

Arthroskopische Therapie des degenerativen Meniskusschadens. Systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät der
Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Tabea Darja Alexandra Pocha
geboren am 12.04.1991 in Wilhelmshaven

Gutachter

- 1: Prof. Dr. Gunter Spahn, Eisenach
- 2: apl. Prof. Dr. Matthias Aurich, Halle
- 3: Prof. Dr. Johannes Zellner, Regensburg

Tag der öffentlichen Verteidigung: 04.10.2022

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	8
2 Einleitung	10
2.1 Die Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie der Menisken	10
2.2 Diagnostik	13
2.2.1 Klinische Diagnostik	13
2.2.2 Bildgebende Verfahren in der Diagnostik	14
2.3 Therapie	15
2.3.1 Konservative Therapie	15
2.3.2 Meniskektomie	17
2.4 Zielstellung	18
3 Material und Methoden	19
3.1 Eignungskriterien der Studien für die Metaanalyse	19
3.1.1 Patienten/Population	19
3.1.2 Intervention	19
3.1.3 Vergleichsgruppe	20
3.1.4 Endpunkte	20
3.1.5 Studiendesign	21
3.2 Literaturrecherche und Studienauswahl	21
3.3 Datengewinnung	22
3.4 Bias Risiko Einschätzung	22
3.4.1 Bias in den randomisierten kontrollierten Studien	23
3.4.2 Bias in den nicht-randomisierten Studien	23
3.5 Statistische Auswertung	24
3.5.1 Statistische Ansätze	25
3.5.2 Eine statistische Methode zur klinischen Vergleichbarkeit	25
3.6 Systematische Übersicht und sekundäre Endpunkte	26
4 Ergebnisse	28
4.1 Ergebnisse der Studienauswahl und eine Übersicht der wichtigsten Daten	28
4.1.1 Therapeutisches Vorgehen innerhalb der Studien	34
4.2 Biasrisiko	35
4.2.1 Biasrisiko der randomisierten kontrollierten Studien	35
4.2.2 Biasrisiko der restlichen Studien (NRS)	35

4.3	Ergebnisse der statistischen Berechnung	36
4.3.1	Ergebnisse der konservativen Behandlung nach 12 Monaten	37
4.3.1.1	Alle Studien der konservativen Behandlung in der Pre- Post Analyse	37
4.3.1.2	RCTs der konservativen Behandlung in der Pre-Post Ana- lyse	38
4.3.2	Ergebnisse der operativen Behandlung nach 12 Monaten	39
4.3.2.1	Alle Studien der operativen Behandlung in der Pre-Post Analyse	39
4.3.2.2	RCTs der operativen Behandlung in der Pre-Post Analyse	40
4.3.3	Vergleich der Studien operativ vs. konservativ nach 12 Monaten .	41
4.3.3.1	Subgruppenanalyse zum Vergleich aller Studien in der Pre-Post Analyse	41
4.3.3.2	Gegenüberstellung der Post-Interventionswerte der kon- servativen und der operativen Therapiegruppe	42
4.3.4	Vergleich der Studien operativ vs. konservativ nach 2 - 3 Jahren .	44
4.3.4.1	Subgruppenanalyse zum Vergleich aller Studien in der Pre-Post Analyse	44
4.3.4.2	Gegenüberstellung der Post-Interventionswerte der kon- servativen und der operativen Therapiegruppe	45
4.3.5	Publikationsbias	47
4.3.6	Auswirkung der Studienqualität auf die statistischen Ergebnisse .	48
4.4	Ergebnisse der systematischen Übersicht	49
4.4.1	Begleitpathologien und weitere Patientencharakteristika	49
4.4.2	Therapiewechsel in den RCTs	52
4.4.3	Beurteilung der Studien, die sich nicht in die Metaanalyse einbe- ziehen ließen	56
4.4.3.1	Studien mit einer Nachuntersuchungszeit bis 12 Monate	58
4.4.3.2	Studien mit einer Nachuntersuchungszeit > 1 Jahr bis 5 Jahre	59
4.4.3.3	Studien mit der Nachuntersuchungszeit > 5 Jahre	61

5 Diskussion	63
5.1 Interpretation der Statistik	63
5.1.1 Zusammenfassung der Statistik und qualitativer Vergleich der statistischen Ansätze	63
5.1.2 Statistischer Parameter für die klinische Relevanz	65
5.2 Diskussion der Ergebnisse der systematischen Übersicht	66
5.2.1 Schlussfolgerung der Statistik in Verbindung mit den Ergebnissen der systematischen Übersicht	66
5.3 Schwierigkeiten, Limitationen und Ausblick	70
5.4 Stärken der Arbeit	72
6 Resümee	74
7 Literaturverzeichnis	75
8 Anhang	87
8.1 Ergänzendes Material	87
8.1.1 Erklärung der verwendeten Scores	87
8.1.2 Ergänzung der restlichen Forest-Plots und Funnel-Plots	88
8.1.2.1 Die konservative Behandlung in der Pre-Post Analyse nach 12 Monaten	88
8.1.2.2 Die operative Behandlung in der Pre-Post Analyse nach 12 Monaten	89
8.1.2.3 Vergleich der operativen und konservativen Behandlung nach 12 Monaten	90
8.1.2.4 Vergleich der operativen und konservativen Behandlung nach 2 - 3 Jahren	92
8.1.3 Behandlungsunterschiede zwischen den Studien	93
8.1.4 Downs und Black Checkliste	95
Abbildungsverzeichnis	97
Tabellenverzeichnis	98
Danksagung	99
Ehrenwörtliche Erklärung	100

Abkürzungsverzeichnis

15D	Score zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität
ASK	Arthroskopische partielle Menishektomie
BK	Berufskrankheit
BMI	Body-Mass-Index
engl.	aus dem Englischen übersetzt
EQ-5D	Gesundheitsbezogene Lebensqualität Fragebogen
ESSKA	European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy
g	Hedges'g (Bias korrigierte SMD)
GRC	Global rating of change skala
HAD	Hospital Anxiety and Depression Scale
ICRS	International Cartilage Repair Society Knorpel Grad
IKDC	International Knee Documentation Committee Subjective Knee Form
K & L	Kellgren und Lawrence Grad
kon.	konservativ
KOOS	Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score
KOOS4	Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score nur aus 4 der 5 Subskalen (Schmerz, andere Symptome, Funktionsfähigkeit in Sport und Freizeit sowie Lebensqualität im Zusammenhang mit dem betroffenen Knie)
MCID	engl. minimum clinically important difference = minimale klinisch relevante Differenz
MD	Mittelwertdifferenz
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
MW1	Mittelwert vor der Therapie
MW2	Mittelwert nach der Therapie
n	Patientenanzahl
n1	Patientenzahl vor der Therapie
n2	Patientenzahl nach der Therapie
NA	nicht angegeben
NU	Nachuntersuchung
NRS	nicht-randomisierte Studien
NSAID	engl. non-steroidal anti-inflammatory drug = nichtsteroidales Antiphlogistikum = nichtsteroidales Antirheumatikum
NSAR	nichtsteroidales Antirheumatikum = nichtsteroidales Antiphlogistikum
OP	Operation hier: Arthroskopische partielle Menishektomie
PICOS	Hilfsschema der Evidenzbasierten-Medizin zur Erstellung von Fragestellungen im Gesundheitswesen nach den Kriterien P atienten / P opulation, I ntervention, V ergleichsgruppe (engl. comparison), E ndpunkte (engl. outcome), S tudiendesign
PRISMA	von engl. preferred items for systematic reviews and meta-analyses = Checkliste zum Bericht einer systematischen Übersicht oder einer

	Meta-Analyse
PRO	von engl. patient-reported-outcome = patientenberichteter Endpunkt
PT	Physiotherapie
RCT	randomisierte kontrollierte Studien
SD	Standardabweichung
SD1	Standardabweichung des MW1
SD2	Standardabweichung des MW2
SF-36	Short-Form Health 36 Score
SMD	standardisierte Mittelwertdifferenz
Tegner	Tegner Activity Scale
TEP	Totale Endoprothese
VAS	visuelle Analogskala
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index
WOMET	Western Ontario Meniscal Evaluation Tool

1 Zusammenfassung

Wissenschaftlicher Hintergrund: Arthroskopische Meniskusoperationen stellen eine der häufigsten Behandlungen in der Orthopädie dar (Spindler 2020, Cullen et al. 2009, Kim et al. 2011, Hawker et al. 2008). Neben der arthroskopischen partiellen Meniskektomie ist die konservative Therapie ein mögliches Therapieverfahren. Diese besteht unter anderem aus medikamentösen Maßnahmen durch Schmerzmittel und Glukokortikoide sowie aus physikalischen Maßnahmen, vornehmlich der Physiotherapie. Bisher ist nicht ausreichend geklärt, welche Therapiemethode bei degenerativen Meniskusschäden mit allenfalls geringem Knorpelschaden den größten Behandlungserfolg verspricht.

Zielstellung und Methoden: Das primäre Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, durch eine Metaanalyse den Effekt konservativer und operativer Therapiemethoden zu vergleichen, wobei neben den randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) auch Studien niedrigeren Evidenzlevels einbezogen wurden. Alle einbezogenen Studien wurden auf ihr Biasrisiko untersucht. Durch unterschiedliche statistische Ansätze konnten die verschiedenen Evidenzlevel der Studien bei den Analysen berücksichtigt werden. Als Endpunkte für die Berechnung wurden Scores aus Angaben der Patienten unter anderem über den Grad der Schmerzempfindung und die körperlichen Einschränkungen verwendet (PRO, patient-reported-outcomes). Diese Ergebnisse wurden jeweils nach einer Nachuntersuchungszeit von 12 Monaten und innerhalb von 2 – 3 Jahren ausgewertet.

Sekundär wurden in einer systematischen Übersicht weitere Parameter untersucht, die den Effekt beeinflussen und eine Rolle für die Indikationsstellung spielen können. Hierzu zählte die Umsetzung der Therapiemethoden, ein Therapiewechsel in den RCTs, der Einfluss der Qualität sowie die Patientencharakteristika und Begleitpathologien. Studien, die aufgrund fehlender Verwendung von Scores nicht in die Metaanalyse einbezogen werden konnten, wurden beschreibend ausgewertet.

Ergebnisse: Als Ergebnis der Literaturrecherche konnten 9 RCTs, sowie davon 3 RCTs mit einem zusätzlichen längeren Nachuntersuchungszeitraum und 6 nicht-randomisierte Studien (NRS) in die Metaanalyse aufgenommen werden ($n = 1769$).

In getrennten Analysen zur konservativen und operativen Behandlung ergab sich nach 12 Monaten eine signifikante Verbesserung für beide Gruppen in den klinischen Scores. Bei der Gegenüberstellung aller Studien (RCTs und NRS) zeigte sich ein statistisch nicht signifikanter Gruppenunterschied ($p = 0,63$). Wurden nur die RCTs einbezogen, ergab

sich ein statistisch signifikant besseres Ergebnis der operativen Therapie nach 12 Monaten (SMD 0,15 [95% CI 0,03 bis 0,28], $p = 0,018$). Der Nachuntersuchungszeitraum nach 2 - 3 Jahren zeigte sowohl bei der Untersuchung aller Studien (RCTs und NRS) ($p = 0,92$) als auch unter Einbezug lediglich der RCTs einen nicht signifikanten Unterschied zwischen den Therapiemethoden (SMD 0,08 [95% CI -0,14 bis 0,29], $p = 0,50$).

Die als Orientierungshilfe dienende rechnerische Bestimmung der minimal klinisch relevanten Differenz (MCID) ergab trotz statistischer Signifikanz nach 12 Monaten zu keinem Zeitpunkt einen klinisch relevanten Unterschied zwischen den Gruppen.

Die Betrachtung des Unterschieds der Therapiemethoden wies vor allem in der konservativen Therapie und in der zum Teil zusätzlich eingesetzten Schmerztherapie eine hohe Variabilität auf. Der Therapiewechsel aus der konservativen in die operative Gruppe lag zwischen 0 und 36 % und durchschnittlich bei 19 %. Der Wechsel fand meist zwischen dem dritten und zwölften Monat statt. Während der Einfluss der meisten Patientencharakteristika und Begleitpathologien auf einen Gruppenunterschied nicht endgültig geklärt werden konnte, deutete sich die Art des Risses als therapierelevant an.

Schlussfolgerung: Die qualitative Bewertung und Zusammenfassung der unterschiedlichen statistischen Analysen zeigte nach 12 Monaten ein statistisch signifikant besseres Ergebnis für die operative Therapie. Eine klinische Bedeutsamkeit kann nicht endgültig geklärt werden. Nach 2 – 3 Jahren gab es keinen Gruppenunterschied mehr. Für einen kurzfristig erreichbaren Therapieerfolg in Bezug auf Schmerzfreiheit und Mobilität scheint die operative Therapie der konservativen Therapie überlegen zu sein. Die konservative Therapie bewirkt einen besseren Muskelaufbau, bessere Stabilität und im Gegensatz zur operativen Therapie auf längere Sicht seltener Arthrosen, so dass besonders in Hinblick auf den Langzeittherapieerfolg die konservative Therapie ihre Berechtigung hat. Hier wäre eine weitere Standardisierung wünschenswert. Es ließen sich Anzeichen dafür finden, dass die verschiedenen Rissarten einen Einfluss auf den Therapiegruppenunterschied haben. So scheinen Horizontalrisse besser konservativ therapierbar und Lappenrisse besser operativ. Dazu besteht weiterer Forschungsbedarf. Auf Grundlage der Diagnostik und unter Berücksichtigung des Patientenwunsches gilt es ein individuelles Therapiekonzept zu erstellen.

2 Einleitung

Die arthroskopische Meniskusoperation ist eine der häufigsten Operationen weltweit, jedoch ist unklar, welche Therapieform, operativ oder konservativ, in Abhängig von der Art der Meniskuserkrankungen vorteilhafter ist (Niethard et al. 2009). Dies soll in dieser Arbeit anhand einer Metaanalyse und einer systematischen Übersicht untersucht werden.

2.1 Die Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie der Menisken

Die Menisken des Kniegelenks sind bewegliche Knorpelscheiben, die vorwiegend die auf die Gelenkflächen des Hauptgelenks auftreffenden Kräfte abpuffern und damit eine sogenannte Stoßdämpferfunktion ausüben. Sie gleiten während der Streckung und Beugung des Kniegelenkes über die Gelenkflächen, benetzen diese mit Synovialflüssigkeit und tragen dabei zur Ernährung des hyalinen Gelenkknorpels bei. Aufgrund ihres 3-eckigen Querschnittes, mit dem sie in den Gelenkraum hineinragen, dienen sie als Stabilisator des Knies und gleichen die Inkongruenz zwischen dem Tibiaplatau und den Femurkondylen aus. (Grifka und Kuster 2011, Aumüller et al. 2010, Schünke et al. 2011)

Der Meniskus besteht aus einem komplex aufgebauten Kollagen-Fasernetz (Textur), dessen Hauptbestandteil Kollagen I ist. Bei Belastung werden die Kollagen-I-Fasern gedehnt (Schünke et al. 2011). Mit zunehmender Gewebeatmung entstehen innerhalb des zum größten Teil bradytrophes Meniskusgewebes sogenannte Texturstörungen, die zunächst nur in der MRT nachweisbar sind. Durch diese degenerativen Prozesse kann es zu einem Gewebeversagen, der Meniskusruptur kommen, die klinisch zu Symptomen wie Knie-schmerzen, Blockaden, Ergüssen und Bewegungseinschränkungen führen kann. (Poehling et al. 1990, Becker et al. 2015)

Von diesem degenerativen Meniskusschaden abzugrenzen ist die traumatische Ruptur. Sie ist in der Regel Teil einer komplexen Knieverletzung in Verbindung mit Bandschäden oder Frakturen. Meist kommt es zu einem indirekten Trauma des Meniskus durch Rotationsbewegungen des flektierten und belasteten Kniegelenks. (Poehling et al. 1990, Grifka und Kuster 2011, Aumüller et al. 2010, Schünke et al. 2011)

Die Meniskusschäden können nach ihrer Rissmorphologie unterschieden werden. Hierbei ist es möglich, sie entsprechend ihrer Verlaufsrichtung zu klassifizieren. In Bezug auf die Längsachse des Meniskus kann man in Longitudinalrisse/Längsrisse, Radiärriss und Lappenrisse unterteilen. In der Raumebene wird zwischen Vertikalrissen und Horizontalrissen unterschieden. Sonderformen sind komplexe Risse und Korbhenkelrisse.

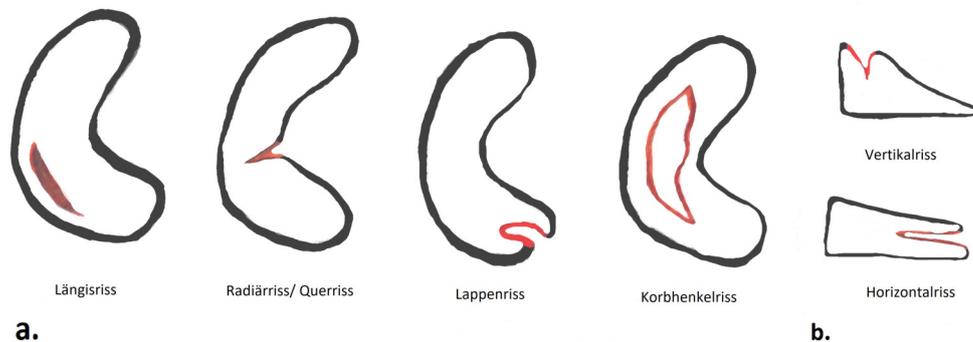


Abbildung 1: Meniskusrissformen

- a. Im Horizontalschnitt die Risse in Bezug auf die Längsachse: der Längsriss, der Radiärriss/Querriss, der Lappenriss und die Sonderform Korbhenkelriss;
 b. Im Vertikalschnitt: der Vertikalriss und der Horizontalriss; (eigene Darstellung)

Abgesehen von den komplexen Rissen, sind diese Rissformen in Abbildung 1 dargestellt. Horizontalrisse sind meist degenerativer Natur und verursachen keine meniskustypischen Beschwerden. Die Reparatur von diesen Rissen ist schwierig, allerdings sind sie oft asymptomatisch und bedürfen deswegen keiner Therapie. Das liegt daran, dass durch den Rissverlauf immer Teile der zirkumferenziellen Kollagenfibrillen intakt bleiben und somit die Funktion wenigstens zum Teil bestehen bleibt. (Waldt 2013, Rubin und Paletta 2000)

Longitudinalrisse/Längsrisse sind Vertikalrisse, die in Längsrichtung verlaufen. Ihr Ursprung ist meist traumatisch. Oft sind die Risse peripher, also in der roten-Zone oder in der rot-weißen-Zone lokalisiert. Die Einteilung in Zonen leitet sich von der Versorgung der Menisken ab. Die rote-Zone liegt peripher und wird gut durchblutet. Daran schließt sich die rot-weiße-Übergangszonen mit geringer Blutversorgung an. Die zentrale weiße-Zone ist nicht durchblutet und kann deswegen nur über Diffusion aus der Synovialflüssigkeit versorgt werden. Kleinere Longitudinalrisse in der roten-Zone können aufgrund der guten Blutversorgung sogar spontan heilen und größere Risse in dieser Zone lassen sich bei zeitnaher Operation gut reparieren. (Rubin und Paletta 2000)

Radiärrisse/Querrisse verlaufen senkrecht zur Längsachse. Das Problem dieser Rissart ist die Zerstörung von zirkumferenziell verlaufenden Kollagenfasern. Die Meniskusfunktion wird dadurch stark eingeschränkt, und die Druckverteilung über dem Gelenk verschlechtert sich gleichzeitig. Komplette Radiärrisse führen zu einem vollständigen Funktions-

verlust, und sogar kleinere Risse sind schon bei geringer Größe klinisch auffällig und bereiten Beschwerden. (Harper et al. 2005, Waldt 2013)

Der Lappenriss ist ein Riss, der sowohl eine longitudinale als auch eine radiäre Komponente hat. Dabei setzt sich der radiäre Teil zur Peripherie in einen longitudinalen Rissanteil fort.

Die Sonderform der komplexen Risse zeichnet sich dadurch aus, dass sie mehr als eine Hauptrissrichtung aufweist. Durch eine sehr eingeschränkte Reparabilität haben diese eine schlechte Prognose. Therapeutisch kommt hier eher eine partielle Meniskusresektion in Betracht. (Waldt 2013)

Korbhenkelrisse gehören auch zu den speziellen Rissformen. Hier ist sowohl das Vorder- als auch das Hinterhorn intakt geblieben, jedoch weist der Meniskus einen basisnahen Längsriss auf. (Becker et al. 2015, Trillat 1962, Grifka und Kuster 2011, Niethard et al. 2009) Das separierte Meniskusfragment verlagert sich nach medial und kann dadurch zu mechanischen Problemen mit Einklemmungssymptomatik führen, wenn es sich zwischen der ursprünglichen Position und dem Intercondylarraum hin und her bewegt (Anderson 2002). Der Korbhenkelriss gilt als dringliche OP-Indikation, da der verlagerte Meniskusanteil ohne OP nekrotisch wird (Waldt 2013).

Die Meniskusdislokation stellt eine weitere Komplikation dar, die ab einer bestimmten Größe bei jedem Risstyp vorkommen kann und senkrecht zur Rissrichtung auftritt. Beim kompletten radiären Riss wird die Ringstruktur des Meniskus unterbrochen und die einzelnen Anteile werden durch den axialen Druck weit auseinander bewegt. (Harper et al. 2005, Anderson 2002)

Bei Horizontalrissen können Meniskusanteile rechtwinkelig zur Rissrichtung nach kaudal neben die Tibia oder seltener auch nach kranial neben den Femurkondylus verlagert werden. Diese Komplikation kann auch bei Lappenrissen vorkommen und wird dann als dislozierter Lappenriss bezeichnet.

Als weitere spezielle Art der Meniskusrisse, lassen sich noch die Verletzungen an der Meniskuswurzel abgrenzen.

Pathophysiologisch verkleinert sich durch Meniskusschäden die lasttragende Fläche im Gelenk und die Stabilität nimmt ab. Zusätzlich kommt es bei der daraus folgenden erhöhten Belastung des Gelenkknorpels zu verstärkter Degeneration, die schließlich zur Gonarthrose führen kann. (Grifka und Kuster 2011, Becker et al. 2015)

Neben den bisher genannten Einteilungen der Meniskusverletzungen aus morphologisch-funktioneller Sicht lässt sich auch eine kernspintomographische Einteilung vornehmen. Diese wird im folgenden Abschnitt zusammen mit anderen Methoden der Diagnostik für

Meniskusverletzungen beschrieben.

2.2 Diagnostik

Die Diagnostik eines Meniskusschadens basiert auf anamnestischen Angaben, der klinischen Untersuchung des Kniegelenks, dabei vor allem auf der systematischen Anwendung von klinisch-funktionellen Tests, und auf Ultraschall- und Magnetresonanztomographie-Untersuchungen (MRT). Der gesunde Meniskus ist in einer Nativröntgenaufnahme nicht nachweisbar, jedoch können hier knöcherner Verletzungen oder degenerative Veränderungen ausgeschlossen werden, und mitunter ergeben sich indirekte Hinweise auf einen Meniskusschaden durch Darstellung kleiner Osteophyten im Bereich der Tibiakante (Rauber-Zeichen) oder durch Meniskusverkalkungen. (Rupp et al. 2002, Becker et al. 2015, Grifka und Kuster 2011) Grundsätzlich ist die Röntgendiagnostik für die Diagnostik des Meniskusschadens nur von untergeordneter Bedeutung. Sie ist jedoch die Methode der Wahl bei der Feststellung des Arthrosegrades eines Kniegelenkes.

2.2.1 Klinische Diagnostik

Bei der Anamnese ist zunächst ein Trauma von einer nichttraumatischen Meniskuserkrankung abzugrenzen. In Hinblick auf eine mögliche BK-Relevanz (Berufskrankheits-Relevanz) sollte eine entsprechende subtile Anamnese erfolgen. Hinweise auf das Vorliegen einer Meniskuserkrankung in der Anamnese sind die Lokalisation der Schmerzen im Bereich des Gelenkspaltes, Blockadensymptomatik und Schmerzen im Kniegelenk bei Beugung (movie-sign), zum Beispiel bei längerem Sitzen mit angewinkelten Beinen oder die Schmerzverstärkung beim Treppabgehen. Weiterhin richtungsweisend für eine klinische Diagnostik ist die Beurteilung von Begleitverletzungen der angrenzenden Strukturen. (Rupp et al. 2002, Becker et al. 2015)

Wichtiges diagnostisches Kriterium, welches letztlich für die Therapienotwendigkeit und die Wahl der Therapiemethode entscheidend ist, sind die zahlreichen zum Teil in der Literatur unterschiedlich beschriebenen Meniskustests. Im Wesentlichen sind das die Tests nach Steinmann I/II, McMurray, Böhler und Apley-Grinding. (Rupp et al. 2002, Grifka und Kuster 2011, Becker et al. 2015, Niethard et al. 2009)

Die Reliabilität dieser klinischen Tests ist im Vergleich mit der arthroskopischen Diagnostik sehr gut (Mohan und Gosal 2007).

2.2.2 Bildgebende Verfahren in der Diagnostik

Die Sonografie ermöglicht eine gute Reliabilität bei der Diagnostik der manifesten Rissbildungen im Meniskus, jedoch gilt heute bei unsicherer klinischer Symptomatik die MRT als Standardverfahren für den Nachweis von Meniskusrissen (Becker et al. 2015). Die Sonographie und die Röntgenuntersuchung werden vorwiegend zur Differentialdiagnostik eingesetzt. Die MRT-Untersuchung hingegen hat eine hohe Treffsicherheit bei Meniskusläsionen. Ihr Vorteil ist, dass gleichzeitig auch Schäden am hyalinen Gelenkknorpel, Veränderung im Bereich des Knochenmarks (sogenanntes Knochenmarködem = transiente Osteoporose) oder Schäden der Ligamenta nachgewiesen oder ausgeschlossen werden können. Sie sollte bei möglichen Meniskusverletzungen mit unklaren klinischen Untersuchungen durchgeführt werden, bevor eine invasive Arthroskopie in Erwägung gezogen wird. (Amendola 2008)

Anhand der Kernspintomographie lassen sich die Meniskusverletzungen in verschiedene Grade einteilen. Die Klassifikationen nach Stoller et al. (1987) und Reicher et al. (1986) sind heute allgemein gebräuchlich und geben entsprechend ihrer Gradeinteilung auch das therapeutische Vorgehen vor.

Demnach gibt es Grad 0 - 3 bzw. 4:

- **Grad 0:** homogene, niedrige Signalintensität (Normalbefund, keine Läsion)
- **Grad I:** lokale, punktförmige intrameniskale Signalanhebung, ohne Kontakt zur Meniskusoberfläche (mukoide Degeneration, Läsion unwahrscheinlich)
- **Grad II:** lineare intrameniskale Signalanhebung, ohne Kontakt zur Meniskusoberfläche (ausgedehnte mukoide Degeneration, selten Fortschreiten zur Ruptur)
- **Grad IIIa:** lineare oder komplexe intrameniskale Signalanhebung mit Kontakt zur Meniskusoberfläche (Riss, arthroskopisch nachweisbar)
- **Grad IIIb:** Fragmentierung und Deformierung des Meniskus (Riss, arthroskopisch nachweisbar) (Stoller et al. 1987, Reicher et al. 1986)

Die Abbildung 2 stellt diese Einteilung schematisch dar (Vahlensieck und Reiser 1997). Die Läsionen der Grade I und II haben keinen sicheren pathologischen Wert. Die Oberfläche der Menisken stellt sich intakt dar, deswegen sind die Veränderungen in der Arthroskopie nicht sichtbar. Es ist zu beachten, dass Signalauffälligkeiten in der MRT oftmals bereits ab dem 20. Lebensjahr auftreten können und Ausdruck einer normalen altersphysiologischen Umwandlung des Bindegewebes sind. Daher ist der MRT-Befund immer nur

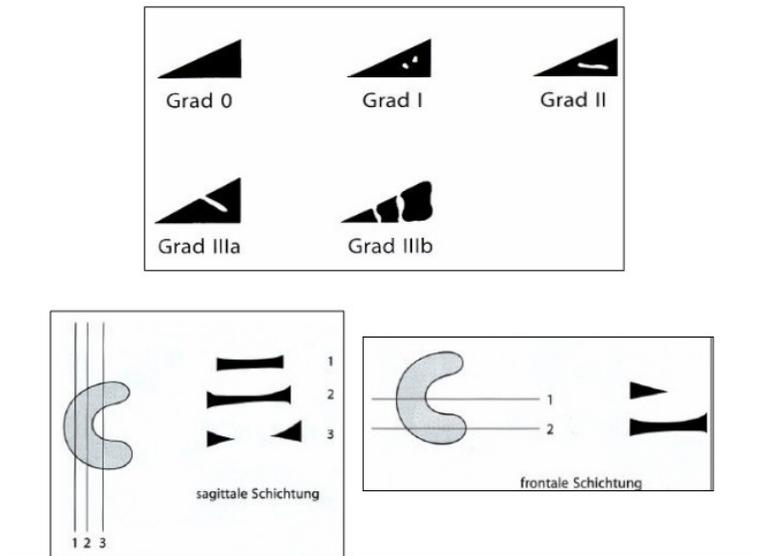


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Signalintensität - Alterationen und ihre Klassifikation nach Stoller et al. 1987, (aus Vahlensieck, Martin; Reiser, Maximilian (Hg.). MRT des Bewegungsapparats. Georg Thieme Verlag, 1997)

in der Synopse mit gleichzeitigem klinischem Befund verwertbar! (Anagnostakos et al. 2006, Jerosch et al. 1996)

2.3 Therapie

Die Therapie des degenerativen Meniskusschadens erfolgt entsprechend der einschlägigen Leitlinien Becker et al. (2015) „S2k-Leitlinie Meniskuserkrankung“.

Grundsätzlich muss der isolierte degenerative Meniskusschaden von einem Meniskusschaden als Begleitpathologie einer Gonarthrose abgegrenzt werden. Liegt letzterer vor, so greift die Gonarthrose-Leitlinie. In Abhängigkeit von den jeweiligen Beschwerden des Patienten sind sowohl konservative als auch operative Therapien möglich.

