

Persönliche PDF-Datei für

Frank Diemer, Jochen Zebisch, Tobias Saueressig

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Folgen einer vorderen Kreuzbandruptur – Ein systematisches Umbrella- Review

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/a-1474-8986>

Nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt.
Keine kommerzielle Nutzung, keine Einstellung
in Repositorien.

Verlag und Copyright:

© 2021. Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany
ISSN 0932-0555

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags

 **Thieme**

Folgen einer vorderen Kreuzbandruptur – Ein systematisches Umbrella-Review

Consequences of anterior cruciate ligament rupture: a systematic umbrella review

Autoren

Frank Diemer^{1,2}, Jochen Zebisch², Tobias Saueressig²

Institute

1 DIGOTOR GbR, Brackenheim, Germany

2 Physio Meets Science GmbH, Leimen, Germany

Schlüsselwörter

VKB, Arthrose, Spätfolgen, Übersichtsarbeit

Key words

ACL, osteoarthritis, prevention, review

online publiziert 20.09.2021

Bibliografie

Sportverl Sportschad

DOI 10.1055/a-1474-8986

ISSN 0932-0555

© 2021. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Tobias Saueressig

Physio Meets Science GmbH, Johannes-Reidel-Str. 19,
69181 Leimen, Germany
t.saueressig@gmx.de



Zusätzliches Material finden Sie unter
<https://doi.org/10.1055/a-1474-8986>

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung Die Behandlung einer vorderen Kreuzbandruptur wird nach wie vor kontrovers diskutiert. Insbesondere die Frage: Konservative oder operative Versorgung? steht dabei im Mittelpunkt. Für die Beantwortung dieser Frage werden häufig Folgeschäden wie die Entwicklung einer posttraumatischen Arthrose, Sekundärschäden am Meniskus oder Knorpel und auch die Partizipation im Sport herangezogen. Sollten zwischen den einzelnen Behandlungsoptionen bedeutsame Unterschiede bezüglich dieser Parameter bestehen, so wären die Ergebnisse für die Entwicklung evidenzbasierter Behandlungspfade von hoher Bedeutung. Ziel dieser Arbeit war es daher, die Entwicklung einer Gonarthrose nach einer Ruptur des vorderen Kreuzbandes und der entsprechenden Behandlung (konservativ oder operativ) zu evaluieren.

Material und Methoden Zur Beantwortung der Fragestellung wurde eine systematische Literaturrecherche in der Medline über Pubmed, der Cochrane Library und in CINAHL durchgeführt. Die Recherche wurde im Januar 2020 durchgeführt und im Januar 2021 wiederholt. Eingeschlossen wurden ausschließlich systematische Reviews mit einem minimalen Nachuntersuchungszeitraum von 10 Jahren. Untersuchte Kohorten umfassten Patienten mit einer entweder konservativ oder operativ versorgten Ruptur des vorderen Kreuzbandes. Die Diagnose Arthrose wurde entweder radiologisch (anerkannte Scores) oder klinisch (Schmerz und Funktionseinschränkung) gestellt. Passende Übersichtsarbeiten wurden mit dem AMSTAR-2-Fragebogen einer qualitativen Bewertung unterzogen.

Ergebnisse Die Literaturrecherche ermittelte zunächst n = 42 Übersichtsarbeiten, von denen 14 Arbeiten inkludiert werden konnten. Nach der Volltextprüfung und der qualitativen Bewertung verblieben zur Auswertung der Ergebnisse lediglich n = 2 systematische Reviews. Die Ergebnisse beider Arbeiten zeigen unpräzise Daten mit einer großen Variabilität. Es kann aber mit großer Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass das Risiko für die Entwicklung einer Gonarthrose nach einer Ruptur des vorderen Kreuzbandes erhöht ist. Eine Reduktion der Inzidenz der Gelenkdegeneration durch eine Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes ist nicht nachweisbar, genauso wenig wie ein Unterschied bei einem direkten Vergleich zwischen konservativer und operativer Versorgung.

Schlussfolgerung Patienten mit einer vorderen Kreuzbandruptur tragen mit hoher Wahrscheinlichkeit ein größeres Risiko für eine progressive Gelenkdegeneration. Ein pauschaler protektiver Effekt einer Kreuzbandplastik ist in den ausgewerteten Arbeiten nicht nachweisbar. Aus diesem Grund sollten innerhalb der Entscheidungsfindung über operative versus konservative Versorgung andere Faktoren wie die funktionelle Instabilität noch höher bewertet werden.

ABSTRACT

Introduction The treatment of an anterior cruciate ligament rupture is still controversial. In particular, this applies to the question of conservative versus surgical treatment. The answer to this question is often based on consequential damage such as the development of posttraumatic osteoarthritis,

secondary damage to the meniscus or cartilage, and participation in sports. If there are significant differences in these parameters between the individual treatment options, the results will be of great importance for the development of evidence-based treatment pathways. Therefore, the aim of this work was to evaluate the development of knee osteoarthritis after rupture of the anterior cruciate ligament and the corresponding treatment (conservative or surgical).

Material and methods To answer the above question, a systematic literature search was conducted in Medline via Pubmed, the Cochrane Library and in CINAHL. Only systematic reviews with a minimum follow-up period of 10 years were included. The search was conducted in January 2020 and updated in January 2021. Investigated cohorts included patients with a rupture of the anterior cruciate ligament who had undergone either conservative or surgical treatment. Osteoarthritis was diagnosed either radiologically (recognized scores) or clinically (pain and impaired function). Appropriate reviews were qualitatively evaluated using the AMSTAR-2 questionnaire.

Results The literature research initially identified $n=42$ reviews from which 14 reviews were included. After full-text review and qualitative evaluation, only $n=2$ systematic reviews remained for evaluation. The results of both papers show imprecise data with a high variability. However, it can be assumed with high probability that the development of osteoarthritis of the knee is increased after a rupture of the anterior cruciate ligament. There is no evidence that the incidence of joint degeneration may be reduced by reconstruction of the anterior cruciate ligament, nor is there a difference when comparing conservative and surgical treatment directly.

Conclusion Patients with an anterior cruciate ligament rupture are likely to be at a greater risk of developing progressive joint degeneration. A protective effect of cruciate ligament surgery has not been found in the evaluated studies. A general argument in favour of cruciate ligament surgery aiming to achieve a protective effect on hyaline articular cartilage seems obsolete based on the results and should therefore not be used in patient education in the future.

Einführung

Die Ruptur des vorderen Kreuzbandes ist für den Patienten häufig ein dramatischer Einschnitt in sein Leben. Das betroffene Gelenk hat einen relevanten Schaden genommen, nicht selten mit Begleitverletzungen am Knorpel und an den Menisken. Darüber hinaus steht unabhängig von der Versorgung eine langwierige Nachbehandlung an, und selbst bei optimalem Verlauf ist die Rückkehr zum ursprünglichen Aktivitätsstatus nicht sicher und nach heutigem Stand für viele Patienten eher unwahrscheinlich [1–3].

Es ist daher nicht verwunderlich, dass die Versorgung einer vorderen Kreuzbandruptur kontrovers diskutiert wird. Vor allem die Fragestellung, ob konservativ oder operativ therapiert werden soll, ist Bestandteil vieler Studien, Foren in sozialen Netzwerken und Expertenmeinungen. Die darin formulierten Antworten sind nicht konsistent und häufig auch von dogmatischen Paradigmen wie zum Beispiel: „Wenn Sie sich nicht operieren lassen, dann können Sie nicht in den Sport zurückkehren“, geprägt. Sie führen dazu, dass Entscheidungen vorschnell und auf der Basis zweifelhafter oder schlichtweg nicht vorhandener Evidenz getroffen werden.

In den einzelnen Berufsgruppen (Ärzte, Sportlehrer und Physiotherapeuten) werden für die Entscheidungsfindung zwischen operativem oder konservativem Management bestimmte Argumente angeführt. Im Mittelpunkt der Argumentation stehen dabei die beschleunigte Gelenkdegeneration (tibio- oder patellofemorale Arthrose), eine höhere Inzidenz von traumatischen Knorpel- und Meniskusschädigungen und die Partizipation im Sport. Diese Fokussierung auf einzelne Komponenten oder Folgen einer vorderen Kreuzbandruptur ist zwar einseitig und deckt sicher nicht alle Aspekte eines komplexen biopsychosozialen Modells ab (siehe ► **Abb. 1**), dominiert aber leider nach wie vor einen großen Teil der Meinungsbildung in der muskuloskeletalen

Community. Für eine umfassende Patienten-Edukation und für die Entwicklung von patientenzentrierten Behandlungsalgorithmen ist daher die Evaluation der Folgeschäden nach einer vorderen Kreuzbandruptur von übergeordneter Bedeutung [4–6].

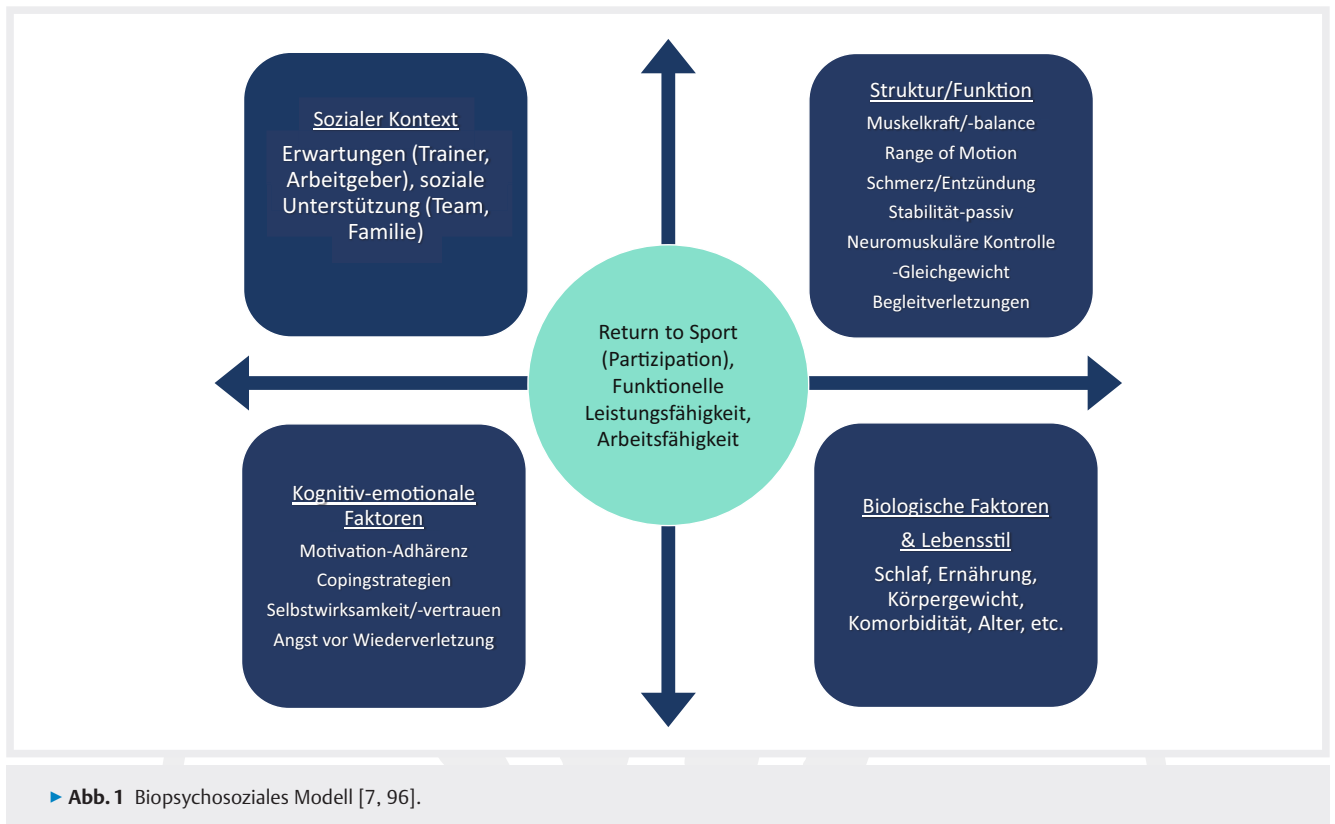
Das Ziel dieser Arbeit ist es daher, folgende Hypothesen zu bestätigen bzw. zu verwerfen:

1. Nach einer Ruptur des vorderen Kreuzbandes ist die Inzidenz der Gonarthrose erhöht.
2. Durch eine Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes kann die Degeneration des Kniegelenks nicht reduziert werden.
3. Die Behandlungsstrategie (konservativ oder operativ) hat keinen Einfluss auf die posttraumatische Arthroseentwicklung.

