Flexions- und Extensionsbegrenzung). Die ordnungsgemäße Anpassung wird durch einen qualifizierten Mitarbeiter des ortsansässigen Sanitätshauses sichergestellt. In den ersten vier postoperativen Wochen ist das Bewegungsausmaß zwischen Extension 0° und Flexion 90° limitiert. Im Anschluss wird die Flexionsarretierung aufgehoben. Ab der 7. Woche soll die Orthese durch den Patienten abtrainiert werden. In der anderen Gruppe wird die Nachbehandlung ohne Anwendung einer Orthese durchgeführt. Weitere Unterschiede hinsichtlich des Nachbehandlungsregime ergeben sich nicht (Belastungsaufbau, Physiotherapie, Return to sport etc.).

Alle Patienten werden nach 6 Wochen, nach 4 Monaten, nach 6 Monaten und 12 Monaten erneut zur Wiedervorstellung einbestellt und klinisch untersucht.

Ein- und Ausschlusskriterien:

Folgende Ein- bzw. Ausschlussfaktoren werden berücksichtigt:

Einschlusskriterien:

- Alter 16 (Schluss der Wachstumsfuge) bis 60 Jahre
- Normales Körpergewicht (BMI < 35)
- Arthroskopische Erstoperation mit Ersatz des vorderen Kreuzbandes mittels Hamstringsehnen-Plastik)
- Meniskusnaht, Meniskuspartialresektion

Ausschlusskriterien:

- multiligamentäre Verletzung
- Vorausgehende Bandoperationen
- Kunstmeniskusimplantation
- Gonarthrose

Bis zum Ende der Rekrutierung (43 Monate Studiendauer) wurden in der Klinik für Arthroskopische Chirurgie, Sporttraumatologie und Sportmedizin 670 Kreuzbandrisse operativ behandelt. Dies entspricht einer Anzahl von ca. 19 Operationen pro Monat und liegt somit sogar deutlich über unserer Schätzung. Allerdings konnten von den 670 Patienten nur 145 (21,6%) randomisiert werden. 525 Patienten erfüllten die strengen Einschlusskriterien nicht. Die 145 randomisierten Patienten entsprechen einem Monatsdurchschnitt von 3,37.

Die strengen Ausschlusskriterien führten jedoch zu einem weiteren prozentualen Rückgang der für die Studie einzuschließenden Patienten. Die Anzahl der Patienten die bei einer Meniskusläsion eine Meniskusnaht erhalten haben ist im Vergleich des Zeitpunkts vor Studienbeginn deutlich gestiegen. Die Erfahrung zeigt jedoch, dass die Naht bei noch vitalem Gewebe die bessere Methode ist. Somit wird die Meniskusnaht auch bei unseren Patienten häufiger als vor Studienbeginn angewendet. Dies ist ein Ausschlusskriterium für die aktuelle Studie und reduziert damit die Einschlüsse pro Monat.

Zudem präsentierte sich das mögliche Patientenkollektiv häufiger als erwartet zu jung (unter 18 Jahren), mit einem BMI über 35 oder mit multiligamentären Begleitverletzungen. Diese Faktoren führten ebenfalls zum Ausschluss.

Patientenkollektiv:

Von den 145 randomisierten Patienten wurden 7 Patienten nicht weiter nachverfolgt. Diese post-randomisation drop outs wurden fälschlicherweise eingeschlossen (zu hohes Alter, zu hoher BMI) oder von einem falschen Operateur operiert. Somit haben 138 Patienten (68 in Gruppe 1 und 70 in Gruppe 2) die Intervention erhalten. Bei einem Patienten der Gruppe 2 kam es

intraoperativ zu einer sofortigen Revision. Des Weiteren kam es vor, dass Patienten einen oder mehrere Nachuntersuchungstermine versäumten oder nicht mehr erreichbar waren (Lost to follow-up, s.o. unter Punkt 4). Dies ist bedingt durch den enormen Zeitaufwand bei den Nachuntersuchungsterminen und der Zeitspanne, welche zwischen den Nachuntersuchungszeitpunkten liegt. Mit einem Dropout von 10% wurde zu Beginn der Studie gerechnet. Diese Quote stellt sich zum aktuellen Zeitpunkt als nahezu realistisch dar (aktuell 12,3%). Insgesamt fließen 114 Patienten in die Analyse ein, dies sind 78,6 % der randomisierten Patienten. Die Zahlen sind detailliert in Abbildung 1 auf Seite 18 (CONSORT Diagramm) dargestellt

Insgesamt lässt sich zusammenfassen, dass die strengen Ein- und Ausschlusskriterien dazu führen, dass trotz Steigerung der behandelten Fälle viele Patienten mit einer Kreuzbandverletzung gar nicht erst in die Studie eingeschlossen werden können. Mit einer solch geringen Quote konnten wir zu Beginn der Studie nicht rechnen. Allerdings generiert sich dadurch auch ein sehr homogenes Patientenkollektiv mit entsprechend sehr guter Vergleichbarkeit.

Primäres Forschungsziel der Studie ist die Erfassung der Kniefunktion über den subjektiven IKDC 2000 Score. Dabei wird, wie auch bei den sekundären Zielen, der Einfluss der Verwendung einer Orthese bzw. keiner Orthese auf die Rehabilitationsergebnisse nach vorderer Kreuzbandplastik mittels Hamstringsehnen-Plastik gemessen. Der Patient füllt dazu das Formblatt zur subjektiven Beurteilung des Knies selbstständig aus, welches insgesamt in zehn Kategorien unterteilt ist. Zunächst wird die aktuelle Symptomatik des Probanden abgefragt. Zur Beurteilung dieser sollen in sieben verschiedenen Kategorien die höchsten Aktivitätsstufen angegeben werden, welche ohne das Auftreten von erheblichen Symptomen ausgeführt werden können. Kategorie 1, 3, 5 und 7 beziehen sich dabei auf Schmerzen, das Anschwellen und Schwäche im Knie. Die Kategorien 2, 4 und 6 beziehen sich auf die Schmerzintensität und – Häufigkeit sowie mechanische Blockaden im verletzten Knie in den vergangenen 4 Wochen vor ausfüllen des Bogens.

Anschließend beurteilt der Proband seine sportliche Betätigung. Dazu wird in 2 Kategorien abgefragt welche Tätigkeiten der Proband regelmäßig ausführen kann und wie schwer ihm unterschiedliche alltägliche Aktivitäten, wie z.B. Treppensteigen, fallen. Im letzten Teil soll der Proband die aktuelle Funktion des Knies mit der vor der Verletzung vergleichen. Dazu kann er jeweils auf einer Skala von 0-10 angeben wie stark er bei der Ausführung von täglichen Aktivitäten aktuell und in der Vergangenheit vor Verletzung eingeschränkt ist oder war.

Für die Auswertung des subjektiven Bogens bildet die Addition der Punkte aller Fragen (ausgenommen der Antwort auf den letzten Punkt „Funktionsfähigkeit vor der Knieverletzung“) das Rohergebnis. Dieses wird dann mittels einer standardisierten Formel in eine Skala von 0 bis 100 umgewandelt. Das umgewandelte Ergebnis kann als Maßstab für die Funktionsfähigkeit des Knies verwendet werden und über die Nachuntersuchungstermine hinweg miteinander verglichen werden. Ein Wert von 100 (Maximalwert) bedeutet, dass der Patient im Alltag keine subjektiven Einschränkungen oder Symptome durch seine Knieverletzung verspürt. Die niedrigste Punktzahl von 18 würde bedeuten, dass der Patient sich maximal eingeschränkt fühlt. Zwischen den Ergebnissen der Nachuntersuchungen können direkte Vergleiche und Rückschlüsse auf eine Verbesserung der subjektiv eingeschätzten Kniefunktion, gezogen werden.