2.3.1 Konservative Therapie

Die konservative Therapie besteht aus medikamentösen Maßnahmen wie der oralen Medikation mit nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAID), perkutaner Anwendung nichtsteroidaler Antiphlogistika oder lokaler beziehungsweise intraartikulärer Injektion von Lokalanästhetika oder Steroiden. Weiterhin sind balneophysikalische Maßnahmen wie Kryotherapie, Elektrotherapie und Hydrotherapie sowie physiotherapeutische Maßnahmen therapeutisch sinnvoll. (Grifka und Kuster 2011)

Eine genaue Indikation für eine konservative Therapie des Meniskusschadens erfolgt nach differenzierten Kriterien und nimmt in letzter Zeit an Bedeutung zu. Derzeit beziehen sich sämtliche Studien zur Indikation einer symptomatischen Behandlung von Meniskusküsläsionen auf degenerative Meniskusküsläsionen. Bei diesen Patientengruppen wird zusätzlich zwischen degenerativ und nicht degenerativ veränderten Kniegelenken unterschieden.

Eine Gelenkblockade ist das einzige Symptom, das eine konservative Therapie bei diesen Patienten ausschließt. (Herrlin et al. 2007, Herrlin et al. 2013, Katz et al. 2013)

Asymptomatische stabile Meniskusrisse werden in der Regel konservativ behandelt. Dabei bedeutet stabil, dass der lädierte Meniskusanteil nicht in das Gelenkinnere ragt oder auch nicht weiter in das Innere hineingezogen werden kann, als es dem inneren Rand eines intakten Meniskus entspricht. (Wirth und Peters 1997)

In mehreren Studien konnte festgestellt werden, dass auch eine konservative Therapie abgesehen von der Schmerzreduktion zu einer Funktionswiederherstellung des Kniegelenks führen kann (Herrlin et al. 2007, Herrlin et al. 2013, Katz et al. 2013). Instabile Menisken können möglicherweise Schäden am Gelenkknorpel verursachen, deswegen sollte hier bei persistierenden Beschwerden eine operative Therapie in Erwägung gezogen werden. (Anagnostakos et al. 2006)

Aktuell gibt es keine genauen Vorgaben zu Art und Umfang der Physiotherapie im Rahmen einer konservativen Therapie. Von verschiedenen Autoren werden Übungen zur Gelenkstabilisierung, Verbesserung der Gelenkbeweglichkeit und zur Muskelkräftigung empfohlen. Diese sollen über drei- bis acht Wochen jeweils zwei- bis dreimal pro Woche durchgeführt werden. Danach sollte der Patient alleine nach einer Anleitung über mehrere Monate täglich Übungen fortsetzen. (Gauffin et al. 2014, Herrlin et al. 2007, Katz et al. 2013, Yim et al. 2013, Becker et al. 2015)

Entsprechend den Leitlinien zu Meniskuserkrankungen der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (Becker et al. 2015) wird ein primär konservativer Therapieversuch nach Meniskusküsläsion empfohlen bei:

- Patienten mit negativen klinischen Meniskuszeichen, aber Nachweis einer Meniskusküsläsion in der MRT
- symptomatischen Patienten mit degenerativen Gelenkveränderungen (röntgenologisch Kellgren u. Lawrence (K & L) 3 - 4) ohne Blockadephänomen

Bei Patienten mit einem geringen Knorpelschaden oder ohne Knorpelschaden und mit symptomatischer Meniskusküsläsion ist die Studienlage unterschiedlich, so dass keine genaue Empfehlung gegeben werden kann (Becker et al. 2015).

2.3.2 Meniskektomie

Gelingt eine primär-konservative Behandlung bei degenerativen Rissbildungen am Meniskus nicht, ist heute die Arthroskopie mit partieller Meniskusresektion als Methode der Wahl anzusehen (Anagnostakos et al. 2006, Grifka und Kuster 2011).

Ziel dieser Operation ist es, nur diejenigen Meniskusteile zu entfernen, die eine mechanische Behinderung des Gelenks bewirken. Keinesfalls wird heute noch eine totale Meniskektomie durchgeführt. Die offene operative Vorgehensweise ist ebenfalls nicht mehr gebräuchlich. Beim degenerativen Meniskusschaden sind Rekonstruktionsverfahren wie eine Meniskusnaht oftmals aussichtslos. Eine Ausnahme können hier sehr junge Patienten sein. (Bosch 2005, DeHaven 1999)

Im Falle eines ausgedehnten Meniskusverlustes (Korbhakenriss des jungen Patienten mit subtotaler Meniskusresektion) kommt heute in geeigneten seltenen Fällen noch die Möglichkeit einer Meniskustransplantation oder eines Meniskusersatzes durch verschiedene Transplantate in Betracht. Allerdings gibt es hier derzeit keine größeren Studien oder gar Langzeitergebnisse. (Becker et al. 2015)

Der Vorteil einer arthroskopischen partiellen Meniskektomie besteht darin, dass postoperativ in den meisten Fällen die Alltagsbelastbarkeit und Sportfähigkeit nach ca. 2 bis 4 Wochen wiederhergestellt sind (Bosch 2005). Zur Nachbehandlung und zur Unterstützung des Operationserfolges sollen isometrische Übungen für die Oberschenkelmuskulatur mindestens über 2 Wochen nach der Operation durchgeführt werden. Die Komplikationsrate bei arthroskopischen Meniskusoperationen ist sehr niedrig und wird laut Studien mit 0,5 - 0,8 % angegeben. (Grifka und Kuster 2011)

Die Leitlinien zu Meniskuserkrankungen der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (Becker et al. 2015) empfehlen eine operative Versorgung jeglicher Art nach einer Meniskusläsion bei:

- Patienten mit Blockierungsphänomen
- Traumatischen Verletzungen des Meniskusgewebes
- Degenerativem symptomatischem Meniskusschaden mit Einklemmungsbeschwerden ohne relevante Knorpeldegeneration (Kellgren u. Lawrence Grad 0 - 1)
- Patienten mit degenerativem Meniskusschaden und Blockierungsphänomenen bei höhergradiger degenerativer Knorpelveränderung (K & L Grad 3 - 4)
- Persistierenden Meniskusbeschwerden nach konservativer Behandlung (Herrlin et al. 2013, Katz et al. 2013)

2.4 Zielstellung

Kniebeschwerden aufgrund eines Meniskusrisses stellen eine der häufigsten Behandlungsindikationen in der Orthopädie dar. Unklar ist bislang, welche differenziert angewendete Therapie beim degenerativ bedingten Meniskusschaden mit allenfalls geringem Knorpelschaden in Hinblick auf den größtmöglichen Behandlungserfolg anzuwenden ist. Es kommen sowohl konservative als auch operative Verfahren und hier vor allem die Meniskusteilresektion in Betracht. Anliegen dieser Metaanalyse und systematischen Übersicht ist es herauszufinden, ob der Effekt einer der beiden Therapiemethoden überwiegt. Anschließend soll bestimmt werden, ob dieser von anderen Parametern abhängig ist und für die Indikationsstellung bestimmte Patientencharakteristika oder Begleitpathologien eine Rolle spielen.

3 Material und Methoden

Als Leitfaden für die vorliegende Arbeit wurde die Checkliste zum Bericht einer systematischen Übersicht oder einer Metaanalyse (PRISMA-Checkliste von engl. preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses) verwendet (Moher et al. 2009).

3.1 Eignungskriterien der Studien für die Metaanalyse

Zur Festlegung der Ein- und Ausschlusskriterien für die Durchführung der Metaanalyse wurde das PICOS-Schema verwendet, ein Hilfsschema der Evidenzbasierten-Medizin zur Erstellung von Fragestellungen im Gesundheitswesen (Lichtenstein et al. 2009). Dieses legt die Kriterien anhand der **P**atienten/**P**opulation, der **I**ntervention, der **V**ergleichsgruppe (engl. comparison), den **E**ndpunkten (engl. outcome) und dem **S**tudiendesign fest.

3.1.1 Patienten/Population

Es wurden Studien mit Teilnehmern im Erwachsenenalter ausgewählt, bei denen ein degenerativer Meniskusriss am Knie vorlag.

Teilnehmer, bei denen neben dem Meniskusriss noch andere Verletzungen des Knies vorlagen, beispielsweise eine Verletzung des vorderen Kreuzbandes oder Frakturen, wurden zur besseren Vergleichbarkeit ausgeschlossen. Studien mit anatomischen Varianten, wie unter anderem dem diskoiden Meniskus, wurden ebenfalls ausgeschlossen. Zudem wurden Arbeiten über die Therapie der Kniegelenkarthrose oder mit Patienten, die neben dem Meniskusschaden eine starke Form einer Arthrose im Knie aufwiesen, nicht mit einbezogen.

Diese Metaanalyse beruht auf Studien, deren Teilnehmer im Knie hauptsächlich keine oder nur leichte Formen einer Arthrose zeigten. Auch wurden Arbeiten nicht einbezogen, bei denen sich in der Literatur die Bewertung von degenerativem und traumatischem Meniskusschaden nicht genau abgrenzen ließ.

3.1.2 Intervention

Das Einschlusskriterium für eine primäre Therapie war die operative Therapie mit der arthroskopischen partiellen Menishektomie des degenerativen Meniskusschadens. Studien über die totale oder offene Menishektomie, genauso wie über die Verwendung von anderen operativen Maßnahmen, wurden ausgeschlossen.

3.1.3 Vergleichsgruppe

Die Vergleichsgruppe der eigentlichen operativen Intervention sollte eine konservative Therapie sein. Dazu zählten Studien mit nicht-operativen Methoden, wie zum Beispiel der Physiotherapie und Übungstherapie. Zusätzlich fiel hierunter die pharmakologische Therapie, wie die intraartikuläre Injektion von Steroiden oder die orale Einnahme von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR). Eine weitere Gruppe von Studien, die eingeschlossen wurden, untersuchten als Vergleich Patienten, die eine Schein-Therapie erhielten, wie die Placebo-Operation oder die Schein-Operation. Arbeiten, die als vergleichende Therapiemethode die Meniskusnaht, den Meniskusersatz oder die Meniskustransplantation verwendeten, wurden ausgeschlossen.

3.1.4 Endpunkte

Als primäre Endpunkte wurden klinische Scores verwendet, um damit die Berechnungen der Metaanalyse durchzuführen. Diese Scores gehören zu den patientenberichteten Endpunkten (von engl. „patient-reported-outcome“, kurz PRO) und beziehen sich somit zunächst nur auf die Messung von Zielgrößen mittels Patientenbericht.

Studien, die nicht diese Scores verwendeten, konnten deswegen auch nicht mit in die Berechnungen der Metaanalyse einbezogen werden.

Zunächst wurden Endpunkte mit der durchschnittlichen Nacherfassungszeit von 12 Monaten verwendet. Bevorzugt wurden, wenn vorhanden, die Daten von genau 12 Monaten verwendet, abweichend davon aber auch in Einzelfällen von 3, 6 oder 13 Monaten.

Studien, die einen längeren Nachuntersuchungszeitraum hatten, sollten getrennt betrachtet werden. Dazu wurden weitere Gruppen mit längeren Nacherfassungszeiten gebildet (> 1 Jahr bis 5 Jahre; > 5 Jahre). Folgende klinische Scores wurden für die primären Endpunkte verwendet:

- Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)
- Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)
- Western Ontario Meniscal Evaluation Tool (WOMET)
- Lysholm Score
- Oxford knee Score

Diese Scores mit ihren Punktzahlen wurden im Anhang im Abschnitt 8.1.1 „Erklärung der verwendeten Scores“ auf der Seite 87 genauer erläutert. Neben den primären Endpunkten wurden auch sekundäre Endpunkte festgelegt, die direkt für die Berechnungen

der Metaanalyse zunächst keine Rolle spielten und damit auch nicht zu den Ein- und Ausschlusskriterien zählten, sondern im Rahmen einer systematischen Übersicht ausgewertet werden sollten. Die genaue Erläuterung dazu findet sich in dem Unterpunkt 3.6 „Systematische Übersicht und sekundäre Endpunkte“ auf Seite 26 .

3.1.5 Studiendesign

Fallberichte, Laborstudien oder biomechanische Studien mit Kadavern, Kommentare und systemische Übersichtsarbeiten wurden als Studiendesign ausgeschlossen. Hauptsächlich handelte es sich bei den eingeschlossenen Studien um randomisierte kontrollierte Studien (RCTs), die die Interventionsgruppe mit der Kontrollgruppe verglichen und um Kohortenstudien, die meist entweder die operative Therapie oder die konservative Therapie untersuchten.

3.2 Literaturrecherche und Studienauswahl

Es erfolgte eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Medline (PubMed), Cochrane Library, EMBASE und Web of Science (Januar 2016, Aktualisierung Januar 2018), um Arbeiten zu identifizieren, in denen die Behandlung der degenerativen Meniskusläsion untersucht wurde. Die Suchstrategie lautete: (meniscus) AND (tear OR injury). Als potenziell relevante Studien konnten 7.470 Studien in den Datenbanken gefunden werden. Diese wurden in einem zweiten Schritt mit der Abstract-Durchsicht genauer betrachtet. Die Studien, die dabei als relevant beurteilt wurden, wurden bei der Volltextdurchsicht vollständig gelesen, wodurch es möglich war, diese noch besser anhand der Ein- und Ausschlusskriterien zu bewerten. Von den darauf einbezogenen Studien wurden die Referenzlisten durchgesehen, um zusätzlich weitere Studien zu identifizieren, die den Kriterien entsprachen.

In Bezug auf die Sprache oder das Publikationsdatum wurden keine Einschränkungen gemacht.

Als letztes wurden alle Studien, die in Frage kamen anhand des Nachuntersuchungszeitraums in 3 Gruppen aufgeteilt. Die Gruppe 1 beinhaltete Studien mit einem Nachuntersuchungszeitraum bis 12 Monate, die Gruppe 2 beinhaltete Studien mit einem Nachuntersuchungszeitraum > 1 Jahr bis 5 Jahre und die Gruppe 3 beinhaltete Studien mit einem Nachuntersuchungszeitraum > 5 Jahre.

Dies wurde ursprünglich durchgeführt um jeweils getrennt zu berechnen. Allerdings reichten die Studien der dritten Gruppe nicht aus, um damit eine Berechnung durch-

zuführen. Nur die Studien der ersten und zweiten Gruppe wurden letztendlich für die Berechnung der Metaanalyse ausgewählt. Die dritte Gruppe wurde in der systematischen Übersicht ausgewertet.

3.3 Datengewinnung

Zur Datengewinnung für die Metaanalyse wurden die ausgewählten Studien zielorientiert bearbeitet. Es wurde versucht, möglichst viele Informationen aus ihnen zu gewinnen, die vorher in einem Dokument für die Datengewinnung festgelegt wurden.

Die grundlegenden Daten, die aus den Studien gewonnen werden sollten, waren die gesamte Patientenzahl, das Land mit der Zahl der Studienzentren, die verschiedenen Therapiemethoden, die miteinander verglichen wurden, die jeweilige Patientenzahl der Therapiegruppen, das mittlere Patientenalter, der Nachuntersuchungszeitraum und die Scores, die in der jeweiligen Studie verwendet wurden.

Für die Durchführung der Metaanalyse wurden unter anderem die genauen Zahlen der jeweiligen Score zu Therapiebeginn und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung aus den Studien entnommen.

Für weitere Untersuchungen im Rahmen der systematischen Übersicht wurden die Therapiewechselraten, die Ergebnisse der einzelnen Studien, das Studiendesign bzw. das Evidenzlevel, die Voroperationen, das Vorhandensein einer begleitenden Arthrose bzw. der Arthrosegrad, der Operationszeitraum bzw. die minimale Symptombdauer zum Einschluss der Teilnehmer in die Studie, der Body-Mass-Index (BMI), das Alter und das Geschlecht evaluiert.

Zusätzlich wurde die Vergleichstherapie genauer betrachtet und aus den Studien extrahiert, um einbeziehen zu können, wie jeweils die genaue Umsetzung stattgefunden hatte. Im Rahmen der Untersuchung der operativen Therapie wurden die Methoden zur Nachbehandlung oder Rehabilitation festgehalten.

Aus den Studien mit längerfristigem Nachuntersuchungszeitraum, die nicht mit in die Metaanalyse einbezogen werden konnten (Gruppe 3: > 5 Jahre), wurden die wichtigsten Daten extrahiert.

3.4 Bias Risiko Einschätzung

Dieser Abschnitt erläutert die Untersuchung des Biasrisikos. Es wurde neben den Evidenzleveln eine Einschätzung der Qualität der Studien vorgenommen, um damit eine qualitative Rangfolge der Arbeiten zu erstellen. Nach dieser wurden dann die statisti-

schen Auswertungen der Metaanalyse geordnet, um die Effekte einfacher unter Berücksichtigung der Studienqualität bewerten und beurteilen zu können. Dabei sollte untersucht werden, ob zwischen der Qualität und den Effekten eine Abhängigkeit bestand.

3.4.1 Bias in den randomisierten kontrollierten Studien

Die Studien wurden in Bezug auf die Ergebnisverzerrung untersucht. Dazu wurde das Instrument der Cochrane Collaboration zur Bewertung des Risikos für Bias (Risk of bias tool) verwendet (Higgins und Green 2011, Higgins et al. 2011). Der Bias ist der systematische Fehler einer Schätzfunktion. Hier wurden der Selection-Bias (Stichprobenverzerrung) mit den Unterpunkten der Generierung der Randomisierungssequenz und der verdeckten Gruppenzuteilung untersucht. Der Performance-Bias (Fehler aufgrund der Durchführung), wurde anhand der Verblindung der Teilnehmer und des Studienpersonals überprüft. Weiterhin wurden der Detection-Bias (Entdeckungsfehler) mithilfe der Verblindung der Endpunkterhebung und der Attrition-Bias (Verschleißbias) durch unvollständige Daten zu den Endpunkten untersucht. Die Betrachtung des Reporting-Bias (Berichterstattungsbias) wurde durch selektives Berichten zu den Endpunkten berücksichtigt. Hier war entscheidend inwieweit die Endpunkte vorher festgelegt wurden und dann auch dementsprechend ausgewertet wurden. Als letzter Punkt wurden alle anderen Biasarten zusammengefasst. Jede der 6 Domänen wurde dabei mit „niedrigem“, „hohem“ oder „unklarem“ Risiko eingestuft.

3.4.2 Bias in den nicht-randomisierten Studien

Das Risk of bias tool der Cochrane Collaboration, das zur Bewertung des Bias der randomisierten kontrollierten Studien verwendet wurde, wurde nicht in Hinblick auf die Verwendung bei nicht-randomisierten Studien (NRS) entwickelt. Deswegen sind die darin verwendeten sechs Domänen nur bedingt für die nicht-randomisierten Studien geeignet. Es gibt stattdessen viele andere Instrumente, die speziell für die Bewertung des Bias dieser Studien entwickelt wurden. Die Arbeit von Deeks et al. (2003) gibt darüber eine Übersicht und versucht das beste Instrument heraus zu finden.

Für die vorliegende Arbeit wurde sich für die Downs und Black Checkliste entschieden (siehe Anhang Abbildungen 22 und 23, S. 95 - 96) (Downs und Black 1998).

Sie besteht aus 27 Fragen in den Bereichen Berichterstattung (Reporting), Externe Validität, Interne Validität - Bias, Interne Validität - Störfaktoren (Selection-Bias) und Power (Teststärke).

Die Checkliste wurde etwas modifiziert. Frage 27 bezieht sich auf die Teststärke (Power)

der Studien. Anstatt der ursprünglichen Unterteilung der Teststärke, wurde nur bewertet, ob eine Power Berechnung stattgefunden hat, ob keine stattgefunden hat, oder ob es unklar war. Somit war die höchste Punktzahl 1, die in dieser Frage erreicht werden konnte, anstatt von 5 Punkten. Aus diesem Grund lag damit die Gesamtpunktzahl bei 28 (statt 32). Die verschiedenen Punktzahlen wurden in verschiedene Qualitätsbereiche eingeteilt, analog zu der Arbeit von Hooper et al. (2008): exzellent (26 - 28 Punkte), gut (20 - 25 Punkte), ausreichend (15 - 19 Punkte) und schlecht (≤ 14). Abgesehen von Frage 5 in der maximal 2 Punkte vergeben werden konnten, ist es in den anderen Fragen somit nur möglich einen Punkt bei Erfüllung des Kriteriums zu erhalten. Bei Unklarheit oder wenn das Kriterium nicht erfüllt wurde, wurden jeweils 0 Punkte vergeben.

3.5 Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung wurde das Programm R (Version 3.6.0 (2019-04-26) Copyright (C) 2019 The R Foundation for Statistical Computing) verwendet.

Als Effektmaß der kontinuierlichen Ergebnisse ist die standardisierte Mittelwertdifferenz (SMD) für die Berechnungen der Metaanalyse ausgewählt worden. Mit der SMD war es möglich, die unterschiedlichen Scores der Primärstudien zu einem Ergebnis zusammenzufassen. Sie berechnet sich, indem die Mittelwertdifferenz durch die Standardabweichung dividiert wird. Es gibt dabei verschiedene Methoden, um die Standardabweichung zu schätzen. In der vorliegenden Arbeit wurde dafür die korrigierte gepoolte Standardabweichung nach Hedges' g verwendet. (Higgins und Green 2011, Fu et al. 2013)

Um die Berechnung zu ermöglichen, wurden die Scores, welche in manchen Primärstudien in umgekehrter Zahlenfolge verwendet wurden, angepasst. Ebenso wurde der Oxford knee Score, welcher eigentlich nur von 0 bis 48 reicht, zur besseren Vergleichbarkeit mit den anderen Scores auf 100 umgerechnet. Wenn statt des Mittelwertes der Median vorlag und statt der zugehörigen Standardabweichung das Konfidenzintervall, der p -Wert, die Spannweite oder der Interquartilsabstand, wurden diese mit Hilfe von Schätzungsrechnungen nach den Angaben im Cochrane Collaboration Handbook Version 5.1.0 Kapitel 7.3.3. (Higgins und Green 2011) und nach Wan et al. (2014) umgerechnet.

Zur Feststellung der Homogenität und Heterogenität zwischen den Studien wurde der Q Test und die I^2 Statistik verwendet.

Für die Berechnung des Behandlungseffekts wurde das Random-Effekt Modell verwendet, um den durchschnittlichen Behandlungseffekt zu erfassen, da die Studien trotz der Einschlusskriterien in den PICOS-Kriterien eine gewisse Variation aufwiesen. (Borenstein et al. 2007, Barili et al. 2018, Higgins und Green 2011)

Mit Hilfe des Forest-Plot wurden die Effektgrößen aller in die Metaanalyse aufgenommen Studien grafisch zusammen mit dem gepoolten Ergebnis (Gesamteffekt) dargestellt. Zur Abschätzung eines möglichen Publikationsbias wurde der Funnel-Plot und der in der Auswertung weniger subjektive und fehleranfälliger statistische Test (Terrin et al. 2005, Higgins und Green 2011) nach Egger et al. (1997) verwendet, welcher auf einer gewichteten linearen Regression des Behandlungseffekts auf den Standardfehler basiert.

3.5.1 Statistische Ansätze

Zur Durchführung der Metaanalyse wurden verschiedene Ansätze gewählt.

Im ersten Ansatz wurden alle Studien einbezogen (sowohl RCTs als auch NRS). Da die NRS jedoch meist nur eine der beiden Therapiegruppen beschrieben, konnte zunächst kein direkter Gruppenvergleich durchgeführt werden. Die operative und die konservative Gruppe wurden mit einer Pre-Post-Effekt Analyse getrennt betrachtet. Dies wurde jeweils einmal ohne die NRS und einmal mit den NRS durchgeführt.

Um die konservative Gruppe und die operative Gruppe nun unter Einschluss aller ausgewählter Studien auch statistisch zu vergleichen, wurde als nächstes eine Subgruppenanalyse durchgeführt.

Im zweiten Ansatz zur Durchführung der Metaanalyse wurden die Post-Interventionswerte der operativen Gruppe und der konservativen Gruppe von den RCTs gegenübergestellt. Zur Vervollständigung der Daten und zur Gegenprobe wurde die gleiche Berechnung auch für die Baseline, also die Messungen vor der Therapie, durchgeführt. Damit sollte überprüft werden, ob es zu Beginn wesentliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gab.

3.5.2 Eine statistische Methode zur klinischen Vergleichbarkeit

Das Ergebnis der SMD ließ sich nach Cohen et al. (1988) in schmalen (bis 0,5), mittleren (0,5 - 0,8) oder großen Effekt (ab 0,8) einteilen. Neben dieser Unterteilung existieren einige Variationen von anderen Autoren. Jedoch war es schwierig, die SMD im klinischen Kontext einer Bedeutung zuzuweisen. Somit wurde die Möglichkeit der Zurück-Transformierung in die nicht-standardisierte Mittelwertdifferenz (MD) angewandt, welche im Folgenden erklärt wird. (Fu et al. 2013, Thorlund et al. 2011)

Der am häufigsten verwendete Score innerhalb der unterschiedlichen Studien ist der KOOS, weshalb die Zurück-Transformierung in die Mittelwertdifferenz in diesen Score erfolgte. Im KOOS kann eine Gesamtpunktzahl von 0 bis 100 Punkten mit Fragen zu den Subskalen Schmerz, andere Symptome, Tätigkeiten des Alltags, Funktionsfähigkeit

in Sport und Freizeit sowie Lebensqualität im Zusammenhang mit dem betroffenen Knie erreicht werden (heartbeat Medical solutions 2017). Für die Zurück-Transformierung in die Mittelwertdifferenz wurde jeweils die gepoolte gewichtete Standardabweichung der Studien berechnet, die ursprünglich den KOOS benutzten (Thorlund et al. 2011). Hier wurde für die konservative und operative Gruppe getrennt berechnet und anschließend mit dem Ergebnis der SMD dividiert, um so die MD zu erhalten.

Diese Umrechnung hat denn Sinn, dass auch eine statistisch signifikante Veränderung in einigen Fällen nur eine kleine klinische Relevanz bedeuten kann. Aus diesem Grund muss betrachtet werden, welche Ergebnisveränderungen klinisch bedeutsam sind. (Jaeschke et al. 1989)

Die minimale klinisch relevante Differenz (MCID = minimum clinically important difference) stellt den kleinsten Unterschied in der Bewertung einer Intervention dar, der für den Patienten als vorteilhaft erachtet werden könnte und ohne störende Nebenwirkungen und übermäßige Kosten eine Änderung des Patientenmanagements erforderlich machen würde (Cook 2008, Jaeschke et al. 1989).

In der KOOS wird aktuell der Referenzpunktwert für die MCID auf circa 8 - 10 Punkte geschätzt (Roos 2012, Roos und Lohmander 2003). Dieser Referenzpunktwert ließ sich dann direkt mit den zurück gerechneten Mittelwertdifferenzen der Metaanalyse vergleichen.

3.6 Systematische Übersicht und sekundäre Endpunkte

Neben der statistischen Berechnung im Rahmen der Metaanalyse wurden als weiterer Punkt die sekundären Endpunkte betrachtet, die im Rahmen einer systematischen Übersicht ausgewertet wurden, um so wichtige Zusatzinformationen und ergänzende Ergebnisse zu erhalten. Außerdem sollten die sekundären Endpunkte zur Erklärung der statistischen Ergebnisse beitragen.

Mithilfe der Statistik der Metaanalyse sollte gezeigt werden, ob die operative oder konservative Therapie bessere Ergebnisse verspricht. Auffällig war dabei jedoch, dass die meisten der Studien die Möglichkeit des Therapiewechsels im Verlauf (Cross-over), für die Patienten frestellten. Somit war ein sekundärer Endpunkt der Therapiewechsel, welcher genauer untersucht wurde, um daraus Schlüsse zu ziehen, was dies im Zusammenhang mit den Ergebnissen der Metaanalyse und den Ergebnissen der einzelnen Studien für eine Bedeutung hatte.

Ebenfalls stellte sich die Frage, ob verallgemeinert von einem besseren Therapieansatz gesprochen werden kann. Alternativ könnte der Therapieerfolg auch durch die Begleit-

pathologien und besonderen Patientencharakteristika beeinflusst werden, welche einen weiteren sekundären Endpunkt darstellten. Dazu wurde eine zusätzliche Tabelle über das Alter, den Body-Mass-Index, die Arthroserate, das Geschlecht, den Operationszeitraum bzw. die minimale Symptombdauer zum Einschluss der Teilnehmer in die Studie, die Voroperationen oder andere Besonderheiten in Hinblick auf das Ergebnis erstellt. Es wurde nach Auffälligkeiten gesucht, die mit dem Ergebnis der Metaanalyse in Zusammenhang gebracht werden konnten.

Ein nächster sekundärer Endpunkt bestand darin die Studien genauer zu betrachten und beschreiben, die zwar dem größten Teil der Auswahlkriterien entsprachen, aber dennoch nicht mit in die Berechnungen einbezogen wurden, da sie sich entweder auf einen Nachuntersuchungszeitraum von länger als 5 Jahren bezogen oder keine genauen Angaben in Bezug auf die Scores zuließen. Hier sollte auch ohne eine statistische Berechnung analysiert werden, welche der beiden Therapien die Studien für welchen Nachuntersuchungszeitraum unterstützten.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Studienauswahl und eine Übersicht der wichtigsten Daten

Die Suchstrategie identifizierte 7.470 Artikel, von denen 67 nach der Abstractdurchsicht zur Volltextdurchsicht ausgewählt wurden. 15 dieser Studien entsprachen den Kriterien und konnten in die Metaanalyse mitaufgenommen werden. 3 der Studien veröffentlichten jeweils eine zusätzliche Erweiterung mit Ergebnissen nach einem längerem Nachuntersuchungszeitraum.

Das Studiendesign der einbezogenen Studien ließ sich wie folgt unterteilen: 9 randomisierte kontrollierte Studien (n=1163) (plus ihre 3 Verlängerungen) und zusätzlich noch 6 Studien (n=606) mit geringerem Evidenzlevel (Klasse 2 bis 3).

In der Abbildung 3 ist das Flow-Chart abgebildet, welches den Auswahlprozess zusammenfasst.

Die ausgewählten Studien wurden in Norwegen (n=3), den USA (n=1), Schweden (n=2), Rumänien (n=1), Südkorea (n=1), Finnland (n=1), Dänemark (n=2), Israel (n=1), Indien (n=1), Korea (n=1) und Ägypten (n=1) durchgeführt.

Das mittlere Patientenalter lag bei 52,1 Jahren. Die Spannweite der Patientenzahlen lag zwischen 17 und 397 und war insgesamt 1799.