Methodik

Von den Autoren FD/JZ wurde eine systematische Literaturrecherche in Medline über PubMed, die Cochrane Library und CINAHL durchgeführt. Die Suche wurde auf den Zeitraum 2010–12/2019 begrenzt. Des Weiteren wurden die Referenzlisten der im Jahr 2019 veröffentlichten systematischen Reviews überprüft und es wurde direkt im British und American Journal of Sports Medicine nach weiteren Quellen gesucht. Die systematische Literaturrecherche umfasste folgende Suchwörter bzw. Suchwörter-Kombinationen und Filter:

- Anterior cruciate ligament rupture, knee osteoarthritis (Filter: Review, 10 Jahre, humans)
- Anterior cruciate ligament rupture, knee osteoarthritis (Filter: Review, Systematisches Review, Meta-Analysis, humans)
- Anterior cruciate ligament reconstruction, knee osteoarthritis (Filter: Review, 10 Jahre, humans)



- Anterior cruciate ligament reconstruction, knee osteoarthritis (Filter: Review, Systematisches Review, Meta-Analysis, humans)
- Anterior cruciate ligament reconstruction, knee osteoarthritis (Filter: 10 Jahre, humans)
- Anterior cruciate ligament, nonoperative treatment, knee osteoarthritis (Filter: 10 Jahre, humans)
- Anterior cruciate ligament, nonoperative treatment, knee osteoarthritis (Filter: Review, Systematisches Review, Meta-Analysis, humans)
- Anterior cruciate ligament reconstruction, Lemaire, osteoarthritis (Filter: Review, Systematisches Review, humans)
- Anterior cruciate ligament reconstruction, Lemaire (Filter: Review, Systematisches Review, Meta-Analysis)
- Anterior cruciate ligament reconstruction, anterolateral ligament, osteoarthritis (Filter: Review, Systematisches Review, Meta-Analysis, humans)
- Anterior cruciate Ligament reconstruction, anterolateral ligament (Filter: Review, Systematisches Review, Meta-Analysis)
- Anterior cruciate ligament reconstruction, extraarticular tenodesis (Filter: Review, Systematisches Review, Meta-Analysis)

Eingeschlossen wurden ausschließlich Studien mit folgenden Kriterien (siehe Appendix 1 – PICO-Schema):

1. *Design*: systematisches Review mit und ohne Metaanalyse
2. *Kohorte*: Patienten mit einer Ruptur des vorderen Kreuzbandes, mit und ohne Begleitverletzung
3. *Behandlung*: konservative oder operative Versorgung, keine Beschränkung bezüglich der Operationstechnik

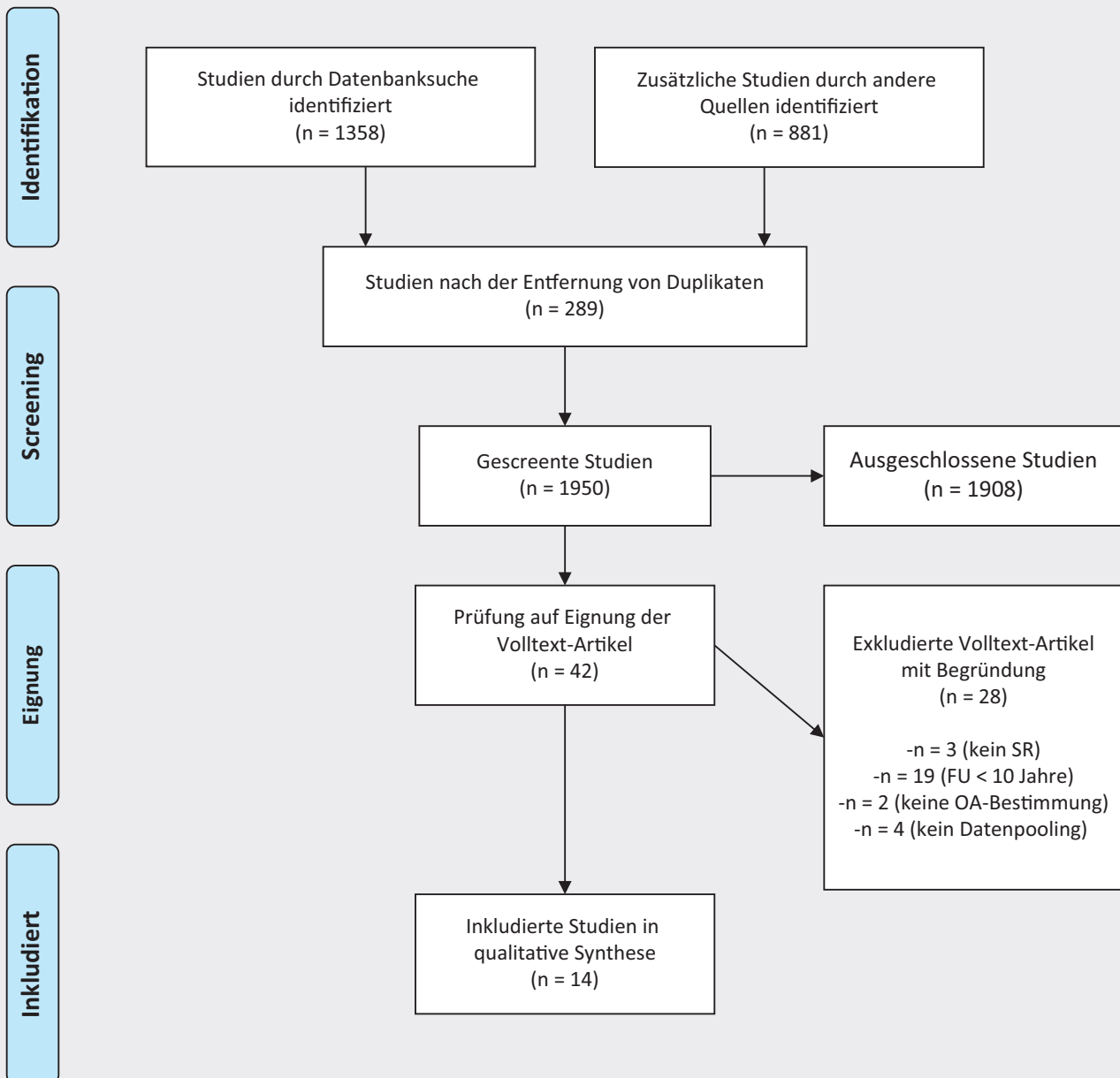
4. *Nachuntersuchungszeitraum*: Follow-up von ≥ 10 Jahren
5. *Outcome*: Radiologische oder klinische Bestimmung einer Arthrose des Kniegelenks (tibio- oder patellofemorale) anhand anerkannter Scores. Die Angabe der Ergebnisse (gepoolte Rate der Patienten mit einer Arthrose) erfolgt in Prozent (%), Odds Ratio, Hazard Ratio.

Nach der Entfernung von Duplikaten wurden relevante Abstracts und ausgewählte einzelne Volltexte von den Autoren FD/JZ unabhängig voneinander bezüglich der Einschlusskriterien überprüft. Die Gründe für einen Ausschluss wurden notiert und gegebenenfalls diskutiert (siehe Ergebnisse, ► **Abb. 2**. PRISMA-Schema).

Die eingeschlossenen Reviews wurden im Volltext gelesen und mit der AMSTAR-2-Checkliste von den Autoren JZ/TS unabhängig voneinander bewertet (siehe ► **Tab. 1**). Unterschiedliche Ergebnisse wurden diskutiert, um im Anschluss zu einem Konsens zu kommen und eine einhellige Bewertung zu treffen. Die Ergebnisse der systematischen Reviews wurden entsprechend den Fragestellungen 1, 2 und 3 gesondert angegeben (siehe ► **Tab. 2, 3**) und im Rahmen des GRADE-Systems diskutiert.

Das GRADE-System verfolgt das Ziel, die Qualität der Evidenz in systematischen Übersichtsarbeiten oder Leitlinien einzuschätzen und Empfehlungen in Leitlinien abzustufen. GRADE wurde für Übersichtsarbeiten und Leitlinien entworfen, die alternative Behandlungsstrategien oder Interventionen berücksichtigen, wobei keine Intervention oder auch die derzeit beste Behandlung eingeschlossen sein kann. [8]

PRISMA 2009 Flow Diagram



► **Abb. 2** PRISMA-Schema – Ergebnisse der Literaturrecherche.

Ergebnisse

Literaturrecherche

Die systematische Literaturrecherche ergab insgesamt n = 2239 Referenzen. Nach Ausschluss der Duplikate sowie der Prüfung der Titel oder Abstracts verblieben insgesamt n = 42 Übersichtsarbeiten zur Volltextprüfung (siehe ► **Abb. 2**. PRISMA-Schema). Davon wurden n = 28 weitere Arbeiten aus den folgenden Gründen

ausgeschlossen: Riccardo et al. [9], Devitt et al. [10], Sonnery-Cottet et al. [11] und Di Silvestro et al. [12] nahmen kein Datenpooling vor; Mehl et al. [13] und Mathewson et al. [14] untersuchten akute Knorpelschädigungen. In den Studien von Leiter et al. [15], Vaishya et al. [16] und Delince et al. [17] wurde keine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Bei den restlichen Arbeiten bestand kein ausreichend langer Nachuntersuchungs-

► **Tab. 1** AMSTAR-Bewertung eingeschlossener Studien.