Unsere Hypothese beim primären Forschungsziel ist, dass die Ergebnisse in der Gruppe ohne Orthese denen aus der Gruppe mit Orthese äquivalent sind. Es wurde der subjektiver Score als primäres Forschungsziel gewählt, da in einer normalen Nachbehandlung vor allem das subjektive Befinden über das Weglassen einer Bewegungsorthese entscheidet.

Ein Proband ohne Orthese mit den besten objektiven Ergebnissen kann sich dennoch so unsicher und unwohl fühlen, dass er sich selbstständig eine Bewegungsorthese anlegt oder aus der Unsicherheit heraus inaktiver wird sowie anfälliger für Stürze.

Sekundäre Ziele sind die Erhebung objektiver Daten über die Funktion des verletzten Knies durch den Untersucher, die Dauer des Arbeitsunfähigkeitszeitraumes, die Beurteilung der Lebensqualität (SF36) sowie der Tegner und Lysholm Score durch den Probanden selbst.

objektiver IKDC:

Die objektive Erhebung der Kniefunktion geschieht anhand des Formblattes zur Untersuchung des Knies nach dem IKDC 2000, dieses wird vom Arzt ausgefüllt. Dabei wird das Knie in sieben verschiedenen Kategorien objektiv jeweils in Gruppengrade von A-D eingeteilt, wobei A einem normalen Knie und D einer deutlichen Abnormität entsprechen. Beurteilt werden die Ausprägung des Kniegelenksergusses, das passive Bewegungsdefizit in Grad, die ligamentäre Festigkeit, das Auftreten von Krepitation Verbunden mit Schmerzen, die Transplantatentnahmemorbidity, die knöchernen Strukturen im Röntgenbefund und ein Funktionstest, wobei der Proband auf dem gesunden und verletzten Bein nacheinander hüpfen muss und geschaut wird wie gut dies im Vergleich möglich ist. Abschließend wird eine Gesamtbeurteilung abgegeben, welche der schlechtesten Gradeinteilung in den ersten drei Kategorien (Erguss, passives Bewegungsdefizit, Ligamentuntersuchung) entspricht. Somit lassen sich zu den unterschiedlichen Untersuchungsterminen verschiedene Gradeinteilungen

und Abschlussbeurteilungen vergleichen. Steigt dabei zum Beispiel ein Proband von dem Grad D zum Grad A auf, so zeigt dies eine objektive Verbesserung der Kniefunktion. Die Zusammenschau von objektiven und subjektiven Ergebnissen gibt dann einen guten Rückschluss auf die Qualität der Behandlung.

SF36

Mit dem SF36 ermitteln wir die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Die Idee dahinter basiert darauf, dass die subjektive Gesundheit aus mehreren Säulen (psychisches Befinden, körperliche Verfassung, soziale Beziehungen und die funktionale Alltagskompetenz des Befragten) besteht und von dem Probanden selbstständig bewertet wird. Der Score besteht aus insgesamt 36 Items. Er erfasst acht Dimensionen der subjektiven Gesundheit: körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden. Mit einem Einzelitem wird zusätzlich der aktuelle Gesundheitszustand im Vergleich zum vergangenen Jahr abgefragt. Letztendlich lassen sich aus diesem Fragebogen ein körperlicher- und psychischer Summenscore ermitteln. Diese Werte werden in der Studie von Einschluss bis Abschluss der Studie (also über 12 Monate), sowie zwischen den Probanden und den zwei Studiengruppen verglichen.

Tegner und Lysholm Scores

Ziel des Tegner und des Lysholm Scores ist es physische Funktionsfähigkeit als auch tatsächliche physische Aktivität zu messen. Der Lysholm Knee Score beinhaltet acht Fragen. Er fragt Probanden nach Hinken, Belastung, Blockierung, Instabilität, Schmerzen, Schwellung, Treppensteigen und Hocken. Der Proband teilt sich je nach Durchführungsvermögen bei jeder Frage einer bestimmten Aktivitätsstufe zu. Je näher das angekreuzte Ergebnis an einer normalen Kniefunktion ist, desto mehr Punkte gibt es. Am Ende werden alle Punkte addiert. Insgesamt ist der Lysholm Score dem subjektiven IKDC 2000 sehr ähnlich. Die Ergebnisse korrelieren sehr stark miteinander.

Die Tegner Activity Scale beinhaltet elf unterschiedlich gewichtete Aktivitätsgrade mit denen die physische bzw. sportliche Aktivität von Probanden mit Verletzungen des vorderen Kreuzbandes gemessen wird. Dies soll den Lysholm Knee Score ergänzen. Die Aktivitätsgrade reichen von eingeschränktem Gehen und Arbeitsunfähigkeit bis hin zu Wettkampfsport wie Fußball oder Ski alpin auf nationalem oder internationalem Wettkampfniveau. Je höher die Kategorie in der sich der Proband einstuft, desto grösser ist seine physische und sportliche Aktivität.

Knielaxizität und isokinetische Kraftdiagnostik

Des Weiteren erheben wir anhand von Arthrometer- und isokinetischen Kraftmessungen der Kniestreckung und –beugung objektive Daten, welche Aufschluss über die Kniefunktion und den Rehabilitationsstand geben und helfen individuelle Funktionsdefizite aufzeigen. Da der Tibiavorschub zum Femur (vordere Schublade) in der Arthrometer Messung sehr individuell ist, lässt sich mit dieser Messung lediglich der durchschnittliche Unterschied in mm bei der vorderen Schublade über die Zeit in den zwei Gruppen vergleichen. Eine deutlichere Zunahme der vorderen Schublade in mm in einer Gruppe nach den 12 Monaten Untersuchungszeitraum könnte eine zunehmende Instabilität und damit Auslockerung des Transplantates anzeigen.

In den isokinetischen Messungen können klare und im Durchschnitt durch die Gruppen vergleichbare objektive Daten über den Kraftunterschied zwischen operierter und nicht betroffener Beinseite erhoben werden. Dies ist ein wichtiger Faktor in der Ergebnisdarstellung der Nachbehandlung von vorderen Kreuzbandverletzungen, da ein muskulär stabilisiertes Knie während und nach der Behandlung essentiell für die Prävention einer erneuten Ruptur und für ein gutes Behandlungsergebnis ist.

Addendum: Sprung- und Ganganalysen

Abweichend zum Originalantrag haben wir uns entschieden eine Sprung- und Ganganalyse in die Studie einzubauen. Das BG Klinikum Duisburg verfügt seit der Eröffnung des Athletikums Rhein-Ruhr über modernste Technik zur Begutachtung von Gang- und Sprunganalysen. Daher wurden dem Studiendesgin ergänzend zur isokinetischen Kraftdiagnostik Sprungtests sowie Ganganalysen auf dem Laufbandergometer hinzugefügt. Diese Analysen werden zu den Nachbehandlungsterminen T3 und T4 (nach 6 und 12 Monaten postoperativ) durchgeführt. Der Ethikantrag wurde diesbezüglich erweitert.

Sprunganalysen:

Zielsetzung der geplanten Messreihe ist die Quantifizierung etwaiger Defizite der muskulären Kraft und Koordination in mehrgelenkigen, komplexen Bewegungen kreuzbandverletzter Patienten. Zu diesem Zweck werden die anatomischen Winkelverläufe in Sprung-, Knie-, und Hüftgelenk und die Bodenreaktionskräfte während eines Vertikal- und eines Reaktivsprungtests erfasst.

Sprungtests bieten eine praktikable Methode bei VKB Verletzungen, Unterschiede in der neuromuskulären Kontrolle zwischen verletztem und unverletztem Bein zu erkennen. Sie können als Prädiktor für Re-Ruptur und Heilungsverlauf genutzt werden (Hewett et al. 2005, Oberlander et al. 2012, Oberlander 2014, Paterno et al. 2010). Sie sind ein aufgrund Ihrer Nähe

zum Verletzungsmechanismus bei VKB Ruptur allgemein akzeptiertes Messverfahren (Abrams et al. 2014). Sprungtestauswertungen sollten Seitenvergleiche beinhalten um diese im Rehabilitationsverlauf darstellen und das Behandlungsergebnis objektivieren zu können. (Deneweth et al. 2010, Gokeler et al. 2014, Itoh et al. 1998, Di Stasi 2013).