Sechs der RCTs (Østerås et al. 2012, Katz et al. 2013, Gauffin et al. 2014, Yim et al. 2013, Kise et al. 2016, Herrlin et al. 2007, Herrlin et al. 2013, Gauffin et al. 2017) verglichen die arthroskopische partielle Meniskektomie (ASK) mit der Physiotherapie (PT). Eine RCT (Vermesan et al. 2013) verglich die arthroskopische partielle Meniskektomie mit einer pharmakologischen Therapie (intraartikuläre Steroidinjektion).

Zwei RCTs verglichen die ASK mit einer Behandlung, die den Patienten in dem Glauben lassen sollte ebenfalls eine ASK erhalten zu haben. Dabei wurde bei der einen Studie die Methode der Placebo Chirurgie angewandt (Sihvonen et al. (2013, 2013b)), bei welcher nur eine diagnostische Arthroskopie durchgeführt wurde, statt einer Meniskusresektion. Die andere Studie verwendete die Scheinoperation (Roos et al. 2018, Hare et al. 2013), bei der nur ein Hautschnitt durchgeführt wurde, anstatt einer Arthroskopie.

Die sechs nicht-randomisierten kontrollierten Studien, waren Kohortenstudien, Fallserien und Fall-Kontrollstudien (Thorlund et al. 2017, Haviv et al. 2016, Stensrud et al. 2012, Neogi et al. 2013, El Ghazaly et al. 2015, Lim et al. 2010). Thorlund et al. (2017) und Haviv et al. (2016) verwendeten als Vergleichsgruppe, Patienten die eine arthroskopische partielle Meniskektomie bei traumatischem Meniskusriss erhielten. Entsprechend wur-

de nur die Therapiegruppe mit in die Analyse einbezogen und diese Vergleichsgruppe nicht weiter betrachtet, da sich die vorliegende Arbeit nur auf den degenerativen Meniskusriss bezog und der traumatische Riss ein Ausschlusskriterium war. Stensrud et al. (2012) und Neogi et al. (2013) untersuchten nur die Physiotherapie und hatten keine Vergleichsgruppe.

In der Studie von El Ghazaly et al. (2015) wurden sowohl die ASK, als auch die Physiotherapie untersucht. Jedoch geschah dies hintereinander. Zunächst erhielten alle Patienten eine physiotherapeutische Behandlung und nur die Patienten, die danach nicht zufrieden waren, erhielten zusätzlich eine operative Behandlung. Die Patienten, mit der operativen Behandlung waren somit eine andere Subgruppe, da bei ihnen die konservative Behandlung bereits versagt hatte. Aufgrund der anderen Ausgangslage war ein Vergleich dieser Patientengruppe mit den Patienten anderer Studien, die von Beginn an operiert worden waren, nicht möglich. Deswegen wurde aus der Untersuchung von El Ghazaly et al. (2015) nur die Physiotherapiegruppe in die Berechnungen mit einbezogen. Lim et al. (2010) untersuchten ohne Vergleichsgruppe die konservative Therapie im Rahmen der Physiotherapie in Kombination mit antiinflammatorischen Medikamenten (NSAIDs).

Die Tabelle 1 gibt eine Übersicht über einige Informationen dieser Studien.

Für die statistische Auswertung wurden die Tabellen 2, 3, 4 und 5 erstellt. In ihnen wurden aus den einzelnen Studien die Patientenzahl der jeweiligen Therapiegruppe, die Mittelwerte (MW) der verschiedenen Scores und davon jeweils die Standardabweichung (SD) übernommen. Diese Werte wurden einmal für den Zeitpunkt vor der Behandlung und zum Zeitpunkt nach der Behandlung angegeben.

Einige Studien wiesen neben dem Nachuntersuchungszeitraum von 12 Monaten auch einen längeren Nachuntersuchungszeitraum auf. Diese wurden, wenn der Zeitraum bei 2 bis 3 Jahren lag, zusammen mit den Verlängerungen der RCTs in diesem Zeitraum verglichen.

In der ersten Gruppe wurde, wenn vorhanden, der exakte Nachuntersuchungszeitraum von 12 Monaten gewählt, ansonsten wurde entsprechend den Angaben ein kürzerer Zeitraum verwendet, mit dem jeweils längsten, der in den Studien innerhalb des 12 Monatszeitraumes vorhanden war.

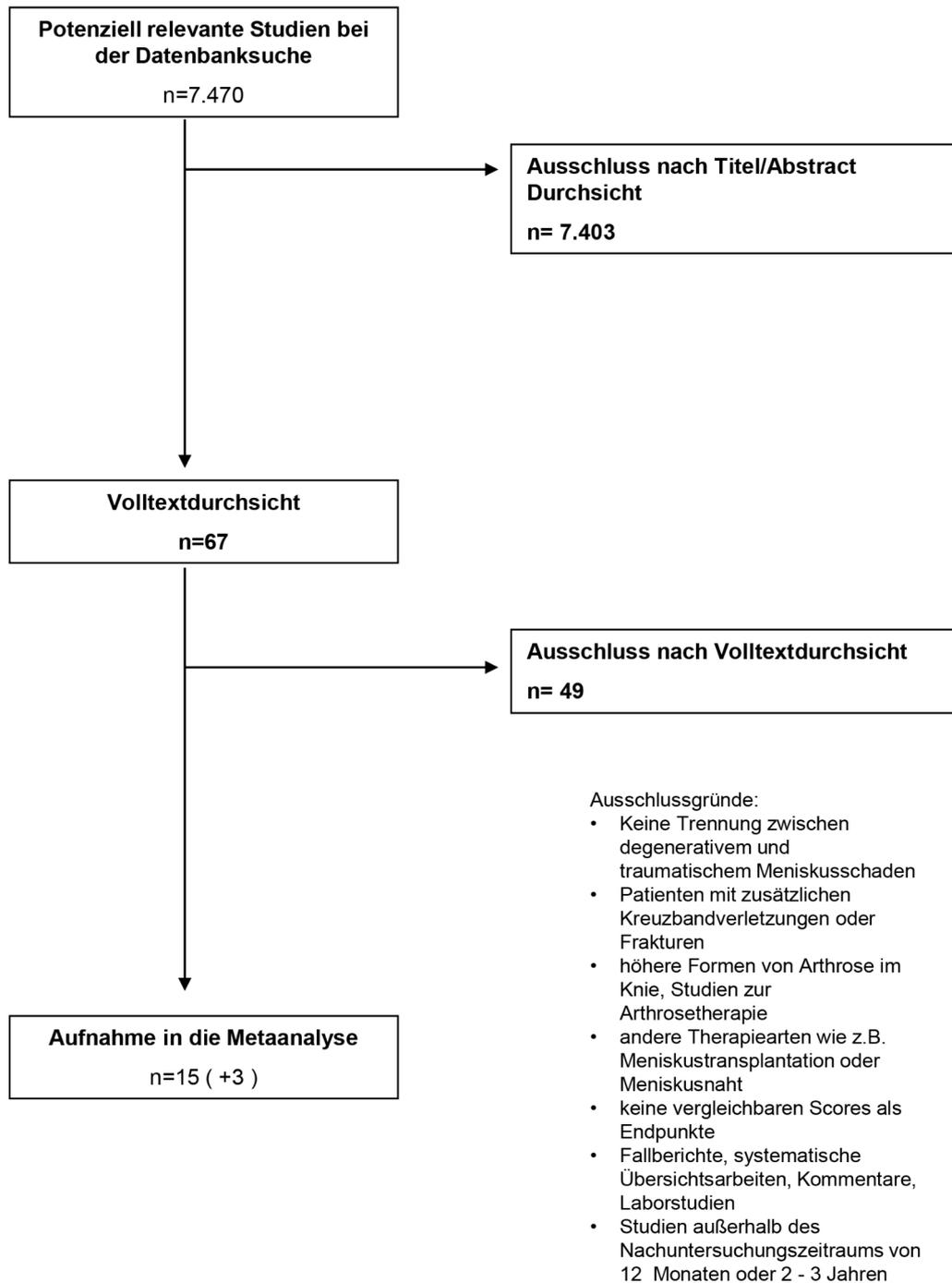


Abbildung 3: Flow-Chart zum Ablauf der Literaturrecherche und Studienauswahl
Die Literaturrecherche in den Datenbanken ergab 7.470 potenziell relevante Studien. Nach der Abstract- und Volltextdurchsicht konnten 15 (+3) Arbeiten bestimmt werden, die den vorgegebenen Ein- und Ausschlusskriterien entsprachen und damit in die Metaanalyse einbezogen wurden.

Tabelle 1: Übersichtstabelle mit Informationen über die in der Metaanalyse eingeschlossenen Studien

Erstautor und Publikationsjahr	Patientenzahl	Land (Zahlen der Zentren)	Therapie, n	Vergleichstherapie, n	mittleres Alter	NU-Zeit in Monaten	Scores
<i>Osteras et al. 2012</i>	17	Norwegen (multipel)	ASK: 8	PT:9	49,9	3	KOOS, VAS Schmerz
<i>Katz et al. 2013</i>	351	USA (multipel)	ASK (+ PT):161	PT:169	58	6, 12	WOMAC, KOOS Schmerz, SF-36
<i>Gauffin et al. 2014 u. 2017</i>	150	Schweden (singel)	ASK (+ PT): 75	PT: 75	54	3, 12, 36	KOOS, EQ- 5D
<i>Vermesan et al. 2013</i>	114 (120 Knie)	Rumänien (singel)	ASK: 60 Knie	intraartikuläre Steroidinjektion: 60 Knie	58,5	1, 12	Oxford knee Score
<i>Yim et al. 2013</i>	102	Südkorea (singel)	ASK: 50	PT: 52	56,5	3, 6, 12, 24	Lysholm Score, VAS Schmerz
<i>Sihvonen et al. 2013 u. 2018</i>	146	Finnland (multipel)	ASK: 70	Placebo ASK: 76	52	12, 24	Lysholm Score WOMET Score, 15D Score, VAS
<i>Roos et al. 2018</i>	44	Dänemark (multipel)	ASK: 22	Schein ASK: 20	46,8	3, 24	KOOS, EQ- 5D, SF-36
<i>Kise et al. 2016</i>	140	Norwegen (multipel)	ASK: 64	PT: 62	49,6	3, 12, 24	KOOS, SF- 36
<i>Herrlin et al. 2007 u. 2013</i>	99	Schweden (singel)	ASK(+ PT): 47	PT: 43	55,5	1, 6, 24	KOOS, Lysholm Score, VAS Schmerz, Tegner
<i>Thorlund et al. 2017</i>	397	Dänemark	ASK degenerativer Riss: 227	ASK traumatischer Riss	46,6 (degenerativ)	12 u. 52 Wochen	KOOS
<i>Haviv et al. 2016</i>	86	Israel	ASK degenerativer Riss: 43	ASK traumatischer Riss	49,3 (degenerativ)	durchschnittlich 13,5	Lysholm Score
<i>Stensrud et al. 2012</i>	20	Norwegen	PT: 20	keine	49,8	12	KOOS, GRC Skala
<i>Neogi et al. 2013</i>	33	Indien	PT (+ Analgetische Therapie): 37	keine	55,8	3,6, 12 (+ letzte NU: durchschnittlich 35 Monate (26-49))	Lysholm Score, Tegner
<i>El Ghazaly et al. 2015</i>	70	Ägypten	PT (wenn keine Zufriedenheit danach ASK): 70	nur Verwendung der PT für Berechnungen	39,87	8 Wochen für die nur PT-Gruppe	Lysholm score
<i>Lim et al. 2010</i>	30	Korea	PT + NSAIDs: 30	keine	59	6,12 (u. mittlerer Endpunkt 36 Monate)	Lysholm Score, IKDC subjective activity level

n, Patientenanzahl; NU, Nachuntersuchung; PT, Physiotherapie; ASK, arthroskopische partielle Meniskektomie; KOOS, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score; WOMET, Western Ontario Meniscal Evaluation Tool; WOMAC, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; SF-36, Short Form Health 36 Fragebogen; EQ-5D, Gesundheitsbezogene Lebensqualität Fragebogen; Tegner, Tegner Activity Scale; VAS, Visuelle Analogskala; GRC Skala, Global rating of change Skala; IKDC Score, International Knee Documentation Committee Subjective Knee Form; 15D Score, Score zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität; NSAIDs, nichtsteroidale Antiphlogistika

Tabelle 2: Scorewerte für die konservative Therapie

Autor	Level	NU-Zeit	Score	n1	MW1	SD1	n2	MW2	SD2
<i>Osteras et al. 2012</i>	1	3 Monate	KOOS	9	48,6	24,4	9	60,3	25,9
<i>Katz et al. 2013</i>	1	12 Monate	WOMAC	169	62,5	18,3	164	85,5	16,33
<i>Gaußlin et al. 2014</i>	1	12 Monate	KOOS	73,2	50,8	23,59	60	70,6	25,49
<i>Vermesan et al. 2013</i>	1	12 Monate	Oxford Knee Score *	57	63,13	7,29	48	72,29	7,92
<i>Yim et al. 2013</i>	1	12 Monate	Lysholm Score	52	65,2	10,8	52	84,1	12
<i>Sihvonen et al. 2013</i>	1	12 Monate	WOMET Score	76	52,8	18,1	76	79,9	25,13
<i>Roos et al. 2018</i>	1	3 Monate	KOOS	20	44,8	19,9	21	59,7	28,16
<i>Kise et al. 2016</i>	1	12 Monate	KOOS 4	70	54,3	18,2	63	73,8	17,59
<i>Herrlin et al. 2007</i>	1	6 Monate	KOOS	43	54,87	23,18	43	76,73	21,95
<i>Stensrud et al. 2012</i>	3	12 Monate	KOOS	20	59,78	18,71	20	83,99	12,38
<i>Neogi et al. 2013</i>	3	12 Monate	Lysholm Score	33	56	8	33	85	5
<i>El Ghazaly et al. 2015</i>	2	8 Wochen	Lysholm Score	70	65,1	7,92	70	69,6	8,25
<i>Lim et al. 2010</i>	3	12 Monate	Lysholm Score	30	62,86	9,5	30	87,48	4,5

Der horizontale Doppelstrich trennt die RCTs von den Studien mit geringerem Evidenzlevel. Abkürzungen: NU-Zeit, Nachuntersuchungszeit; n1, Patientenzahl vor Therapie; n2, Patientenzahl nach Therapie; MW1 Mittelwert vor Therapie; MW2, Mittelwert nach Therapie; SD1, Standardabweichung des Mittelwertes MW1; SD2, Standardabweichung des Mittelwertes MW2; KOOS, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score; KOOS 4, KOOS nur aus 4 der 5 Subskalen; WOMET, Western Ontario Meniscal Evaluation Tool; WOMAC, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; * Hochrechnung der Oxford Knee Score auf 100; Die Evidenzlevel wurden mit Hilfe von Kunz et al. (2009) S. 18 Tabelle 2.4 bestimmt. Erklärung der Scores und ihren Punktzahlen im Anhang Abschnitt 8.1.1 S. 87

Tabelle 3: Scorewerte für die operative Therapie

Autor	Level	NU-Zeit	Score	n1	MW1	SD1	n2	MW2	SD2
<i>Osteras et al. 2012</i>	1	3 Monate	KOOS	8	51,6	25,6	8	59,1	23,1
<i>Katz et al. 2013</i>	1	12 Monate	WOMAC	161	62,9	17,9	156	86,3	15,93
<i>Gaußlin et al. 2014</i>	1	12 Monate	KOOS	73,6	48,4	20,14	70	75,4	23,08
<i>Vermesan et al. 2013</i>	1	12 Monate	Oxford Knee Score *	57	60,63	7,71	50	75,21	7,5
<i>Yim et al. 2013</i>	1	12 Monate	Lysholm Score	50	64	11,2	50	83,5	12
<i>Sihvonen et al. 2013</i>	1	12 Monate	WOMET Score	70	56,4	17,3	70	81	24,59
<i>Roos et al. 2018</i>	1	3 Monate	KOOS	22	51,2	15,6	21	64,6	28,16
<i>Kise et al. 2016</i>	1	12 Monate	KOOS 4	70	59,6	13,8	66	83,6	18,01
<i>Herrlin et al. 2007</i>	1	6 Monate	KOOS	47	48,67	20,63	47	78,73	24,75
<i>Thorlund et al. 2017</i>	2	12 Monate	KOOS 4	256	45,5	15	227	66,2	18,83
<i>Haviv et al. 2016</i>	2	13,5 Monate **	Lysholm Score	43	65,3	17	43	82,4	17,7

Der horizontale Doppelstrich trennt die RCTs von den Studien mit geringerem Evidenzlevel. Abkürzungen: NU-Zeit, Nachuntersuchungszeit; n1, Patientenzahl vor Therapie; n2, Patientenzahl nach Therapie; MW1 Mittelwert vor Therapie; MW2, Mittelwert nach Therapie; SD1, Standardabweichung des Mittelwertes MW1; SD2, Standardabweichung des Mittelwertes MW2; KOOS, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score; KOOS 4, KOOS nur aus 4 der 5 Subskalen; WOMET, Western Ontario Meniscal Evaluation Tool; WOMAC, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; * Hochrechnung der Oxford Knee Score auf 100; ** durchschnittlich 13,5 Monate ($\pm 2,4$ Monate) Da diese Zeitspanne die 12 Monate überschneidet, wurde die Studie zu dieser Nachuntersuchungszeit-Gruppe gezählt. Die Evidenzlevel wurden mit Hilfe von Kunz et al. (2009) S. 18 Tabelle 2.4 bestimmt. Erklärung der Scores und ihren Punktzahlen im Anhang Abschnitt 8.1.1 S. 87

Tabelle 4: Scorewerte der Studien mit dem direkten Vergleich der operativen und konservativen Therapie

Autor	Level	NU-Zeit	Score	Konservativ				Operativ							
				n1	MW1	SD1	n2	MW2	SD2	n1	MW1	SD1	n2	MW2	SD2
<i>Osteraas et al. 2012</i>	1	3 Monate	KOOS	9	48,6	24,4	9	60,3	25,9	8	51,6	25,6	8	59,1	23,1
<i>Katz et al. 2013</i>	1	12 Monate	WOMAC	169	62,5	18,3	164	85,5	16,33	161	62,9	17,9	156	86,3	15,93
<i>Gauffin et al. 2014</i>	1	12 Monate	KOOS	73,2	50,8	23,59	60	70,6	25,49	73,6	48,4	20,14	70	75,4	23,08
<i>Vermesan et al. 2013</i>	1	12 Monate	Oxford Knee Score *	57	63,13	7,29	48	72,29	7,92	57	60,63	7,71	50	75,21	7,5
<i>Yim et al. 2013</i>	1	12 Monate	Lysholm Score	52	65,2	10,8	52	84,1	12	50	64	11,2	50	83,5	12
<i>Sihtonen et al. 2013</i>	1	12 Monate	WOMET Score	76	52,8	18,1	76	79,9	25,13	70	56,4	17,3	70	81	24,59
<i>Roos et al. 2018</i>	1	3 Monate	KOOS	20	44,8	19,9	21	59,7	28,16	22	51,2	15,6	21	64,6	28,16
<i>Kise et al. 2016</i>	1	12 Monate	KOOS 4	70	54,3	18,2	63	73,8	17,59	70	59,6	13,8	66	83,6	18,01
<i>Herrlin et al. 2007</i>	1	6 Monate	KOOS	43	54,87	23,18	43	76,73	21,95	47	48,67	20,63	47	78,73	24,75

Abkürzungen: NU-Zeit, Nachuntersuchungszeit; n1, Patientenzahl vor Therapie; n2, Patientenzahl nach Therapie; MW1 Mittelwert vor Therapie; MW2 Mittelwert nach Therapie; SD1, Standardabweichung des Mittelwertes MW1; SD2, Standardabweichung des Mittelwertes MW2; KOOS, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score; KOOS 4, KOOS nur aus 4 der 5 Subskalen; WOMET, Western Ontario Meniscal Evaluation Tool; WOMAC, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; * Hochrechnung der Oxford Knee Score auf 100; Die Evidenzlevel wurden mit Hilfe von Kunz et al. (2009) S. 18 Tabelle 2.4 bestimmt. Erklärung der Scores und ihren Punktzahlen im Anhang Abschnitt 8.1.1 S. 87

Tabelle 5: Scorewerte für die Studien mit direktem Vergleich der operativen und konservativen Therapie im Nachuntersuchungszeitraum nach 2-3 Jahren

Autor	Level	NU-Zeit	Score	Konservativ				Operativ							
				n1	MW1	SD1	n2	MW2	SD2	n1	MW1	SD1	n2	MW2	SD2
<i>Sihtonen et al. 2018</i>	1	2 Jahre	WOMET	76,0	52,8	18,1	74,0	86,1	24,8	70,0	56,4	17,3	70,0	80,9	23,7
<i>Roos et al. 2018</i>	1	2 Jahre	KOOS	20,0	44,8	19,9	20,0	58,4	22,6	22,0	51,2	15,6	22,0	73,0	23,9
<i>Kise et al. 2016</i>	1	2 Jahre	KOOS 4	70,0	54,3	18,2	62,0	79,6	14,9	70,0	59,6	13,8	64,0	84,0	15,1
<i>Yim et al. 2013</i>	1	2 Jahre	Lysholm Score	52,0	65,2	10,8	52,0	84,3	10,5	50,0	64,0	11,2	50,0	83,2	12,0
<i>Gauffin et al. 2017</i>	1	3 Jahre	KOOS	73,2	50,8	23,6	56,8	72,6	23,7	73,6	48,4	20,1	61,6	77,4	21,2
<i>Herrlin et al. 2013</i>	1	2 Jahre	Lysholm Score	49,0	69,3	19,8	46,0	90,6	12,2	47,0	60,0	16,0	46,0	88,8	20,7
<i>Neogi et al. 2013</i>	3	3 Jahre	Lysholm Score	33,0	56,0	8,0	33,0	79,0	7,0	NA	NA	NA	NA	NA	NA
<i>Lim et al. 2010</i>	3	3 Jahre	Lysholm Score	30,0	62,9	9,5	30,0	82,0	20,0	NA	NA	NA	NA	NA	NA

Der horizontale Doppelstrich trennt die Level 1 Studien von Studien mit niedrigerem Evidenzlevel. Abkürzungen: NU-Zeit, Nachuntersuchungszeit; n1, Patientenzahl vor Therapie; n2, Patientenzahl nach Therapie; MW1 Mittelwert vor Therapie; MW2 Mittelwert nach Therapie; SD1, Standardabweichung des Mittelwertes MW1; SD2, Standardabweichung des Mittelwertes MW2; KOOS, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score; KOOS 4, KOOS nur aus 4 der 5 Subskalen; WOMET, Western Ontario Meniscal Evaluation Tool; WOMAC, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; NA, Nicht angegeben, da die Studien nur die konservative Therapie untersuchten; Die Evidenzlevel wurden mit Hilfe von Kunz et al. 2009 (Kunz et al. 2009) S. 18 Tabelle 2.4 bestimmt. Erklärung der Scores und ihren Punktzahlen im Anhang Abschnitt 8.1.1 S. 87

4.1.1 Therapeutisches Vorgehen innerhalb der Studien

Die Umsetzung der konservativen Behandlung zeigte zwischen den Studien eine hohe Variabilität. Im Wesentlichen ließ sie sich in diese drei Gruppen einteilen: Physiotherapie, intraartikuläre Steroidinjektion oder eine Schein- bzw. Placebo-Operation. Auch diese Gruppen selbst wurden unterschiedlich umgesetzt.

Die Physiotherapie im Rahmen der konservativen Behandlung variierte in den unterschiedlichen Studien sehr in der Durchführung, Dauer (zwischen 6 Wochen und 3 Monaten), Intensität (zwischen 2 – 5 mal pro Woche bis zu jeweils maximal 60 Minuten) und Zielsetzung und war damit nicht standardisiert vergleichbar.

Die Schmerztherapie wurde je nach Therapieansatz unterschiedlich gehandhabt. In der konservativen Behandlung gehörte diese zum Teil direkt zu der Haupttherapie und wurde regelmäßig über mehrere Wochen täglich eingenommen. Oder sie selbst war alleinige Haupttherapie. In der operativen Gruppe wurden die Schmerzmedikamente als Nebentherapie zur Operation meist eher nach Bedarf eingenommen. Dies wurde in den Arbeiten unterschiedlich genau berichtet. In keiner der Studien ist eine genaue Dokumentation des Verbrauchs der Schmerzmittel enthalten.

Die angewandten Medikamente variierten zwischen der oralen Einnahme von NSARs, Paracetamol, Tramadol in unterschiedlichen Dosen und der intraartikulären Injektion von Glukokortikoiden.

Auch die arthroskopische Therapie selbst ist nur ungenau in den einzelnen Arbeiten beschrieben und es ließ sich nicht vergleichen, in welchem Maße dort Variationen vorlagen. Die Umsetzung der postoperativen Rehabilitation zeigte in den Studien eine große Spannweite. Sie reichte von der Durchführung der Physiotherapie in der gleichen Weise wie in der konservativen Gruppe bis zu gar keiner Physiotherapie.

Die erschwerte Vergleichbarkeit durch die Variabilität der Therapien soll an zwei der einbezogenen Studien verdeutlicht werden. Die intraartikuläre Steroidinjektion war bei Katz et al. (2013) nur eine Nebentherapie sowohl in der operativen als auch in der konservativen Gruppe, bei der die Durchführung und der Verbrauch nicht weiter beschrieben werden. Bei Vermesan et al. (2013) war sie jedoch die alleinige Haupttherapie in der konservativen Gruppe. Ohne die Kenntnis der genauen Dosen an Medikamenten und der Frequenz der Applikationen lässt sich Schmerztherapie in den beiden Studien nicht ins Verhältnis setzen und erlaubt auch keine Rückschlüsse auf die Ausgangsbeschwerden.

Zur genaueren Übersicht wurden die Unterschiede in der Therapie in der Tabelle 11 im Anhang auf Seite 94 ausführlich dargestellt.

4.2 Biasrisiko

4.2.1 Biasrisiko der randomisierten kontrollierten Studien

Nur eine der RCTs hatte in allen Bias-Bereichen ein niedriges Risiko.

Besonders in den Bereichen über die Verblindung hatten abgesehen von 2 RCTs (niedriges Risiko) alle anderen Studien ein hohes Biasrisiko.

Die Methode der Randomisierungssequenz war in 5 Studien unklar. In vier von diesen Studien war ebenso das Biasrisiko der verdeckten Gruppenzuteilung unklar.

Zwei RCTs hatten ein hohes Risiko für den Verschleißbias (unvollständige Daten zu den Endpunkten), aufgrund des Patientenverlustes in Bezug auf die Auswertung der Endpunkte.

Im Bereich „anderer Bias“ hatten 4 Studien vor allem aufgrund der Cross-over-Raten (Therapiewechsel) ein hohes Fehlerrisiko.

Auffällig war, dass die beiden Studien, die in den meisten Bereichen ein niedriges Biasrisiko hatten (Sihvonen et al. 2013 und Roos et al. 2018), die Arbeiten waren, die als Vergleichstherapie eine Schein- bzw. Placebo-Operation verwendeten.

Tabelle 6 veranschaulicht das Biasrisiko für die jeweilige Studie mit einer qualitativen Rangordnung, die sich daran orientiert. In dieser Aufzählung wurden die Studien nicht einzeln gezählt, die eine Verlängerung des Nachuntersuchungszeitraums der ursprünglichen Studien darstellten, da sie zusammen mit der Hauptstudie beurteilt wurden.

Tabelle 6: Darstellung der Bewertung des Biasrisikos in den RCTs

	Generierung der Randomisierungssequenz	Verdeckte Gruppenzuteilung	Verblindung von Teilnehmer und Studienpersonal	Verblindung der Endpunkterhebung	unvollständige Daten zu den Endpunkten	Selektives Berichten	anderer Bias	Qualitative Rangordnung
<i>Osteras et al. 2012</i>	unklar	unklar	hoch	hoch	niedrig	unklar	unklar	5
<i>Katz et al. 2013</i>	niedrig	niedrig	hoch	hoch	niedrig	unklar	unklar	3
<i>Gauffin et al. 2014/17</i>	unklar	niedrig	hoch	hoch	hoch	unklar	hoch	7
<i>Vermesan et al. 2013</i>	unklar	unklar	hoch	hoch	hoch	unklar	unklar	9
<i>Yim et al. 2013</i>	unklar	unklar	hoch	hoch	unklar	unklar	niedrig	6
<i>Sihvonen et al. 2013/18</i>	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	1
<i>Roos et al. 2018</i>	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	hoch	2
<i>Kise et al. 2016</i>	niedrig	niedrig	hoch	hoch	niedrig	hoch	hoch	4
<i>Herrlin et al. 2007/13</i>	unklar	unklar	hoch	hoch	unklar	unklar	hoch	8

Die Biasbewertung in den randomisierten kontrollierten Studien wurde nach dem Risk of Bias Tool der Cochrane Collaboration (Higgins und Green 2011, Higgins et al. 2011) durchgeführt. Es gab eine Unterteilung in hohes Biasrisiko, unklares Biasrisiko oder niedriges Biasrisiko. Die Verlängerungen der Nachuntersuchung wurden zusammen mit den Hauptstudien bewertet.

4.2.2 Biasrisiko der restlichen Studien (NRS)

In der Bewertung der nicht-randomisierten Studien (NRS) war auffällig, dass diese alle mit den Gesamtpunktzahlen zwischen 15 und 18 nur als „ausreichend“ bewertet werden

konnten. Dies schien vor allem daran zu liegen, dass alle Studien bei den Fragen, die die Randomisierung oder die Verblindung thematisierten keine Punkte bekamen.

Ebenfalls wurden in den Fragen, bei denen es um die Störfaktoren ging, insgesamt wenig Punkte erreicht. Die externe Validität war meist schwer beurteilbar.

Auffällig war, dass die Arbeit von Stensrud et al. (2012) mit 18 Punkten die höchste Punktzahl erreichte, obwohl es sich bei dieser Studie nur um eine Fallserie handelte. Dies lässt sich damit begründen, dass diese Arbeit mit der RCT von Kise et al. (2016) in Verbindung stand. Die Patienten, die bei Stensrud et al. (2012) verwendet wurden, sind ein Teil der Patienten, die mit Hilfe der Randomisierungsmethoden von Kise et al. (2016) der Übungstherapiegruppe zugeteilt wurden. Insgesamt bestand aber kein wesentlicher Qualitätsunterschied zwischen den NRS.

Die Tabelle 7 fasst die Ergebnisse der Durchführung der Downs und Black Checkliste zusammen. Der genaue Fragebogen dazu ist nach Downs et al. 1998 (Abb. 22 u. 23 im Anhang unter 8.1.4 „Downs und Black Checkliste“ ab Seite 95).