Studie	AMSTAR-2 Bewertung																Gesamtbewertung
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Ajued 2014	Ja	Nein	Ja	Teilweise Ja	Ja	Ja	Teilweise Ja	Teilweise Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	16	Kritisch niedrig
Belk 2018	Ja	Nein	Ja	Teilweise Ja	Ja	Ja	Teilweise Ja	Teilweise Ja	Ja	Nein	Keine Ma	Keine Ma	Nein	Nein	Keine MA	Ja	Niedrig
Chalmers 2014	Ja	Nein	Nein	Teilweise Ja	Ja	Nein	Teilweise Ja	Teilweise Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Kritisch niedrig
Chen 2019	Ja	Nein	Ja	Teilweise Ja	Ja	Ja	Teilweise Ja	Teilweise Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Kritisch niedrig
Cinque 2018	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Teilweise Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein	Kritisch niedrig
Claes 2013	Ja	Nein	Nein	Teilweise Ja	Nein	Nein	Teilweise Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Ja	Kritisch niedrig
Harris 2017	Ja	Nein	Ja	Teilweise Ja	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Kritisch niedrig
Lie 2019	Ja	Ja	Nein	Teilweise Ja	Ja	Ja	Ja	Teilweise Ja	Ja	Nein	Keine MA	Keine MA	Ja	Ja	Keine MA	Ja	Moderat
Lien – Iversen 2019	Ja	Teilweise Ja	Nein	Teilweise Ja	Ja	Ja	Teilweise Ja	Teilweise Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Kritisch niedrig
Luc 2014	Ja	Nein	Nein	Teilweise Ja	Nein	Nein	Nein	Teilweise Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Kritisch niedrig
Poulsen 2019	Ja	Ja	Nein	Teilweise Ja	Ja	Ja	Teilweise Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Moderat
Rothrauff 2020	Ja	Nein	Nein	Teilweise Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Keine Ma	Keine Ma	Nein	Ja	Keine Ma	Ja	Kritische niedrig

► Tab. 1 (Fortsetzung)

Studie	AMSTAR-2 Bewertung												Gesamtwertung	
	Ja	Nein	Ja	Teilweise Ja	Ja	Ja	Teilweise Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein		
Smith 2014	Ja	Nein	Ja	Teilweise Ja	Ja	Ja	Teilweise Ja	Ja	Nein <td>Nein <td>Nein <td>Nein <td>Ja</td> <td>Kritisch niedrig</td> </td></td></td>	Nein <td>Nein <td>Nein <td>Ja</td> <td>Kritisch niedrig</td> </td></td>	Nein <td>Nein <td>Ja</td> <td>Kritisch niedrig</td> </td>	Nein <td>Ja</td> <td>Kritisch niedrig</td>	Ja	Kritisch niedrig
Spahn 2016	Ja	Nein	Nein	Teilweise Ja	Ja	Ja	Teilweise Ja	Nein	Ja	Nein/ Ja*	Nein <td>Nein <td>Ja</td> <td>Kritisch niedrig</td> </td>	Nein <td>Ja</td> <td>Kritisch niedrig</td>	Ja	Kritisch niedrig

Die **AMSTAR 2** (Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews) Checkliste zielt darauf ab, das allgemeine Vertrauen in die Ergebnisse einer systematischen Überprüfung zu bewerten. AMSTAR 2 besteht aus 16 bewerteten Punkten: „ja“, „partielles ja“, „nein“ und „keine Metaanalyse“ (keine MA) und *; Die RCT wurden nicht adäquat auf ihr Verzerrungsrisiko geprüft, die nicht randomisierten Studien schon. Die einzelnen **Punkte** von AMSTAR 2: (1) Enthielten die Forschungsfragen und Einschlusskriterien für die Übersichtsarbeit die Komponenten von PICO?; (2) Enthielt der Übersichtsbericht eine ausdrückliche Erklärung, dass die Überprüfungsmethoden vor der Durchführung der Überprüfung festgelegt wurden, und rechtfertigte die Übersichtsarbeit signifikante Abweichungen vom Protokoll?; (3) Haben die Autoren ihre Auswahl der Studiendesigns für die Aufnahme in die Überprüfung erläutert?; (4) Haben die Autoren eine umfassende Literaturrecherche-Strategie verwendet?; (5) Haben die Autoren die Studienauswahl in zweifacher Ausführung durchgeführt?; (6) Haben die Autoren die Datenextraktion in zweifacher Ausführung durchgeführt?; (7) Haben die Autoren eine Liste der ausgeschlossen Studien vorgelegt und die Ausschlüsse von Studien begründet?; (8) Haben die Autoren die eingeschlossenen Studien ausreichend detailliert beschrieben?; (9) Haben die Autoren eine zufriedenstellende Technik zur Bewertung des Verzerrungsrisikos in einzelnen Studien, die in die Überprüfung einbezogen wurden, angewandt?; (10) Haben die Autoren über die Finanzierungsquellen für die in die Überprüfung einbezogenen Studien berichtet?; (11) Falls eine MA durchgeführt wurde, haben die Autoren geeignete Methoden zur statistischen Kombination der Ergebnisse verwendet?; (12) Falls eine MA durchgeführt wurde, haben die Autoren den möglichen Einfluss des Verzerrungsrisikos in einzelnen Studien auf die Ergebnisse der MA oder anderer Evidenzsynthesen erfasst und bewertet?; (13) Haben die Autoren das Verzerrungsrisiko in einzelnen Studien bei der Interpretation/Diskussion der Ergebnisse der Übersichtsarbeit berücksichtigt?; (14) Haben die Autoren eine zufriedenstellende Erklärung und Diskussion über eine in den Ergebnissen der Übersichtsarbeit beobachtete Heterogenität geliefert?; (15) Haben die Autoren, falls sie eine quantitative Synthese durchgeführt haben, eine angemessene Untersuchung des Publikationsbias durchgeführt und dessen wahrscheinliche Auswirkungen auf die Ergebnisse der Übersichtsarbeit diskutiert?; (16) Haben die Autoren mögliche Quellen für Interessenkonflikte angegeben, einschließlich der für die Durchführung der Überprüfung erhaltenen Mittel?



▶ Tab. 2 Ergebnisse nach operativer Therapie einer vorderen Kreuzbandruptur.									
Autor	Kohorte	Experimentalgruppe	Kontrollgruppe	Outcome/Follow-up	Ergebnisse allgemein	Ergebnisse Experimentalgruppe	Ergebnisse Kontrollgruppe	AMSTAR-2	
Belk 2018 SR, keine MA	N = 8 Studien, n = 505 Patienten (26,4 Jahre im Durchschnitt)	Operativ PST: n = 237 N = 5 Studien transibial, n = 1 Studie 2-Incision, n = 1 Studie 1-Incision/2-Incision, n = 1 Studie keine Beschreibung	Operativ SST: n = 268 N = 6 Studien SST/Gracilis, doppelt gefaltet N = 1 Studie dreifach oder vierfach gefaltet, n = 1 Studie keine Beschreibung	FU: 11,5 Jahre Kellgren-Lawrence Scale (>= 2), Ahlbäck-Fairbank (>= 2) IKDC (>= B) <ul style="list-style-type: none"> Transplantatrupturen ROM/PROMS (KOOS) wurden nicht gepoolt 	51,5 % 7 % 84 % 7 %	52 % (p = 0,85) 5 % (p = 0,36) 84 % (p = 0,08) 7 %	51 % (p = 0,85) 8,5 % (p = 0,36) 63 % (p = 0,08)	Kritisch niedrig	
Chen 2019 SR mit MA	N = 19 Studien Meta-Analyse: n = 9 Studien	Operativ: N = 19 Studien N = 4 Studien SST, n = 7 Studien PST, n = 5 Studien SST/PST, n = 2 Studien synthetische Transplantate, n = 1 Studie ALG		FU: 15,4 Jahre Kellgren-Lawrence Scale (>= 2) <ul style="list-style-type: none"> OA Kniegelenk Tibiofemoral Patellofemoral Tibiofemoral im Vergleich zu patellofemoral Entwicklung ipsilateral Vergleich ipsilateral zu kontralateral 	51,6 %	RR 3,73 (p < 0,00001, I ² = 50 %) RR 2,88 (p < 0,00001, I ² = 0 %) RR 2,42 (p < 0,0001, I ² = 0 %) RR 1,15 (p = 0,01, I ² = 38 % ipsilateral), RR 1,26 (p = 0,38, I ² = 71 % kontralateral)	Kritisch niedrig		
Cinque 2018 SR mit MA	N = 42 Studien, n = 4108 Patienten (30,5 Jahre im Durchschnitt) Meta-Analyse: n = 38 Studien	Operativ: n = 42 Studien n = 17 Studien PST vs. SST, n = 5 Studien op vs. kons., 3 Studien SB vs. DB, n = 13 Studien „other“		FU: 5, 10, 20 Jahre Kellgren-Lawrence Scale (>= 2) Ahlbäck (>= 1) IKDC (>= C) OARSI space narrowing (> 2) <ul style="list-style-type: none"> OA Kniegelenk allgemein 10 Jahres-FU 20 Jahres-FU 		21,1 % (I ² = 95,6 %) 28,5 % (Sensitive-Analyse PB) 20,6 % 51,6 %	Kritisch niedrig		

► Tab. 2 (Fortsetzung)									
Autor	Kohorte	Experimentaltalgruppe	Kontrollgruppe	Outcome/Follow-up	Ergebnisse allgemein	Ergebnisse Experimentaltalgruppe	Ergebnisse Kontrollgruppe	AMSTAR-2	
Claes 2013 SR mit MA	N = 16 Studien, n = 1554 Patienten	Operativ: n = 16 Studien, n = 1554 Patienten <ul style="list-style-type: none"> alle mit AG n = 614 mit Meniskektomie 		<ul style="list-style-type: none"> Zeitintervall Trauma-OP Alter 		Pro Monat Steigerung der OA-Rate von 0,061, p < 0,001 Pro Jahr Steigerung der OA-Rate von 0,082, p = 0,07		Kritisch niedrig	
Spahn 2016 SR	N = 21 Studien, darunter waren sowohl konservative als operativ versorgte Patienten <ul style="list-style-type: none"> Die Werte wurden aber nicht gesondert angegeben In der Tabelle sind nur die Ergebnisse für den 10-Jahres FU angegeben 			FU: > = 10 Jahre Kellgren-Lawrence Scale (> = 2) Ahlbäck (> = 1) Mod. Fairbank (> = 2) IKDC (> = C) FU: 2, 5, 7 und 10 Jahre	79,6 %	27,9 % ($r^2 = 95,8\%$) FU-Länge n.s. 16,4 % ohne Meniskektomie 50,4 % mit Meniskektomie, OR 3,54		Kritisch niedrig	
Poulsen 2019	N = 53 Studien	Operativ: „for the acl group, 98% had had acl reconstruction surgery		Kellgren-Lawrence Scale IKDC Jäger-Wirth-Klassifikation OARS1 Fairbank Ich konnte hier keine genaue Angabe bezüglich dem cut off-Grad für die OA-Definition finden Die Werte wurden im zeitlichen Verlauf in % und in Relation zur NH angegeben (RR)	RR 13,2 ($r^2 = 71,5\%$)			moderat	

▶ Tab. 2 (Fortsetzung)								
Autor	Kohorte	Experimentalgruppe	Kontrollgruppe	Outcome/Follow-up	Ergebnisse allgemein	Ergebnisse Experimentalgruppe	Ergebnisse Kontrollgruppe	AMSTAR-2
SR mit MA	N = 11 Studien (n = 185 219 Patienten) mit isolierter VKB-Läsion (28,1 Jahre im Durchschnitt) N = 22 Studien (n = 83 267 Patienten) mit Meniskus-Läsion (38,1 Jahre im Durchschnitt) N = 25 Studien (n = 725 362 Patienten) mit kombinierten Läsionen (30,5 Jahre im Durchschnitt) <ul style="list-style-type: none"> darunter waren sowohl konservative als operative versorgte Patienten Die Werte wurden aber nicht gesondert angegeben 			Kellgren-Lawrence Scale (>=2) Ahlbäck (>=1) Fairbank (>=2) IKDC (>=C) Andere nicht genannte Skalen <ul style="list-style-type: none"> isolierte VKB-Läsion isolierte Meniskusläsion VKB und Meniskusläsion symptomatische OA (ACR) Konversion in TEP Vergleich zur kontralateralen Seite (n = 42 Studien) oder einer nicht verletzten Kontrollgruppe (n = 11 Studien) 	OR 4,2 (I ² = 92,4 %) OR 6,3 (I ² = 94,5 %) OR 6,4 (I ² = 62,1 %)			
Rothrauff 2020	N = 26 Studien (n = 5 mit einer „anatomischen Rekonstruktion“, n = 3 mit einer „nicht-anatomischen Rekonstruktion“, n = 18 waren bezüglich der Op.-Technik nicht nachvollziehbar)	N = 5 Studien mit einer anatomischen Technik	N = 21 Studien mit einer nicht anatomischen oder nicht nachvollziehbaren Technik	FU: > 10 Jahre Kellgren-Lawrence-Scale (>=2 =) IKDC (>=C) Ahlbäck/Jäger-Wirth-Skala (jeweils n = 1)	23,2% (11,3–38,2%) 36% 17,1%	43,9% (7,5%–100%) 60,5% 25,8%	Kritisch niedrig	

AG: Autograft, ALG: Allograft, PST: Patellarsehnen-Transplantat, SST: Semi-Seeinen-Transplantat, TA: Tibialis anterior, NH: natural history, MA: Metaanalyse, SR: systematisches Review, MA: Metaanalyse, SB: single bundle, DB: double bundle, PB: publication bias, PR: Prävalenz-Ratio, OP: Osteophyten, JSN: joint space narrowing.