Bei der Testauswahl wurden standardisierte Testverfahren zur Messung der Sprungkraft, der „Counter Movement Jump [CMJ]“ (Hochsprung mit Auftaktbewegung) und der „Drop Jump [DJ]“ (Niedersprung) gewählt. Der CMJ dient hierbei zur Quantifizierung der exzentrischen und konzentrischen Kraftentwicklung der unteren Extremität (Jordan et al. 2015). Die Kraftentwicklungsrate während der Sprungausholbewegung dient als expliziter Marker für die funktionelle Kraftentwicklung bei hoher Kniegelenkflexion (dynamische Hockbewegung)

Der DJ wird zur Messung reaktiver Krafftigkeiten genutzt, Flughöhe und Bodenkontaktzeit ermöglichen hierbei die Berechnung eines Reaktivkraftindex (Munro et al. 2012, Padua et al. 2009, Faude et al. 2010). Die Kraftentwicklung im Moment der Landung dient zur Bestimmung eines bilateralen Sprungkraftdefizites. Dieses wird als Symmetrieindex ausgedrückt und stellt das Defizit (die „Schonung“) der verletzten Seite dar.

Besonderes Interesse richtet sich auf die Beurteilung klassischer Leistungsparameter der Sprungbewegung und die Bewertung eines sprunghasenbezogener Symmetrieindizes Die objektive Ermittlung von Unterschieden in der Ausprägung dieser Indizes sowie der anatomischen Winkel im Vergleich zwischen den beiden Gruppen soll zur Klärung der Frage beitragen, ob sich der Verzicht auf eine Orthese nachteilig für den Patienten auswirkt.

Als Messverfahren zur Quantifizierung anatomischer Gelenkwinkel wird ein Inertialsensorensystem gewählt, das die Körpersegmente über eine Funkverbindung miteinander in Beziehung setzt und die Bestimmung von Gelenkwinkeln ermöglicht.. Alle Sprungtests werden zusätzlich mit einem 2D Videoanalysesystem aufgezeichnet. Dies dient der optischen Kontrolle gemessener Werte und der Visualisierung der Testabläufe.

Zur Bestimmung der Bodenreaktionskräfte kommen zwei unabhängig voneinander gelagerte Kraftmessplatten zum Einsatz, die die Aufzeichnung der auftretenden Kräfte in dreidimensionaler Richtung ermöglicht.

Messparameter:

- maximale Sprunghöhe (CMJ)
- Sprungkraftdefizit im Seitenvergleich (DJ)
- Gelenkwinkel (CMJ, DJ)
- Reaktivkraftindex (DJ)
- Sprungkraftentwicklungsrate (CMJ)

Ganganalysen:

Zielsetzung der Ganganalyse ist die Quantifizierung und Darstellung anatomischer Gelenkwinkel im Rehabilitationsverlauf. Die Gangbewegung verhält sich unter physiologischen Bedingungen nach einem weitgehend konstanten Grundmuster (Inman, 1981; Rose et al. 1994) und eignen sich daher gut, um Abweichungen im Gangmuster aufgrund einer stattgehabten Verletzung zu quantifizieren. Diverse Studien belegen stabilisierende Effekte von Hartrahmenorthesen auf die Kniegelenkskinematik, tibiale Translation in anterior-posteriorer Richtung und die muskuläre Aktivierung (Theoret, 2006; Hart et al., 2016). Der Nutzen des Ortheseneinsatzes bei Kreuzbandoperierten Patienten wird zum Teil allerdings in Frage gestellt (Rodríguez-Merchán EC, 2016; Grant, 2013). In der aktuellen Literatur herrscht weiterhin kein Konsens über Art und Ausmaß der Abweichungen kinematischer Gangparameter bei Patienten mit operativ versorgter Kreuzbandverletzung (Ismail et al., 2016). Ziel ist die Erfassung dreidimensionaler Gelenkbewegungen und der Vergleich der Messwerte zwischen Patienten, die mit ohne Orthesen nachbehandelt wurden.

Messverfahren:

Als Messsystem dient das beschriebene Inertialsensorensystem zur Aufzeichnung dreidimensionaler Gelenkbewegungen sowie ein 2 D Videoanalyzesystem. Die Messung der Gelenkwinkel wird auf dem Laufbandergometer durchgeführt. Der Analysezeitraum beträgt hierbei 5 Minuten, innerhalb dieser Zeitspanne werden 50 konsekutiv ausgeführte Gangzyklen über die Inertialsensoren erfasst. Die Videodokumentation erfolgt während der gesamten Messdauer.

Messparameter:

- Körperbezogene Gelenkwinkel

Zudem erheben wir zusätzlich den ACL-RSI Score nach 6 und 12 Monaten. Dieser gibt Aufschluss über das Vertrauen der Patienten in die Kreuzbandplastik. Der Score korreliert stark mit der subjektiven Kniefunktion und würde uns zum Beispiel eine Aufteilung in low und high Performer ermöglichen.

Statistische Auswertung:

Die Daten wurden nach Qualität und Ausdruck als Zahlen, Häufigkeiten (%), Mittelwerte oder Mediane mit geeigneten Verteilungsmaßen (z. B. Spannweiten, Interquartilsspannen [(IQR)], Standardabweichungen [(SD)]) beschrieben. Wann immer möglich und solide wurden 95 %-Konfidenzintervalle (KI) berechnet und für individuelle Schätzungen, Differenzen und Verhältnisse angegeben.

Die primäre Hypothese dieser randomisierten Studie war, dass eine Orthesen-freie Rehabilitation nach VKB-Rekonstruktion der Rehabilitation mit einer Orthese nicht unterlegen ist. Der primäre Endpunkt war der subjektive IKDC-Score, der nach 12 Monaten Nachbeobachtung aufgenommen wurde. Wir haben gemäß der AOSSM Task Force on Clinical Outcome Measures eine Minimal Clinically Important Difference (MCID) von 3,2 und eine niedrigste Minimal Detectable Change (MDC) von 6,7 angenommen.

4. Ergebnisse des Gesamtvorhabens

Studienpopulation:

Eine Übersicht der Teilnehmerzahlen im Verlauf der Studie ist in Abbildung 1 (Teilnehmer Flowchart) dargestellt. Von 670 potentiell für die Studie geeignete Patienten, erfüllten 525 die strengen Einschlusskriterien nicht und wurden somit ausgeschlossen. Eine Gruppeneinteilung von 145 Patienten erfolgte durch die oben genannte Randomisierungsmethode. Dabei wurden 70 Patienten der Interventionsgruppe (Nachbehandlung ohne Orthese) sowie 68 Patienten der Kontrollgruppe (Nachbehandlung mit Orthese) zugeteilt. Ein Teilnehmer der Interventionsgruppe hat die zugeteilte Intervention aufgrund einer sofortigen Revision nicht erhalten und wurde somit in der weiteren Nachbeobachtung ausgeschlossen. Im Nachbeobachtungszeitraum von 12 Monaten erlitten in der Interventionsgruppe drei Patienten ein erneutes Trauma (zwei in der Kontrollgruppe), ein Patient verstarb. All diese AEs bzw. SAEs stehen nicht im direkten Zusammenhang mit der Studie. Zwei Patienten haben ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie während der Nachbeobachtung zurückgezogen. In der Kontrollgruppe wurde einem

FR251 Abschlussbericht

Patienten während der Nachbeobachtung auf der kontralateralen Seite eine Knie-Totalendoprothese implantiert, sodass dieser ausgeschlossen werden musste. Zu einem Lost to follow up kam es in beiden Gruppen (8 Patienten in Gruppe 1, 9 Patienten in Gruppe 2). In die endgültige Analyse gingen somit 56 Patienten der Interventions- und 58 der Kontrollgruppe (n=114), ein. Diese Patienten stellen ein sehr sauberes und homogen verteiltes Kollektiv dar.