Tabelle 7: Darstellung der Bewertung des Biasrisikos in den NRS

	Berichterstattung (reporting)	Externe Validität	Interne Validität - Bias	Interne Validität - Störfaktor (selection bias)	Teststärke (Power)	Gesamtpunkt- zahl
<i>Thorlund et al. 2017</i>	7	2	5	3	0	17
<i>Haviv et al. 2016</i>	8	2	4	2	0	16
<i>Stensrud et al. 2012</i>	7	2	5	4	0	18
<i>Neogi et al. 2013</i>	9	1	5	2	0	17
<i>El Ghazaly et al. 2014</i>	8	1	4	2	0	15
<i>Lim et al. 2010</i>	7	1	5	2	0	15
maximal mögliche Punktzahl der Gruppe	11	3	7	6	1	28

Die Biasbewertung der nicht-randomisierten Studien wurde nach der modifizierten Downs und Black Checkliste vorgenommen (Downs und Black 1998) (Modifizierung der Wertung der Frage 27). Unterteilung der Qualität in exzellent (26 - 28 Punkte); gut(20 - 25 Punkte), ausreichend (15 - 19 Punkte) und schlecht (≤ 14).

4.3 Ergebnisse der statistischen Berechnung

Die Metaanalyse der Studien der Gruppe 1 mit dem Nachuntersuchungszeitraum bis 12 Monate wurde nach allen Ansätzen durchgeführt, die im Methodenteil ausführlich erklärt wurden.

Die zweite Gruppe mit dem Nachuntersuchungszeitraum > 1 Jahr bis zu 5 Jahren beurteilte letztendlich nur Studien mit Ergebnissen nach 2 und 3 Jahren, weil keine den Kriterien entsprechenden Arbeiten mit Nachuntersuchungen nach 4 und 5 Jahren gefunden wurden. Da hier insgesamt nur eine geringere Zahl an Studien vorlag, wurden nur die wichtigsten statistischen Ansätze durchgeführt. Auf die getrennte Betrachtung von

operativ und konservativ wurde verzichtet. Mithilfe der zusammenfassenden Subgruppenanalyse konnten dennoch die NRS mit einbezogen werden.

4.3.1 Ergebnisse der konservativen Behandlung nach 12 Monaten

4.3.1.1 Alle Studien der konservativen Behandlung in der Pre-Post Analyse

Nach der Untersuchung des Biasrisikos wurde als nächstes eine getrennte Auswertung der konservativen und der operativen Therapie vorgenommen. In der ersten Analyse wurden alle Studien einbezogen, die eine konservative Therapiegruppe enthielten. Aus den Anfangsdaten der Scores und den Post-Interventionswerten im Nachuntersuchungszeitraum bis 12 Monate wurde eine Pre-Post-Analyse durchgeführt.

Es zeigte sich, dass die konservative Therapie nach 12 Monaten zu einer starken statistisch signifikanten Verbesserung führte (SMD 1,42 [95% CI 0,77 bis 2,07], $p = 0,0005$, 13 Studien, 722 Patienten, Heterogenität: $I^2 = 88,5\%$ mit $p < 0,0001$).

Die Verwendung unterschiedlicher Studiendesigns bewirkte eine hohe Heterogenität. Die standardisierte Mittelwertdifferenz ergab in der Rückrechnung eine Mittelwertdifferenz von 30,66 Punkten. Dies entsprach etwa einem dreifach höheren Wert als der klinische

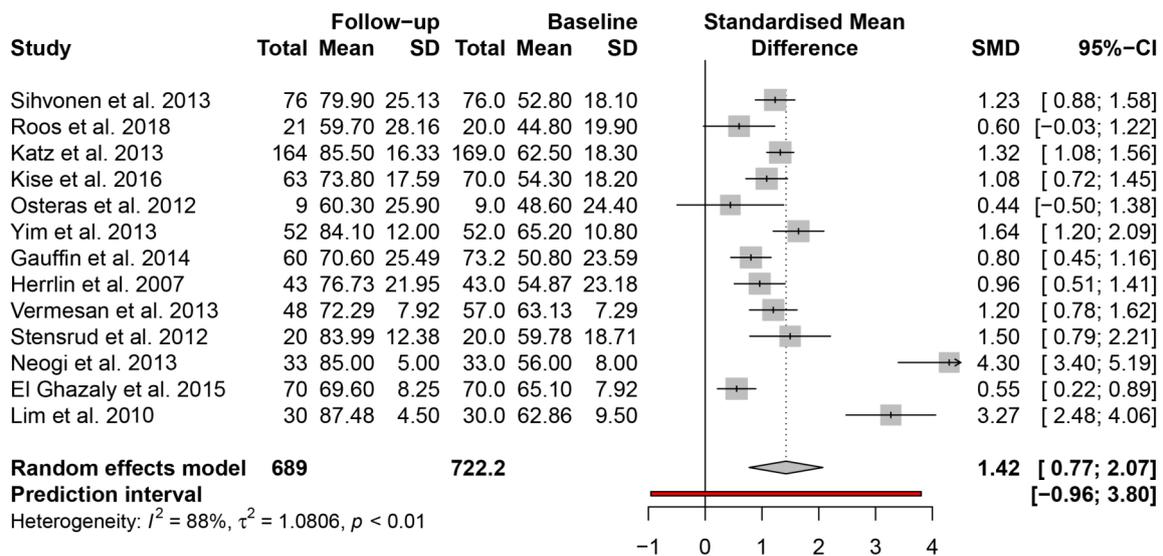


Abbildung 4: Effekt der konservativen Behandlung in der Analyse aller Studien

Der Forest-Plot zeigt eine Pre-Post Analyse der konservativen Therapie nach 12 Monaten unter Einbezug der RCTs und auch der Studien niedrigeren Evidenzlevels, welche die konservative Therapie beinhalteten.

Begriffserklärungen: Total, Patientenzahl; Mean, Mittelwerte des jeweiligen Scores; SD, Standardabweichung; Baseline, Zeitpunkt vor der Therapie; Follow-up, Zeitpunkt zum Nachuntersuchungszeitraum; SMD, standardisierte Mittelwertdifferenz; CI, Konfidenzintervall;

Ordnung der Studien nach der qualitativen Rangordnung, welche im Kapitel 4.2 Biasrisiko ermittelt wurde.

Referenzpunktwert in der KOOS geschätzt wird (8 - 10 Punkte) und sprach somit für eine klinische Relevanz (Erklärung dazu im Methodenteil 3.5.2 „Eine statistische Methode zur klinischen Vergleichbarkeit“ S. 25) (Roos 2012, Roos und Lohmander 2003). Der Forest-Plot der Ergebnisse ist in Abbildung 4 dargestellt. Zusammenfassend zeigte sich ein statisch signifikantes und klinisches relevantes Ergebnis für die konservative Therapie unter Einbeziehung aller Evidenzlevel.

4.3.1.2 RCTs der konservativen Behandlung in der Pre-Post Analyse

Nachdem die konservative Therapie auch unter Einbeziehung der NRS untersucht wurde, sollten in dieser Analyse nur die RCTs einbezogen werden. Eine Pre-Post Analyse wurde aus den Anfangsdaten der Scores und den Post-Interventionswerten im Zeitraum bis 12 Monate durchgeführt.

Auch unter Einbeziehung lediglich der RCTs zeigte sich in der konservativen Therapie im Zeitraum bis 12 Monate ebenfalls eine starke, statistisch signifikante Verbesserung (SMD 1,1 [95% CI 0,84 bis 1,35], $p < 0,0001$, 9 Studien, 569 Patienten, Heterogenität: $I^2 = 51,8\%$ mit $p = 0,03$). Es ließ sich erkennen, dass die Heterogenität unter Einbezug lediglich der RCTs etwas niedriger war.

In der Rückrechnung der SMD zur Mittelwertdifferenz ergab sich ein Wert von 24,63 Punkten. Dies entsprach ungefähr dem 2,5-fachen, was als Referenzpunktwert für den

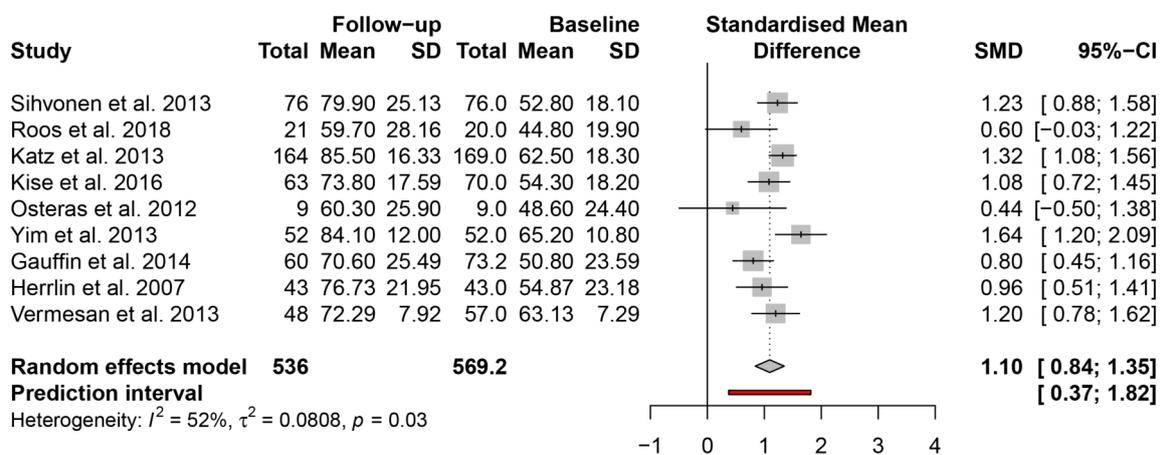


Abbildung 5: Effekt der konservativen Behandlung in der Analyse der RCTs

Der Forest-Plot zeigt eine Pre-Post Analyse der konservativen Therapie nach 12 Monaten unter Einbezug der RCTs.

Begriffserklärungen: Total, Patientenzahl; Mean, Mittelwerte des jeweiligen Scores; SD, Standardabweichung; Baseline, Zeitpunkt vor der Therapie; Follow-up, Zeitpunkt zum Nachuntersuchungszeitraum; SMD, standardisierte Mittelwertdifferenz; CI, Konfidenzintervall;

Ordnung der Studien nach der qualitativen Rangordnung, welche im Kapitel 4.2 Biasrisiko ermittelt wurde.

minimalen klinisch relevanten Unterschied in der KOOS geschätzt wird (8 - 10 Punkte) (Roos 2012, Roos und Lohmander 2003). Der Unterschied galt somit als klinisch relevant. Der Forest-Plot der Ergebnisse ist in der Abbildung 5 dargestellt.

Es ergab sich zusammenfassend also auch nur unter Einbezug der RCTs ein statistisch signifikantes und klinisch relevantes Ergebnis für die konservative Therapiemethode in der getrennten Untersuchung.

4.3.2 Ergebnisse der operativen Behandlung nach 12 Monaten

4.3.2.1 Alle Studien der operativen Behandlung in der Pre-Post Analyse

Folgend auf die zuvor beschriebene Auswertung der konservativen Behandlung sollte in dieser Analyse nur auf die operative Behandlung eingegangen werden. Es wurden unabhängig vom Evidenzlevel alle Studien einbezogen, die eine operative Therapiegruppe enthielten. Dabei ließ sich aus den Anfangsdaten der Scores und den Post-Interventionswerten im Zeitraum bis 12 Monate eine Pre-Post Analyse durchführen.

Das Ergebnis zeigte, dass auch die operative Therapie nach 12 Monaten zu einer starken, statistisch signifikanten Verbesserung führte (SMD 1,26 [95% CI 0,99 bis 1,52], $p < 0,0001$, 11 Studien, 858 Patienten, Heterogenität: $I^2 = 56,6\%$ mit $p = 0,01$).

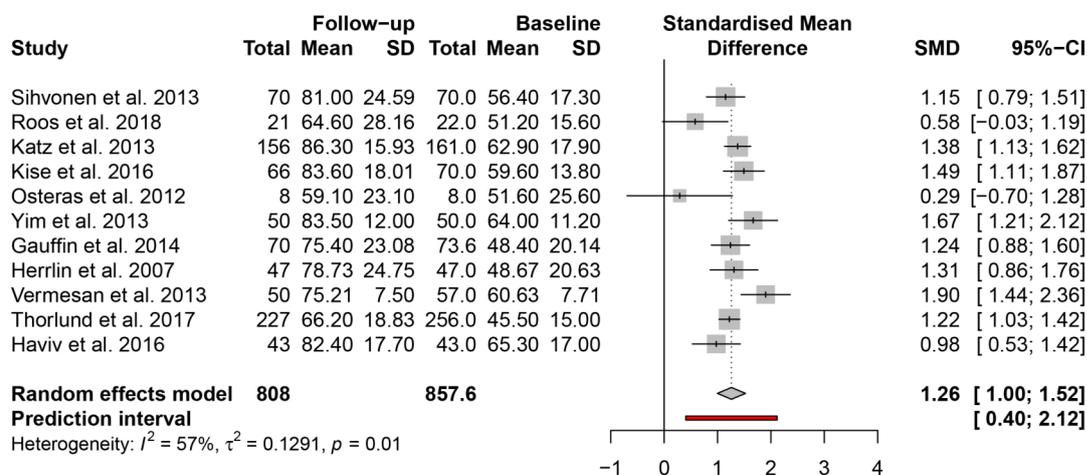


Abbildung 6: Effekt der operativen Behandlung in der Analyse aller Studien

Der Forest-Plot zeigt eine Pre-Post Analyse der operativen Therapie nach 12 Monaten unter Einbezug der RCTs und auch der Studien niedrigeren Evidenzlevels, welche die operative Therapie beinhalteten. Begriffserklärungen: Total, Patientenzahl; Mean, Mittelwerte des jeweiligen Scores; SD, Standardabweichung; Baseline, Zeitpunkt vor der Therapie; Follow-up, Zeitpunkt zum Nachuntersuchungszeitraum; SMD, standardisierte Mittelwertdifferenz; CI, Konfidenzintervall; Ordnung der Studien nach der qualitativen Rangordnung, welche im Kapitel 4.2 Biasrisiko ermittelt wurde.

Die Heterogenität war dabei im mittleren Bereich.

Die standardisierte Mittelwertdifferenz ergab in der Rückrechnung eine Mittelwertdifferenz von 25,89 Punkten, also etwa einer 2,5-fach höheren Punktzahl als der Referenzpunktwert für den MCID und entsprach damit einem klinisch relevanten Unterschied (Roos 2012, Roos und Lohmander 2003).

Der Forest-Plot der Ergebnisse ist in der Abbildung 6 dargestellt.

Zusammenfassend formuliert zeigte die Auswertung der operativen Behandlung unter Einbezug aller Evidenzlevel eine statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserung.

4.3.2.2 RCTs der operativen Behandlung in der Pre-Post Analyse

Nachdem die operative Therapie anhand aller Studien untersucht wurde, die eine operative Gruppe enthielten, wurde in diesem Schritt das Evidenzlevel berücksichtigt und nur die RCTs einbezogen. Mithilfe der Scorewerte von den Anfangsdaten und den Post-Interventionswerten konnte eine Pre-Post-Analyse für die operative Therapie im Zeitraum bis 12 Monate durchgeführt werden.

Die Statistik ergab, dass die operative Therapie lediglich mit den Daten aus den RCTs im Zeitraum bis 12 Monate ebenfalls zu einer starken, statistisch signifikanten Verbesserung führte (SMD 1,29 [95% CI 0,95 bis 1,63], $p < 0,0001$, 9 Studien, 858 Patienten,

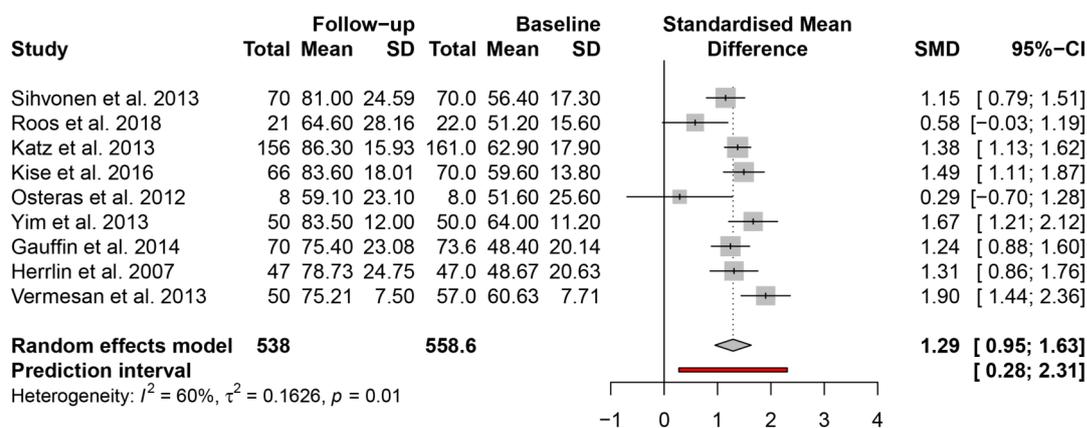


Abbildung 7: Effekt der operativen Behandlung in der Analyse der RCTs

Der Forest-Plot zeigt eine Pre-Post Analyse der operativen Therapie nach 12 Monaten unter Einbezug der RCTs.

Begriffserklärungen: Total, Patientenzahl; Mean, Mittelwerte des jeweiligen Scores; SD, Standardabweichung; Baseline, Zeitpunkt vor der Therapie; Follow-up, Zeitpunkt zum Nachuntersuchungszeitraum; SMD, standardisierte Mittelwertdifferenz; CI, Konfidenzintervall;

Ordnung der Studien nach der qualitativen Rangordnung, welche im Kapitel 4.2 Biasrisiko ermittelt wurde.

Heterogenität: $I^2 = 60\%$ mit $p = 0,01$). Die Heterogenität lag hier ebenfalls im mittleren Bereich.

Die Rückrechnung der standardisierten Mittelwertdifferenz ergab eine Mittelwertdifferenz von 28,89 Punkten, womit dies damit fast das 3-fache des Referenzpunktwertes für die KOOS ergab und eine klinische Relevanz bedeutete (Roos 2012, Roos und Lohmander 2003).

Der Forest-Plot der Ergebnisse ist in der Abbildung 7 dargestellt.

Für die Analyse der konservativen Behandlung lediglich unter Einbezug der RCTs ergab sich folglich eine statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserung.

4.3.3 Vergleich der Studien operativ vs. konservativ nach 12 Monaten

4.3.3.1 Subgruppenanalyse zum Vergleich aller Studien in der Pre-Post Analyse

Zuvor wurden die operative und konservative Therapie getrennt ausgewertet. Um einen direkten Vergleich möglich zu machen, wurde in diesem Schritt eine Subgruppenanalyse durchgeführt, in der die konservative und operative Therapie als einzelne Subgruppen gezählt wurden. Von diesen wurde jeweils aus den Anfangsdaten der Scores und den Post-Interventionswerten im Zeitraum bis 12 Monate eine Pre-Post Analyse durchgeführt, die dann miteinander verglichen wurden.

Die konservative Subgruppe zeigte eine starke, statistisch signifikante Verbesserung (SMD 1,38 [95% CI 1,02 bis 1,74] 13 Studien, 722 Patienten, Heterogenität: $I^2 = 88\%$ mit $p < 0,01$).

Auch in der operativen Subgruppe verbesserten sich die Ergebnisse statistisch signifikant (SMD 1,28 [95% CI 1,1 bis 1,46] 11 Studien, 858 Patienten, Heterogenität: $I^2 = 57\%$ mit $p = 0,01$). Dabei war die SMD der konservativen mit 1,38 größer als die SMD der operativen Therapiegruppe, was jedoch zunächst für den Gruppenunterschied keine Relevanz hatte.

Der Gesamteffekt beider Therapiegruppen lag bei SMD 1,30 ([95% CI 1,1 bis 1,49], $p < 0,0001$, 24 Studien, 1580 Patienten, Heterogenität: $I^2 = 82\%$ mit $p < 0,0001$).

Da sich die Subgruppen nicht alleine durch den Vergleich der SMD ins Verhältnis setzen ließen, war der Test der Subgruppendifferenz entscheidend um den Unterschied zwischen den beiden Therapiegruppen festzustellen. Dieser ergab einen statistisch nicht signifikanten Gruppenunterschied ($p = 0,63$).

Der Forest-Plot der Ergebnisse ist in Abbildung 8 dargestellt. Zusammenfassend zeigte jede Subgruppe für sich eine statistisch signifikante Verbesserung, wobei es keinen

signifikanten Gruppenunterschied gab.

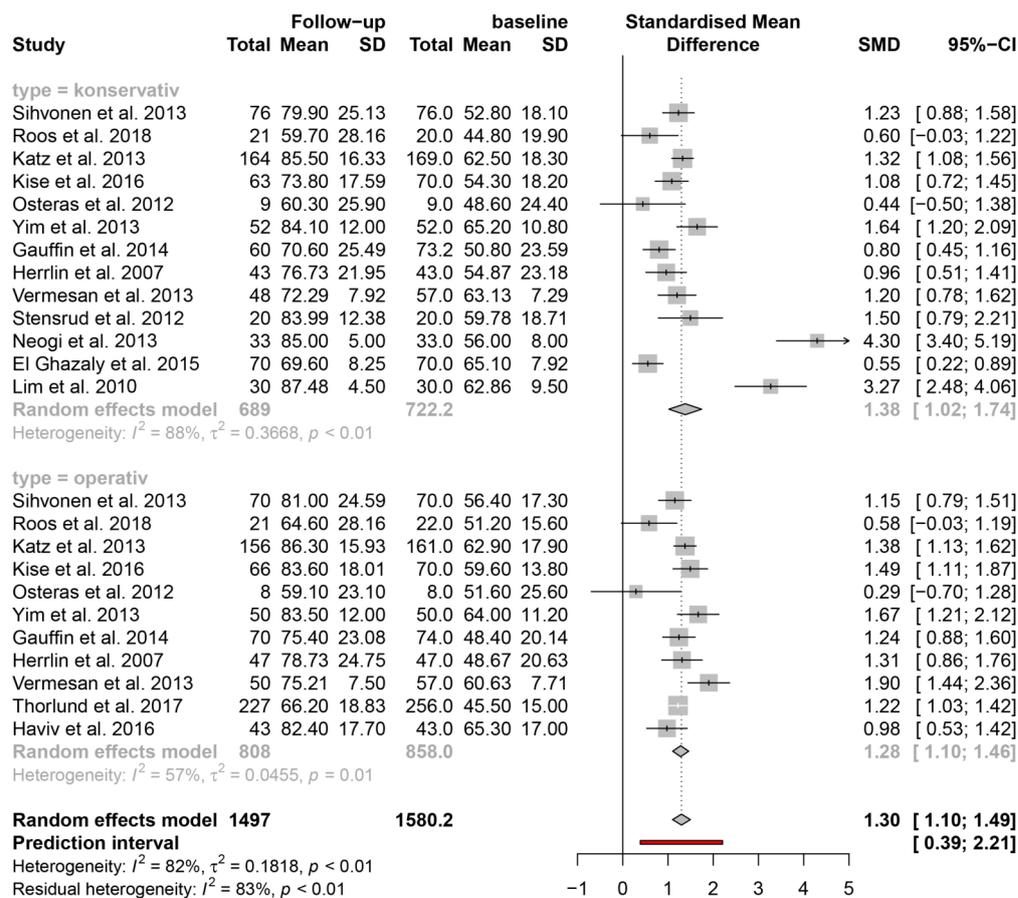


Abbildung 8: Subgruppenanalyse: Effekt der konservativen und operativen Behandlung in der Analyse aller Studien

Der Forest-Plot zeigt eine Subgruppenanalyse mit jeweils einer Pre-Post Analyse der konservativen und der operativen Therapiegruppe nach 12 Monaten unter Einbezug der RCTs und auch der Studien niedrigeren Evidenzlevels. Der Test der Subgruppendifferenz zeigte den Unterschied zwischen den Therapien.

Begriffserklärungen: Total, Patientenzahl; Mean, Mittelwerte des jeweiligen Scores; SD, Standardabweichung; Baseline, Zeitpunkt vor der Therapie; Follow-up, Zeitpunkt zum Nachuntersuchungszeitraum; SMD, standardisierte Mittelwertdifferenz; CI, Konfidenzintervall;

Ordnung der Studien nach der qualitativen Rangordnung, welche im Kapitel 4.2 Biasrisiko ermittelt wurde.

4.3.3.2 Gegenüberstellung der Post-Interventionswerte der konservativen und der operativen Therapiegruppe

Neben der Methode die Gruppen mit Pre-Post Analysen durch eine Subgruppenanalyse zu vergleichen, gab es auch die Möglichkeit die Therapien nur anhand der Post-Interventionswerte direkt miteinander zu vergleichen. Es konnten hierbei nur die RCTs

einbezogen werden, da nur diese in den Studien selbst die operative mit der konservativen Gruppe verglichen.

Es zeigte sich, dass die operative Therapie statistisch signifikant besser war als die konservative Therapie (SMD 0,15 [95% CI 0,03 bis 0,28], $p = 0,0177$, 9 Studien, 538 Patienten, Heterogenität: $I^2 = 7,9\%$ mit $p = 0,37$). Die niedrige Heterogenität zeigte eine bessere Vergleichbarkeit.

Die Rückrechnung der standardisierten Mittelwertdifferenz ergab eine Mittelwertdifferenz von 3,47 Punkten. Dies entsprach nicht einmal der Hälfte der Referenzpunktezahl für die MCID (8 - 10 Punkte), weswegen der Gruppenunterschied keine klinische Relevanz zu haben schien (Roos 2012, Roos und Lohmander 2003).

Der Forest-Plot der Ergebnisse ist in Abbildung 9 dargestellt. Zusätzlich zu dem Vergleich der Post-Interventionswerte wurden auch die Ausgangspunktzahlen der konservativen und operativen Therapiegruppen in den RCTs verglichen, um festzustellen, ob es vor Therapiebeginn einen wesentlichen Unterschied gab (SMD 0,004 [95% CI -0,15 bis 0,16], $p = 0,96$, 9 Studien, 569 Patienten, Heterogenität: $I^2 = 33,8\%$ mit $p = 0,15$). Die Heterogenität war in dieser Analyse niedrig.

Es zeigte sich ein statistisch nicht signifikanter Unterschied der Ausgangswerte zwischen

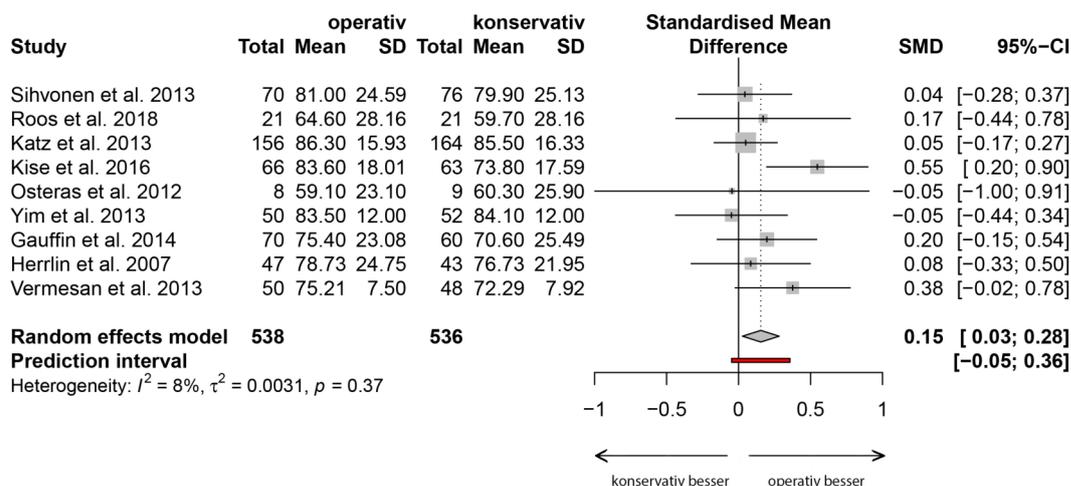


Abbildung 9: Effekt der konservativen und operativen Behandlung in der Analyse der Post-Interventionswerte in den RCTs

Der Forest-Plot der Auswertung der Post-Interventionswerte der konservativen und der operativen Therapiegruppe nach 12 Monaten unter Einbezug der RCTs.

Begriffserklärungen: Total, Patientenzahl; Mean, Mittelwerte des jeweiligen Scores; SD, Standardabweichung; Baseline, Zeitpunkt vor der Therapie; Follow-up, Zeitpunkt zum Nachuntersuchungszeitraum; SMD, standardisierte Mittelwertdifferenz; CI, Konfidenzintervall;

Ordnung der Studien nach der qualitativen Rangordnung, welche im Kapitel 4.2 Biasrisiko ermittelt wurde.

den beiden Therapiegruppen. Der Forest-Plot zu den Ausgangspunktzahlen befindet sich im Anhang in Abbildung 18 auf der Seite 91. Zusammenfassend ergab sich für den Vergleich der Post-Interventionswerte der operativen und konservativen Therapiegruppe demnach ein statistisch signifikanter Unterschied, der laut der statistischen Methode zur Beurteilung der MCID keine klinische Relevanz zu haben schien. Die Möglichkeit, dass vor Beginn der Therapie ein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Gruppen vorlag, wurde durch ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis beim Vergleich der Ausgangspunktzahlen ausgeschlossen.

4.3.4 Vergleich der Studien operativ vs. konservativ nach 2 - 3 Jahren

4.3.4.1 Subgruppenanalyse zum Vergleich aller Studien in der Pre-Post Analyse

Nachdem der Zeitraum bis 12 Monate ausgewertet wurde, wurden als nächstes die Ergebnisse nach 2 - 3 Jahren untersucht. Hier wurde ebenfalls eine Subgruppenanalyse zum Vergleich der operativen und der konservativen Subgruppen durchgeführt und alle Studien unabhängig vom Evidenzlevel einbezogen.

Aus den Anfangsdaten der Scores und den Post-Interventionswerten im Nachuntersuchungszeitraum von 2 bis 3 Jahren wurden beide Subgruppen (operativ vs. konservativ) jeweils mit einer Pre-Post Analyse statistisch ausgewertet, sodass sie miteinander verglichen werden konnten.