► **Tab. 3** Ergebnisse nach operativer oder konservativer Therapie einer vorderen Kreuzbandruptur.

Autor	Kohorte	Experimentalsgruppe	Kontrollgruppe	Outcome/Follow-up	Ergebnisse allgemein	Ergebnisse Experimentalsgruppe	Ergebnisse Kontrollgruppe	AMSTAR-2
Ajuied 2014	N = 9 Studien, n = 615 Patienten (w: n = 222, m: n = 422, Alter: 22,3–41)	Operativ: n = 520 <ul style="list-style-type: none"> PST: n = 463 (89%), n = 444 (95,9%) AG SST: n = 29 (5,6%), n = 29 (100%) AG unklar: n = 28 (5,4%) 	Konservativ: n = 95 <ul style="list-style-type: none"> PT und Quadrizeps/Hamstring-Kräftigung Modifikation, Kräftigung UEXT 	FU: > = 10 Jahre Kellgren-Lawrence Scale <ul style="list-style-type: none"> Vergleich ipsilateral (Radiologie akut nach Trauma) Vergleich kontralateral (Radiologie finaler FU) Radiologie wurde bei n = 613 durchgeführt Definition OA: KL > = 2, schwere OA: KL $\frac{3}{4}$ KL-Einteilung war bei n = 596 verfügbar Vergleich kontralateral n = 465 Vergleich ipsilateral n = 131 (diese wurden aus der MA ausgeschlossen, da die NH nicht ausgeschlossen werden konnte) 	<ul style="list-style-type: none"> Grad 0: N = 84 (14,3%) Grad 1: N = 202 (33,9%) Grad 2: N = 188 (31,5%) Grad $\frac{3}{4}$: N = 122 (20,3%) RR 3,89 (2,72–5,57, p < 0,0001, $I^2 = 25%$) für eine OA-Entwicklung nach VKB-Ruptur RR 3,84 (1,84–8,01, p = 0,0004) für eine schwere OA (Grad $\frac{3}{4}$) 	<ul style="list-style-type: none"> RR 3,62 (2,4–5,47, p < 0,0001, $I^2 = 17%$) für eine OA-Entwicklung nach VKB-Rekonstruktion RR 4,71 (2,98–7,45, p < 0,0001) für eine schwere OA (Grad $\frac{3}{4}$) 	<ul style="list-style-type: none"> RR 4,98 (2,45–10,15, p < 0,00001, $I^2 = 0%$) für eine OA-Entwicklung bei nicht-operativer Therapie RR 2,41 (0,15–39,29, p = 0,54, $I^2 = 0,44%$) für eine schwere OA (Grad $\frac{3}{4}$) 	Kritisch niedrig
SR und MA	Meta-Analyse: N = 6 Studien: <ul style="list-style-type: none"> n = 4 Rekonstruktion n = 2 nichtoperative Therapie 							

▶ Tab. 3 (Fortsetzung)								
Autor	Kohorte	Experimentalsgruppe	Kontrollgruppe	Outcome/Follow-up	Ergebnisse allgemein	Ergebnisse Experimentaltalgruppe	Ergebnisse Kontrollgruppe	AMSTAR-2
Chalmers 2014	N = 29 Studien	Operativ: n = 27 Studien, n = 1585 Patienten <ul style="list-style-type: none"> n = 23 PST, n = 3 SST, n = 1 TA 	Konservativ: n = 13, n = 685	FU: 12,9 Jahre (operativ) FU: 16,2 Jahre (konservativ) Kellgren-Lawrence ($\Delta = 2$) Ahlbäck ($\Delta = 1$) Fairbank ($\Delta = 2$) IKDC ($\Delta = C$) Pivot shift Lysholm IKDC Tegner Tegnerreduktion Weitere Knie-OP's Meniskus-OP's		35,3% (p = 0,7678, alle Messinstrumente)	32,8% (p = 0,7678, alle Messinstrumente)	Kritisch niedrig
SR						25,5% (p = 0,0941) 88,7 (p = 0,0837) 84,5 (p = 0,2944) 4,3 (p = 0,1351) -1,9 (p = 0,0215) 12,9% (p = 0,0176) 13,9% (p = 0,0017)	46,6% (p = 0,0941) 84,4 (p = 0,0837) 79,2 (p = 0,2944) 4,8 (p = 0,1351) -3,1 (p = 0,0215) 24,9% (p = 0,0176) 29,4% (p = 0,0017)	
Harris 2017	N = 4 Studien, n = 380 Patienten, n = 260 Männer, n = 120 Frauen	Operativ: n = 4 Studien, n = 140 Patienten <ul style="list-style-type: none"> primär PST 	Konservativ: n = 4 Studien, n = 280 Patienten	FU: 11,8 Jahre Kellgren-Lawrence ($\Delta = 1, 2$ Studien) Kellgren Lawrence ($\Delta = 2, 2$ Studien)	24,5–51,2%	41,4% (32,6%–51,2%) PR: 1,34	30,9% (24,5%–42,3%)	Kritisch niedrig
SR mit MA						45,9% PR: 1,79	25,7%	
Lie 2019	N = 41 Studien, n = 4919 Patienten	Operativ: n = 35 Studien, n = 4709 Patienten <ul style="list-style-type: none"> n = 18 Studien PST n = 12 Studien SST n = 7 Studien PST/SST n = 2 Studien synthetisch n = 1 Studie keine Angabe n = 1 Studie SST/synthetisch 	Konservativ: n = 6 Studien, n = 210 Patienten	FU: 13,7 Jahre Kellgren-Lawrence Scale Ahlbäck Mod. Fairbank IKDC OARSI space narrowing Ich konnte hier keine genaue Angabe bezüglich dem cut off-Grad für die OA-Definition finden		38,5% PR: 1,09	35,1%	moderat
SR	Die Daten aus n = 12 Studien wurden wegen Unvollständigkeit und identischer Kohorte nicht inkludiert							

► Tab. 3 (Fortsetzung)

Autor	Kohorte	Experimentalsgruppe	Kontrollgruppe	Outcome/Follow-up	Ergebnisse allgemein	Ergebnisse Experimentaltalgruppe	Ergebnisse Kontrollgruppe	AMSTAR-2
Lien-Iversen 2019	N = 5 Studien, n = 371 Patienten	Operativ: N = 5 Studien, n = 164 Patienten <ul style="list-style-type: none"> ▪ n = 4 Studien PST, n = 1 Studie SST, alle ASK oder Mini-arthrotomie 	Konservativ: N = 5 Studien, n = 207 Patienten <ul style="list-style-type: none"> ▪ n = 5 Studien mit PT unter Supervision 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ OA-Kniegelenk ▪ OA-tibiofemorale ▪ OA-patellofemorale ▪ OA-PST ▪ OA-SST ▪ OA-synthetisch Symptomatische OA OA-tibiofemorale 35 % OA-patellofemorale 15 %	0–100 % (1–80 % (high quality), 0–100 % (low quality)), 0–41 %	23–80 % 2–80 % 0–73 % 39–100 %	8–68 %	AMSTAR-2
Smith 2014	N = 16 Studien, n = 1397 Patienten	Operativ: n = 825 Patienten <ul style="list-style-type: none"> ▪ n = 13 Studien PST ▪ n = 3 Studien PST und SST 	Konservativ: n = 592 Patienten N = 10 Studien: exercises N = 6 Studien: keine Angabe	FU: > 10 Jahre (10 –20 Jahre) Kellgren-Lawrence Scale (> = 2) IKDC (> = C) OARSI Space narrowing (Grad 2, OP-Grade > = 2, Grad 2 JSN und Grad 1 OP) Sekundäre Meniskus-OP's FU: > = 10 Jahre	24–80 % RR: 1,42, (p = 0,009, I ² = 38 %) RR 0,34, (p < 0,0001, (I ² = 0 %))	11–68 %	Kritisch niedrig	Kritisch niedrig
SR mit MA	Nur n = 5 Studien hatten einen FU von > = 10 Jahre, ausschließlich deren Ergebnisse sind in der Tabelle genannt			Keine Angabe IKDC („normal“)		OR 1,54 (p = 0,05) OR 6,86 (ss)		

▶ Tab. 3 (Fortsetzung)								
Autor	Kohorte	Experimentalgruppe	Kontrollgruppe	Outcome/Follow-up	Ergebnisse allgemein	Ergebnisse Experimentalgruppe	Ergebnisse Kontrollgruppe	AMSTAR-2
Luc 2014	N = 38 Studien, n = 2837 Patienten	Operativ: n = 2500 Patienten	Konservativ: n = 337 Patienten	FU: 0–10 Jahre, 11–18 Jahre, 19–35 Jahre				Kritisch niedrig
SR	<p>n = 27 Studien ACL-Rekonstruktion, n = 7 Studien ACL-Rekonstruktion vs. konservativ, n = 2 Studien konservativ</p> <ul style="list-style-type: none"> der FU war unterschiedlich, in der Tabelle sind die Daten für den FU 11–18 (n = 1468/247) und 19–35 Jahre (n = 237/37) genannt 			<p>Kellgren-Lawrence Scale (≥ 2) IKDC ($\geq B/C$) Ahlbäck (≥ 2) Fairbank (≥ 3) Ahlbäck und Fairbank (≥ 2) ICRS</p> <p>Insgesamt:</p> <ul style="list-style-type: none"> isoliert mit Meniskektomie <p>FU: 11–18 Jahre</p> <ul style="list-style-type: none"> isoliert mit Meniskektomie <p>FU: 19–35 Jahre</p> <ul style="list-style-type: none"> isoliert mit Meniskektomie PST: SST: 	<p>OR 1,29 OR 1,73 OR 0,75</p> <p>48 % 45 % 61 %</p> <p>42 % 47 % 33 %</p> <p>47 % 29 %</p>	<p>32 % 25 % 50 %</p> <p>76 % 57 % 94 %</p>		

AG: Autograft, ALC: Allograft, PST: Patellarsehnen-Transplantat, SST: Semi- Sehnen-Transplantat, TA: Tibialis anterior, NH: natural history, MA: Metaanalyse, SR: systematisches Review, MA: Metaanalyse, SB: single bundle, DB: double bundle, PB: publication bias, PR: Prävalenz-Ratio, OP: Osteophyten, JSN: joint space narrowing.

zeitraum [16, 18–35] Insgesamt verblieben so $n = 14$ Arbeiten [36–49] zur qualitativen Analyse (siehe ► **Tab. 2, 3**).

$n = 7$ Arbeiten verfolgen ausschließlich oder überwiegend das Ziel, das Arthroserisiko nach einer Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes zu evaluieren [37, 39–41, 46, 48, 49] (siehe ► **Tab. 2**). Weitere $n = 7$ Studien messen die Arthroseraten bei einer konservativen und einer operativen Therapie oder vergleichend zwischen den beiden Interventionen [36, 38, 42–45, 47] (siehe ► **Tab. 3**).