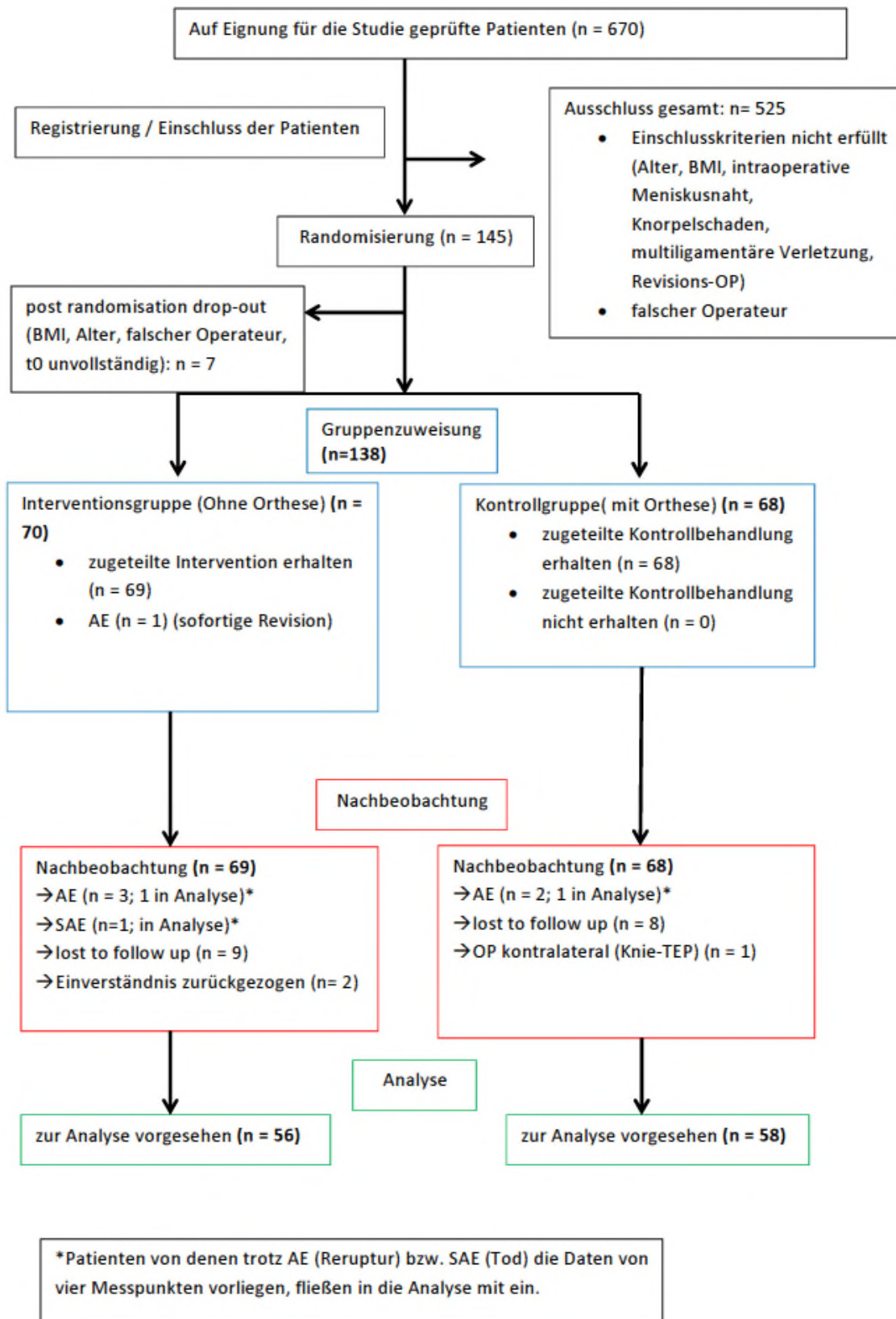
BG Klinikum Duisburg: Nachbehandlung nach vorderer Kreuzbandersatzplastik


Abbildung 1: Flussdiagramm

Demographie und klinische Ausgangsparameter:

Die insgesamt 114 Teilnehmer wiesen im Mittel ein Alter von $32,4 \pm 11,5$ Jahren auf. Das Kollektiv weist eine Verteilung der Geschlechter von 40 w (35,1%) und 74 m (64,9%) auf. Die Interventionsgruppe zeigten im Durchschnitt einen BMI von 25,9 und die Kontrollgruppe einen durchschnittlichen Wert von 26,0. Der Versicherungsstatus der Studienteilnehmer teilte sich wie folgt auf: 45 GKV, 21 PKV, 48 UVT. In den meisten Fällen (96) erfolgte die Ruptur des vorderen Kreuzbandes durch ein Trauma ohne Fremdkontakt. Lediglich in 17 Fällen kam es zu einem Trauma mit Fremdeinwirkung. Die initialen Ergebniswerte der auszuwertenden Fragebögen und Tests zeigten sich zwischen den Gruppen vergleichbar. Der subjektive IKDC 2000 Score lag zu Beginn im Durchschnitt bei $57,9 \pm 16$ in der Gruppe ohne Orthese und bei $54,5 \pm 13,5$ in der Gruppe mit Orthesennachbehandlung.

Primäres Forschungsziel:

Im follow-up Zeitraum von 12 Monaten zeigt sich in beiden Nachbehandlungsgruppen eine Verbesserung im subjektiven IKDC bis hin zu sehr guten Ergebnissen. Zwischen beiden Gruppen lässt sich kein signifikanter Unterschied (Effektstärke (ES) -0.187; 95% CI der ES: -0.407 bis 0.053) nachweisen. Beim ersten Nachuntersuchungszeitpunkt 6 Wochen postoperativ präsentierten beide Gruppen im subjektiven IKDC noch einen fast unveränderten Wert im Vergleich zum Wert vor der Operation. Dies lässt sich damit begründen, dass die Operation und damit auch die initiale Untersuchung (T0) in den meisten Fällen erst Wochen bis Monate nach erfolgter Ruptur des vorderen Kreuzbandes durchgeführt worden sind. Meist stellt die Operation somit ein erneutes Trauma und damit keine unmittelbare Verbesserung der subjektiven Empfindung dar. Im Anschluss zeigte sich bei beiden Gruppen ein fast parallel verlaufender Anstieg der Score-Werte des subjektiven IKDC. Zum Nachuntersuchungszeitpunkt T4 lagen diese in der Interventionsgruppe bei 86 ± 13 sowie in der Kontrollgruppe bei 88 ± 9 . Hinsichtlich des primären Forschungsziels sind hiermit bei nicht nachweisbarem signifikantem Unterschied beide Nachbehandlungsmethoden (mit oder ohne Orthese) als äquivalent anzusehen.

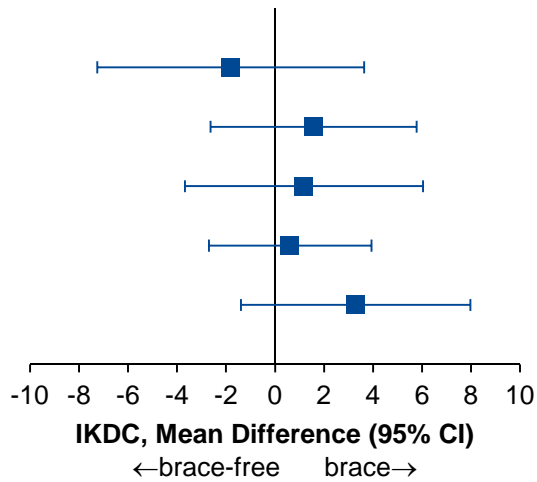


Abbildung 2: Subjektiver International Knee Documentation Committee (IKDC)

Sekundäre Forschungsziele:

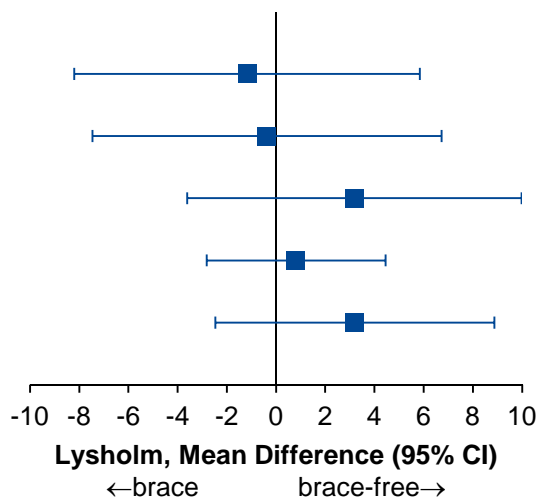


Abbildung 3: Lysholm Knee Scoring Scale

Der durchschnittliche Lysholm-Score betrug nach 52 Wochen $88/100 \pm 3,99$ für die Gruppe mit Orthese und $85/100 \pm 3,93$ für die Gruppe ohne Orthese. Somit erwies sich die orthesen-freie Rehabilitation bei einem a priori definierten MCID von 9,0 (Mixed-Effects-Regressionskoeffizient $-0,37$, 95 %-KI $-6,12$ bis $5,38$, P für Nichtunterlegenheit $< 0,0001$). Abbildung 3 zeigt die mittleren Lysholm-Score-Werte mit 95 % KI während des Beobachtungszeitraums. Mit den geringsten MCD und MCID von 8,9 und 10,1, wie von der AOSSM Outcomes Task Force bereitgestellt, blieben die P-Werte für Nichtunterlegenheit 0,0044 bzw. 0,0012.

IKDC

Descriptives plots

Die Ergebnisse des objektiven IKDC-Scores sind in Abbildung 4 dargestellt. Zweiundfünfzig Wochen nach der Operation zeigten 77,8 % der Patienten in der orthesenfreien Rehabilitationsgruppe einen normalen oder nahezu normalen objektiven IKDC-Grad (A oder B), während die restlichen 22,2 % einen IKDC-Grad C und D (abnormal) zeigten. Innerhalb der Orthesengruppe zeigten 84,4% der Patienten einen normalen oder nahezu normalen objektiven IKDC-Grad, während 15,6% eine abnormale Funktion (Grad C) aufwiesen. Bemerkenswert ist, dass der Anteil der normalen IKDC-Grade (A) während der Rehabilitation innerhalb der orthesenfreien Gruppe früher und schneller zugenommen hat.

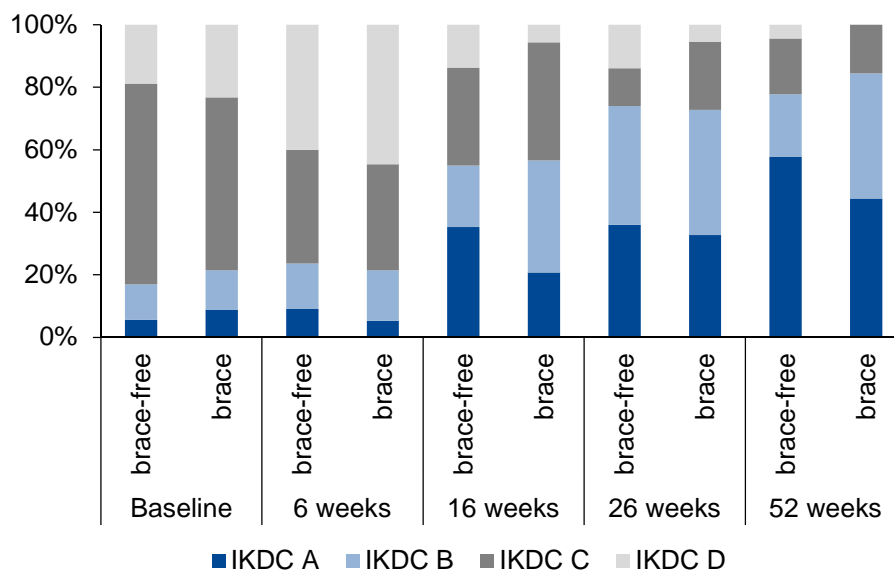


Abbildung 4: Objektiver IKDC

Isokinetische Kraftdiagnostik

Die isokinetische Kraftentwicklung wurde bei einer gleichförmigen Winkelgeschwindigkeit von 60°/s sowohl für die Kniegelenksexpressoren als auch die –flexoren ermittelt.

Das maximale Drehmoment für die Kniegelenkstrecker erhöhte sich von 1.55 ± 0.6 Nm/kg in der Orthesenfreien Gruppe und 1.50 ± 0.5 Nm/kg in der Orthesengruppe zum 4 Monate Nachuntersuchungstermin auf 2.09 ± 0.7 Nm/kg in in der Orthesenfreien Gruppe und 2.05 ± 0.6 Nm/kg in der Orthesengruppe zum 12 Monats Nachuntersuchungstermin. Für die Kniegelenkbeuger wurde das maximale Drehmoment mit 0.70 ± 0.4 Nm/kg und 0.78 ± 0.4 Nm/kg nach 4 Monaten, bzw. 1.0 ± 0.5 Nm/kg und 0.97 ± 0.39 Nm/kg nach 12 Monaten gemessen (Tabelle 1).

Regressionsanalysen zeigten weder für die Kniegelenkstreckung (mixed-effects regression coefficient, 0.0199, 95% CI -0,196 to 0.2361, P für nicht Unterlegenheit <0.0001) noch für die Kniegelenkbeugung (mixed-effects regression coefficient, -0.0458, 95% CI -0.1505 to 0.059, P for non-inferiority <0.0001) einen signifikanten Unterschied zwischen der Nachbehandlung mit bzw. ohne Orthese

	Orthesenfrei	Orthese		Orthesenfrei	Orthese
4 Monate			4 Monate		
Streckung			Beugung		
MW [Nm/kg] (s)	1.546 (0.591)	1.496 (0.505)	MW [Nm/Kg] (s)	0.697 (0.384)	0.776 (0.353)
12 Monate			12 Monate		
Streckung			Beugung		
MW [Nm/kg] (s)	2.090 (0.744)	2.054 (0.587)	MW [Nm/kg] (s)	1.015 (0.537)	0.967 (0.392)

Tabelle 1: gemittelte, zum individuellen Körpergewicht normalisierte Maximalkraftwerte für Kniegelenkstreckung und – beugung in der Orthesenfreien bzw. Orthesengruppe

In Abbildung XYZ sind die Kraftvorteile in der Streckung und Beugung im Zeitverlauf dargestellt. Um Vorteile der Orthesenfreien bzw. der Orthesengruppe zu verdeutlichen wurden die Kraftdifferenzen zwischen operierter und nicht-operierter Seite berechnet und mit Ihren jeweiligen Konfidenzintervallen dargestellt. Eine Unterlegenheit der Nachbehandlung ohne Orthese ist aus diesen Messdaten nicht ableitbar.