Getrennt betrachtet zeigte die konservative Gruppe nach 2 - 3 Jahren eine starke, statistisch signifikante Verbesserung (SMD 1,45 [95% CI 1,08 bis 1,83] 8 Studien, 403 Patienten, Heterogenität: $I^2 = 81\%$ mit $p < 0,01$). Die operativ therapierten Teilnehmer verbesserten sich in dieser Zeit ebenfalls statistisch signifikant (SMD 1,43 [95% CI 1,24 bis 1,62], 6 Studien, 332 Patienten, Heterogenität: $I^2 = 15\%$ mit $p = 0,32$). Dabei war die SMD der konservativen Therapie mit 1,45 etwas größer als die der operativen Gruppe, was jedoch zunächst für den Gruppenunterschied keine Relevanz hatte.

Der Gesamteffekt beider Therapiegruppen lag bei einer SMD von 1,43 ([95% CI 1,22 bis 1,65], $p < 0,0001$, 14 Studien, 735 Patienten, Heterogenität: $I^2 = 69\%$ mit $p < 0,01$).

Da der Vergleich der SMD alleine kein statistisch verwertbares Ergebnis liefern konnte, war der Test der Subgruppendifferenz entscheidend um den Unterschied zwischen den Therapiemethoden festzustellen. Dieser ergab einen statistisch nicht signifikanten Gruppenunterschied ($p = 0,92$). Der Forest-Plot der Ergebnisse ist in der Abbildung 10 dargestellt.

Die Subgruppenanalyse der Ergebnisse nach 2 - 3 Jahren ergab zusammenfassend ge-

nauso wie die Subgruppenanalyse nach 12 Monaten einen statistisch nicht signifikanten Gruppenunterschied. Aus diesem Grund ist der zunächst scheinbare Unterschied nur anhand der SMD, der nach 2 - 3 Jahren noch viel geringer schien, nur als Tendenz anzusehen und für den Gruppenunterschied unbedeutend.

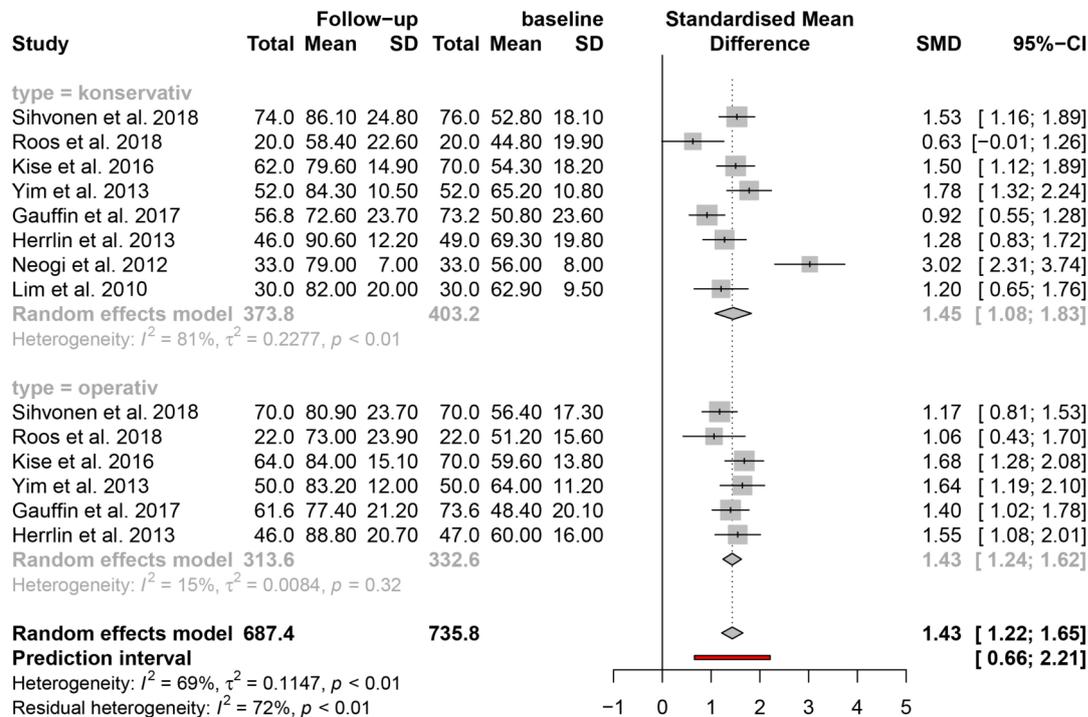


Abbildung 10: Subgruppenanalyse: Effekt der konservativen und operativen Behandlung in der Analyse aller Studien nach 2 - 3 Jahren

Der Forest-Plot zeigt eine Subgruppenanalyse mit jeweils einer Pre-Post Analyse der konservativen und der operativen Therapiegruppe nach 2 - 3 Jahren unter Einbezug der RCT und auch der Studien niedrigeren Evidenzlevels. Der Test der Subgruppendifferenz zeigte den Unterschied zwischen den Therapien.

Begriffserklärungen: Total, Patientenzahl; Mean, Mittelwerte des jeweiligen Scores; SD, Standardabweichung; Baseline, Zeitpunkt vor der Therapie; Follow-up, Zeitpunkt zum Nachuntersuchungszeitraum; SMD, standardisierte Mittelwertdifferenz; CI, Konfidenzintervall;

Ordnung der Studien nach der qualitativen Rangordnung, welche im Kapitel 4.2 Biasrisiko ermittelt wurde.

4.3.4.2 Gegenüberstellung der Post-Interventionswerte der konservativen und der operativen Therapiegruppe

Nach der Durchführung der Subgruppenanalyse folgte für den Nachuntersuchungszeitraum von 2 - 3 Jahren ebenfalls eine Auswertung der Post-Interventionswerte der operativen und konservativen Therapiegruppe, in die nur die RCTs einbezogen wurden.

Es zeigte sich ein statistisch nicht signifikanter Gruppenunterschied (SMD 0,08 [95% CI

-0,14 bis 0,29], $p = 0,50$, 6 Studien, 310 Patienten, Heterogenität: $I^2 = 46\%$ mit $p = 0,10$). Die Heterogenität war in dieser Analyse im mittleren Bereich.

Die standardisierte Mittelwertdifferenz entsprach in der Rückrechnung einer Mittelwertdifferenz von 1,49 Punkten. Das bedeutete, dass dieser Wert nur ungefähr einem Sechstel des Referenzpunktwertes für die MCID (8 - 10 Punkte) entsprach und damit nicht von einer klinischen Relevanz ausgegangen werden kann (Roos 2012, Roos und Lohmander 2003).

Der Forest-Plot der Ergebnisse ist in der Abbildung 11 dargestellt.

Genauso wie beim Vergleich aller Studien mit dem Nachuntersuchungszeitraum von 2 - 3 Jahren (Subgruppenanalyse) zeigte auch hier die Analyse lediglich der RCTs keinen statistisch signifikanten Gruppenunterschied.

Die Größe der SMD des Gesamteffektes war in der Analyse der Post-Interventionswerte nach 2 - 3 Jahren deutlich geringer als die SMD des Gesamteffektes der Post-Interventionswerte nach 12 Monaten. Entscheidend war hierbei, dass die Analyse nach 12 Monaten einen statistisch signifikanten Gruppenunterschied zeigte, auch wenn dieser laut der MCID nicht klinisch relevant war. In der Analyse nach 2 - 3 Jahren war der Unterschied weder statistisch noch klinisch relevant. (Die klinische Relevanz bezieht sich hier ebenfalls auf den Vergleich mit der MCID.)

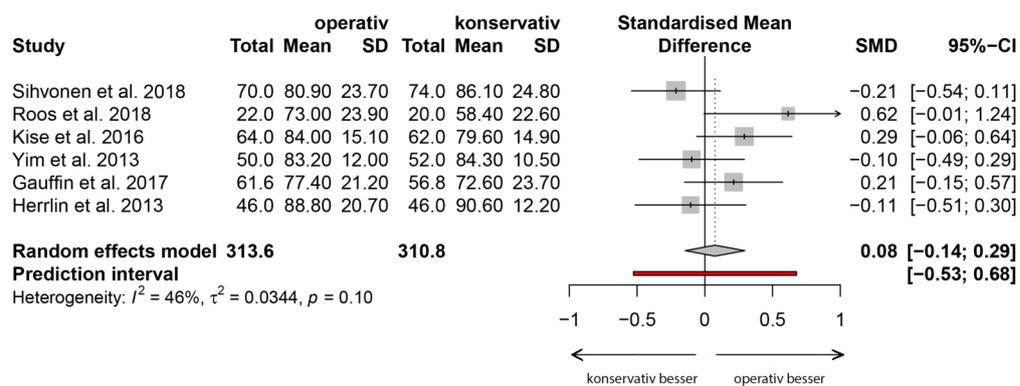


Abbildung 11: Effekt der konservativen und operativen Behandlung in der Analyse der Post-Interventionswerte in den RCTs nach 2 - 3 Jahren

Der Forest-Plot der Auswertung der Post-Interventionswerte der konservativen und der operativen Therapiegruppe nach 2 - 3 Jahren unter Einbezug der RCTs.

Begriffserklärungen: Total, Patientenzahl; Mean, Mittelwerte des jeweiligen Scores; SD, Standardabweichung; Baseline, Zeitpunkt vor der Therapie; Follow-up, Zeitpunkt zum Nachuntersuchungszeitraum; SMD, standardisierte Mittelwertdifferenz; CI, Konfidenzintervall;

Ordnung der Studien nach der qualitativen Rangordnung, welche im Kapitel 4.2 Biasrisiko ermittelt wurde.

4.3.5 Publikationsbias

Neben den durchgeführten statistischen Analysen und der Darstellung der Ergebnisse im Forest-Plot ist die Untersuchung des Publikationsbias ein wichtiger Teil einer Metaanalyse. Dieser wurde anhand der grafischen Darstellung im Funnel-Plot und mithilfe des linearen Regressionstests nach Egger et al. (1997) beurteilt.

Die Funnel-Plots für die getrennte Betrachtung der konservativen und operative Therapie nach 12 Monaten zeigten sowohl unter Einbeziehung aller Evidenzlevel als auch nur bei Berücksichtigung der RCTs jeweils eine asymmetrische Verteilung. Die Abbildungen dazu sind im Anhang dargestellt (Abb. 12, 13, 14, 15 S. 88 - 90). Jedoch ergab der p-Wert in der Durchführung des Testes nach Egger für die konservative Therapie unter Einbezug aller Evidenzlevel $p = 0,17$ und unter Einbezug lediglich der RCTs $p = 0,14$. Bei der operativen Therapie ergaben sich in der gleichen Reihenfolge die Werte $p = 0,55$ (RCTs u. NRS) und $p = 0,31$ (nur RCTs). Diese Werte für p sprachen für eine statistisch nicht signifikante Asymmetrie und damit gegen das Vorliegen eines Publikationsbias in diesen vier Analysen.

Die Funnel-Plots der Subgruppenanalysen für den Nachuntersuchungszeitraum von 12 Monaten und von 2 - 3 Jahren finden sich im Anhang auf Seite 90 und 92 in den Abbildungen 16 sowie 20. Auch hier zeigte sich jeweils eine asymmetrische Verteilung. Die Durchführung des linearen Regressionstests ist bei Subgruppenanalysen nicht möglich, da jedoch die getrennten Analysen zur operativen und konservativen Therapie nach 12 Monaten exakt den einzelnen Pre-Post Analysen der Subgruppen entsprachen (konservativ: $p = 0,17$ und operativ: $p = 0,55$), sprach dies gegen eine statistisch signifikante Asymmetrie und damit gegen das Vorliegen eines Publikationsbias. Nach 2 - 3 Jahren waren die getrennten Subgruppen zu klein, deswegen war der lineare Regressionstest hier nicht mehr verlässlich.

Die Funnel-Plots des Vergleichs der Post-Interventionswerte nach 12 Monaten und 2 - 3 Jahren sind im Anhang auf den Seiten 91 und 93 den Abbildungen 17 sowie 21 dargestellt. Wie in allen anderen Funnel-Plots zeigte sich auch hier jeweils eine asymmetrische Verteilung, jedoch ergab der Test nach Egger hier ebenfalls je eine statistisch nicht signifikante Asymmetrie, was gegen das Vorliegen eines Publikationsbias sprach (12 Monate: $p = 0,75$; 2 - 3 Jahre: $p = 0,27$).

Für den Vergleich der Ausgangspunktzahlen ergab sich im Funnel-Plot (Anhang S. 92 Abb. 19) und im linearen Regressionstest mit $p = 0,98$ das gleiche Ergebnis wie in den anderen Analysen, indem auch hier nicht von einem Publikationsbias ausgegangen werden kann. Zusammenfassend lässt sich aufgrund fehlender statistischer Signifikanz in

keiner der Analysen von einem bedeutenden Publikationsbias ausgehen.

4.3.6 Auswirkung der Studienqualität auf die statistischen Ergebnisse

In den statistischen Analysen ergaben sich unterschiedliche Ergebnisse, deswegen wurde in diesem Schritt die Studienqualität anhand der Einteilung in Evidenzlevel und der Biasbewertung in Bezug auf die statistischen Ergebnisse gesetzt. Um dies zu vereinfachen, wurde darauf geachtet, die Studien bei der Erstellung der Forest-Plots nach der Qualität geordnet darzustellen, welche sich aus den Biasrisikobewertungen ergeben hatte.

In den Forest-Plots, die Studien unterschiedlicher Evidenzlevel beinhalteten (also RCTs und NRS; siehe Abb. 4, 6, 8 u. 10) war ersichtlich, dass die RCTs untereinander einen homogenen Effekt hatten. Ausnahmen dabei waren zwei Studien mit einer geringen Teilnehmerzahl, aus der jedoch ein statistisch ungenaueres Ergebnis resultierte (Roos et al. 2018, Østerås et al. 2012). Diese zeigten eine deutlich geringere SMD als die SMD des Gesamteffektes.

Die Studien der Evidenzlevel 2 - 3, also die nicht-randomisierten Studien, in der konservativen Gruppe nach 12 Monaten, hatten dagegen insgesamt eine stärkere Variation des Effektes. El Ghazaly et al. 2015 (2015) hatte im Vergleich zum Gesamteffekt eine relativ geringe SMD. Als Erklärung dafür wäre die nur sehr kurze Nachuntersuchungszeit möglich. Dagegen waren Neogi et al. (2013) und Lim et al. (2010) die Arbeiten, die mit Abstand am besten ausfielen, indem sie eine viel größere SMD zeigten als die des Gesamteffektes.

Der folgende Unterpunkt 4.4.1 „Begleitpathologien und weitere Patientencharakteristika“ sollte klären, ob diese Besonderheiten eventuell auch den Begleitpathologien zugeschrieben werden konnten.

Im Nachuntersuchungszeitraum von 2 - 3 Jahren war die Streubreite der SMD zwischen den unterschiedlichen Studien geringer. Dagegen waren die Effekte der Studien niedrigerer Qualität, die die operative Therapie untersuchten, auch im früheren Nachuntersuchungszeitraum von 12 Monaten relativ homogen mit den Arbeiten höherer Qualität in diesem Zeitraum.

In dem Forest-Plot des Vergleichs der Post-Interventionswerte der konservativen und operativen Therapie mit der Nachuntersuchung nach 2 - 3 Jahren (Abb. 11) war auffällig, dass der Effekt von Roos et al. 2018 deutlich in Richtung der operativen Therapie verschoben war. Dies war im Nachuntersuchungszeitraum nach 12 Monaten (Abb. 9) noch nicht der Fall gewesen.

Es zeigte sich, dass die Qualität anhand der Studienlevel und der Biasbewertung keinen direkten Einfluss auf eine bestimmte Richtung des Effekts hatte. Stattdessen war nur ersichtlich, dass der Effekt in der konservativen Therapie in den höherwertigen Studien homogener war als in den Studien niedrigerer Qualität. In der operativen Therapie spielte dies keine Rolle. In der Nachuntersuchungszeit von 2 - 3 Jahren waren sich die Ergebnisse noch ähnlicher, da ein Teil der Studien, der vorher starke Abweichungen voneinander zeigte, nun ähnlichere Effekte wie die anderen Studien hatte.

4.4 Ergebnisse der systematischen Übersicht

4.4.1 Begleitpathologien und weitere Patientencharakteristika

In diesem Abschnitt sollten, nach vorheriger genauer Betrachtung der Metaanalyse der Scorewerte, weitere Auffälligkeiten der Studien wie Begleitpathologien oder andere Patientencharakteristika untersucht werden. Es wurde nur auf Studien genauer Bezug genommen, bei denen die Kriterien anhand von Auffälligkeiten in Zusammenhang mit den Ergebnissen der Metaanalyse gebracht werden konnten.

Eine ausführliche Darstellung jeder Studie mit ihren Begleitpathologien und den Patientencharakteristika ist in den Tabellen 8 und 9 auf den Seiten 53 bis 54 ersichtlich.

Die Patientenzahl unter den Studien variiert stark. Die höchste Zahl lag mit 351 bei Katz et al. (2013) und die niedrigste bei Osteras et al. (2012) mit 17. Im Vergleich zu den Ergebnissen in der Metaanalyse war auffällig, dass unter den RCTs, die Studien mit den geringsten Patientenzahlen auch in beiden Gruppen die schlechtesten Ergebnisse hatten (Roos et al. 2018, Østerås et al. 2012). Generell bedeutet eine geringere Teilnehmerzahl ein ungenaueres Ergebnis, weil der Grad der Unsicherheit größer ist. Demnach könnte das schlechte Ergebnis nur zufallsbedingt sein.

Das durchschnittliche Alter lag bei 51,1 Jahren.

Die meisten Studien schlossen Patienten mit einem Knorpelschaden bzw. dem Arthroseggrad von 0 - 2 nach K & L ein.

Der durchschnittliche BMI lag bei 27,6, was in den Bereich Präadipositas fällt und damit verhältnismäßig hoch ist.

Unter Betrachtung dieser drei Variablen fielen vor allem drei Studien auf.

Die erste war Katz et al. (2013). Hier ist das Alter mit 58 Jahren überdurchschnittlich hoch, es waren Patienten mit einem hohem Arthroseggrad bis 3 eingeschlossen und der BMI war mit 30 ebenfalls überdurchschnittlich hoch. In der Metaanalyse war die Arbeit

in keiner der beiden Gruppen besonders gut oder schlecht, sondern lag im mittleren Bereich (siehe Abb. 8).

Die Arbeit von Vermesan et al. (2013) schloss Patienten mit dem höchsten Alter von allen Studien, mit 58,5 Jahren, ein. Der Arthrosegrad war nicht genau angegeben und der BMI war mit 32,5 ebenfalls der höchste von allen Studien. Vermesan et al. (2013) zeigten in der Metaanalyse in der operativen Therapie viel bessere Ergebnisse als konservativ und gehörten zu den Studien, die insgesamt operativ am besten abschnitten (siehe Abb. 9 u. 8).

Die dritte Studie, die hier Auffälligkeiten zeigte, war die Arbeit von Yim et al. (2013). Das Alter lag mit 56,5 Jahren eher im höheren Bereich. Der Arthrosegrad lag jedoch nur bei maximal 1 nach K & L und der BMI war mit 25,5 verhältnismäßig eher niedrig. Yim et al. (2013) ist die Arbeit, die von den RCTs in der Metaanalyse in der konservativen Gruppe am besten abschnitt. Allerdings schnitt die Arbeit auch in der operativen Gruppe gut ab (siehe Abb. 8). Eine zusätzliche Besonderheit bei Yim et al. (2013) ist die Auswahl der Risse, denn es wurden nur degenerative Horizontalrisse untersucht. Das Alter war bei allen diesen drei Studien überdurchschnittlich hoch, aber das Ergebnis war ganz unterschiedlich. Demzufolge schien es in den untersuchten Altersklassen keine große Rolle zu spielen, da auch in den anderen Arbeiten hierauf keine Hinweise gefunden wurden.

Patienten mit höherem BMI sprechen eventuell auf eine Operation besser an, als auf die konservative Therapie. Dies war bei Vermesan et al. (2013) der Fall. Die Patienten hatten trotz des hohen BMI gute operative Ergebnisse. In dieser Studie bestand die konservative Therapie jedoch einzig aus Steroid-Injektion. Somit blieb fraglich, wie die Physiotherapie unter den Umständen abgeschnitten hätte. Denn diese galt in den meisten untersuchten Arbeiten als Umsetzung der konservativen Therapie.

Ein niedriger BMI könnte sich positiv auf beide Therapiearten auswirken, wie es bei Yim et al. (2013) zu sehen war. Die Patienten von Yim et al. hatten außerdem einen niedrigeren Arthrosegrad, der bei Vermesan et al. (2013) unbestimmt war und bei Katz et al. (2013) mit 3 sehr hoch war. Dies könnte bei Katz et al. dafür gesorgt haben, dass hier in keiner Therapie ein überdurchschnittliches Ergebnis in der Metaanalyse ersichtlich war, da sowohl der BMI als auch die Arthroserate hoch waren und ein hoher Arthrosegrad ebenfalls schlechte Auswirkungen zu haben scheint.

In der Arbeit von Yim et al. (2013) könnte neben dem niedrigen BMI und der niedrigen Arthroserate aber auch die Rissart (Horizontalrisse) für das gute Ergebnis verantwortlich gewesen sein. Zumal ein niedriger Arthrosegrad und ein niedriger BMI auch bei

anderen Studien vorlagen (Sihvonen et al. 2013), diese Arbeiten aber nicht so gut abgeschnitten wie Yim et al. (2013).

Bei allen anderen RCTs ließ sich kein entsprechendes Muster für den BMI, die Arthroserate, das Alter und das Ergebnis finden und diese Möglichkeiten ließen sich dementsprechend nicht bestätigen.

Insgesamt reichten die Daten nicht aus und waren zu ungenau, um ein eindeutiges Ergebnis festzustellen. Mit den verschiedenen Begleitpathologien gab es zu viele Variablen, um festlegen zu können, ob es eine bestimmte Ursache gab, die für das Ergebnis verantwortlich war.

Ein noch nicht beschriebener Aspekt waren die Voroperationen. Dabei waren keine Besonderheiten zu finden. Die meisten Studien schlossen unabhängig von der Meniskopathologie Voroperationen bzw. sämtliche Operationen am Knie der Patienten aus. Einige Studien schlossen nur Patienten mit Operationen innerhalb der vorangegangenen zwei Jahre aus.

Im Gegensatz dazu gab es jedoch einige Studien, die nur Teilnehmer einschlossen, die im Rahmen der Meniskuserkrankung bereits vortherapiert waren. Bei Gauffin et al. (2014) wurde ausdrücklich von einer vorherigen physiotherapeutischen Behandlung der Meniskusbeschwerden gesprochen. Andere Studien deuteten dies jedoch nur an mit Ausdrücken wie bestehenden Beschwerden trotz „klinischem Management“ (Yim et al. 2013), nicht ansprechen auf eine „konventionelle konservative Behandlung“ (Sihvonen et al. 2013) und bestehenden Symptomen trotz „pharmakologischer Behandlung, Physiotherapie oder Aktivitätsminderung“ (Katz et al. 2013). Dies ließ ungeklärt auf welche Weise genau die Patienten vorher behandelt wurden.

Der Operationszeitraum variierte stark. Dieser lag bei minimal einem Monat und maximal 17,3 Monaten.

Die minimale Symptombdauer zum Einschluss der Teilnehmer in die Studien lag meist zwischen 1 - 3 Monaten.

Das Geschlechterverhältnis war durchschnittlich ausgeglichen bei jeweils 50 %.

In den NRS war das auffälligste Merkmal die Art des Risses, da die beiden Arbeiten, die in der Metaanalyse in der konservativen Therapie am besten abgeschnitten (siehe Abb. 8) zwei Studien waren, die ausschließlich den hinteren Wurzelriss des medialen Meniskus untersuchten (Neogi et al. 2013, Lim et al. 2010). Vergleichend gab es jedoch keine Studien, die diese Art von Meniskusriss operativ behandelten.

Die Therapiewechselraten, wurden zur Übersicht neben den bereits erläuterten Kriterien ebenfalls in den Übersichtstabellen der Begleitpathologien (Tabellen 8 u. 9; S. 53, 54)

aufgelistet. Sie wurden aber ausführlich im nächsten Unterpunkt und in der Tabelle 10 erklärt.

4.4.2 Therapiewechsel in den RCTs

Neben der Betrachtung der Ergebnisse der Patienten, die randomisiert in die beiden Therapiegruppen eingeteilt wurden, war es wichtig zu beachten, dass in den meisten Studien ein Therapiewechsel stattfand. Zusätzlich zur Erwähnung in den Tabellen der Begleitpathologien und Patientencharakteristika, wurde dieser in diesem Abschnitt genauer betrachtet. Die Tabelle 10 (S. 57) gibt eine Übersicht mit den genauen Zahlen des Therapiewechsels sowie auch über andere Revisionen wie zum Beispiel zum Knieersatz. Da nur in den RCTs beide Therapiearten direkt verglichen wurden, war auch nur hier ein Therapiewechsel möglich. Auf die NRS wurden deswegen hier nicht weiter eingegangen. Grundsätzlich war beim Therapiewechsel, der Anteil der Patienten, der aus der konservativen Gruppe in die operative Gruppe wechselte am interessantesten, da diese Patienten trotz bereits erhaltener Therapie nicht zufrieden waren. Im Gegensatz dazu wurde allerdings auch in 3 Studien (Katz et al. 2013, Gauffin et al. 2014, Gauffin et al. 2017, Kise et al. 2016) ein Wechsel in umgekehrter Richtung durchgeführt. Hier erhielten die Patienten, die wechselten keine zwei Therapien. Sie waren ursprünglich in die operative Gruppe eingeteilt worden und wurden nun lediglich konservativ behandelt, ohne vorher eine Operation erhalten zu haben. Der Prozentsatz dieser Patienten war aber geringer und lag nur zwischen 5,6 % bis 12 %. Bei jeder der drei Arbeiten war der Prozentsatz der Patienten deutlich höher, die aus der konservativen in die operative Gruppe wechselten. Zusätzliche Arthroskopien oder Knieersatz traten in beiden Gruppen auf. Dabei unterschied sich die Anzahl zwischen den Gruppen nicht wesentlich.

Im Weiteren wird nur noch auf den Therapiewechsel aus der konservativen in die operative Gruppe eingegangen.

Die Wechselrate lag zwischen 0 und 36 % und betrug im Durchschnitt 19 %. Der Zeitraum für den Wechsel war sehr variabel und wurde nicht in jeder Arbeit angegeben. Nach den vorhandenen Angaben fand er aber meist ab dem dritten Monat bis zum 12. Monat statt.

In der Arbeit von Osteras et al. (2012) wurden keine Angaben über einen Therapiewechsel gemacht.