Qualität inkludierter Studien (AMSTAR-2)

Die Checkliste AMSTAR-2 (Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews) [50] zielt darauf ab, die Glaubwürdigkeit und Qualität eines systematischen Reviews zu überprüfen. AMSTAR besteht aus 16 bewerteten Punkten. Von diesen 16 Punkten werden 7 als kritische Bereiche betrachtet (Items 2, 4, 7, 9, 11, 13, 15). Die Gesamtbewertung der Glaubwürdigkeit eines systematischen Reviews nach AMSTAR-2 hat folgende Kategorien:

- **hoch** (keine oder nur eine nichtkritische Schwachstelle: Das systematische Review liefert eine genaue und umfassende Zusammenfassung der Ergebnisse).
- **moderat** (mehr als eine nichtkritische Schwachstelle, aber keine kritischen Mängel: Das systematische Review liefert eine genaue Zusammenfassung der Ergebnisse).
- **niedrig** (ein kritischer Fehler, mit oder ohne nichtkritische Schwachstellen: Das systematische Review stellt möglicherweise keine genaue und umfassende Zusammenfassung der Ergebnisse dar).
- **kritisch niedrig** (mehr als ein kritischer Fehler, mit oder ohne nichtkritische Schwachstellen: Das Review sollte nicht herangezogen werden, da es keine genaue und umfassende Zusammenfassung der Ergebnisse liefert) [50].

Die hier bewerteten systematischen Reviews zeigen deutlich, dass man den meisten Arbeiten kein Vertrauen schenken kann. Von den 14 untersuchten Reviews erzielten 11 [36, 38–42, 44, 45, 47–49] das Ergebnis „kritisch niedrig“, ein Review [37] das Ergebnis „niedrig“ und nur 2 Reviews [43, 46] erzielten das Ergebnis „moderat“. Dieses Ergebnis zeigt, dass es deutlichen Bedarf gibt, qualitativ hochwertige systematische Reviews im Bereich des vorderen Kreuzbandes zu verfassen. Im Folgenden stützen wir unsere Analyse hauptsächlich auf die Studien von Lie et al. [43] und Poulsen et al. [46], da diese als einzige Autoren eine akzeptable Gesamtbewertung erzielen konnten.

Entwicklung einer Kniegelenkarthrose nach einer Ruptur des vorderen Kreuzbandes

Zur Beantwortung dieser Fragestellung können die beiden Reviews mit der höchsten Qualität zusammen betrachtet werden.

Poulsen et al. [46] zeigen eine größere Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer radiologischen Arthrose nach einer Kreuzbandverletzung. In Abhängigkeit von der Subgruppe betragen die OR-Werte 4,2 (95 %-KI 2,2–8,0, $I^2 = 92\%$, isolierte Ruptur des vorderen Kreuzbandes) bzw. 6,4 (95 %-KI 4,9–8,3, $I^2 = 62\%$, Ruptur des vorderen Kreuzbandes mit Meniskusläsion).

Lie et al. [43] ermitteln in ihrer Analyse äußerst heterogene Werte der Prävalenz, die eine Schwankungsbreite von 0–100 % (Auswertung von Studien auch mit geringer methodischer Qualität) bzw. 1–80 % (Auswertung von Studien mit ausschließlich hoher Qualität) aufweisen und keine klare Aussage zulassen.

Die Entwicklung einer symptomatischen Arthrose wurde nur von Lie et al. [43] untersucht. Die Werte sind im Vergleich zur radiologischen Arthrose geringer und betragen für das Tibiofemoralgelenk 35 %, für das Patellofemoralgelenk 15 %. In diesem Zusammenhang ist aber zu beachten, dass diese Daten lediglich aus 2 Studien gewonnen wurden und nur ungenaue Schätzungen liefern.

Entwicklung einer Kniegelenkarthrose nach einer Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes

In der Arbeit von Poulsen waren in 98 % der Fälle operativ versorgte Kreuzbandpatienten inkludiert. Ihre Ergebnisse können daher als valide Ergebnisse für diese Subgruppe gelten. Ihren Daten zufolge ist die Entwicklung einer radiologischen Arthrose nach einer Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes um ein Vielfaches erhöht (OR 4,2 (95 %-KI 2,2–8,0, $I^2 = 92\%$), OR 6,4 (95 %-KI 4,9–8,3, $I^2 = 62\%$).

Die Ergebnisse von Lie et al. [43] zeigen in der Subgruppe der operativ versorgten Patienten in 23–80 % der Fälle eine Arthrose. Stratifiziert nach Transplantattypus unterscheiden sich die Arthroseraten nur gering und betragen für das mittlere Drittel der Patellarsehne 2–80 % und für die Semitendinosusehne 0–73 %. Verglichen mit den Gesamtwerten der Arthroseentwicklung liegen also annähernd identische Werte vor. Zusammenfassend zeigen die beiden Reviews eine progressive Gelenkdegeneration bzw. keine Verhinderung der Gelenkdegeneration auch nach einer Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes.

Operative versus konservative Versorgung nach einer Ruptur des vorderen Kreuzbandes

Nach Ausschluss der Studien mit geringer Qualität verbleibt zur Analyse dieser Fragestellung lediglich das Review von Lie et al. [43]. Während die operativ versorgten Patienten in 23–80 % der Fälle eine Arthrose aufweisen, sind die Werte für die konservativ behandelten Patienten mit 8–68 % auf einem ähnlichen Niveau.

Qualität der Evidenz nach GRADE

Betrachtet man die Ergebnisse der inkludierten systematischen Reviews im Hinblick auf die 3 relevanten Fragestellungen dieser Arbeit vor dem Hintergrund des GRADE-Systems, so besteht eine **sehr niedrige Qualität der Evidenz**. Dies wird durch folgende Charakteristika deutlich:

- Es wird nur eine einzige RCT [76] mit adäquatem Follow-up in die Reviews inkludiert. Ansonsten liegen lediglich Beobachtungsstudien vor.
- Fehlende Präzision der Ergebnisse (Ergebnisse der Punktschätzer, Grad der Überlappung von Konfidenzintervallen und statistische Kriterien wie Heterogenitätstest und I^2) [51].
- Hohes Bias-Risiko, z. B. fehlende interne Kontrollen in Beobachtungsstudien [52, 53].

- Indirektheit der Ergebnisse im Sinne radiologischer Arthrosekriterien als Surrogatmarker für klinische Beschwerden, die meist nicht erfasst wurden [54].
- Häufig keine Erfassung und damit unklarer Publikationsbias [55].
- Keine empirische Untersuchung des Verteilungsmusters der Ergebnisse (z. B. der Funnel Plot, visuelle Betrachtung) oder statistische Tests auf Asymmetrie.

Diskussion

Entwicklung einer Kniegelenkarthrose nach einer Ruptur des vorderen Kreuzbandes

Die Ergebnisse beider inkludierten Arbeiten sind inkonsistent. Während Poulsen et al. [46] eine größere Wahrscheinlichkeit für eine progressive Gelenkdegeneration ermitteln, unterliegen die Werte von Lie et al. [43] einer zu großen Variabilität, um eine eindeutige Schlussfolgerung zu ziehen. Dies liegt unter anderem auch daran, dass Lie et al. [43] in ihrer Ergebnisdarstellung lediglich absolute Prozentzahlen beschreiben. Um die Werte besser einordnen zu können, empfiehlt es sich daher, Vergleichswerte von nicht Verletzten in Relation zu setzen.

Perreira et al. [56] ermitteln in einem umfassenden systematischen Review von n = 72 Studien eine Prävalenz der Kniearthrose von 23,9%. Altersabhängige und ausschließlich radiologisch bestimmte Werte liegen etwas höher und betragen für Patienten bis zum 45. Lebensjahr 30,5%/30,4% (Frauen/Männer). Die Werte einer symptomatischen Gonarthrose wurden von Cross et al. [57] evaluiert. Die übergeordnete Prävalenz liegt bei 3,8% (4,8% Frauen/2,8% Männer). Laut den Autoren liegt der Peak um das 50. Lebensjahr mit Werten unter 20% bei Frauen bzw. unter 12% bei Männern (Daten für Europäer und Nordamerikaner). Bezieht man diese Daten in die Beurteilung mit ein, so ist mit hoher Wahrscheinlichkeit davon auszugehen, dass ein großer Teil der von Lie et al. [43] inkludierten Patienten über der „normalen, altersabhängigen“ Arthroseentwicklung liegen. Für die symptomatische Arthrose sind die Fallzahlen in Abhängigkeit vom Geschlecht mindestens um den Faktor 2 (Frauen) bzw. Faktor 3 (Männer) beim Kreuzbandpatienten höher [43]. Auch wenn die Exposition der untersuchten Kohorten nicht vergleichbar und ein direkter Vergleich der Ergebnisse nicht statthaft ist, vermitteln die Werte dennoch einen Eindruck von der altersabhängigen Gelenkdegeneration und Arthroseentwicklung nach einer Ruptur des vorderen Kreuzbandes. Aufgrund dieser Daten und der grundsätzlich hohen Arthroseraten der ausgeschlossenen Studien ist von einer höheren Wahrscheinlichkeit für eine radiologische und symptomatische Gonarthrose nach einer vorderen Kreuzbandruptur auszugehen. Präzise Schätzungen sind jedoch aufgrund eines Mangels an hochqualitativen Studien nicht möglich.

Entwicklung einer Kniegelenkarthrose nach einer Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes

Die Werte von Poulsen et al. [46] und Lie et al. [43] zeigen, dass eine Verhinderung einer Kniegelenkarthrose durch eine Kreuzbandplastik kein realistisches Ziel darstellt. Dies deckt sich auch

mit den Ergebnissen der ausgeschlossenen Studien (siehe ► **Tab. 2**). Es ist daher verwunderlich, dass in den letzten Jahren einige Veröffentlichungen mit gegenteiligen Schlussfolgerungen veröffentlicht wurden. So vertreten Achtnich et al. [58], Mehl et al. [59] und Petersen et al. [60] die Ansicht, dass es einen klaren wissenschaftlichen Nachweis für einen protektiven Effekt einer Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes gäbe.

Unter anderem werden in diesen Arbeiten methodische Mängel bei diversen Studien als Hauptgrund für negative Ergebnisse nach einer operativen Versorgung angeführt. Diese umfassen unter anderem:

- Zu geringe Fallzahlen bei Studien mit einem fehlenden protektiven Effekt.
- Der Einsatz von randomisierten, kontrollierten Studien wird kritisch gesehen, Registerdaten und Beobachtungsstudien sollten stärker beachtet werden.
- Die Verwendung von unterschiedlichen radiologischen Scores.
- Der Einsatz von historischen Rekonstruktionstechniken mit einer unzureichenden biomechanischen Wiederherstellung der Kniefunktion.

Während einzelne Kritikpunkte wie nicht mehr aktuelle Operationstechniken, die Verwendung von unterschiedlichen Outcome-Tools oder auch die Verwendung von unterschiedlichen Cut-off-Definitionen einzelner radiologischer Scores durchaus nachvollziehbar sind, erscheinen andere Kritikpunkte unverständlich. Paradoxerweise werden in oben genannten Veröffentlichungen gerade solche systematischen Reviews angeführt, die erstens eine unzureichende methodische Qualität [36, 38, 41, 45] (siehe ► **Tab. 1**: AMSTAR-2 Bewertung) und zweitens in bestimmten Subgruppen eine sehr geringe Fallzahl aufweisen. So werden von Ajuied et al. [36] nur n = 95 konservativ versorgte Patienten ausgewertet. Die viel zitierte Arbeit von Luc et al. [45] inkludierte für den längsten Follow-up von 19–35 Jahren sogar nur n = 19 konservativ behandelte Patienten (mit Meniskektomie) bzw. n = 37 Patienten (ohne Meniskektomie). Allein aus diesen 2 Gründen sollte beiden Arbeiten eine geringere Bedeutung beigemessen werden.