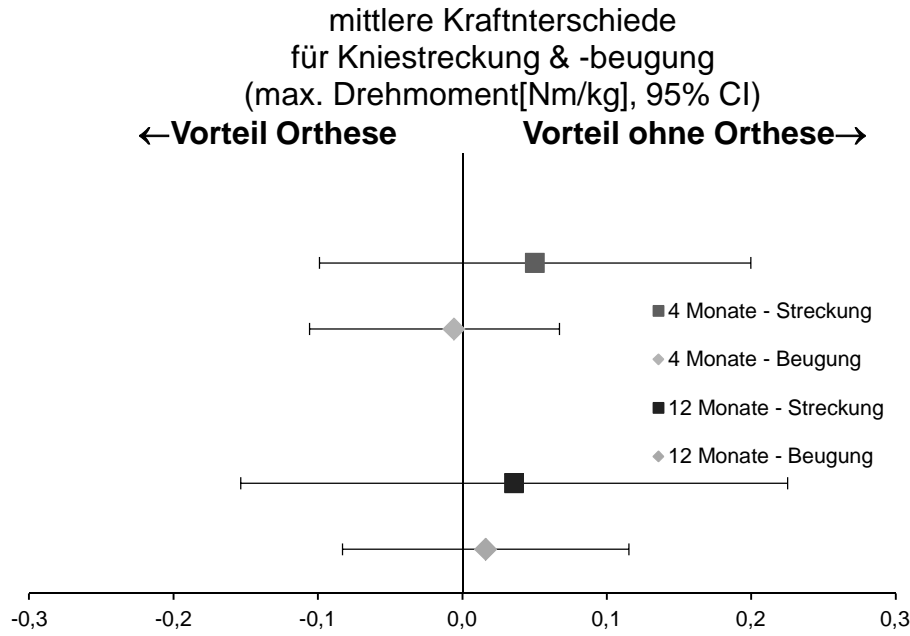
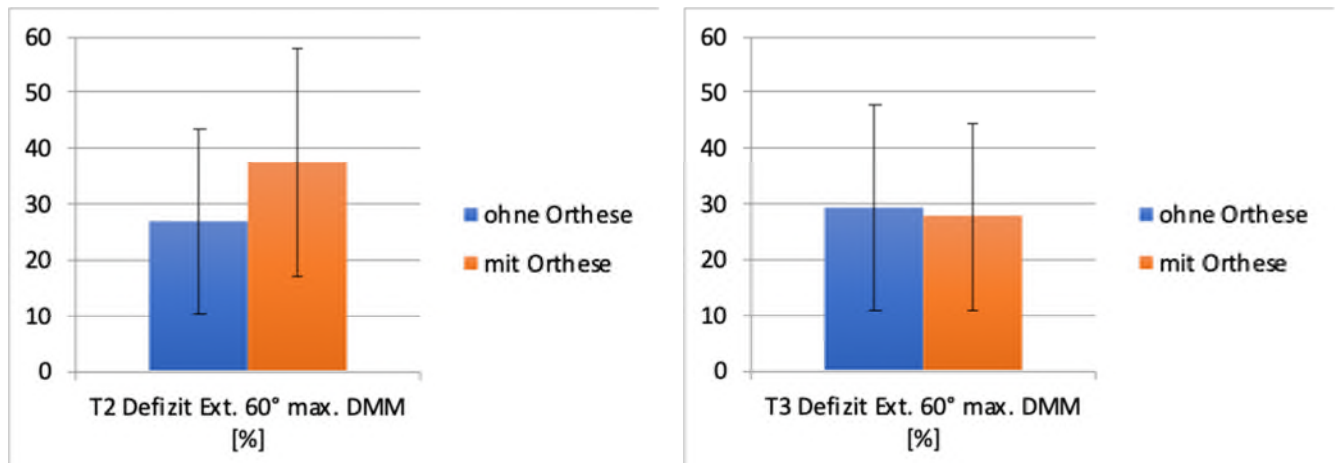


Abbildung 5: gemittelte, zum individuellen Körpergewicht normalisierte Kraftdifferenzen zwischen Orthesenfreier bzw. der Orthesenbasierter Nachbehandlung für Kniegelenkstreckung und-beugung.



Abbildungen 6 und 7 zeigen die prozentualen Defizite des maximalen Drehmoments bei einer isokinetischen Winkelgeschwindigkeit von 60° pro Sekunde des verletzten gegenüber dem gesunden Bein aufgeteilt in die beiden Behandlungsgruppen. Links sieht man das Defizit nach vier Monaten (T2) und rechts nach sechs Monaten (T3).

Sprungkraftdiagnostik

Für den Countermovement Jump wurden sowohl Sprunghöhe als auch Kraftentwicklungsraten für die Nachbehandlung mit Orthesen bzw. ohne Orthese ermittelt. Hierbei zeigte sich eine leicht geringere maximale Sprunghöhe in der Orthesengruppe sowie eine höhere Asymmetrie für die Kraftentwicklungsrate in der Ausholbewegung des Sprunges nach 6 Monaten, nicht aber zum 12 Monats Nachuntersuchungstermin. Die entsprechenden Messwerte, bzw. die resultierenden Körperseitenasymmetrieindizes sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

		CMJ Sprunghöhe [cm] G0	CMJ Sprunghöhe [cm] G1	CMJ Kraftrate [LSI, %] G0	CMJ Kraftrate [LSI, %] G1
		Orthesenfrei	Orthese	Orthesenfrei	Orthese
Minimum	26 weeks	5,9	9,6	19,0	42,2
	52 weeks	4,9	9,2	41,5	42,3
Maximum	26 weeks	37,8	33,5	205,4	158,3
	52 weeks	38,3	33,9	174,8	249,2
Mean	26 weeks	22,0	21,6	94,8	91,6
	52 weeks	23,9	22,5	100,9	101,3
SD	26 weeks	7,5	5,8	29,8	24,0
	52 weeks	7,6	6,1	24,0	31,5

Tabelle 2: Sprunghöhe und Körperseitenasymmetrieindex für die Nachbehandlung mit bzw. ohne Orthese für die Ausholbewegung eines Countermovement Jump

Die statistische Auswertung der Gelenkkinematik in der Sagittal-, Frontal-, und Transversalebene ergab für die Vertikalsprungbewegung keinen Unterschied zwischen der Nachbehandlung mit Orthese oder der Orthesenfreien Rehabilitation (statistical parametric mapping $\alpha=.05$)

Für den Dropjump zeigen sich in der Patientengruppe die mit Orthese nachbehandelt wurden erheblich höhere Körperseitenasymmetrien als in der Orthesenfreien Gruppe. Dies gilt sowohl für die Ausprägung des Kraftdefizites im Moment der Landung als auch für die Reaktivkraftentwicklung. Die entsprechenden Messwerte, bzw. die resultierenden Körperseitenasymmetrieindizes sind der Tabelle 3 zu entnehmen.

		DJ Kraftdefizit [LSI, %]	DJ Kraftdefizit [LSI, %]	DJ Reaktivkraft[Index]	DJ Reaktivkraft[Index]
		Orthesenfrei	Orthese	Orthesenfrei	Orthese
Minimum	26 weeks	33,6	26,8	0,05	0,12
	52 weeks	47,3	48,4	0,22	0,23
Maximum	26 weeks	118,5	122,8	1,51	1,32
	52 weeks	150,3	122,4	1,66	1,36
Mean	26 weeks	85,2	80,6	0,62	0,61
	52 weeks	92,0	85,7	0,80	0,71
SD	26 weeks	19,0	16,1	0,35	0,28
	52 weeks	19,4	17,5	0,36	0,27

Tabelle 3: Körperseitenasymmetrieindizes der Bodenreaktionskraft und der Reaktivkraft für die Nachbehandlung mit bzw. ohne Orthese für die Ausholbewegung eines Drop Jump

Die statistische Auswertung der Gelenkkinematik in der Sagittal-, Frontal-, und Transversalebene ergab für die Landephase der Reaktivsprünge keinen Unterschied zwischen der Nachbehandlung mit Orthese oder der Orthesenfreien Rehabilitation (statistical parametric mapping $\alpha=.05$) im Nachbetrachtungszeitraum 12 Monate nach vorderem Kreuzbandersatz.

Ganganalyse

Die statistische Auswertung der Ganganalyse zum Zeitpunkt 12 Monate nach vorderem Kreuzbandersatz zeigt keine klinisch relevanten Unterschiede für die Ausprägung der Gelenkkinematik im Gruppenvergleich (Orthese/Orthesenfreie Nachbehandlung).

SF36, Tegner Aktivitätsscore, Arthrometer

Angaben zur Lebensqualität (SF36), sowie Ergebnisse des Tegner Aktivitätsscores und der Arthrometer Ausmessung ergaben ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen den zwei Behandlungsgruppen.