Die Studie mit dem höchsten Prozentsatz an Therapiewechslern war die Arbeit von Roos et al. (2018). Hier wechselten 36 % (8 Patienten) aus der Scheinoperationsgruppe in die operative Gruppe. Diese 8 Patienten gehörten zu einer Gruppe von 10 Patienten aus der

Tabelle 8: Begleitpathologien und weitere Patientencharakteristika der in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien Teil 1: RCTs

Studienname	Patientenzahl		Cross-over PT zu ASK in %	Alter		generelle Voreroperation (u. Vorbehandlungen als Einschlusskriterium)	Knorpelschaden/ Arthrose	Opzeitraum (minimale Symptombdauer)	BMI		Ergebnis der Studie
	Level	Kon.		Op.	Kon.				Op.	Kon.	
<i>Osteras et al. 2012</i>	1	9	8	47	53	keine Kreuzbandverletzung, keine anderen Verletzungen, die das Knie beeinflussen	Grad 0 - 2 (K & L)	minimale Symptombdauer: 3 Monate	NA*	NA*	Verbesserung ohne signifikanten Gruppenunterschied
<i>Katz et al. 2013</i>	1	169	161	58	58	keine (nur Einschluss von Patienten, die bestehende Beschwerden trotz pharmakologischer Therapie, PT oder Aktivitätsminderung über 1 Monat hatten)	Grad 0 - 3 (K & L)	6-8 Wochen nach Symptombeginn (1 Monat)	30	30	statistisch signifikante Verbesserung ohne relevanten Gruppenunterschied.
<i>Gauffin et al. 2014/17</i>	1	75	75	54	54	kein Knie- oder Hüftersatz, keine neurologischen oder rheumatologischen Erkrankungen; (vorherige Behandlung: PT aller Patienten)	Grad 0 - 2 (K & L)	Symptombdauer 7,5 - 8 Monate (3 Monate)	NA	NA	Signifikant bessere Schmerz- und Symptomverbesserung in der ASK Gruppe nach 1 Jahr. Nach 2 Jahren kein Unterschied mehr.
<i>Vermesan et al. 2013</i>	1	57	57	58	59	NA	ja, aber Grad NA (frühe Stadien)	Symptombdauer 3 Monate	32	33	ASK ist nur leicht besser als die Injektion. Symptombdauer, Übergewicht und niedrige preoperative Score-Werte als negative Prognosefaktoren.
<i>Yim et al. 2013</i>	1	52	50	58	55	keine (nur Einschluss von Patienten mit Beschwerden trotz „klinischem Management“ über 1 Monat)	Grad 0 - 1 (K & L)	Symptombdauer 8,2 - 8,4 Monate (6 Wochen)	26	25	Nur Untersuchung von degenerativen horizontalen Rissen des medialen Meniskus: Keine signifikanten Gruppenunterschiede.
<i>Sihvonen et al. 2013/18</i>	1	76	70	52	52	keine (nur Einschluss von Patienten, die auf eine „konventionelle konservative Therapie“ nicht ansprachen)	Grad 0 - 1 (K & L)	Symptombdauer 10 Monate (3 Monate)	27,9	26,9	Keine signifikanten Gruppenunterschiede
<i>Roos et al. 2018</i>	1	20	22	46,4	47	keine OP innerhalb der 2 vorangegangenen Jahre	Grad 0 - 2 (K & L)	Symptombdauer 4 Monate (2 Monate)	26	27,6	Scheinoperation nach 3 Monaten nicht signifikant besser (ASK evtl. nach 2 Jahren stärkere Verbesserung)
<i>Kise et al. 2016</i>	1	70	70	50,2	49	keine OP innerhalb der 2 vorangegangenen Jahre	Grad 0 - 2 (K & L)	Symptombdauer: PT: 17,3 Mo AKS: 12 Mo (2 Monate)	25,4	26	Kein klinisch relevanter Gruppenunterschied
<i>Herrlin et al. 2007/13</i>	1	43	47	57	54	keine	Grad 0 - 1 (Ahlbäck)	Symptombdauer 2 - 6 Monate (2 Monate)	26	26	Kein relevanter Gruppenunterschied (Als Therapie der ersten Wahl wird die Übungstherapie empfohlen)

Die Einteilung der Evidenzlevel wurde anhand der Einteilung nach Kunz et al. 2009 vorgenommen (Seite 18/19 Tabelle 2.4 in (Kunz et al. 2009)); Dick gedruckt wurden die Charakteristika, die besonders hoch oder niedrig waren bzw. die eine Auffälligkeit zeigten. Begriffsklärungen: NU, Nachuntersuchung; PT, Physiotherapie; ASK, arthroskopische partielle Menisektomie; Kon., Konservativ; Op., Operativ; Cross-over, Therapiewechsel; BMI, Body-Mass-Index; K & L, Kellgren und Lawrence; m/w %, Prozentzahl der männlichen Patienten im Vergleich zu den weiblichen Patienten; ICRS Knorpel Grad, International Cartilage Repair Society Knorpel Grad Klassifikation; minimale Symptombdauer, minimale Symptombdauer zum Einschluss der Teilnehmer in die Studie; NA, nicht angegeben; NA*, Nur das Gewicht war angegeben; PT: 73,8; ASK: 82,3;

Tabelle 9: Begleitpathologien und weitere Patienteneigenschaften der in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien Teil 2: NRS

Studienname	Level	Patientenzahl Kon. Op.	Cross- over PT zu ASK	Alter Kon. Op.	generelle Voroperation (u. Vorbehandlungen als Einschlusskriterium)	Knorpel- schaden/ Arthrose	Opzeitraum (minimale Symptombdauer)	BMI Kon. Op.	m/ w, %	Ergebnis der Studie
<i>Thorlund et al. 2017</i>	2	256*	----	47	keine frühere Kreuzbandrekonstruktion	ICRS Knorpel Grad, alle Grade von 0 bis 4 vertreten	Symptombdauer zwischen 0 - 3 und > 24 Monaten	27,6	55,9/44,1	Bessere Ergebnisse für die ASK bei den degenerativen Rissen im Gegensatz zu den traumatischen Rissen; Unterschied aber nicht klinisch bedeutsam.
<i>Haviv et al. 2016</i>	2	43	----	35	keine Kreuzbandverletzungen, Meniskusreparaturprozeduren, gleichzeitiger Osteotomie, Operationen für Synovial- erkrankungen, Patellarnuerausrichtung, oder vorheriger Knieoperation am ipsilateralen	Grad 0 - 2 (K & L)	Symptombdauer 10,9 Monate (6 Monate)	27,9	72,1/27,9	Bei Patienten ohne Arthrosezeichen: Verbesserung von Symptomen und Funktion durch die ASK. Kein Unterschied zwischen degenerativem und traumatischem Riss.
<i>Stensrud et al. 2012</i>	3	20	----	49,8	keine OP innerhalb der 2 vorangegangenen Jahre	Grad 0 - 2 (K & L)	Symptombdauer 15,3 Monate (2 Monate)	25,7	60/40	Übungstherapie führt zu Verbesserung von Kraft, Funktion und Symptomen.
<i>Neogi et al. 2013</i>	3	33	----	55,8	keine	Grad 0 - 2 (K & L)	Symptombdauer mindestens 1 - 3 Monate	NA**	36,4/63,6	Nur Untersuchung von posterioren Wurzelrissen des medialen Meniskus : Symptomatische und funktionelle Verbesserung durch PT , aber Voranschreiten der Arthroseprogression in Verbindung mit dem BMI.
<i>El Ghazaly et al. 2014</i>	2	70 (70)***	----	39,9	keine OP innerhalb der 2 vorangegangenen Jahre	Grad 0 - 2 (K & L)	NA (minimale Symptombdauer 4 Wochen)	NA	57,1/42,9	Nur Einbezug der PT-Gruppe aufgrund anderen Aufbaus der Studie. Laut Studie: ASK war besser als Physiotherapie mit hoher Patientenzufriedenheit und besserer Kniefunktion. 20 Patienten der ASK Gruppe mit K & L von 1 - 2; Diese haben deutlich schlechter abgeschnitten als der Rest mit K & L 0 bei Auswertung beide Gruppen zusammen gerechnet)
<i>Lim et al. 2010</i>	3	30	----	59	keine Kreuzbandverletzung	Grad 0 - 2 (K & L)	Symptombeginn innerhalb der vorherigen 4 Wochen	NA	10/90	Nur Untersuchung von posterioren Wurzelrissen des medialen Meniskus : Symptombefreiung und funktionelle Verbesserung in den meisten Patienten.

Die Einteilung der Evidenzlevel wurde anhand der Einteilung nach Kunz et al. 2009 vorgenommen (Seite 18/19 Tabelle 2.4 in (Kunz et al. 2009)); Dick gedruckt wurden die Charakteristika, die besonders hoch oder niedrig waren bzw. die eine Auffälligkeit zeigten. Begriffserklärungen: NU, Nachuntersuchung; PT, Physiotherapie; ASK, arthroskopische partielle Menisektomie; Kon., Konservativ; Op., Operativ; Cross-over, Therapiewechsel; BMI, Body-Mass-Index; K & L, Kellgren und Lawrence; m/w %, Prozentzahl der männlichen Patienten im Vergleich zu den weiblichen Patienten; ICRS Knorpel Grad, International Cartilage Repair Society Knorpel Grad Klassifikation; minimale Symptombdauer, minimale Symptombdauer zum Einschluss der Teilnehmer in die Studie; NA, nicht angegeben; NA*: nur die Anzahl der Patienten mit dem degenerativen Riss; NA**: andere Angaben zum BMI mit der Einteilung in Gruppen (die meisten Patienten zwischen 25 - 29,9); NA***: Dieselben 70 Patienten, die auch die PT erhalten hatten. Allerdings haben davon nur die unzufriedenen Patienten die ASK bekommen.

Scheinoperationsgruppe, die entblindet wurden. Innerhalb der ersten 3 Monate schnitt die Scheinoperationsgruppe nicht signifikant besser ab. Die meisten Patienten wurden erst nach diesem Zeitraum entblindet. Nach 2 Jahren zeigte die operative Gruppe ein besseres Ergebnis. Die von Roos et al. beschriebenen Behandlungserfolge lagen in der Metaanalyse im Vergleich zu den anderen Arbeiten sowohl in der operativen als auch in der konservativen Therapie nur im hinteren Bereich (siehe Abb. 8), was ein Grund für die hohe Wechselrate gewesen sein könnte.

Die zweithöchste Wechselrate trat in der Arbeit von Katz et al. (2013) auf. Hier wechselten 34,9 % (59 Patienten) aus der konservativen in die operative Gruppe. In der Metaanalyse zeigten beide Therapiegruppen mittelmäßige Ergebnisse. Tendenziell war die operative Gruppe minimal besser (siehe Abb. 9 u. 8).

In den Arbeiten von Gauffin et al. (2014, 2017) war die Wechselrate mit 25 % (19 Patienten) am dritthöchsten. Hier reduzierte sich der Schmerz innerhalb des ersten Jahres in der operativen Gruppe signifikant stärker als in der konservativen Gruppe. Das erklärte die hohe Wechselrate. Zusätzliches Teilnahmekriterium dieser Studie war eine physiotherapeutische Vorbehandlung. Es handelte sich offensichtlich um eine Auswahl an Teilnehmern, die vorher schon schlecht auf die konservative Therapie angesprochen hatten.

Vermesan et al. (2013) zeigten zusammen mit Kise et al. (2016) die besten operativen Ergebnisse der Metaanalyse (siehe Abb. 8 u. 9). Beim Therapiewechsel lagen diese beiden Studien jedoch mit 20,8 % (10 Patienten) und 18,7 % (13 Patienten) nur im mittleren Bereich.

In den Arbeiten von Sihvonen et al. (2013, 2018) lag die Wechselrate mit 6,6 % (5 Patienten) verhältnismäßig niedrig, die aus der Placebo-Operationsgruppe zur operativen Gruppe wechselten.

In der Studie von Yim et al. (2013) wurden innerhalb der ersten 6 Monate der Nachuntersuchung bessere Ergebnisse in der operativen Gruppe festgestellt. In späteren Untersuchungen ließ sich kein wesentlicher Gruppenunterschied mehr nachweisen. Es fand in der Arbeit kein Therapiewechsel statt. Diese Tatsache deckte sich mit dem Ergebnis, dass die Arbeit von Yim et al. (2013) in der Metaanalyse innerhalb der konservativen Therapie von allen RCTs am besten abschnitt. Demnach hatten die Patienten so keinen Grund zum Wechseln. Wobei auch die operative Gruppe in dieser Untersuchung verhältnismäßig gute Ergebnisse zeigte. Bei dieser Arbeit wurden nur degenerative Horizontalrisse untersucht, die insgesamt besser behandelbar zu sein scheinen. Den Ergebnissen entsprechend ließen sie sich längerfristig gut konservativ behandeln. Die operative Therapie sprach

jedoch schneller an, denn hier waren die Ergebnisse bis zum Zeitraum von 6 Monaten besser.

In den Arbeiten von Herrlin et al. (2007, 2013) wechselten 27,6 % (13 Patienten) von der konservativen Gruppe im Zeitraum von 24 bis 60 Monaten zur operativen Gruppe. Dadurch verbesserten sich diese Patienten im gleichen Maße wie die Patienten, die in die operative Gruppe eingeteilt wurden. Als Besonderheit zeigte sich, dass 8 dieser 13 Patienten einen Lappenriss aufwiesen und dass diese Rissart somit von der operativen Therapie profitierte.

Zusammenfassend ließen sich die Wechselraten durch die Metaanalyse und die Einzelergebnisse der Studien nachvollziehen. Jedoch war nur bei 3 Studien ein möglicher Grund dafür zu nennen, warum die Ergebnisse selbst dementsprechend ausgefallen sein könnten und damit die eine oder andere Therapie besser abschnitt. Bei zwei Arbeiten schien die Rissart entscheidend zu sein (Horizontalrisse, Lappenrisse) (Yim et al. 2013, Herrlin et al. 2007, Herrlin et al. 2013). Die dritte Studie (Gauffin et al. 2014, Gauffin et al. 2017) stellte eine Auswahl von Patienten dar, bei denen offensichtlich schon vor der Teilnahme an der Untersuchung eine konservative Therapie keine Besserung ihrer Beschwerden gebracht hatte. Es war deswegen zu erwarten, dass hier die operative Gruppe bessere Ergebnisse zeigte. Unklar blieb, ob diese Patienten eine gemeinsame Eigenschaft, wie ebenfalls eine spezielle Rissart besaßen, was dieses Ergebnis bewirkt haben könnte.

Es war auffällig, dass auch die meisten Studien selbst beschrieben, dass sich im längeren Nachuntersuchungszeitraum von 2 - 3 Jahren, die beiden Therapiegruppen angleichen und kein wesentlicher Gruppenunterschied mehr bestand.

Die hohe Wechselrate zur operativen Therapie deutete allerdings auf eine Subgruppe von degenerativen Meniskusküsläsionen hin, die vor allem kurzfristig nicht von einer physiotherapeutischen Behandlung profitierten.

4.4.3 Beurteilung der Studien, die sich nicht in die Metaanalyse einbeziehen ließen

Es gab verschiedene Gründe, warum Studien, die thematisch in der engeren Auswahl waren, sich trotzdem nicht mit in die Berechnungen der Metaanalyse einbeziehen ließen. Diese Studien sollten an dieser Stelle beschrieben werden, um im Sinne einer systematischen Übersicht weitere Hinweise darauf zu finden, welche Therapieart besser sein könnte.

Dabei wird nach den zuvor beschriebenen 3 Gruppen vorgegangen: Nachuntersuchung bis 12 Monate, Nachuntersuchung > 1 Jahr bis 5 Jahre und Nachuntersuchung > 5 Jah-

Tabelle 10: Therapiewechsel und Revision in der Gegenüberstellung mit den Ergebnissen in den RCTs

Studienname	NU-Zeit	Therapiewechsel/Revision	Ergebnis der Studie
<i>Osteras et al. 2012</i>	3 Monate	keine Angaben	Beide Gruppen zeigten eine Verbesserung ohne einen signifikanten Gruppenunterschied. Die Übungstherapie-Gruppe hatte im HAD für Depressionen und Angst einen signifikanten Vorteil gegenüber der ASK-Gruppe.
<i>Katz et al. 2013</i>	3,6 u. 12 Monate	bis 6 Monate: - 30,2 % (51 Patienten) der PT-Gruppe wechselten zur OP - 5,6 % (9 Patienten) der ASK-Gruppe bekamen keine OP 6. bis 12. Monat: - 8 Patienten (4,7 %) der PT-Gruppe wechselten zur OP Knieersatz innerhalb von 12 Monaten: - 5 Patienten der ASK-Gruppe - 3 Patienten der PT-Gruppe 2 Patienten der ASK-Gruppe hatten eine Revisionsresektion: 1 Patient nach 10 Monaten, der andere nach 21 Monaten	Beide Gruppen verbesserten sich ohne statistisch signifikanten und klinisch relevanten Unterschied. Die unerwünschten zusätzlichen Krankheitsereignisse unterschieden sich ebenfalls nicht signifikant.
<i>Gauffin et al. 2014/17</i>	12 u. 36 Monate	- 25 % (19) der Patienten aus der PT-Gruppe wechselten zur ASK. (Nur 2 davon innerhalb der ersten 3 Monate und 3 innerhalb des 1. Jahres) - 9 Patienten (12 %) der ASK-Gruppe bekamen keine OP	Nach 12 Monaten: Der Schmerz in der ASK-Gruppe verbesserte sich signifikant mehr als in der PT-Gruppe. Nach 36 Monaten: kein relevanter Gruppenunterschied mehr.
<i>Vermesan et al. 2013</i>	1 u. 12 Monate	nach 12 Monaten: 20,8 % (10 Patienten) der Injektionsgruppe hatten eine ASK erhalten (bei 7 davon besserten sich die Symptome)	Die ASK überwiegt nur leicht über die intraartikuläre Steroidinjektion.
<i>Yim et al. 2013</i>	3, 6, 12 u. 24 Monate	- kein Therapiewechsel	Innerhalb von 6 Monaten war die Symptomreduktion in der operativen Gruppe besser. Im Zeitraum danach lag kein signifikanter Gruppenunterschied in der Knieschmerzbefreiung, den Stärkungsübungen, der verbesserten Kniefunktion oder der gesteigerten Zufriedenheit der Patienten vor.
<i>Sihvonen et al. 2013/18</i>	12 Monate	ASK-Gruppe: 2 Patienten hatten eine zusätzliche Op 1. Person: 10 Monate nach der ASK erhielt die Person eine TEP 2. Person: erhielt nach 5 Monaten nach der Indexoperation eine zweite Meniskusresektion wegen erneuter Symptome Placebooperation- Gruppe: 5 (6,6 %) Patienten wechselten von der Placebooperation zu einer Operation (durchschnittlich 8 Monate nach der Indexoperation): - 4 Patienten erhielten eine ASK - 1 Patient erhielt eine TEP	Es gab keine signifikanten Unterschiede im Ergebnis zwischen der operativen Behandlung und der Gruppe der Placebooperation.
<i>Roos et al. 2018</i>	3 u. 24 Monate	Therapiewechsel: - 8 Patienten (der 10 entblindeten) wechselten von der ScheinOp zur ASK (36 %) Negative schwere kniebezogene Ergebnisse: - 2 Rearthroskopien davon 1 ASK und eine Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes Entblindung: - Bis 3 Monate: ScheinOp 2 Patienten, ASK 2 Patienten - Insgesamt bis 2 Jahre: 16 Patienten (36 %: 6 ASK-Gruppe, 10 ScheinOp-Gruppe)	Nach 3 Monaten: die Scheinoperation hatte ein nicht signifikant besseres Ergebnis. Nach 2 Jahren: die ASK-Gruppe zeigte ein besseres Ergebnis als die Scheinoperationsgruppe, wobei die klinische Relevanz unsicher ist
<i>Kise et al. 2016</i>	3, 12 und 24 Monate	- 6 Patienten (8,6 %) der ASK-Gruppe bekamen keine OP - 13 Patienten (18,7 %) der PT-Gruppe wechselten zur ASK - der erste Patient wechselte nach 2,8 Monaten, der letzte Patient wechselte nach 15,7 Monaten, alle anderen Patienten wechselten gleichmäßig verteilt im Zeitraum zwischen 3 und 12 Monaten.	Nach 3 Monaten: die Muskelkraft in der Übungstherapiegruppe war verbessert. Nach 2 Jahren: kein relevanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.
<i>Herrlin et al. 2007/13</i>	4 Wochen u. 6, 24 u. 60 Monate	bis 6 Monate: kein Therapiewechsel danach: 13 Patienten (27,6 %) der PT-Gruppe wechselten zur ASK (8 davon hatten einen Lappenrisse) -3 Patienten der ASK-Gruppe erhielten eine zusätzliche ASK nach 13 - 40 Monaten	Kein relevanter Gruppenunterschied in Bezug auf reduzierte Knieschmerzen, bessere Kniefunktion und bessere Lebensqualität.

RCTs, randomisierte kontrollierte Studien; NU, Nachuntersuchung; PT, Physiotherapie; ASK, arthroskopische partielle Menishektomie; TEP, Totale Endoprothese; HAD Skala, Hospital Anxiety and Depression Scale; Op, Operation hier: arthroskopische partielle Menishektomie;

re. Die Studien der Gruppe mit der Nachuntersuchung bis 12 Monate und der Gruppe > 1 Jahr bis 5 Jahre konnten größtenteils mit in die Berechnung einbezogen werden.

4.4.3.1 Studien mit einer Nachuntersuchungszeit bis 12 Monate

Eine Studie, die sich nicht einbeziehen ließ, war Stensrud et al. (2015). Dies war eine randomisierte kontrollierte Studie mit einem Nachuntersuchungszeitraum von 3 Monaten. 82 Patienten mit einem degenerativen Meniskusriss und mit nur geringen oder gar keinen Anzeichen von Arthrose wurden mit der arthroskopischen partiellen Meniskektomie oder der Übungstherapie behandelt. Da keine der Scores, die als Endpunkte für die Berechnung der Metaanalyse festgelegt wurden, in dieser Studie verwendet wurden, konnten sie nicht mit einbezogen werden. Stattdessen wurde in dieser Arbeit die isokinetische Muskelkraft, die Leistung der unteren Extremität und die Global rating scale of change untersucht. Als Ergebnis zeigte sich, dass die Patienten einen ähnlich positiven Effekt in beiden Therapiegruppen berichteten. Klinisch und statistisch relevante Verbesserungen der isokinetischen Quadricepsmuskelkraft lagen aber nur in der Übungstherapiegruppe vor. Die Autoren empfahlen die Übungstherapie in Betracht zu ziehen, um die Kraft der Muskeln am Knie und die funktionelle Leistungsfähigkeit zu verbessern.

Die Arbeit von Ghislain et al. (2016) ließ sich ebenfalls nicht mit in die Metaanalyse einbeziehen. Die 117 eingeschlossenen Patienten wurden in den traumatischen und degenerativen Meniskusriss unterteilt und mit der arthroskopischen partiellen Meniskektomie behandelt. Nach einer Nachuntersuchungszeit von einem und vier Jahren wurden der Lysholm Score und der SF-36 Score überprüft. Die Studie war retrospektive und somit fehlten neben dem Vergleich zur konservativen Therapie auch die entsprechenden Ausgangswert der Scores zum Studienbeginn. Aus diesem Grund ließ sich auch nicht der Teil der Patienten mit dem degenerativen Meniskusschaden in die operative Gruppe der Metaanalyse einbeziehen. Als Ergebnis der Studie konnte festgestellt werden, dass insgesamt 81 % der Patienten mit ihrem Gesundheitsstatus in der Nachuntersuchung zufrieden waren. Die arthroskopische partielle Meniskektomie führte jedoch bei den Patienten mit dem traumatischen Meniskusrissen zu besseren Ergebnissen als bei denen mit degenerativen Meniskusrissen.

Die Arbeit von Sihvonen et al. (2016) wurde nicht in die Metaanalyse einbezogen, weil es sich dabei nur um eine Sekundärstudie (Post-hoc-Analyse) der Arbeit von Sihvonen et al. (2013) handelte, die bereits einbezogen wurde. Außerdem wurden in dieser Erweiterung nicht die Scores untersucht, sondern die mechanischen Symptome im Knie.

Die Patienten und Patientencharakteristika stimmten in beiden Studien überein. Zur Messung wurde der Patientenbericht vor der Behandlung, nach 2, 6, und 12 Monaten verwendet. Als Ergebnis zeigt sich, dass die partielle Meniskusresektion keinen Vorteil gegenüber der Placebo-Operation hatte, um die Patienten von Blockierung des Knies zu befreien.

Weitere Studien, die innerhalb der 12 Monatsnachuntersuchungszeit lagen konnten nicht mit in die Berechnung einbezogen werden. Sie entsprachen anders als die zuvor beschriebenen Studien, die nur andere Endpunkte besaßen, nicht allen Einschlusskriterien (vorliegende Arthrose/fehlende Abgrenzung zum traumatischen Riss und andere Therapiemethoden) (Elbaz et al. 2013, Rathleff et al. 2015).

Auch wenn die beschriebenen Arbeiten aufgrund unterschiedlicher Ursachen nicht mit in die Metaanalyse einbezogen werden konnten, so zeigte sich doch ungefähr das gleiche Ergebnis. Sowohl die operative als auch die konservative Behandlung führte zu einer Verbesserung der Symptome. Dabei unterschieden sich die beiden Gruppen nicht wesentlich, jedoch konnte die Muskelkraft und Kniefunktion durch die Übungstherapie stärker verbessert werden. Im Vergleich zwischen den traumatischen und degenerativen Meniskusrissen konnte jeweils bei beiden Rissarten eine Verbesserung der Symptome durch die operative Therapie festgestellt werden.

4.4.3.2 Studien mit einer Nachuntersuchungszeit > 1 Jahr bis 5 Jahre

Mit der Gruppe der Studien mit einem Nachuntersuchungszeitraum > 1 Jahr bis 5 Jahre wurde ebenfalls eine Metaanalyse durchgeführt. Da für die Zeiträume 4 und 5 Jahre keine den Kriterien entsprechenden Studien gefunden werden konnten, wurden für diese Gruppe jedoch nur Studien mit den Nachuntersuchungszeiträumen von 2 - 3 Jahren in die Statistik einbezogen. Entweder bestanden diese aus den verlängerten Nachuntersuchungszeiträumen derselben Studien wie in der Gruppe 1 (Studien bis 12 Monate) (Yim et al. 2013, Roos et al. 2018, Kise et al. 2016, Lim et al. 2010, Neogi et al. 2013).

Eine andere Möglichkeit war, dass die Autoren eine weitere Studie, mit einem verlängerten Nachuntersuchungszeitraum veröffentlichten (Sihvonen et al. 2018, Herrlin et al. 2013, Gauffin et al. 2017).

Nicht mit einbezogen wurde die zweite Verlängerung von Gauffin et al. (2019) mit einem Nachuntersuchungszeitraum von 5 Jahren, da bereits die Arbeit mit dem Nachuntersu-

chungszeitraum von 3 Jahren einbezogen wurde (Gauffin et al. 2017).

Bei Gauffin et al. (2019) wurde, genauso wie in der ersten Veröffentlichung, an 150 Patienten untersucht, ob es einen Unterschied zwischen der Übungstherapie über 3 Monate in Kombination mit der arthroskopischen partiellen Meniskektomie oder einer Übungstherapie alleine gab. Nach einem Jahr hatte zunächst die operative Behandlung bessere Ergebnisse erbracht. Nach 3 Jahren gab es jedoch keinen signifikanten Gruppenunterschied mehr, was nach 5 Jahren genauso war. Damit hatte die operative Therapie keinen zusätzlichen Langzeitnutzen. In der Untersuchung von Nebenfaktoren zeigte sich, dass ältere Patienten mehr von einer Kombination aus Operation und Physiotherapie profitierten und dass eine Operation bei Patienten ohne mechanische Symptome zu besseren Ergebnissen führte.

Zwei weitere Arbeiten, die nicht in die Metaanalyse einbezogen werden konnten waren Ericsson et al. (2006) und Krych et al. (2018).

Ericsson et al. (2006) untersuchten in ihrer retrospektiven Studie nach durchschnittlich 4 Jahren 45 Patienten, die eine arthroskopische partielle Meniskektomie erhalten hatten. Dabei wurde vor allem neben der KOOS Score auch auf die Muskelkraft und -funktionalität geachtet. Im Vergleich zum kontralateralen Bein zeigte sich im operierten Bein eine verringerte Kraft des Musculus quadriceps femoris. Dies beeinflusste auch den Schmerz, die Lebensqualität und die subjektive und objektive Funktionalität. Hier konnte die Bedeutung des Aufbaus der Muskelfunktion nach der operativen Therapie gezeigt werden.

Krych et al. (2018) untersuchten in ihrer retrospektiven Vergleichsstudie an 52 Patienten die Therapie symptomatischer degenerativer medialer hinterer Meniskuswurzelrisse. Die Patienten hatten einen Arthrosegrad von 0 - 3 nach K & L. Bei ihnen wurde die arthroskopische partielle Meniskektomie mit der nicht-operativen Therapie verglichen. Zusätzlich sollten Risikofaktoren für ein schlechteres klinisches und radiologisches Ergebnis ermittelt werden. Als Ergebnis konnte festgestellt werden, dass die arthroskopische partielle Meniskektomie keinen signifikanten Vorteil gegenüber der nicht-operativen Therapie bot. Es kam bei den hinteren Meniskuswurzelrisen trotzdem zur Progression einer signifikanten Arthrose und schlechten klinischen Ergebnissen mit einer hohen Arthroplastierate im 5-Jahreszeitraum. Krych et al. (2018) fand dabei eine Assoziation der schlechteren Ergebnisse zum weiblichen Geschlecht, erhöhtem BMI und der Meniskussubluxation.

Weitere Studien, die nicht einbezogen werden konnten, hatte neben ihrem Nachuntersuchungszeitraum zwischen 2 und 5 Jahren auch einen Nachuntersuchungszeitraum von

einem Jahr und wurden deswegen im vorherigen Abschnitt unter den Studien bis 12 Monate beschrieben.(Ghislain et al. 2016, Rathleff et al. 2015).

Im Zeitraum > 1 Jahr bis 5 Jahre zeigten sich zusammenfassend in beiden Therapiegruppen die gleichen Ergebnisse, auch wenn im kürzeren Nachuntersuchungszeitraum ein Gruppenunterschied bestanden hatte. Die nicht-randomisierten Studien stellten dar, dass die Arthroseprogression bei beiden Therapiegruppen voranschritt, aber dass die Muskelkraft nur nach der operativen Therapie im Knie erniedrigt war. Als nicht invasive und einfachere Therapie, die sich sogar positiv auf die Muskelkraft auswirkte, wurde somit zunächst die konservative Therapie empfohlen.

4.4.3.3 Studien mit der Nachuntersuchungszeit > 5 Jahre

Desai et al. (2000) untersuchten 43 Patienten mit einem isolierten degenerativen Riss, die mit der arthroskopischen Resektion therapiert wurden. Allerdings bekamen vorher alle Patienten eine nicht-operative Therapie mit Physiotherapie und Schmerzmitteln. Nur diejenigen, die nach 6 Monaten immer noch persistierende Symptome hatten, erhielten eine operative Versorgung. Auf Grund dieser Vorgehensweise hätte sich diese Studie im Rahmen einer Metaanalyse nicht mit einbeziehen lassen. Der Arthrosegrad lag bei 1 - 3 in der Outerbridge Klassifikation und ist damit sehr grenzwertig. Der minimale Nachuntersuchungszeitraum lag bei 6 Jahren. Das Ergebnis der Studie besagte, dass langfristig die arthroskopische Meniskusresektion bei degenerativen Meniskusrissen einen geringen Wert hat. Kurzfristig kann die operative Versorgung vor allem für den Patienten einen Vorteil bringen, bei dessen Meniskusriss zu erwarten ist, dass dieser sich zu einem instabilen Lappenriss entwickelt, der mechanische Symptome verursacht.

In der Studie von Shelbourne et al. (2013) war es das Ziel Faktoren zu bestimmen, die eine Gelenkspaltverschmälerung nach der Resektion von degenerativen Meniskusrissen bewirkten. Dazu wurden 62 Patienten mit in die Studie eingeschlossen. Die Dauer bis zur Nachuntersuchung betrug 9,4 Jahre. Die Unterteilung der Patienten nach den Arthrosegraden 0 - 2 oder 3 - 4 der Outerbridge Klassifikation zeigte in der Auswertung, dass bei Grad 3 - 4 die Patienten schlechtere subjektive Scoreergebnisse und eine stärkere Gelenkspaltverschmälerung hatten. Außerdem zeigten sich bei den weiblichen Patienten schlechtere Ergebnisse.

Englund et al. (2001) untersuchten in ihrer Studie die Langzeitergebnisse nach der Meniskusresektion. Dabei sollte der traumatische mit dem degenerativen Meniskusschaden verglichen werden und die partielle mit der subtotalen Resektion. Es wurden retrospek-

tiv 205 Patienten betrachtet. Die Nachuntersuchung erfolgte nach 14 Jahren mithilfe der SF-36 Score und der KOOS Score. Es ergab sich, dass das langfristige Ergebnis nach der operativen Behandlung stark von der Art des Meniskusrisses abhing. Patienten mit degenerativem Riss schnitten schlechter ab als Patienten mit traumatischem Riss. Weiterhin wurde die Aussage unterstützt, dass es in der Behandlung des degenerativen Meniskusschadens von Vorteil ist, möglichst wenig zu resezieren.

Die Studienlage im Zeitraum von länger als 5 Jahren war sehr dünn. Es war auffällig, dass es keine Arbeiten mit der Evidenzklasse 1 gab und sie hauptsächlich retrospektiv waren. Die Studien ließen sich aufgrund von undeutlichen Ein- und Ausschlusskriterien, der uneinheitlichen Fragestellung und der verwendeten Endpunkte schwieriger miteinander vergleichen. Die bereits vorgestellten Scores wurden meist nicht verwendet.

Gerade auch bei den Studien um, beziehungsweise vor der Jahrtausendwende, wurde oft nicht zwischen traumatischem und degenerativem Meniskusschaden unterschieden. Sämtliche dieser Studien (Burks et al. 1997, Covall und Wasilewski 1992, Hulet et al. 2015, Rockborn und Gillquist 1995, Rockborn und Messner 2000, Chatain et al. 2003, Faunø und Nielsen 1992, Hulet et al. 2001, Schimmer et al. 1998, Englund und Lohmander 2004, Englund et al. 2003) wurden an dieser Stelle nicht weiter erläutert, da hier nur Studien beschrieben werden sollten, die generell den Kriterien der Arbeit entsprachen, aber andere oder keine für die Metaanalyse verwertbaren Endpunkte untersuchten.