Die Forderung nach Beobachtungsstudien ist aus Sicht der Autoren nicht angebracht, da die Limitationen von Beobachtungsstudien bei der kausalen Interferenz schon lange bekannt sind. Es gibt diverse Beispiele, bei denen ein RCT nicht die Wirksamkeit, die in Beobachtungsstudien festgestellt wurde, bestätigen konnte [61–63]. Gueyffier et al. [62] zeigen dabei deutlich die Limitation von Beobachtungsstudien zur Feststellung der Wirksamkeit einer Intervention. Die Abschätzung eines kausalen Behandlungseffekts sollte daher auch in Zukunft mithilfe von RCTs erfolgen. Gerade aus diesem Grund haben die KANON-Studie von Frobell et al. [64], der COMPARE-Trial von Reijman et al. (2021) und das RCT von Tsoukas et al. (2016) einen großen und wichtigen Stellenwert. Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass eine Verhinderung einer Gonarthrose durch eine Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes kein realistisches Ziel darstellt.

Operative versus konservative Versorgung nach einer Ruptur des vorderen Kreuzbandes

Bei einem Vergleich zwischen konservativer und operativer Versorgung können Lie et al. (2019) keinen Unterschied bezüglich der Arthroseentwicklung ermitteln. Eine pauschal geringere Gelenkdegeneration nach einer Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes liegt also nicht vor, und dies sollte daher in einem patientenzentrierten und evidenzgeleiteten Management auch entsprechend kommuniziert werden. Leider werden die von uns ausgeschlossenen Reviews von anderen Autoren oder Klinikern oft sehr selektiv ausgewertet und für eine einseitige Argumentation verwendet. Eine kurze Würdigung der Ergebnisse ist daher trotz der geringeren Qualität von Bedeutung.

Die Arbeiten von Lien-Iversen et al. [44], Harris et al. [42] und Smith et al. [47] ermitteln eine geringere Arthroserate bei Patienten mit einer konservativen Versorgung, Chalmers et al. [38] messen dagegen keinen Unterschied. Die verbleibenden Arbeiten von Ajuied et al. [36] und Luc et al. [45] müssten in Abhängigkeit von dem bestimmten Arthrosegrad bzw. der Länge des Follow-ups wegen der heterogenen Daten gesondert ausgewertet werden. Erstgenannter Autor ermittelt bei einer Gesamtanalyse eine geringere Degeneration für operativ versorgte Patienten, werden hingegen nur schwere Arthrosegrade ausgewertet (Kellgren-Lawrence 3/4), dann sind die konservativ behandelten Patienten im Vorteil. Luc et al. [45] sehen grundsätzlich und bis zu einem Nachuntersuchungszeitraum von 18 Jahren die nicht operierten Patienten im Vorteil. Ein längerer Follow-up von 19–35 Jahren geht mit einer geringeren Arthroseentwicklung der rekonstruierten Patienten einher. Das „große Bild“ der ausgeschlossenen Studien zeigt daher Tendenzen für geringere Arthroseraten bei einer konservativen Versorgung. Bei einem direkten Vergleich zwischen der operativen Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes und einer konservativen Versorgung gibt es keinen Unterschied bezüglich der Gelenkdegeneration. Bei einer Analyse von Arbeiten mit niedriger methodischer Qualität entstehen tendenziell bessere Ergebnisse für eine konservative Therapie.

Aus den Ergebnissen dieses Reviews können 2 Schlussfolgerungen gezogen werden: Erstens scheint eine progressive Gelenkdegeneration mit einer Ruptur des vorderen Kreuzbandes verbunden zu sein. Zweitens hat die Art der Versorgung, konservativ oder operativ, nur einen geringen Einfluss auf die posttraumatische Arthrose. Beide Schlussfolgerungen stellen einen klassischen mechanistischen Ansatz („anatomische Instabilität muss stabilisiert oder repariert werden“) infrage. Dies deckt sich auch mit der Wertigkeit von passiven Laxität-Tests, wie zum Beispiel dem Lachman-Test. Während der Test für die Diagnostik einen großen Stellenwert besitzt und empfohlen werden kann [65], ist seine prognostische Aussagekraft gering. So ermitteln Eggerding et al. [66] keinen Zusammenhang zwischen Laxität und der Notwendigkeit einer Operation, van Meer et al. [18] und Sundemo et al. [67] keinen Zusammenhang zwischen Laxität und der Arthroseentwicklung (allgemein oder im postoperativen Setting). Möglicherweise sollte auch anderen Faktoren in der Zukunft eine noch größere Bedeutung beigemessen werden. Hunt et al. [68], Amano et al. [69] und Larsson et al. [70] betonen in diesem Kontext den Zusammenhang zwischen einem posttraumatischen bzw.

postoperativen Entzündungsstoffwechsel und der Arthroseentwicklung. Darüber hinaus spielen sicher auch neuromuskuläre Faktoren wie ein Quadrizepskraftdefizit oder eine dauerhaft veränderte Bewegungsqualität eine große Rolle (53). Abschließend kann sicher dem Meniskus eine Schlüsselrolle für den Gelenkerhalt zugesprochen werden. Dies zeigen die Daten von Poulsen eindrücklich (siehe ► **Tab. 2**).

Dies fordert von allen Beteiligten des therapeutischen Teams eine komplexere Sichtweise auf das Thema Arthrose und einen umfassenden Ansatz in der Behandlung oder Prävention der posttraumatischen Degeneration [71]. Die Entscheidung, ob operative oder konservative Versorgung, sollte daher nicht aufgrund eindimensionaler Untersuchungsergebnisse getroffen werden. Vielmehr sollten alle Beteiligten (Patient und therapeutisches Team) in einem Shared-Decision-Prozess die Intervention wählen. Eine funktionelle Instabilität sollte dabei für eine Entscheidung pro Rekonstruktion die wesentliche Rolle spielen [72]. Die folgende Operationstechnik sollte individuell auf den Patienten angepasst werden [73].

Grundsätzlich ist zu beachten, dass dieses Review diverse Limitierungen aufweist. Erstens wurde nur ein wichtiger Aspekt in den Vordergrund gestellt. Die Prävention von Meniskus- und akuten Knorpelschäden, die subjektive Patientenzufriedenheit, das funktionelle Ergebnis in patientenzentrierten Fragebogen oder auch die Partizipation im Sport sind andere und sicher nicht weniger relevante Faktoren.

Die Teilhabe am Sport ist für viele insbesondere jüngere Kreuzbandpatienten von großer Bedeutung. Eine (zwangsläufige) Reduktion des Aktivitätsstatus durch eine operative oder konservative Versorgung hätte daher auch einen großen Einfluss auf die Entscheidungsfindung. Die 3 verfügbaren RCT [64, 74–76] zeigen diesbezüglich inkonsistente Werte. Während Tsoukas et al. [76] bessere Ergebnisse für rekonstruierte Patienten ermittelt, finden die beiden anderen Autorengruppen zwar eine Reduktion des Aktivitätsstatus insgesamt, aber keine relevanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen.

Im erst kürzlich veröffentlichten Konsensus-Paper des Panther-Symposiums wird für Patienten, die in kniebelastenden Sportarten aktiv sind, grundsätzlich eine Rekonstruktion empfohlen [77]. Diese klare Aussage wird durch hohe Return-to-Sport-Zahlen nach einer operativen Versorgung genährt (83 %, gepoolte Daten unterschiedlicher Sportarten) [78]. Trotz dieser guten Werte erreichen weniger als 50 % der Athleten ihr ursprüngliches Leistungsniveau [79].

Für die konservative Therapie stehen im hochambitionierten Bereich neben einzelnen Fallbeispielen/Studien kaum Daten zur Verfügung [80–82]. Darüber hinaus wird die Analyse dadurch erschwert, dass in vielen Untersuchungen konservativ versorgten Kreuzbandpatienten grundsätzlich eine Reduktion des sportlichen Anspruchs empfohlen wird [81, 83]. Erstaunlicherweise sind die Unterschiede im Vergleich zu einer gematchten operativ versorgten Gruppe trotz dieser Empfehlung nicht signifikant [80, 81].

Bezüglich der Protektion von sekundären Meniskusschäden zeigen 4 Übersichtsarbeiten bessere Ergebnisse für eine operative Stabilisierung des Gelenks [13, 38, 44, 84]. Leider werden in diesen Arbeiten in vielen Fällen nicht operativ versorgte Patienten

mit konservativ Therapierten verglichen, sondern früh rekonstruierte Patienten mit spät rekonstruierten Patienten. Die Relevanz dieses Unterschiedes wird in den „As treated“-Ergebnissen aus dem KANON-Trial deutlich. Nur spät rekonstruierte haben darin schlechtere Ergebnisse. Erfolgreich konservativ behandelte Patienten weisen keine Unterschiede zur früh operierten Gruppe auf [85]. Es ist daher nicht verwunderlich, dass die Ergebnisse kontrovers diskutiert werden und auch dazu die Evidenz noch lückenhaft ist [86–88]. Dennoch kann konstatiert werden, dass funktionell instabile Gelenke ein größeres Risiko für sekundäre Meniskusschäden in sich tragen.

Zweitens haben systematische Übersichten, die ausschließlich Arbeiten mit einem langen Follow-up inkludieren, naturgemäß das Problem, dass Operationstechniken ausgewertet werden, die nicht mehr aktuell sind und inzwischen durch andere Verfahren ersetzt oder ergänzt werden. Im Rahmen der Kreuzbandchirurgie haben sich in den letzten Jahren insbesondere die anatomischen Techniken, extraartikuläre Stabilisationen wie die Rekonstruktion des anterolateralen Ligaments oder auch Slope reduzierende Osteotomien etabliert [89, 90]. Gerade bezüglich der anatomischen Operationstechniken könnten sich aus der von uns ausgeschlossenen Arbeit von Rothrauff et al. Hinweise für bessere Ergebnisse bei einer genauen Rekonstruktion der anatomischen Gegebenheiten ergeben [49].

Zukünftige Perspektiven

Die Ergebnisse unserer und anderer Arbeiten belegen, dass eindeutige Kriterien für die Entscheidung operativ versus konservativ momentan nicht verfügbar sind. In Anbetracht der momentan besten verfügbaren Evidenz erscheint ein abgestufter Stratifizierungsprozess sinnvoll: Eine sofortige VKB-Rekonstruktion sollte dann erfolgen, wenn klare Indikationen für eine OP bestehen (z. B. hochrelevante Begleitverletzungen). Das Ziel einer nachfolgenden konservativen, trainingsbasierten Rehabilitation besteht darin, eine funktionelle Stabilität entsprechend dem Anforderungsprofil der Patient*innen zu generieren. Wird dies nicht erreicht, sollte eine frühzeitige Rekonstruktion erfolgen. Dazu möchten wir gerne Wirth et al. [91] zitieren: „Available results from studies evaluating cartilage and radiographic OA suggest that a patient-oriented strategy of initial structured rehabilitation with the option of having a delayed ACL reconstruction, if needed, appears to be the best available treatment strategy for short- and long-term joint health in young, active individuals with acute ACL injury.“

Auch aus Sicht der Kosteneffektivität stützen Eggerding et al. [92] dieses Vorgehen. In ihrer Analyse wird eine routinemäßige frühe VKB-Rekonstruktion im Vergleich zu einer Rehabilitation plus optionaler Rekonstruktion für eine Standard-VKB-Population nicht als kosteneffektiv angesehen. Wir halten daher eine Orientierung am Delaware-Screening-Algorithmus für hilfreich [93]. Darin werden hochrelevante Begleitverletzungen berücksichtigt und dementsprechend bestimmte Patienten für eine frühe Rekonstruktion vorselektiert (Komplexverletzungen wie eine begleitende hintere Kreuzbandruptur, Grad-3-Rupturen des Lig. col-

laterale mediale, Grad-4-Knorpelschäden und relevante Meniskusschäden).