Arbeitsunfähigkeit:

Schlussendlich konnten 100% (114) der befragten Patienten ihre ursprüngliche Arbeit wieder aufnehmen. Der durchschnittliche Arbeitsunfähigkeitszeitraum lag bei $84,91 \pm 75,68$ Tagen. Die große Standardabweichung weist auf die sehr unterschiedlichen Verläufe hin. Zudem ist hier die unterschiedliche Schwere der verschiedenen Tätigkeiten zu berücksichtigen.

5. Auflistung der für das Vorhaben relevanten Veröffentlichungen, Schutzrechtsanmeldungen und erteilten Schutzrechte von nicht am Vorhaben beteiligten Forschungsstellen

Eine erneute Literaturrecherche am 23.10.2021 erfolgte über die Bibliothek des BG Klinikums Duisburg und mittels der Literaturdatenbank „PubMed“ (<http://www.pubmed.gov>). Als Suchworte wurden erneut die Wörter „acl reconstruction, acl, anterior cruciate ligament/ knee / knee brace, bracing, orthosis / rehabilitation, aftercare“ in verschiedenen Kombinationen verwendet, sowie die Begriffe „posterior / revision“ ausgeschlossen. Begleitend wurden gängige Internet-Suchmaschinen eingesetzt.

Seit der letzten ausführlichen Literaturrecherche im August 2018 wurden 8 neue relevante Veröffentlichungen passend zu unserem Forschungsvorhaben gefunden. In keiner dieser neuen Studien wurde die Nachbehandlung nach vorderer Kreuzbandrekonstruktion mittels Hamstringsehnen-Plastik mit und ohne Orthese klinisch-randomisiert in einem großen Kollektiv verglichen. In zwei aktuellen Analysen wurden internationale Empfehlungen sowie Expertenmeinungen zu der Nachbehandlung nach vorderer Kreuzbandplastik betrachtet. Grundsätzlich lässt sich zusammenfassen, dass basierend auf der aktuellen Literatur keine Orthese in der Nachbehandlung eingesetzt werden sollte. Eine klare Evidenz, vor allem bei Verwendung der Hamstringsehnen, existiert dazu nicht. Häufig basieren diese Empfehlungen auf Untersuchungen der Nachbehandlung einer vorderen Kreuzbandersatzplastik unter Verwendung der Patellarsehne mit Knochenblöcken (BTB). Inwiefern diese Empfehlungen auf die Nachbehandlung nach Hamstringsehnen-Plastik übertragen werden können bleibt unklar. Grundsätzlich ist die primäre Stabilität des Transplantates unmittelbar nach der BTB-Plastik höher als nach der Hamstringsehnen-Plastik, sodass nach der BTB-Plastik eher eine frühfunktionelle Nachbehandlung ohne Orthese vertretbar ist. Dies kann allerdings nicht äquivalent auf die Nachbehandlung nach einer Hamstringsehnen-Plastik übertragen werden. Die unten aufgeführten Forschungsarbeiten repräsentieren den aktuellen Forschungsstand.

Zusammenfassend fanden sich 8 relevante, neue Publikationen. Vier dieser Publikationen fassen als Review den aktuellen Forschungsstand zusammen und beziehen sich teils auf dieselben Forschungsarbeiten.

1. Bordes et al. (1) publizierten eine Studie, in der die Nachbehandlung nach vorderer Kreuzbandersatzplastik mittels Bewegungorthese mit einer orthesenfreien Nachbehandlung verglichen wurde. 969 Patienten wurden in einem Zeitraum von Februar 2008 und Oktober 2010

eingeschlossen. Die Studie zeigt hinsichtlich des Studiendesigns deutliche Schwächen. Es wurden unterschiedliche OP-Verfahren durchgeführt. Es erfolgte sowohl eine vordere Kreuzbandersatzplastik mittels BTB- sowie Hamstringsehnen-Plastik. Von den 969 Patienten wurden 74% postoperativ mit einer starren Orthese, 19% mit einer Bewegungsorthese und nur 7% ohne Orthesen nachbehandelt. Die Tragedauer der Orthesen variierte. Insgesamt resultierte daraus ein inhomogenes Patientenkollektiv.

Patienten, die eine vordere Kreuzbandersatzplastik mittels Hamstringsehnen erhielten, wurden häufiger mit einer Bewegungsorthese nachbehandelt. Die Studiengruppe zeigte, dass in den untersuchten Befunden (Range of Motion (ROM), IKDC Score, Umfangsmessung, Schmerzen (VAS)) kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachweisbar war. Dabei wurde allerdings ein gemischtes Kollektiv aus der Gruppe der Patienten mit Orthesenverwendung in der Nachbehandlung (93%) gebildet und diese Gruppe mit den Patienten ohne Orthese verglichen.

Zusammengefasst weisen die Ergebnisse dieser Studien darauf hin, dass im klinischen Outcome kein wesentlicher Unterschied erfassbar war. Es handelt sich bei dieser Studie jedoch um eine methodisch fragwürdige, retrospektive nicht randomisierte Studie.

2. In einer Studie von Rodríguez-Merchán (2) stellt der Autor ebenfalls fest, dass es sowohl für die Nachbehandlung mit, als auch für die Nachbehandlung ohne Orthese keine hinreichende Evidenz gibt. Daher sind zwingend methodisch gut umgesetzte randomisierte Studien notwendig, um eine evidenzbasierte Nachbehandlung zu gewährleisten. Bei dieser Arbeit handelt es sich um ein 2016 veröffentlichtes Review. Die zugrunde liegende Literaturrecherche basierte auf einem Veröffentlichungszeitraum von 01. Januar 1995 bis zum 30. September 2013.

3. Lowe et al. (3) veröffentlichten 2017 ein systematisches Review zur Nachbehandlung nach vorderer Kreuzbandersatzplastik mit oder ohne Orthese. Es wird aufgezeigt, dass bisher 15 relevante Studien zu dieser Thematik veröffentlicht wurden. Bisher existieren jedoch nur 3 randomisierte Studien.

Alle in diesem Review aufgeführten Studien lagen bereits bei Erstellung unseres Studienplans vor, sodass sich auch hier keine Veränderung der Studienlage ergibt.

4. Yang et al. (4) veröffentlichten 2019 ein systematisches Review zur Auswirkung der Knieorthese auf die Kniefunktion sowie der nachfolgenden Stabilität nach Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes. Von den sieben hier aufgezeigten Studien wurden zwei ebenfalls in der Arbeit von Lowe et al. (3) untersucht. Drei der hier analysierten Arbeiten verwendeten bei der

vorderen Kreuzbandrekonstruktion die BTB-Technik. In den vier weiteren Studien wurde ausschließlich die Patellarsehe verwendet. Lediglich eine der analysierten Studien wies in der Cochrane Analyse einen niedrigen Risk of Bias (RoB) auf. Auch hier lagen alle in dem Review verwendeten Studien bereits bei Erstellung unseres Studienplans vor. Ergebnis dieser Analyse war, dass die Knieorthese nach Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes keinen Vorteil im Outcome der Funktion sowie der Stabilität im Knie bringt.

5. Naik et al. (5) untersuchten in einer retrospektiven Arbeit 32 konsekutive Patienten nach arthroskopischer vorderer Kreuzbandersatzplastik. Bei allen Patienten wurde eine Hamstringsehnen-Plastik des vorderen Kreuzbandes durchgeführt und auf das Tragen einer Orthese in der Rehabilitation verzichtet. Die Studie ist in der Aussagekraft sehr schwach einzuschätzen, da hier lediglich der Lysholm Knee Score sowie der Oberschenkelumfang nach 6 und 12 Monaten postoperativ bei den Patienten erfasst wurde. Eine Vergleichsgruppe gab es nicht. Die Ergebnisse wurden zu den Untersuchungszeitpunkten den Score Werten einer anderen, nicht vergleichbaren Studie, gegenübergestellt. Dies lässt keine sichere Aussage zu der Auswirkung einer Nachbehandlung mittels Orthese zu.