Bei den Arbeiten, die die Abgrenzung der Rissarten beachteten, konnte festgestellt werden, dass Patienten mit degenerativem Meniskusriss im Gegensatz zum traumatischen Riss bei der operativen Behandlung schlechter abschnitten. Auch bei den Patienten mit höherem Arthrosegrad war dies der Fall.

Da im Nachuntersuchungszeitraum von länger als 5 Jahren keine Studie die konservative Therapie direkt mit der operativen verglich, oder die konservative Therapie alleine behandelte, war es in diesem Zeitabschnitt nicht möglich, eine Aussage über die konservative Therapie oder den Gruppenunterschied zu treffen.

5 Diskussion

5.1 Interpretation der Statistik

5.1.1 Zusammenfassung der Statistik und qualitativer Vergleich der statistischen Ansätze

In der Metaanalyse wurde in unterschiedlichen Ansätzen untersucht, ob die konservative oder die operative Therapiemethode zur Behandlung der degenerativen Meniskusläsion vorteilhafter ist. Die getrennte Betrachtung der operativen und der konservativen Behandlung ergab, dass beide Therapiemethoden zu einer deutlichen statistisch signifikanten Verbesserung führten. Diese Analysen fanden sowohl unter Einbezug der nicht-randomisierten Studien statt als auch ohne diese.

Ein Nachteil der Einbeziehung der NRS ist die geringere Qualität der Studien, die die Gefahr von Bias in der Analyse vergrößert. Vor allem der Selektions-Bias für die Gruppenaufteilung beeinflusst den festgestellten Effekt (Kapitel 13.1.3 in (Higgins und Green 2011)).

In der vorliegenden Arbeit wurde sich aber bewusst entschieden, zusätzlich Analysen durchzuführen, bei denen die NRS einbezogen wurden, da diese Studien eher der klinischen Realität entsprechen. Die starken Ein- und Ausschlusskriterien der RCTs bewirken ein Patientenklentel, das in der Praxis selten vorzufinden ist (Sanson-Fisher et al. 2007). Zudem sollten möglichst viele Studien mit einbezogen werden.

Da die NRS keine Vergleichsgruppe besaßen, wurden die Ausgangswerte mit den Post-Interventionswerten derselben Gruppe verglichen, um sie dennoch mit einschließen zu können. Diese Pre-Post Analyse hat jedoch einige Nachteile und ist fehleranfälliger, weil sie durch die fehlende Vergleichsgruppe unkontrolliert ist und weil die unterschiedlichen Variablen und Charakteristika der Patienten, die die Studien beeinflussen, dadurch einen stärkeren Einfluss haben. Es ist schwieriger abzugrenzen, inwieweit eine Genesung natürlich stattgefunden hat oder auf eine Intervention zurückzuführen ist. Dies führt zu einem größeren Bias und einem ungenaueren Behandlungseffekt. Demnach gilt es bei dieser Analyse diese Limitationen zu beachten. (Cuijpers et al. 2017)

Um die operative Therapie mit der konservativen Therapie unter Einbeziehung aller Studien zu vergleichen, wurde jeweils eine Pre-Post Analyse durchgeführt, die dann durch eine Subgruppenanalyse verglichen wurden. Hieraus ergab sich ein statistisch nicht signifikanter Gruppenunterschied ($p = 0,63$).

Die Methode, die weniger fehleranfällig ist und auch häufiger für Metaanalysen ange-

wendet wird, ist der Vergleich der Post-Interventionswerte der Therapie- und Kontrollgruppe. Hier konnten nur die randomisierten Studien verwendet werden. Im Gegensatz zur Pre-Post Analyse fehlt ein Vergleich zu den Ausgangswerten. Die Scorewerte des unterschiedlichen Gesundheitszustandes der Patienten zu Beginn der Studie können sich jedoch auch auf die Endwerte auswirken. Diese Imbalance besteht allerdings in beide Richtungen, weil es einigen Patienten am Anfang besser gehen kann und anderen schlechter. Somit ist dies vernachlässigbar, da die Imbalance sich meist ausgleicht. (Kapitel 7.7.3.1 u. 9.4.5.2 in (Higgins und Green 2011)) Zusätzlich zeigte die durchgeführte Analyse zum Vergleich der Ausgangswerte untereinander nur minimale, statistisch nicht signifikante Unterschiede zwischen der operativen und konservativen Gruppe ($p = 0,96$). Der Vergleich der Post-Interventionswerte ergab nach 12 Monaten, dass die operative Gruppe statistisch signifikant besser abschnitt (SMD 0,15; $p = 0,018$). Im Gegensatz zur fehleranfälligeren Pre-Post Analyse unter Einbezug der ebenfalls fehleranfälligeren NRS lässt sich diese Analyse der Post-Interventionswerte mit nur den höherwertigeren RCTs als viel vertrauenswürdiger und hochwertiger einstufen.

Bei dieser Einschätzung und Berücksichtigung der Qualität zeigte das Ergebnis der Metaanalyse zusammengefasst für den Zeitraum bis 12 Monate, dass die operative Gruppe mit der SMD von 0,15 leicht, jedoch statistisch signifikant besser abschnitt.

In der Nachuntersuchung nach 2 - 3 Jahren zeigte die Tendenz nur anhand der SMD betrachtet einen deutlich geringeren Unterschied der Therapien an (siehe Abb. 10), was jedoch zunächst keine statistische Bedeutung hatte. Entscheidend war, dass sowohl unter Einbezug aller Studien ($p = 0,92$) als auch lediglich bei Berücksichtigung der RCTs ($p = 0,50$) ein statistisch nicht signifikanter Gruppenunterschied bestand .

Für die Analysen in diesem Zeitraum ergab sich deswegen zusammengefasst als Ergebnis nach 2 - 3 Jahren ebenfalls nur einen statistisch nicht signifikanter Gruppenunterschied (0,53).

Das Ergebnis war bedingt abhängig vom Einschluss der Studienlevel. Die Richtung des Effektes änderte sich dabei jedoch nicht wesentlich, denn auch unter Einschluss der NRS, war ein zunächst scheinbares besseres Abschneiden der konservativen Gruppe anhand der SMD nie statistisch signifikant und hatte damit keine Relevanz. Die RCTs bildeten stattdessen untereinander in den jeweiligen Therapiegruppen einen wesentlich einheitlicheren Effekt ab als die NRS.

Es ergab sich kein großer Gruppenunterschied bzw. ein leicht besseres Ergebnis der operativen Therapie.

In keiner der Analysen wurde ein bedeutender Publikationsbias nachgewiesen. Die zu-

nächst asymmetrische Verteilung im Funnel-Plot, war im linearen Regressionstest nach Egger et al. (1997) in keiner der Analysen statistisch signifikant, was gegen das Vorliegen eines Publikationsbias sprach. In der Subgruppenanalyse nach 2 - 3 Jahren war es nicht möglich den linearen Regressionstest durchzuführen. Da insgesamt in verschiedenen Variationen immer wieder die gleichen Studien für die Analysen verwendet wurden, lässt sich davon ausgehen, dass der Publikationsbias auch hier keine Relevanz hatte.

5.1.2 Statistischer Parameter für die klinische Relevanz

Neben der statistischen Signifikanz ist vor allem die klinische Relevanz von Bedeutung. Es stellt sich die Frage, ob der Unterschied von der statistisch als besser errechneten Behandlung auch in der Praxis einen bemerkbaren Vorteil gegenüber der anderen Behandlung bewirkt.

Laut der Einteilung der standardisierten Mittelwertdifferenz bedeutet der Wert von 0,15, mit dem die operative Therapie nach 12 Monaten besser abschnitt, nur einen kleinen Effekt (Cohen 1988). Generell ist die SMD jedoch nur begrenzt auf die Praxis übertragbar. Deswegen wurde ergänzend nach der minimalen klinisch relevanten Differenz gesucht, um den kleinsten Unterschied in der Bewertung der Intervention zu finden, der eine Änderung des Patientenmanagements erforderlich machen würde. (Jaeschke et al. 1989, Cook 2008)

Hierbei wurde festgestellt, dass der Unterschied der beiden Therapiemethoden trotz vorliegender statistischer Signifikanz keine klinische Bedeutung hatte. Nur die getrennte Betrachtung der Therapiemethoden ergab für beide eine klinisch bedeutsame Verbesserung für den Patienten. Die für die Bestimmung der MCID nötige Rücktransformation der SMD zur MD für die Einschätzung der klinischen Relevanz ist eine Methode, die unter anderem von der „Agency for Healthcare Research and Quality“ (Fu et al. 2013) und im Handbuch der Cochrane Collaboration (Kapitel 12.6.4 in (Higgins und Green 2011)) beschrieben wird.

Der Parameter MCID weist jedoch Einschränkungen in der Anwendbarkeit auf. So ist er kontextspezifisch und nicht für alle Populationen und Behandlungen gleich (Bannuru et al. 2014). Bei dem speziellen Mindestwert der Veränderung, der in der KOOS eine klinische Relevanz hat (8 - 10 Punkte), handelt es sich nur um von Studien veröffentlichte Schätzungen. Es sind weitere Untersuchungen dazu nötig. (Roos 2012, Roos und Lohmander 2003) Aufgrund dieser Limitation bezüglich der MCID, soll diese nur als Orientierungshilfe dienen.

5.2 Diskussion der Ergebnisse der systematischen Übersicht

5.2.1 Schlussfolgerung der Statistik in Verbindung mit den Ergebnissen der systematischen Übersicht

Aus den Ergebnissen der Statistik ließ sich schlussfolgern, dass die operative Therapie im kürzeren Nachuntersuchungszeitraum einen geringen Vorteil gegenüber der konservativen Therapie hat. Dies scheint vor allem im Zeitraum bis 6 Monate der Fall zu sein. (Yim et al. 2013, Gauffin et al. 2014) Patienten werden in diesem Zeitraum mit der Operation schneller und effektiver therapiert.

Der unter Vorbehalt zu betrachtende statistische Parameter der MCID zur Beurteilung der klinischen Relevanz hatte keinen klinisch relevanten Unterschied gezeigt.

Im Vergleich zum ersten Jahr zeigte sich schon im längeren Nachuntersuchungszeitraum nach 2 - 3 Jahren statistisch gesehen kein Gruppenunterschied mehr. Die konservative Therapie hat hier allerdings den Vorteil eines besseren Muskelaufbaus und der Entwicklung einer besseren Stabilität. Mit diesem nicht eindeutigen Ergebnis stellte sich die Frage, ob es andere Faktoren gibt, die für die eine oder andere Therapie sprechen.

Ein Faktor ist hierbei der nicht zu vernachlässigende Patientenwunsch. In der Studie von Katz et al. (2013) hatten einige Patienten im Auswahlprozess der Teilnehmer eine starke Präferenz zwischen den Therapiemethoden, weswegen sie nicht an der Studie teilnahmen. Der größere Anteil dieser Patienten bevorzugte die operative Therapie. Genauere Gründe für die Ursache dieser Präferenz wurden in der Studie nicht beschrieben.

Beim Vergleich der Begleitpathologien war es schwierig, Schlussfolgerungen zu ziehen. Vor allem der BMI und die Arthroserate schienen generell einen Einfluss auf das Ergebnis zu haben. Inwieweit sie einen Vorteil für die eine oder andere Therapiemethode bieten, ließ sich aber im Zusammenhang mit den Ergebnissen der Metaanalyse nicht eindeutig entnehmen. Generell scheint eine höhere Arthroserate jedoch einen negativen Einfluss auf die Ergebnisse der operativen Therapie zu haben. Studien mit zusätzlichen Untergruppen von Patienten mit und ohne Arthrose zeigten bessere Ergebnisse bei den Teilnehmern ohne Arthrose (El Ghazaly et al. 2015, Shelbourne et al. 2013). Die systematische Übersichtsarbeit von Abram et al. (2019a) bestätigte dies ebenfalls, auch wenn sie sich nicht ausschließlich auf den degenerativen Meniskusschaden bezog. In der Studie von Yim et al. (2013) hatten die Patienten eine Arthroserate von maximal 1 nach K & L. Die Arbeit schnitt in beiden Therapiegruppen sehr gut ab.

Daraus ließ sich ableiten, dass sich bei höheren Arthrosegraden der Aufwand einer operativen Therapie zumindest weniger lohnt, zumal dann auch fraglich ist, ob mit der

operativen Behandlung des Meniskusrisses der Ursprung des Schmerzes überhaupt behandelt wird und dafür nicht allem das Vorliegen einer Arthrose verantwortlich ist.

Zu beachten ist, dass die meisten Arbeiten von einem Therapiewechsel sprachen. Der Teil der Patienten, der aus der operativen Gruppe in die konservative Gruppe wechselte, bevor eine Operation stattgefunden hatte, hatte wahrscheinlich lediglich eine höhere Präferenz für die konservative Therapie. Der größere und entscheidendere Teil der Therapiewechsler waren jedoch die Patienten, die aus der konservativen Gruppe in die operative Gruppe wechselten. Bei diesen Studienteilnehmern versagte die konservative Therapie. Das deutet darauf hin, dass eine Subgruppe von Patienten existiert, die mehr von einer Operation profitiert.

Einige der eingeschlossenen Studien untersuchten nur Patienten mit speziellen Rissarten. So behandelte die Arbeit von Yim et al. (2013), die konservativ sehr gut abschnitt, nur Patienten mit degenerativen Horizontalrissen. In den Studien von Herrlin et al. (2007, 2013) konnte beobachtet werden, dass die Therapiewechsler, bei denen die konservative Therapie versagte, zum größten Teil einen Lappenriss hatten.

Dies bestätigt die Arbeit von Bolano und Grana (1993), die berichtete, dass die Lappenrisse, die Korbhenkelrisse und die Radiärrisse nach der operativen Behandlung gute therapeutische Erfolge zeigten.

Als weitere spezielle Rissart der untersuchten Studien lag bei zwei NRS der hintere Wurzelriss des medialen Meniskus vor (Neogi et al. 2013, Lim et al. 2010). Diese beiden Arbeiten untersuchten nur die konservative Therapie und schnitten besonders gut in der Metaanalyse ab. Da es aber weder einen Vergleich zu der operativen Therapie gibt, noch die Arbeiten hohe Qualitätsstandards setzen, ist es nicht möglich daraus Schlüsse zu ziehen.

Im Zusammenhang mit dem Therapiewechsel sind die Einschlusskriterien der einzelnen Studien bedeutsam. Einige Studien nahmen nur Teilnehmer auf, die auf unterschiedliche Weise konservativ vorbehandelt waren und damit anscheinend einer Vorauswahl von Patienten entsprachen, die auf die konservative Therapie nicht angesprochen hatten. Folglich schnitten diese Studien in der vorliegenden Metaanalyse besser in der operativen Therapie ab. Genaue Gründe für das Nichtansprechen einer konservativen Therapie lassen sich aus den Arbeiten nicht entnehmen. Den beeinflussenden Faktor einer entsprechenden Vorauswahl diskutierten auch Peterson et al. (2015) in ihrer systematischen Übersichtsarbeit.

Auch Sihvonen et al. (2013, 2018) berichten vom Einschluss von Patienten, die auf das „konventionelle konservative Management“ nicht angesprochen hatten, ohne dies genau-

er zu erklären. Hier gab es jedoch keinen wesentlichen Gruppenunterschied. Es handelte sich allerdings auch um keine konservative Behandlung im eigentlichen Sinne, da die hier verwendete Placebo-Operation eine arthroskopische Lavage war und damit ebenfalls ein operativer Eingriff in das Kniegelenk ist. Hieraus werden der geringe Gruppenunterschied und die geringe Therapiewechselrate verständlich.

Neben den unmittelbaren Gründen für die eine oder andere Therapie stellte sich die Frage, mit welchen Langzeitergebnissen zu rechnen ist. Es gibt viele Studien, die nach der arthroskopischen partiellen Menishektomie eine erhöhte Rate für das Auftreten von Arthrosen, erhöhten Kontaktdruck im Knie und eine erhöhte Arthroplastierate feststellen konnten (Lohmander et al. 2007, Englund et al. 2003, Petty und Lubowitz 2011, Englund et al. 2001, McDermott und Amis 2006, Bedi et al. 2010, Abram et al. 2019b). Eine weitere Arbeit zeigte, dass sich die Physiotherapie positiv auf die Langzeitergebnisse auswirkt, da das Arthroserisiko verringert wird (Roos und Dahlberg 2005). Zur Risikoreduktion einer langfristigen Arthroseentwicklung scheint die konservative Therapie vorteilhafter zu sein.

Nach Abwägung dieser Faktoren ist ersichtlich, dass die konservative Therapie durchaus gerechtfertigt ist. Die zusammenfassende Beschreibung der unterschiedlichen Umsetzung der physiotherapeutischen Behandlung aller Studien zeigte, dass sie über 2 bis 3 Monate, zwei bis dreimal in der Woche stattfand, was sich maximal auf ca. 36 Sitzungen, teilweise mit bis zu 60 Minuten Dauer, summiert.

Dies entspricht nicht der Realität im deutschen Gesundheitssystem. Hier ist in der Regel zunächst nur eine Anzahl von 6 Sitzungen vorgesehen, die normalerweise 15 bis 20 Minuten dauern. Weitere Sitzungen sowie eine Verlängerung außerhalb des Regelfalls ist gegebenenfalls möglich. (Gemeinsamer-Bundesausschuss 2019, GKV-Spitzenverband 2006) Maximal wären damit 24 Sitzungen über 15 bis 20 Minuten möglich.

In Folge der Budgetierung für Heilmittel in einer niedergelassenen orthopädischen Praxis müssen die Orthopäden jedoch genau abwägen, welcher Patient überhaupt Physiotherapie bekommt und ob unter bestimmten Umständen die Behandlung verlängert wird (KV-Thüringen und Landesverbände-Krankenkassen-Thüringen 2020).

Da die physiotherapeutische Behandlung allerdings die vielen bereits erwähnten positiven Faktoren besitzt, erscheint eine Ausweitung und Standardisierung wünschenswert, um den Therapiemethoden aus den Studien gerecht zu werden. Auch die ESSKA (european society of sports traumatology knee surgery and arthroscopy) empfiehlt eine physiotherapeutische Behandlung über 3 Monate als Primärtherapie des degenerativen Meniskusschadens (Beaufils und Becker 2016).

Eine Ausweitung der Physiotherapie in dem Umfang, wie in den untersuchten Studien dargestellt, führt bei einfachen Hochrechnungen mit Hilfe der aktuellen Preise für Heilmittel jedoch zu einer erheblichen Kostensteigerung im Vergleich zur operativen Alternative (GKV-Spitzenverband 2018).

Eine genauere Kostenanalyse ist nötig, die den Therapiemethoden der untersuchten Studien entspricht. Van de Graaf et al. (2016) haben eine Analyse zur Kosteneffektivität geplant, die jedoch nur eine geringere Anzahl an Physiotherapiesitzungen untersucht.

Es lässt sich auch ohne Kostenanalyse sagen, dass eine primäre Physiotherapie über 3 Monate mit anschließender Operation aufgrund eines Therapieversagens mit folgender Rehabilitation die höchsten Kosten hervorruft und einen protrahierten Therapieerfolg beinhaltet. In einem Fall, bei dem eine alleinige primäre Physiotherapie gut anspricht kann diese auch kostengünstiger sein als eine primäre Operation mit der Notwendigkeit einer längeren physiotherapeutischen Nachbehandlung.

Umso wichtiger erscheint es, nach Subgruppen zu suchen, die mehr von der einen oder anderen Therapiemethode profitieren, damit die Patienten direkt die in ihrem Fall wirkungsvollere Therapie erhalten.

Unter Betrachtung der Kosten stellt sich die Frage, ob die Intensität und die Anzahl der Physiotherapiesitzungen unmittelbar auch für die Stärke des Effekts verantwortlich sind. In der untersuchten Arbeit von Neogi et al. (2013) erhielten die Teilnehmer eine sehr intensive Physiotherapie und zeigten in der Metaanalyse in der konservativen Gruppe die besten Therapieerfolge. Generell ließ sich eine direkte Korrelation zwischen Effekt und Anzahl der Physiotherapiesitzungen nicht beurteilen, weil es zu viele unterschiedliche Faktoren gab, die in den Therapiemethoden zwischen den Studien variierten. Es war nicht möglich, eine genaue Rangfolge zu erstellen, wer die ausführlichste Therapie erhielt.

Neben den bereits erwähnten Faktoren scheint auch die Art der Diagnostik einen Einfluss auf die Therapieentscheidung zu haben. Ein Nachweis von Rissen gelingt mittels MRT sehr gut, jedoch korreliert der radiologische Befund nicht immer mit der Klinik, da hier auch asymptomatisch Läsionen nachgewiesen werden, die häufig nicht behandlungsbedürftig sind (Anagnostakos et al. 2006). Hinzu kommt, dass bestimmte Läsionen wie die Korbhenkelrisse, Meniskusrisse bei gleichzeitigem Kreuzbandriss und Risse am Hinterhorn bei der MRT leicht übersehen werden (Wörtler 2007). Gerade die Korbhenkelrisse lassen sich aber gut operativ behandeln.

In der klinischen Untersuchung dagegen ist die Diagnostik umso sicherer, je größer der Meniskusanteil ist, der frei im Gelenk liegt. Demnach ist die klinische Diagnostik der

Korbhenkelrisse am sichersten. Es folgen in absteigender Reihenfolge Lappenrisse und Radiärrisse. (Baumgartl und Thiemel 1993, Callaghan et al. 2003, Hempfling 1995, Kohn 2016, Strobel 2002) Es sind also genau die Risse mit einer Operation erfolgreich therapierbar, die auch durch eine klinische Untersuchung gut diagnostiziert werden können (Ryzewicz et al. 2007).

Horizontalrisse entziehen sich leicht der klinischen Diagnostik, da sie meist keine Symptomatik verursachen. Bei diesen ist allerdings in der Regel auch keine operative Therapie nötig. (Baumgartl und Thiemel 1993, Callaghan et al. 2003, Hempfling 1995, Kohn 2016, Strobel 2002) Diese Erkenntnisse sprechen dafür, Patienten nur bei besonderem Bedarf mit der MRT zu untersuchen.

5.3 Schwierigkeiten, Limitationen und Ausblick

Bei der Auswertung der Metaanalyse sind Einschränkungen zu berücksichtigen. Die Patientenzahlen von zwei der verwendeten RCTs waren sehr gering, so dass statistische Ungenauigkeiten einkalkuliert werden müssen (Østerås et al. 2012, Roos et al. 2018). Es ist zu vermuten, dass der schlechte Ausfall dieser Studien aufgrund der geringen Stichproben eher zufallsbedingt war.

Die Variabilität, die zwischen den Studien in den konservativen Therapiemethoden gefunden wurde, könnte zum Teil die Heterogenität erklären, die sich in den Berechnungen ergab. Zumal diese klinische Heterogenität in den meisten Analysen in der konservativen Gruppe höher war als in der operativen Gruppe, in der nicht so viel Variation vorlag. Auch die Studienqualität zeigte Auswirkungen. Die Heterogenität verringerte sich in den Analysen, die nur die RCTs einbezogen. Das heißt, dass die Einbeziehung aller Studien neben der klinischen Heterogenität auch eine methodische Heterogenität zu bewirken scheint.

Es wurde darauf verzichtet, durch Bildung von weiteren Subgruppen die Heterogenität zu reduzieren, weil dadurch die ohnehin nur geringe Zahl an hochwertigen Studien noch weiter verringert worden wäre und durch die vergleichsweise kleine Stichprobenmenge fälschlicherweise der Eindruck einer statistischen Signifikanz hätte entstehen könnte (Kunz et al. 2009).

Der Vergleich der Post-Interventionswerte, der die wichtigste und qualitativ hochwertigste Analyse ist, weist eine Heterogenität im niedrigen nicht statistisch signifikantem Bereich auf, so dass bei dieser Analyse, die die Grundlage des Gesamtergebnisses darstellt, keine qualitativen Einschränkungen gemacht werden können, die sich durch Heterogenität begründen ließen.

Die qualitative Untersuchung der RCTs selbst zeigte bei der Betrachtung der systematischen Fehler (Bias) vor allem bei der Verblindung qualitative Mängel. Hier wurde das Biasrisiko in der überwiegenden Anzahl der Studien als hoch eingestuft. Zusätzlich war das genaue Biasrisiko in vielen Biasbereichen aufgrund ungenügender Angaben unklar. Neben den RCTs mangelte es auch an hochwertigen NRS, da in keiner Studie ein direkter Gruppenvergleich untersucht wurde. Die Qualität der NRS konnte bei der Untersuchung der systematischen Fehler nur als ausreichend eingestuft werden. Um hier verwertbare und richtungsweisende Aussagen machen zu können, sollten in Zukunft weitere hochwertige RCTs und NRS mit standardisierten Behandlungsmethoden und geringer Variabilität durchgeführt werden.

Je länger der Nachuntersuchungszeitraum war, desto weniger Studien konnten gefunden werden, die sich in der Metaanalyse verwerten ließen. Traumatische Meniskusrisse wurden oft nicht von den degenerativen Rissen abgegrenzt. In der Übersichtsarbeit von Becker et al. (2017) wurden einige Studien einbezogen, die nach genauer Untersuchung ebenfalls diese Abgrenzung schwierig machten (Burks et al. 1997, Covall und Wasilewski 1992, Hulet et al. 2015, Rockborn und Gillquist 1995, Rockborn und Messner 2000, Chatain et al. 2003, Faunø und Nielsen 1992, Hulet et al. 2001). Zusätzlich konnten für einen Vergleich zum Nachuntersuchungszeitraum von über 5 Jahren keine Studien mit der konservativen Therapie gefunden werden, so dass eine statistische Auswertung dieser Langzeitergebnisse nicht möglich war. Hier besteht ebenfalls Forschungsbedarf.

Eine weitere Einschränkung der Aussagefähigkeit ergibt sich durch die in den einzelnen Studien sehr unterschiedlich durchgeführte Schmerztherapie. Es ist davon auszugehen, dass die Medikamente vorwiegend zum Überdecken des Symptoms Schmerz supportiv eingesetzt wurden, ohne zu berücksichtigen, dass NSARs oder Glukokortikoide alleine oder in Kombination mit Physiotherapie eine wirkungsvolle konservative Therapie darstellen. Das kann im Einzelfall bedeuten, dass der Erfolg einer operativen Therapie als Hauptbehandlung nicht zuletzt auch auf den zusätzlichen Einsatz supportiver Therapiemethoden zurück zu führen ist, deren therapeutische Einflussnahme bei der Bewertung der Behandlungserfolge in den Studien nicht adäquat stattgefunden hat; denn ein wichtiger Punkt für die Bewertung der einzelnen Scores ist die Angabe der subjektiven Schmerzempfindung.

Eine weitere Limitation bestand darin, dass die untersuchten Studien die Beschränkung hinsichtlich der Arthroserate nicht in dem Maße zuließen, wie es geplant war. Die meisten Untersuchungen bezogen Patienten ein, die eine Arthroserate bis 2 oder im Ausnahmefall sogar bis 3 nach K & L aufwiesen. Diese bereits sehr ausgeprägten degenerativen

Erscheinungen schränken die Aussagekraft des Effektes einer Meniskusoperation ein, da eine ausreichende Trennschärfe nicht möglich ist. Aus diesem Grund wurden in der vorliegenden Arbeit, anders als in der systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse von Thorlund et al. (2015) über den kompletten degenerativen Knieschaden, Studien zur Arthroesebehandlung des Knies ausgeschlossen (Chang et al. 1993, Kirkley et al. 2008, Moseley et al. 2002). Von einer weiteren Reduktion der Studien aufgrund der Arthroese-rate wurde Abstand genommen, um Zahl der verwertbaren Studien nicht noch weiter zu reduzieren.

Neben den bereits erwähnten Einschränkungen der Aussagefähigkeit, die in zukünftigen Primärstudien berücksichtigt und zusätzlich untersucht werden sollten, ergaben sich aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit neue Fragestellungen für weiterführende Untersuchungen.

Physiotherapie sollte in Deutschland und überall dort ausgeweitet werden, wo eine deutlich niedrigere Anzahl an Sitzungen üblich ist, als in den Studien vorgesehen und therapeutisch als sinnvoll eingestuft wurde.

Weiterhin ist es empfehlenswert, bis zu einem Zeitraum von 3 Monaten mehrere Messungen durchzuführen, um herauszufinden, in welchem Bereich eine optimale Anzahl physiotherapeutischer Behandlungen zu erwarten ist und ob es einen Zeitpunkt gibt, ab dem keine wesentliche Symptomverbesserung mehr stattfindet.

Von besonderer Bedeutung ist es, zukünftig direkt Primärstudien mit der Fragestellung durchzuführen, ob abhängig von der Art des Risses, wie zum Beispiel Horizontalrisse oder Lappenrisse, möglicherweise die eine Therapie der anderen überlegen ist.

Unabhängig von objektiven Kriterien ist es auch in Hinblick auf die Therapiekosten sinnvoll, die subjektive Präferenz eines Patienten für die eine oder andere Therapiemethode zu berücksichtigen, weil sich das Einbeziehen des Patienten auf dessen Compliance und damit auf ein positiveres Erleben des Therapieerfolges in Korrelation zum objektiven Befund auswirkt.

5.4 Stärken der Arbeit

Zu den Stärken der Arbeit gehört, dass durch die Anwendung unterschiedlicher statistischer Ansätze ein Maximum der zur Verfügung stehenden Studien in die Effektberechnung der Metaanalyse einbezogen werden konnte.

Andere Übersichtsarbeiten und Metaanalysen verwenden hier eine weniger breite Auswahl an Studien (Khan et al. 2014). Die Berücksichtigung von Untersuchungen unterschiedlicher Evidenzlevel machte die durchgeführte qualitative Bewertung der einzelnen

Studien umso wichtiger. Dies führt bezogen auf die zur Verfügung stehenden Studien zu einem Ergebnis hoher Validität und Reliabilität

Durch die statistische Auswertung zu zwei unterschiedlichen Nachuntersuchungszeitpunkten konnte eine differenziertere Aussage darüber gemacht werden, in wie weit sich der jeweilige Behandlungseffekt in einem bestimmten Zeitraum verändert und wie sich die Kurzzeitergebnisse im Vergleich zu den Langzeitergebnissen verhalten.