Die verbleibenden Patienten können dann zunächst einen funktionellen Aufbau wählen, der unabhängig von der weiteren Versorgung (späte Rekonstruktion oder erfolgreiche konservative Therapie) einen Mehrnutzen bringt [93]. Dies setzt allerdings voraus, dass evidenzbasierte Nachbehandlungsempfehlungen konsequent umgesetzt werden [94, 95]. Die Entscheidung, ob und wann eine späte Rekonstruktion gewählt wird, sollte unter Integration aller diskutierten Parameter (Begleitschäden, funktionelle Stabilität, Sportpartizipation) und der Patientenpräferenz erfolgen. Im KANON- und COMPARE-Trial führt dies zu einer späten Rekonstruktion von ca. 50 % der Patienten [64, 74].

Schlussfolgerung

Nach einer Ruptur des vorderen Kreuzbandes ist die Wahrscheinlichkeit für eine posttraumatische Arthrose erhöht. Die Entscheidung über die Art der posttraumatischen Versorgung, operativ oder konservativ, hat keinen relevanten Effekt auf die Pathogenese. Aufgrund des Ausschlusses vieler systematischer Reviews mit geringer Qualität konnten nur 2 der 14 Studien ausgewertet werden. Die Ergebnisse sind dementsprechend zurückhaltend zu interpretieren. Für die Zukunft wäre es wünschenswert, mehr Arbeiten mit einer höheren Qualität zur Diskussion dieser wichtigen Fragestellung zur Verfügung zu haben.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Sandon A, Engström B, Forssblad M. High risk of further acl injury in a 10-year follow-up study of acl-reconstructed soccer players in the Swedish national knee ligament registry. *Journal of Arthroscopy and Related Surgery* 2020; 36: 189
- [2] Lindanger L, Strand T, Molster AO. Return to play and long-term participation in pivoting sports after anterior cruciate ligament reconstruction. *American Journal of Sports Medicine* 2019; 47: 3339
- [3] Mohtadi NG, Chan DS. Return to sport-specific performance after primary anterior cruciate ligament reconstruction. *American Journal of Sports Medicine* 2018; 46: 3307
- [4] Zadro HJR, IA AC. Choosing wisely after a sport and exercise-related injury. *Best Practice&Research Clinical Rheumatology* 2019; 33: 16
- [5] Zadro PJRE. Time for a different approach to anterior cruciate ligament injuries: educate and create realistic expectations. *Sports Medicine* 2019; 49: 357
- [6] Filbay G SR, H. Evidence-based recommendations for the management of anterior cruciate ligament (ACL) rupture. *Best Practice&Research Clinical Rheumatology* 2019. doi:10.1016/j.berh.2019.01.018
- [7] Arden C, Kvist J, Webster KE. Psychological aspects of anterior cruciate ligament injuries. *Operative techniques in Sports Medicine* 2016; 24: 77
- [8] Langer G, Meerpohl JJ, Perleth M et al. GRADE Guidelines: 1. Introduction – GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *ZEFQ* 2012; 106: 357–368. doi:10.1016/j.zefq.2012.05.017

- [9] Riccardo C, Fabio C, Pietro R. Knee osteoarthritis after reconstruction of isolated anterior cruciate ligament injuries: a systematic literature review. *Joints* 2017; 5: 39
- [10] Devitt BM, Bouguennec N, KW B. Combined anterior cruciate ligament reconstruction and lateral extra-articular tendodesis does not result in an increased rate of osteoarthritis: a systematic review and best evidence synthesis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2017; 25: 1149
- [11] Sonnerly-Cottet B, Barbosa NC, TD V. Clinical outcomes of extra-articular tenodesis/anterolateral reconstruction in the acl injured knee. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2018; 26: 596
- [12] DiSilvestro KJ, Jauregui JJ, Glazier E. Outcomes of anterior cruciate ligament reconstruction in obese and overweight patients: a systematic review. *Clinical Journal of Sport Medicine* 2019; 29: 257
- [13] Mehl J, Otto A, JB B. The acl-deficient knee and the prevalence of meniscus and cartilage lesions: a systematic review and meta-analysis (CRD42017076897. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 2019; 139: 819
- [14] Mathewson G, Kooner S, RR. Does a delay in anterior cruciate ligament reconstruction increase the incidence of secondary pathology in the knee? A systematic review and meta-analysis. *Clinical Journal of Sports Medicine* 2019. doi:10.1097/JSM.0000000000000762
- [15] Leiter JRS, Gourlay R, McRae S et al. Long-term follow-up of ACL reconstruction with hamstring autograft. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2014; 22: 1061–1069. doi:10.1007/s00167-013-2466-3
- [16] Vaishya R, Okwuchukwu MC, AK A. Does anterior cruciate reconstruction prevent or initiate knee osteoarthritis? A critical review. *Journal of Arthroscopy and Joint Surgery* 2019. doi:10.1016/j.jajs.2019.04.001
- [17] Delincé P, Ghafil D. Anterior cruciate ligament tears: conservative or surgical treatment? A critical review of the literature. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2012; 20: 48–61. doi:10.1007/s00167-011-1614-x
- [18] van Meer BL, Meuffels DE, van Eijsden WA et al. Which determinants predict tibiofemoral and patellofemoral osteoarthritis after anterior cruciate ligament injury? A systematic review. *Br J Sports Med* 2015; 49: 975–983. doi:10.1136/bjsports-2013-093258
- [19] Xie X, Xiao Z, Q L. Increased incidence of osteoarthritis of knee joint after acl reconstruction with bone-patellar tendon-bone autografts than hamstring autografts: a meta-analysis of 1443 patients at a minimum of 5 years. *European Journal of Orthopaedic Surgery Traumatology* 2015; 25: 149
- [20] Alentorn-Geli E, Lajaro F, G S. The transtibial versus the anteromedial portal technique in the arthroscopic bone-patellar tendon-bone anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2010; 18: 1013
- [21] Monk AP, Davies LJ, S H. Surgical versus conservative interventions for treating anterior cruciate ligament injuries. Review. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016. doi:10.1002/14651858.CD011166.pub2
- [22] Poehling-Monaghan KL, Salem H, KE R. Long-term outcomes in anterior cruciate ligament reconstruction. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine* 2017; 5: 2325967117709735 doi:10.1177/2325967117709735
- [23] Van Ginckel A, Verdonk P, Witvrouw E. Cartilage adaptation after anterior cruciate ligament injury and reconstruction: implications for clinical management and research? A systematic review of longitudinal MRI studies. *Osteoarthritis and Cartilage* 2013; 21: 1009–1024. doi:10.1016/j.joca.2013.04.015
- [24] Davey MS, Hurley ET, D W. Anterior cruciate ligament reconstruction with platelet-rich plasma: a systematic review of randomized control trials. *Journal of Arthroscopy and Related Surgery* 2020; 36: 1204
- [25] Belk JW, Kraeutler MJ, DA H. Comparing hamstring autograft with hybrid graft for anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. *Journal of Arthroscopy and Related Surgery* 2020; 36: 1189
- [26] Belk JW, Kraeutler MJ, DA H. Knee osteoarthritis after single-bundle-versus double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Arthroscopy and Related Surgery* 2019; 35: 996
- [27] Sarraj M, Coughlin RP, M S. Anterior cruciate ligament reconstruction with concomitant meniscal surgery: a systematic review and meta-analysis of outcomes. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2019; 27: 3441
- [28] Dong Z, Niu Y, J Q. Long term results after double and single bundle acl reconstruction: is there any difference? A meta-analysis or randomized controlled trials. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcia* 2019; 53: 92
- [29] Zhao L, Lu M, M D. Outcome of bone-patellar tendon-bone vs. hamstring tendon autograft for anterior cruciate ligament reconstruction. *Medicine Open* 2020; 99: 48
- [30] Huang W, Ong TY, SC F. Prevalence of patellofemoral joint osteoarthritis after anterior cruciate ligament injury and associated risk factors: a systematic review. *Journal of Orthopaedic Translation* 2020; 22: 14
- [31] Littlefield CP, Belk JW, DA H. The anterolateral ligament of the knee: an updated systematic review of anatomy, biomechanics, and clinical outcomes. *The Journal of Arthroscopy and Related Surgery* 2021. doi:10.1016/j.arthro.2020.12.190
- [32] DePhillipo NN, Cinque ME, J C. Anterolateral ligament reconstruction techniques, biomechanics, and clinical outcomes: a systematic review. *The Journal of Arthroscopy and Related Surgery* 2017; 33: 1575
- [33] Xu C, Chen J, E C. The effect of combined anterolateral and acl reconstruction on reducing pivot shift rate and clinical outcomes: a meta-analysis. *The Journal of Arthroscopy and Related Surgery* 2020. doi:10.1016/j.arthro.2020.10.017
- [34] Yin J, Yang K, D Z. Anatomic reconstruction of the anterior cruciate ligament of the knee with or without reconstruction of the anterolateral ligament: a meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery* 2021; 29: 1
- [35] Ra HJ, Kim JH, Lee DH. Comparative clinical outcomes of anterolateral ligament reconstruction versus extra-articular tenodesis in combination with anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 2020; 140: 923
- [36] Ajuied A, Wong F, C S. Anterior cruciate ligament injury and radiologic progression of knee osteoarthritis. *American Journal of Sports Medicine* 2014; 42: 2242
- [37] Belk JW, Kraeutler MJ, TJ C. Knee osteoarthritis after anterior cruciate ligament reconstruction with bone-patellar tendon-bone versus hamstring tendon autograft: a systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Arthroscopy and Related Surgery* 2018; 34: 1358
- [38] Chalmers PN, Mall NA, M M. Does acl reconstruction alter natural history? *American Journal of Bone and Joint Surgery* 2014; 96: 292
- [39] Chen T, Wang S, Y L. Radiographic osteoarthritis prevalence over ten years after anterior cruciate ligament reconstruction. *International Journal of Sports Medicine* 2019; 40: 683
- [40] Cinque ME, Dorman GJ, Chahla J et al. High Rates of Osteoarthritis Develop After Anterior Cruciate Ligament Surgery: An Analysis of 4108 Patients. *Am J Sports Med* 2018; 46: 2011–2019. doi:10.1177/0363546517730072
- [41] Claes S, Hermie L. R V. Is osteoarthritis an inevitable consequence of anterior cruciate ligament reconstruction? A meta-analysis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2013; 21: 1967
- [42] Harris KP, Driban JB, MR S. Tibiofemoral osteoarthritis after surgical or nonsurgical treatment of anterior cruciate ligament rupture: a systematic review. *Journal of Athletic Training* 2017; 52: 507
- [43] Lie MM, Risberg MA, K S. What's the rate of knee osteoarthritis 10 years after anterior cruciate ligament injury? An updated systematic review. *British Journal of Sports Medicine* 2019. doi:10.1136/bjsports-2018-099751