6. Valle et al. (6) führten eine anonyme Online-Umfrage unter AGA-Instruktoren (Gesellschaft für Arthroskopie und Gelenkchirurgie) durch und befragten anhand eines Fragebogens mit 23 Items alle Teilnehmer zu ihren Empfehlungen für die Rehabilitation nach isolierter VKB-Rekonstruktion. Gesamthaft zeigte sich, dass sich die Rehabilitationsprotokolle selbst unter erfahrenen Kniechirurgen deutlich unterschieden. Eine Orthese wurde von 82,8% aller Teilnehmer postoperativ verordnet. Die Empfehlungen waren unter Berücksichtigung der aktuellen Literatur häufig nicht evidenzbasiert. Das zeigt, dass bisherige Studien nicht zu einem Umdenken in der Verwendung einer Orthese geführt haben.

7. Andrade et al. (7) führten 2020 eine systematische Literaturrecherche zum Thema Rehabilitation nach vorderer Kreuzbandplastik durch. Dabei wurden aktuelle Leitlinien zur postoperativen Nachbehandlung zusammengefasst und bewertet. Insgesamt zeigte sich, dass die Empfehlungen in den Leitlinien häufig nicht auf hoher Evidenz basierten. Weiterhin wurde die klinische Anwendbarkeit und Umsetzung großteils als schlecht bewertet. Zusammenfassend wurde eine sofortige Mobilisation sowie Kraft- und Neuromuskuläres Training empfohlen. Weiterhin wurde eine Empfehlung gegen den Einsatz einer funktionellen Orthese ausgesprochen. Basiert hat die Empfehlung gegen die Orthese auf den bereits bekannten Studien sowie teils auf klinischen Beobachtungen. Eine klare Evidenz für oder gegen die Verwendung einer Hartrahmenorthese nach vorderer Kreuzbandplastik mittels Hamstring- Sehnen konnte hierbei nicht gezeigt werden.

8. Marois et al. (8) veröffentlichten 2021 ebenfalls eine systematische Literaturrecherche. Betrachtet wurde, ob das Tragen einer Hartrahmenorthese nach vorderer Kreuzbandplastik das Re-Ruptur Risiko bei der Rückkehr zum Sport senken kann. Zusammenfassend bleibt die Wirksamkeit einer Orthese dabei unklar. Bisher konnte keine klinisch-randomisierten Studie diese Fragestellung abschließend klären. Eine der analysierten Studien ergab, dass das Re-Ruptur Risiko bei erneut sportlichen Betätigungen unter Verwendung einer Orthese niedriger war.

1. Bordes P, Laboute E, Bertolotti A, Dalmay JF, Puig P, Trouve P, et al. No beneficial effect of bracing after anterior cruciate ligament reconstruction in a cohort of 969 athletes followed in rehabilitation. *Ann Phys Rehabil Med.* 2017;60(4):230-6.
2. Rodriguez-Merchan EC. Knee Bracing After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Orthopedics.* 2016;39(4):e602-9.
3. Lowe WR, Warth RJ, Davis EP, Bailey L. Functional Bracing After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons.* 2017;25(3):239-49.
4. Yang XG, Feng JT, He X, Wang F, Hu YC. The effect of knee bracing on the knee function and stability following anterior cruciate ligament reconstruction: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2019;105(6):1107-14.
5. Naik AA, Das B, Kamat YD. Avoid post operative bracing to reduce ACL rerupture rates. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2019;29(8):1743-7.
6. Valle C, Hirschmüller A, Schmitt-Sody M, Haller B, Keller M, Schoch W, et al. [Standards in rehabilitation following anterior cruciate ligament reconstruction in the German-speaking world]. *Sportverletz Sportschaden.* 2018;32(2):103-10.
7. Andrade R, Pereira R, van Cingel R, Staal JB, Espregueira-Mendes J. How should clinicians rehabilitate patients after ACL reconstruction? A systematic review of clinical practice guidelines (CPGs) with a focus on quality appraisal (AGREE II). *Br J Sports Med.* 2020;54(9):512-9.
8. Marois B, Tan XW, Pauyo T, Dodin P, Ballaz L, Nault ML. Can a Knee Brace Prevent ACL Reinjury: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(14).

6. Bewertung der Ergebnisse hinsichtlich des Forschungszwecks/-ziels, Schlussfolgerungen

Unsere Studienergebnisse zeigen, dass das Tragen einer Orthese nach Ersatz des vorderen Kreuzbandes mit den Hamstringsehnen in dem von uns beschriebenen Patientenkollektiv nicht notwendig oder zumindest der Nachbehandlung mit Orthese gleichwertig ist.

Zwischen den Nachbehandlungsmethoden mit und ohne Orthese zeigt sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der von uns gemessenen subjektiven und objektiven Parameter. Somit sind beide Nachbehandlungsmethoden dieser Arbeit als äquivalent anzusehen. Es zeigt sich sogar, dass eine Nachbehandlung ohne Orthese eine frühere vollständige Reintegration zulässt. Die von uns ermittelte Äquivalenz konnte erstmalig durch diese klinische Studie für ein klar definiertes Kollektiv nachgewiesen werden. Daher kann nach unserer Auffassung eine Nachbehandlung mit Hartrahmenorthese nach isolierter VKB-Plastik unterbleiben.

Der Bezug des Forschungsvorhabens zur gesetzlichen Unfallversicherung hat sich hinsichtlich seiner Praxisverknüpfung bestätigt. Weiterhin wird aktuell noch bei der Mehrzahl aller operierten Patienten nach Ersatz des vorderen Kreuzbandes eine Hartrahmenorthese für mindestens sechs Wochen verschrieben. Die gesetzliche Unfallversicherung könnte bei diesem Patientenkollektiv basierend auf den Daten eine Empfehlung gegen das Tragen einer Orthese aussprechen. Dieses Procedere hätte enorme ökonomische Vorteile und würde die Kosten der Nachbehandlung erheblich minimieren.

Außerdem zeigt sich bei den durch uns durchgeführten Kraft- sowie Gang- und Sprunganalysen eine bessere Funktion bei den Patienten ohne Orthese. Dies kann zu einer früheren Aufnahme der Arbeitsfähigkeit führen und so im Interesse der gesetzlichen Unfallversicherung sein.

7. Aktueller Umsetzungs- und Verwertungsplan

Unsere Hypothese hinsichtlich einer orthesenfreien Nachbehandlung nach isolierter vorderer Kreuzbandplastik mittels Hamstringsehnen konnte mit den vorliegenden Daten bestätigt werden. Somit kann in Zukunft nach isolierter vorderer Kreuzbandplastik mit Hamstringsehnen auf die Verwendung einer Hartraahmenorthese im postoperativen Verlauf verzichtet werden.

Primär werden wir die neu erworbenen und gesicherten Erkenntnisse nach erfolgter Publikation der Daten klinikintern im BG Klinikum Duisburg umsetzen. Das Nachbehandlungskonzept nach isolierter vorderer Kreuzbandplastik mittels Hamstringsehnen wird angepasst und in Zukunft auf das postoperative Tragen einer Orthese verzichtet. Dies spart bei gleichwertiger Behandlung für die Versicherungsträger enorme Kosten in der Nachbehandlung ein.

Die erfassten Daten wurden bereits ausgewertet, sodass aktuell ein Manuskript für die wissenschaftliche Publikation erarbeitet und zeitnah fertiggestellt wird. Angestrebt wird eine zeitnahe Publikation der Daten in einem hochrangigen wissenschaftlichen Journal (Einreichung Ende 2021). Die Daten werden im Anschluss der Fachwelt auf regionalen Veranstaltungen sowie auf (inter-)nationalen Kongressen präsentiert, sodass ein Umdenken in der Nachbehandlung nach vorderer Kreuzbandplastik angeregt wird.

Aktuell ausgenommen von unseren Schlussfolgerungen und Empfehlungen ist die Nachbehandlung nach Kombinationsverletzungen mit Beteiligung weiterer Band- oder auch Meniskus-/ Knorpelstrukturen. Um Aussagen zum Orthesengebrauch bei diesem Patientenkollektiv treffen zu können, sind weitere Studien erforderlich.