- [44] Lien-Iversen T, Barklin Morgan D, C J. Does surgery reduce knee osteoarthritis, meniscal injury and subsequent complications compared with non-surgery after acl rupture with at least 10 years follow-up? A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine* 2019. doi:10.1136/bjsports-2019-100765
- [45] Luc B, Gribble PA, Pietrosimone BG. Osteoarthritis prevalence following anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and numbers-needed-to-treat analysis. *Journal of Athletic Training* 2014; 49: 806
- [46] Poulsen E, Goncalves GH, A B. Knee osteoarthritis risk is increased 4–6 fold after knee injury – a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine* 2019; 53: 1454
- [47] Smith TO, Postle K, F P. Is reconstruction the best management strategy for anterior cruciate ligament rupture? A systematic review and meta-analysis comparing anterior cruciate ligament reconstruction versus non-operative treatment. *The Knee* 2014; 21: 462
- [48] Spahn G, Schiltenswolf M, B H. Das zeitabhängige Arthrosrisiko nach vorderer Kreuzbandverletzung. *Orthopäde* 2016; 45: 81
- [49] Rothrauff BB, Jorge A, D S. Anatomic acl reconstruction reduces risk of post-traumatic osteoarthritis: a systematic review with minimum 10-year follow-up. *Knee Surgery, Sports Traumatology* 2020; 28: 1072
- [50] Shea BJ, Reeves BC, Wells G et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017. doi:10.1136/bmj.j4008
- [51] Perleth M, Langer G, Jj M. GRADE-Leitlinien: 7. Einschätzung der Qualität der Evidenz – Inkonsistenz. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2012; 106: 733–744. doi:10.1016/j.zefq.2012.10.018
- [52] Meerpohl Jj, Langer G, M P. GRADE-Leitlinien: 3. Bewertung der Qualität der Evidenz (Vertrauen in die Effektschätzer. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2012; 106: 449–456. doi:10.1016/j.zefq.2012.06.013
- [53] Meerpohl Jj, Langer G, M P. GRADE-Leitlinien: 4. Bewertung der Qualität der Evidenz – Studienlimitationen. Risiko für Bias. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2012; 106: 457–469. doi:10.1016/j.zefq.2012.06.014
- [54] Rasch A, Perleth M, G L. GRADE-Leitlinien: 8. Einschätzung der Qualität der Evidenz – Indirektheit. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2012; 106: 745–753. doi:10.1016/j.zefq.2012.10.019
- [55] Nolting A, Perleth M, G L. GRADE-Leitlinien: 5. Einschätzung der Qualität der Evidenz – Publikationsbias. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2012; 106: 670–676. doi:10.1016/j.zefq.2012.10.015
- [56] Pereira D, Peleteiro B, J A. The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis and Cartilage* 2011; 19: 1270
- [57] Cross M, Smith E, D H. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Annals of the Rheumatic Disease* 2014; 73: 1323
- [58] Achtnich A, Akoto R, Petersen W. Indikation zum Ersatz des vorderen Kreuzbandes. *Knie Journal* 2019; 1: 83
- [59] Mehl J, Scheffler S, W P. Protektiver Effekt der Vorderen-Kreuzband-Plastik. *Knie Journal* 2019; 1: 85
- [60] Petersen W, Scheffler S, Mehl J. Der präventive Effekt der Kreuzband-Plastik im Hinblick auf sekundäre Meniskus- und Knorpelschäden. *Sportorthopädie & Sporttraumatologie* 2018; 34: 93
- [61] Gerstein HC, McMurray J, Holman RR. Real-world studies no substitute for rcts in establishing efficacy. *Lancet* 2019; 393: 210
- [62] Gueyffier F, Chucherat M. The limitations of observation studies for decision making regarding drugs efficacy and safety. *Therapie* 2019; 74: 181
- [63] Hemkens LG, Contopoulos-Ioannidis DG, Ioannidis JPA. Agreement of treatment effects for mortality from routinely collected data and subsequent randomized trials: meta-epidemiological survey. *British Medical Journal* 2016; 352: 439
- [64] Frobell RB, Roos EM, Roos HP A Randomized Trial of Treatment for Acute Anterior Cruciate Ligament Tears. *The New England Journal of Medicine* 2010; 22: 342
- [65] Decary S, Fallaha M, S B. Clinical diagnosis of partial or complete anterior cruciate ligament tears using patients history elements and physical examination tests. *PlosOne* 2018; 13: 0198797
- [66] Eggerding V, Meuffels DE, SMA B-Z. Factors related to the need for surgical reconstruction after anterior cruciate ligament rupture: a systematic review of the literature. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 2015; 45: 37
- [67] Sundemo D, Sernert N, J K. Increased postoperative manual knee laxity at 2-years results in inferior long-term subjective outcome after anterior cruciate ligament reconstruction. *American Journal of Sports Medicine* 2018; 46: 2632
- [68] Hunt ER, Jacobs CA, EW C. Anterior cruciate ligament reconstruction reinitiates an inflammatory and chondrodegenerative process in the knee joint. *Journal of Orthopaedic Research* 2020. doi:10.1002/jor.24783
- [69] Amano K, Huebner JL, TV S. Synovial fluid profile at the time of anterior cruciate ligament reconstruction and its association with cartilage matrix composition 3 years after surgery. *American Journal of Sports Medicine* 2018; 46: 890
- [70] Larsson S, Struglics A, la LLS. Surgical reconstruction of ruptured anterior cruciate ligament prolongs trauma-induced increase of inflammatory cytokines in synovial fluid: an exploratory analysis in the KANON trial. *Osteoarthritis and Cartilage* 2017; 25: 1443
- [71] Hunter DJ. Osteoarthritis B-ZS. *The Lancet* 2019; 393: 1745
- [72] Maffulli N, Oliva F. Coper Classification Early After ACL Rupture Changes with Progressive Neuromuscular and Strength Training and Is Associated With 2-Year Success: Letter to the Editor. *American Journal of Sports Medicine* 2019; 47: 64–65
- [73] Fu FH, Byrne KJ, BM G. Editorial commentary: remember the risk factors during individualized, anatomic, value-based anterior cruciate ligament reconstruction. *Journal of Arthroscopy and Related Surgery* 2021; 37: 206
- [74] Reijman M, Eggerding V, van Es E et al. Early surgical reconstruction versus rehabilitation with elective delayed reconstruction for patients with anterior cruciate ligament rupture: COMPARE randomised controlled trial. *BMJ* 2021; 372: n375 doi:10.1136/bmj.n375
- [75] Frobell RB, Roos HP, Roos EM et al. Treatment for acute anterior cruciate ligament tear: five year outcome of randomised trial. *BMJ* 2013; 346: f232 doi:10.1136/bmj.f232
- [76] Tsoukas D, Fotopoulos V, Basdekis G et al. No difference in osteoarthritis after surgical and non-surgical treatment of ACL-injured knees after 10 years. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2016; 24: 2953–2959. doi:10.1007/s00167-015-3593-9
- [77] Diermeier TA, Rothrauff BB, Engebretsen L et al. Treatment after ACL injury: Panther Symposium ACL Treatment Consensus Group. *British Journal of Sports Medicine* 2021; 55: 14–22
- [78] Lai CC, Ardern CL, Feller JA 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. *British journal of sports medicine* 2018; 52: 128–138
- [79] DeFazio MW, Curry EJ, Gustin M] et al. Return to Sport After ACL Reconstruction With a BTB Versus Hamstring Tendon Autograft: A Systematic Review and Meta-analysis. *Orthop J Sports Med* 2020; 8: 2325967120964919 doi:10.1177/2325967120964919

- [80] van Yperen DT, Reijman M, van Es EM et al. Twenty-year follow-up study comparing operative versus nonoperative treatment of anterior cruciate ligament ruptures in high-level athletes. *The American journal of sports medicine* 2018; 46: 1129–1136
- [81] Grindem H, Eitzen I, Moksnes H et al. A Pair-Matched Comparison of Return to Pivoting Sports at 1 Year in Anterior Cruciate Ligament-Injured Patients After a Nonoperative Versus an Operative Treatment Course. *Am J Sports Med* 2012; 40: 2509–2516. doi:10.1177/0363546512458424
- [82] Weiler R, Monte-Colombo M, Mitchell A et al. Non-operative management of a complete anterior cruciate ligament injury in an English Premier League football player with return to play in less than 8 weeks: applying common sense in the absence of evidence. *Case Reports* 2015; 2015: bcr2014208012
- [83] Van der List JP, Hagemans FJA, Hofstee DJ et al. The role of patient characteristics in the success of nonoperative treatment of anterior cruciate ligament injuries. *American Journal of Sports Medicine* 2020; 48: 1647
- [84] Korpershoek JV, de Windt TS, Vonk LA et al. Does Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Protect the Meniscus and Its Repair? A Systematic Review. *Orthop J Sports Med* 2020; 8: 2325967120933895 doi:10.1177/2325967120933895
- [85] Snoeker BA, Roemer FW, Turkiewicz A et al. Does early anterior cruciate ligament reconstruction prevent development of meniscal damage? Results from a secondary analysis of a randomised controlled trial. *Br J Sports Med* 2020; 54: 612–617. doi:10.1136/bjsports-2019-101125
- [86] Ekås GR, Ardem CL, Grindem H et al. Evidence too weak to guide surgical treatment decisions for anterior cruciate ligament injury: a systematic review of the risk of new meniscal tears after anterior cruciate ligament injury. *British journal of sports medicine* 2020; 54: 520–527
- [87] Filbay SR. Early ACL reconstruction is required to prevent additional knee injury: a misconception not supported by high-quality evidence. *BMJ Publishing Group Ltd and British Association of Sport and Exercise Medicine*. 2019
- [88] Oole B, Meuffels DE, Oei EHG et al. Comment on: 'Anterior cruciate ligament reconstruction performed within 12 months of the index injury is associated with a lower rate of medial meniscus tears' by Mok et al. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2019; 27: 4062–4063
- [89] Winkler PW, Hughes JD, Musahl V. Respect the posterior tibial slope and make slope-reducing osteotomies an integral part of the surgical outcome. *Journal of Arthroscopy and Related Surgery* 2020; 36: 2278
- [90] Sonnery-Cottet B, Saithna A. Editorial commentary: let's all agree- anterior cruciate ligament reconstruction outcomes need to be improved and extra-articular procedures have an essential role. *Journal of Arthroscopy and Related Surgery* 2020; 36: 1702
- [91] Wirth W, Eckstein F, Culvenor AG et al. Early anterior cruciate ligament reconstruction does not affect 5 year change in knee cartilage thickness: secondary analysis of a randomized clinical trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2021. doi:10.1016/j.joca.2021.01.004
- [92] Eggerding V, Reijman M, Meuffels DE et al. ACL reconstruction for all is not cost-effective after acute ACL rupture. *British Journal of Sports Medicine* 2021. doi:10.1136/bjsports-2020-102564
- [93] Thoma LM, Grindem H, Logerstedt D et al. Coper classification early after ACL rupture changes with progressive neuromuscular and strength training and is associated with two-year success: the Delaware-Oslo ACL Cohort Study. *The American journal of sports medicine* 2019; 47: 807
- [94] Culvenor AG, Barton CJ. ACL injuries: the secret probably lies in optimizing rehabilitation. *British journal of sports medicine* 2018; 52: 1416–1418
- [95] Walker A, Hing W, Lorimer A. The Influence, Barriers to and Facilitators of Anterior Cruciate Ligament Rehabilitation Adherence and Participation: a Scoping Review. *Sports medicine-open* 2020; 6: 1–22
- [96] Webster KE, Feller JA. Psychological Factors Influencing Return to Sport After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. In: Musahl V, Karlsson J, Krutsch W, et al. (eds) *Return to Play in Football*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2018