Neben der Statistik wurden im Rahmen einer systematischen Übersicht Studien ausgewertet, die sich nicht in die Metaanalyse einbeziehen ließen. Durch die hier angewandte beschreibende Auswertung ließen sich die statistischen Ergebnisse zusätzlich bestätigen. Weiterhin wurde der Langzeiterfolg einer Therapie nach 5 Jahren untersucht, um davon Schlussfolgerungen für das Wohlbefinden der Patienten ableiten zu können. Die Berücksichtigung von Begleitpathologien, Patientencharakteristika, der Variabilität der Therapiemethoden und der Therapiewechselrate zusätzlich zur Effektberechnung tragen dazu bei, Gründe für die gefundenen Ergebnisse zu finden. Hieraus ergibt sich eine breite Basis der Datenerhebung, welche die Verlässlichkeit zusätzlich steigert.

6 Resümee

Kurzfristig ergab sich in den statistischen Analysen eine Überlegenheit der operativen Therapie gegenüber der konservativen Therapie. Ob der Unterschied eine klinische Relevanz aufweist, kann nicht mit Sicherheit geklärt werden. Es gibt Hinweise darauf, dass unter anderem unter den Rissarten Subgruppen existieren, die deutlich mehr von der operativen Therapie profitieren. Lappenrisse könnten zu dieser Gruppe gehören. Horizontalrisse scheinen besser konservativ therapiert zu werden. In der Zukunft sollte es weitere Studien geben, die die verschiedenen Rissarten genauer in Bezug auf das Ansprechen der Therapiemethoden untersuchen.

In der längerfristigen Betrachtung besteht kein Unterschied mehr zwischen den Therapiemethoden. Somit findet auch die konservative Therapie ihre Berechtigung, da diese für einen besseren Muskelaufbau und eine bessere Stabilität des Kniegelenks sorgt. Ein wichtiger zusätzlicher Aspekt ist, dass es bei der konservativen Therapie im Gegensatz zur operativen Therapie langfristig seltener zur Arthrose kommt. Die konservative Therapie sollte deswegen zukünftig mehr standardisiert und erweitert werden. Das ist nur möglich, wenn Praxen ein höheres Budget für Heilmittel erhalten, um Patienten vom größtmöglichen Effekt der konservativen Therapie profitieren zu lassen.

Unter Berücksichtigung der Vorteile und Nachteile der unterschiedlichen diagnostischen Möglichkeiten gilt es, mit dem behandelnden Orthopäden ein individuelles Konzept für den jeweiligen Patienten zu entwickeln, das abhängig von der jeweiligen klinischen Ausgangssymptomatik und notwendiger zusätzlicher Diagnostik auch den Patientenwunsch berücksichtigt und einbezieht.

7 Literaturverzeichnis

- Abram SG, Hopewell S, Monk AP, Bayliss LE, Beard DJ, Price AJ. 2019a. Arthroscopic partial meniscectomy for meniscal tears of the knee: a systematic review and meta-analysis. *British journal of sports medicine:bjsports*–2018–100223.
- Abram SG, Judge A, Beard DJ, Carr AJ, Price AJ. 2019b. Long-term rates of knee arthroplasty in a cohort of 834 393 patients with a history of arthroscopic partial meniscectomy. *The bone & joint journal*, 101(9):1071–1080.
- Amendola A. 2008. MRI vs clinical examination for diagnosing meniscus tears: a review. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 18(4):377–378.
- Anagnostakos K, Bachelier F, Kohn D. 2006. Meniskuserkrankungen. *Orthopädie und Unfallchirurgie up2date*, 1(05):477–490.
- Anderson MW. 2002. MR imaging of the meniscus. *Radiologic Clinics*, 40(5):1081–1094.
- Aumüller G, Aust G, Doll A. 2010. *Duale Reihe Anatomie. Zweite Aufl. Duale Reihe* Herausgegeben von Alexander Bob und Konstantin Bob. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Bannuru RR, Vaysbrot EE, McIntyre LF. 2014. Did the American Academy of Orthopaedic Surgeons osteoarthritis guidelines miss the mark? *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 30(1):86–89.
- Barili F, Parolari A, Kappetein PA, Freemantle N. 2018. Statistical Primer: heterogeneity, random-or fixed-effects model analyses? *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 27(3):317–321.
- Baumgartl F, Thiemel G. 1993. *Untersuchung des Kniegelenks*. Stuttgart, New York: Georg Thieme.
- Beaufils P, Becker R. 2016. ESSKA meniscus consensus project: Degenerative meniscus lesions. *European Society for Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy*.
- Becker R, Bernard M, Scheffler S, Kopf S. 2017. Therapie degenerativer Meniskusläsionen. *Der Orthopäde*, 46(10):808–821.

- Becker R, Buchner M, Frosch KH, Losch A, Niemeyer P, Siebert CH, DGOOC, DGU, BVOU, BVASK, DKG, GOTS, ZVK, AGA. 2015. S2k – Leitlinie Meniskuserkrankung. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften eV.
- Bedi A, Kelly NH, Baad M, Fox AJ, Brophy RH, Warren RF, Maher SA. 2010. Dynamic contact mechanics of the medial meniscus as a function of radial tear, repair, and partial meniscectomy. *JBJS*, 92(6):1398–1408.
- Bolano LE, Grana WA. 1993. Isolated arthroscopic partial meniscectomy: functional radiographic evaluation at five years. *The American journal of sports medicine*, 21(3):432–437.
- Borenstein M, Hedges L, Rothstein H. 2007. Meta-analysis: Fixed effect vs. random effects. *Meta-analysis com*.
- Bosch U. 2005. Stadiengerechte Therapie durch Meniskusresektion,-naht und-ersatz. *Zentralblatt für Chirurgie*, 130(04):314–320.
- Burks RT, Metcalf MH, Metcalf RW. 1997. Fifteen-year follow-up of arthroscopic partial meniscectomy. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 13(6):673–679.
- Callaghan JJ, Rosenberg AG, Rubash HE, Simonian PT, Wickiewicz TL. 2003. *The adult knee*, Bd 1. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Chang RW, Falconer J, David Stulberg S, Arnold WJ, Manheim LM, Dyer AR. 1993. A randomized, controlled trial of arthroscopic surgery versus closed-needle joint lavage for patients with osteoarthritis of the knee. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 36(3):289–296.
- Chatain F, Adeleine P, Chambat P, Neyret P, et al. 2003. A comparative study of medial versus lateral arthroscopic partial meniscectomy on stable knees: 10-year minimum follow-up. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 19(8):842–849.
- Cohen J. 1988. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Zweite Aufl. Hillsdale, New York: Lawrence Erlbaum.

- Cook CE. 2008. Clinimetrics corner: the minimal clinically important change score (MCID): a necessary pretense. *Journal of Manual & Manipulative Therapy*, 16(4):82E–83E.
- Covall DJ, Wasilewski SA. 1992. Roentgenographic changes after arthroscopic meniscectomy: five-year follow-up in patients more than 45 years old. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 8(2):242–246.
- Cuijpers P, Weitz E, Cristea I, Twisk J. 2017. Pre-post effect sizes should be avoided in meta-analyses. *Epidemiology and psychiatric sciences*, 26(4):364–368.
- Cullen KA, Hall MJ, Golosinskiy A. 2009. Ambulatory surgery in the United States, 2006. US Dept of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, 11.
- Deeks JJ, Dinnes J, D'Amico R, Sowden AJ, Sakarovitch C, Song F, Petticrew M, Altman D. 2003. Evaluating non-randomised intervention studies. *Health technology assessment (Winchester, England)*, 7(27):iii–x.
- DeHaven KE. 1999. Meniscus repair. *The American journal of sports medicine*, 27(2):242–250.
- Desai V, Ackroyd C. 2000. Resection of degenerate menisci – is it useful? *The Knee*, 7(3):179–182.
- Downs SH, Black N. 1998. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 52(6):377–384.
- Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. 1997. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *Bmj*, 315(7109):629–634.
- El Ghazaly SA, Rahman AAA, Yusry AH, Fathalla MM. 2015. Arthroscopic partial meniscectomy is superior to physical rehabilitation in the management of symptomatic unstable meniscal tears. *International orthopaedics, Springer*, 39(4):769–775.
- Elbaz A, Beer Y, Rath E, Morag G, Segal G, Debbi EM, Wasser D, Mor A, Debi R. 2013. A unique foot-worn device for patients with degenerative meniscal tear. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 21(2):380–387.

- Englund M, Lohmander L. 2004. Risk factors for symptomatic knee osteoarthritis fifteen to twenty-two years after meniscectomy. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 50(9):2811–2819.
- Englund M, Roos EM, Lohmander L. 2003. Impact of type of meniscal tear on radiographic and symptomatic knee osteoarthritis: A sixteen-year followup of meniscectomy with matched controls. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 48(8):2178–2187.
- Englund M, Roos EM, Roos H, Lohmander L. 2001. Patient-relevant outcomes fourteen years after meniscectomy: influence of type of meniscal tear and size of resection. *Rheumatology*, 40(6):631–639.
- Ericsson YB, Roos EM, Dahlberg L. 2006. Muscle strength, functional performance, and self-reported outcomes four years after arthroscopic partial meniscectomy in middle-aged patients. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 55(6):946–952.
- Faunø P, Nielsen AB. 1992. Arthroscopic partial meniscectomy: a long-term follow-up. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 8(3):345–349.
- Fu R, Vandermeer BW, Shamliyan TA, O’Neil ME, Yazdi F, Fox SH, Morton SC. 2013. Handling continuous outcomes in quantitative synthesis. In: *Methods Guide for Effectiveness and Comparative Effectiveness Reviews*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US).
- Gauffin H, Kvist J, Hedevik H, Sonesson S. 2019. Knee arthroscopic surgery in middle-aged patients with meniscal symptoms: a 5-year follow-up of a prospective, randomized study. *Osteoarthritis and Cartilage*, 27:S231.
- Gauffin H, Sonesson S, Meunier A, Magnusson H, Kvist J. 2017. Knee arthroscopic surgery in middle-aged patients with meniscal symptoms: A 3-year follow-up of a prospective, randomized study. *The American journal of sports medicine*, 45(9):2077–2084.
- Gauffin H, Tagesson S, Meunier A, Magnusson H, Kvist J. 2014. Knee arthroscopic surgery is beneficial to middle-aged patients with meniscal symptoms: a prospective, randomised, single-blinded study. *Osteoarthritis and cartilage*, 22(11):1808–1816.

- Gemeinsamer-Bundesausschuss. 2019. Heilmittelkatalog: Zuordnung der Heilmittel zu Indikationen nach § 92 Absatz 6 Satz 1 Nummer 2 SGB V.
- Ghislain NA, Wei JN, Li YG. 2016. Study of the clinical outcome between traumatic and degenerative (non-traumatic) meniscal tears after arthroscopic surgery: a 4-years follow-up study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 10(4):RC01.
- GKV-Spitzenverband. 2006. Heilmittel Rahmenempfehlungen - Leistungsbeschreibung Physiotherapie, Anlage 1a zu den Rahmenempfehlungen nach § 125 Abs. 1 SGB V.
- GKV-Spitzenverband. 2018. Heilmittel-Preisuntergrenzen (HMPUG-Listen) nach § 125 Abs. 3 SGB V.
- Grifka J, Kuster M. 2011. Orthopädie und Unfallchirurgie. Springer-Verlag.
- Hare KB, Lohmander LS, Christensen R, Roos EM. 2013. Arthroscopic partial meniscectomy in middle-aged patients with mild or no knee osteoarthritis: a protocol for a double-blind, randomized sham-controlled multi-centre trial. *BMC musculoskeletal disorders*, 14(1):71.
- Harper KW, Helms CA, Lambert III HS, Higgins LD. 2005. Radial meniscal tears: significance, incidence, and MR appearance. *American Journal of Roentgenology*, 185(6):1429–1434.
- Haviv B, Bronak S, Kosashvili Y, Thein R. 2016. Arthroscopic meniscectomy of traumatic versus atraumatic tears in middle aged patients: is there a difference? *Archives of orthopaedic and trauma surgery*, 136(9):1297–1301.
- Hawker G, Guan J, Judge A, Dieppe P. 2008. Knee arthroscopy in England and Ontario: patterns of use, changes over time, and relationship to total knee replacement. *JBJS*, 90(11):2337–2345.
- Hempfling H. 1995. Farbatlas der Arthroskopie großer Gelenke. 2. Hüfte, Knie, oberes Sprunggelenk, unteres Sprunggelenk: 147 Tabellen. Urban & Fischer.
- Herrlin S, Hållander M, Wange P, Weidenhielm L, Werner S. 2007. Arthroscopic or conservative treatment of degenerative medial meniscal tears: a prospective randomised trial. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 15(4):393–401.

- Herrlin SV, Wange PO, Lapidus G, Hällander M, Werner S, Weidenhielm L. 2013. Is arthroscopic surgery beneficial in treating non-traumatic, degenerative medial meniscal tears? A five year follow-up. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 21(2):358–364.
- Higgins J, Green S. 2011. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* Version 5.1. 0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration.
- Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Savović J, Schulz KF, Weeks L, Sterne JA. 2011. The Cochrane Collaboration’s tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*, 343:d5928.
- Hooper P, Jutai JW, Strong G, Russell-Minda E. 2008. Age-related macular degeneration and low-vision rehabilitation: a systematic review. *Canadian Journal of Ophthalmology*, 43(2):180–187.
- Hulet C, Locker B, Schiltz D, Texier A, Tallier E, Vielpeau C. 2001. Arthroscopic medial meniscectomy on stable knees: A 12-YEAR FOLLOW-UP. *The Journal of bone and joint surgery British volume*, 83(1):29–32.
- Hulet C, Menetrey J, Beaufils P, Chambat P, Djian P, Hardy P, Potel JF, Servien E, Seil R, et al. 2015. Clinical and radiographic results of arthroscopic partial lateral meniscectomies in stable knees with a minimum follow up of 20 years. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 23(1):225–231.
- Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. 1989. Measurement of health status: ascertaining the minimal clinically important difference. *Controlled clinical trials*, 10(4):407–415.
- Jerosch J, Castro W, Assheuer J. 1996. Age-related magnetic resonance imaging morphology of the menisci in asymptomatic individuals. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*, 115(3-4):199–202.
- Katz JN, Brophy RH, Chaisson CE, De Chaves L, Cole BJ, Dahm DL, Donnell-Fink LA, Guermazi A, Haas AK, Jones MH, et al. 2013. Surgery versus physical therapy for a meniscal tear and osteoarthritis. *New England Journal of Medicine*, 368(18):1675–1684.
- Khan M, Evaniew N, Bedi A, Ayeni OR, Bhandari M. 2014. Arthroscopic surgery for degenerative tears of the meniscus: a systematic review and meta-analysis. *Cmaj*, 186(14):1057–1064.

- Kim S, Bosque J, Meehan JP, Jamali A, Marder R. 2011. Increase in outpatient knee arthroscopy in the United States: a comparison of National Surveys of Ambulatory Surgery, 1996 and 2006. *JBJS*, 93(11):994–1000.
- Kirkley A, Birmingham TB, Litchfield RB, Giffin JR, Willits KR, Wong CJ, Feagan BG, Donner A, Griffin SH, D’Ascanio LM, et al. 2008. A randomized trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *New England Journal of Medicine*, 359(11):1097–1107.
- Kirkley A, Griffin S, Whelan D. 2007. The development and validation of a quality of life-measurement tool for patients with meniscal pathology: the Western Ontario Meniscal Evaluation Tool (WOMET). *Clinical Journal of Sport Medicine*, 17(5):349–356.
- Kise NJ, Risberg MA, Stensrud S, Ranstam J, Engebretsen L, Roos EM. 2016. Exercise therapy versus arthroscopic partial meniscectomy for degenerative meniscal tear in middle aged patients: randomised controlled trial with two year follow-up. *bmj*, 354:i3740.
- Kohn D. 2016. *Expertise Knie. Expertise Orthopädie und Unfallchirurgie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- Krych AJ, Johnson NR, Mohan R, Dahm DL, Levy BA, Stuart MJ. 2018. Partial meniscectomy provides no benefit for symptomatic degenerative medial meniscus posterior root tears. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 26(4):1117–1122.
- Kunz R, Khan KS, Kleijnen J, Antes G. 2009. *Systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen: Einführung in Instrumente der evidenzbasierten Medizin für Ärzte, klinische Forscher und Experten im Gesundheitswesen*. Zweite Aufl. Hans Huber Verlag.
- KV-Thüringen, Landesverbände-Krankenkassen-Thüringen. 2020. Vereinbarung über die Festsetzung von Richtgrößen für Heilmittel für das Jahr 2020 gemäß § 106b SGB V nach Anlage 1, Teil B – Heilmittel der Prüfvereinbarung (Richtgrößen – Vereinbarung/Heilmittel).
- Lichtenstein A, Yetley E, Lau J. 2009. *Application of Systematic Review Methodology to the Field of Nutrition: Nutritional Research Series*. Agency for Healthcare Research and Quality (US), , Rockville (MD), 1.

- Lim HC, Bae JH, Wang JH, Seok CW, Kim MK. 2010. Non-operative treatment of degenerative posterior root tear of the medial meniscus. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 18(4):535–539.
- Lohmander LS, Englund PM, Dahl LL, Roos EM. 2007. The long-term consequence of anterior cruciate ligament and meniscus injuries: osteoarthritis. *The American journal of sports medicine*, 35(10):1756–1769.
- McDermott I, Amis A. 2006. The consequences of meniscectomy. *The Journal of bone and joint surgery British volume*, 88(12):1549–1556.
- heartbeat Medical solutions. 2017. Patient Reported Outcome Measures – Orthopädische Knie Scores - Der heartbeat Guide.
- Mohan BR, Gosal HS. 2007. Reliability of clinical diagnosis in meniscal tears. *International Orthopaedics*, 31(1):57–60.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Altman D, Antes G, Atkins D, Barbour V, Barrowman N, Berlin JA, et al. 2009. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*, 6(7).
- Moseley JB, O’Malley K, Petersen NJ, Menke TJ, Brody BA, Kuykendall DH, Hollingsworth JC, Ashton CM, Wray NP. 2002. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *New England Journal of Medicine*, 347(2):81–88.
- Neogi DS, Kumar A, Rijal L, Yadav CS, Jaiman A, Nag HL. 2013. Role of nonoperative treatment in managing degenerative tears of the medial meniscus posterior root. *Journal of Orthopaedics and Traumatology*, 14(3):193.
- Niethard FU, Pfeil J, Biberthaler P. 2009. *Duale Reihe Orthopädie und Unfallchirurgie*. 6te Aufl. Duale Reihe. Georg Thieme Verlag.
- Østerås H, Østerås B, Torstensen TA. 2012. Medical exercise therapy, and not arthroscopic surgery, resulted in decreased depression and anxiety in patients with degenerative meniscus injury. *Journal of bodywork and movement therapies*, 16(4):456–463.
- Petersen W, Achtnich A, Lattermann C, Kopf S. 2015. Therapie nichttraumatischer Meniskusläsionen. *Dt Ärztebl*, 112:705–712.

- Petty CA, Lubowitz JH. 2011. Does arthroscopic partial meniscectomy result in knee osteoarthritis? A systematic review with a minimum of 8 years' follow-up. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 27(3):419–424.
- Poehling G, Ruch D, Chalsan S. 1990. The landscape of meniscal injuries. *Clinics in Sports Medicine*, 9(3):539–550.
- Rathleff CR, Cavallius C, Jensen HP, Simonsen OH, Rasmussen S, Kaalund S, Østgaard SE. 2015. Successful conservative treatment of patients with MRI-verified meniscal lesions. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 23(1):178–183.
- Reicher M, Hartzman S, Duckwiler G, Bassett L, Anderson L, Gold R. 1986. Meniscal injuries: detection using MR imaging. *Radiology*, 159(3):753–757.
- Rockborn P, Gillquist J. 1995. Outcome of arthroscopic meniscectomy a 13-year physical and radiographic follow-up of 43 patients under 23 years of age. *Acta orthopaedica Scandinavica*, 66(2):113–117.
- Rockborn P, Messner K. 2000. Long-term results of meniscus repair and meniscectomy: a 13-year functional and radiographic follow-up study. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy*, 8(1):2–9.
- Roos E. 2012. The 2012 User's Guide to: Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score KOOS.
- Roos EM, Dahlberg L. 2005. Positive effects of moderate exercise on glycosaminoglycan content in knee cartilage: a four-month, randomized, controlled trial in patients at risk of osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 52(11):3507–3514.
- Roos EM, Hare KB, Nielsen SM, Christensen R, Lohmander LS. 2018. Better outcome from arthroscopic partial meniscectomy than skin incisions only? A sham-controlled randomised trial in patients aged 35–55 years with knee pain and an MRI-verified meniscal tear. *BMJ open*, 8(2):e019461.
- Roos EM, Lohmander LS. 2003. The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): from joint injury to osteoarthritis. *Health and quality of life outcomes*, 1(1):64.
- Rubin DA, Paletta JG. 2000. Current concepts and controversies in meniscal imaging. *Magnetic resonance imaging clinics of North America*, 8(2):243–270.

- Rupp S, Seil R, Kohn D. 2002. Meniskusläsion. *Der Orthopäde*, 31(8):812–830.
- Ryzewicz M, Peterson B, Siparsky PN, Bartz RL. 2007. The diagnosis of meniscus tears: the role of MRI and clinical examination. *Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007)*, 455:123–133.
- Sanson-Fisher RW, Bonevski B, Green LW, D’Este C. 2007. Limitations of the randomized controlled trial in evaluating population-based health interventions. *American journal of preventive medicine*, 33(2):155–161.
- Schimmer RC, Brulhart KB, Duff C, Glinz W. 1998. Arthroscopic partial meniscectomy: a 12-year follow-up and two-step evaluation of the long-term course. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 14(2):136–142.
- Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. 2011. Prometheus. Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem. Dritte Aufl. Thieme, Stuttgart, NewYork.
- Shelbourne KD, Barnes AF, Urch SE, Gray T. 2013. Evaluation of Joint Space Width and Narrowing After Isolated Partial Medial Meniscectomy for Degenerative Medial Meniscus Tears. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 1(5).
- Sihvonen R, Englund M, Turkiewicz A, Järvinen TL. 2016. Mechanical symptoms and arthroscopic partial meniscectomy in patients with degenerative meniscus tear: a secondary analysis of a randomized trial. *Annals of internal medicine*, 164(7):449–455.
- Sihvonen R, Paavola M, Malmivaara A, Itälä A, Joukainen A, Nurmi H, Kalske J, Ikonen A, Järvelä T, Järvinen TA, et al. 2018. Arthroscopic partial meniscectomy versus placebo surgery for a degenerative meniscus tear: a 2-year follow-up of the randomised controlled trial. *Annals of the rheumatic diseases*, 77(2):188–195.
- Sihvonen R, Paavola M, Malmivaara A, Itälä A, Joukainen A, Nurmi H, Kalske J, Järvinen TL. 2013. Arthroscopic partial meniscectomy versus sham surgery for a degenerative meniscal tear. *New England Journal of Medicine*, 369(26):2515–2524.
- Sihvonen R, Paavola M, Malmivaara A, Järvinen TL. 2013b. Finnish Degenerative Meniscal Lesion Study (FIDELITY): a protocol for a randomised, placebo surgery controlled trial on the efficacy of arthroscopic partial meniscectomy for patients with degenerative meniscus injury with a novel ‘RCT within-a-cohort’ study design. *BMJ open*, 3(3):e002510.

- Spindler J. 2020. Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik: Diagnosen und Prozeduren der Krankenhauspatienten auf Basis der Daten nach § 21 Krankenhausentgeltgesetz. In: Klauber J, Geraedts M, Friedrich J, et al., Hrsg. Krankenhaus-Report 2020. Berlin, Heidelberg: Springer, 413–446.
- Stensrud S, Risberg MA, Roos EM. 2015. Effect of exercise therapy compared with arthroscopic surgery on knee muscle strength and functional performance in middle-aged patients with degenerative meniscus tears: a 3-mo follow-up of a randomized controlled trial. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 94(6):460–473.
- Stensrud S, Roos EM, Risberg MA. 2012. A 12-week exercise therapy program in middle-aged patients with degenerative meniscus tears: a case series with 1-year follow-up. *journal of orthopaedic & sports physical therapy*, 42(11):919–931.
- Stoller DW, Martin C, Crues J, Kaplan L, Mink JH. 1987. Meniscal tears: pathologic correlation with MR imaging. *Radiology*, 163(3):731–735.
- Strobel MJ. 2002. *Manual of arthroscopic surgery*. Springer.
- Tanner SM, Dainty KN, Marx RG, Kirkley A. 2007. Knee-specific quality-of-life instruments: which ones measure symptoms and disabilities most important to patients. *The American journal of sports medicine*, 35(9):1450–1458.
- Terrin N, Schmid CH, Lau J. 2005. In an empirical evaluation of the funnel plot, researchers could not visually identify publication bias. *Journal of clinical epidemiology*, 58(9):894–901.
- Thorlund JB, Englund M, Christensen R, Nissen N, Pihl K, Jørgensen U, Schjerning J, Lohmander LS. 2017. Patient reported outcomes in patients undergoing arthroscopic partial meniscectomy for traumatic or degenerative meniscal tears: comparative prospective cohort study. *bmj*, 356:j356.
- Thorlund JB, Juhl CB, Roos EM, Lohmander L. 2015. Arthroscopic surgery for degenerative knee: systematic review and meta-analysis of benefits and harms. *bmj*, 350:h2747.
- Thorlund K, Walter SD, Johnston BC, Furukawa TA, Guyatt GH. 2011. Pooling health-related quality of life outcomes in meta-analysis—a tutorial and review of methods for enhancing interpretability. *Research synthesis methods*, 2(3):188–203.

- Trillat A. 1962. Lésions traumatiques du ménisque interne du genou, classification anatomique et diagnostic clinique. *Rev Chir Orthop*, (48):551–560.
- Vahlensieck M, Reiser M. 1997. MRT des Bewegungsapparats. Georg Thieme Verlag.
- Van De Graaf VA, Scholtes VA, Wolterbeek N, Noorduyn JC, Neeter C, Van Tulder MW, Saris DB, De Gast A, Poolman RW. 2016. Cost-effectiveness of Early Surgery versus Conservative Treatment with Optional Delayed Meniscectomy for Patients over 45 years with non-obstructive meniscal tears (ESCAPE study): protocol of a randomised controlled trial. *BMJ open*, 6(12).
- Vermesan D, Prejbeanu R, Laitin S, Damian G, Deleanu B, Abbinante A, Flace P, Cagiano R. 2013. Arthroscopic debridement compared to intra-articular steroids in treating degenerative medial meniscal tears. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 17(23):3192–3196.
- Waldt S. 2013. Meniskus-Update. *Radiologie up2date*, 13(04):285–304.
- Wan X, Wang W, Liu J, Tong T. 2014. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC medical research methodology*, 14(1):135.
- Wirth C, Peters G. 1997. Die Meniskusläsion. *Der Orthopäde*, 26(2):191–208.
- Wörtler K. 2007. MRT des Kniegelenks. *Der Radiologe*, 47(12):1131–1146.
- Yim JH, Seon JK, Song EK, Choi JI, Kim MC, Lee KB, Seo HY. 2013. A comparative study of meniscectomy and nonoperative treatment for degenerative horizontal tears of the medial meniscus. *The American journal of sports medicine*, 41(7):1565–1570.

8 Anhang

8.1 Ergänzendes Material

8.1.1 Erklärung der verwendeten Scores

Der KOOS ist ein validiertes und etabliertes Instrument, das in der klinischen Forschung und auch in der Patientenversorgung eingesetzt wird, um die Therapie von Knieverletzungen nachzuverfolgen. Er besteht aus den 5 Subskalen Schmerz, andere Symptome, Tätigkeiten des Alltags, Funktionsfähigkeit in Sport und Freizeit sowie Lebensqualität im Zusammenhang mit dem betroffenen Knie. Zu diesen Themen besitzt er über 42 Fragen, mit denen es möglich ist eine Punktezahl von 0 bis 100 zu erreichen. Dabei bedeuten 0 Punkte die größtmögliche Einschränkung durch das betroffene Knie und 100 Punkte keinerlei Einschränkungen. Der KOOS ist eine Erweiterung des WOMAC. (heartbeat Medical solutions 2017)

Der WOMAC ist ein etabliertes Instrument, das in der Orthopädie bevorzugt angewandt wird. Dieser Score ist in der Lage, die Auswirkungen von Osteoarthritiden des Hüft- beziehungsweise Kniegelenks zu beurteilen und beinhaltet 24 Fragen zu den 3 Subskalen Schmerz, Steifigkeit und physische Funktion. Die WOMAC Likert Version, die ordinalskaliert mit einer Skala von 0 bis 4 reicht, sowie die WOMAC 100 mm visuelle Analogskala, bei der jede Frage mit einer Distanz in Millimeter vom linken Anfangspunkt der Skala bis zur Markierung des Patienten gemessen wird und die damit auch von 0 bis 100 reicht. (heartbeat Medical solutions 2017)

Der WOMET soll spezifisch die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit Meniskuspathologie beurteilen. Er besteht aus 16 Fragen, die in 3 Subskalen aufgeteilt sind: Physische Symptome, Sport/Freizeit/Arbeit/Lebensgewohnheiten und Emotionen. 0 Punkte bedeuten die größtmögliche Einschränkung und 100 Punkte Symptomfreiheit. (Kirkley et al. 2007, Tanner et al. 2007)

Der modifizierte Lysholm Score beurteilt Patienten mit Erkrankungen oder Verletzungen des vorderen Kreuzbandes oder des Kniegelenks mit Schwerpunkt auf der Knieinstabilität. Er beinhaltet nur 8 Fragen mit den Subskalen: Physische Funktion, Schmerzen und Symptome. Die Gesamtpunktzahl reicht ebenfalls von 0 bis 100 Punkten mit der gleichen Bedeutung wie in den zuvor erklärten Scores. Der geringe Umfang an Fragen macht den Score einfach und wenig zeitaufwendig.

Der Oxford Knee Score wurde ursprünglich für die Beurteilung des Knieersatzes entwickelt, und dann erweitert, um auch andere Gelenkerkrankungen und chirurgische Eingrif-

fe zu beurteilen. Er besteht aus 12 Fragen mit den 2 Subskalen Schmerzen und physische Funktion. Der Score reicht von 0 bis 48 Punkten, wobei höhere Scorewerte ebenfalls ein besseres Ergebnis bedeuten. (heartbeat Medical solutions 2017)

8.1.2 Ergänzung der restlichen Forest-Plots und Funnel-Plots

8.1.2.1 Die konservative Behandlung in der Pre-Post Analyse nach 12 Monaten

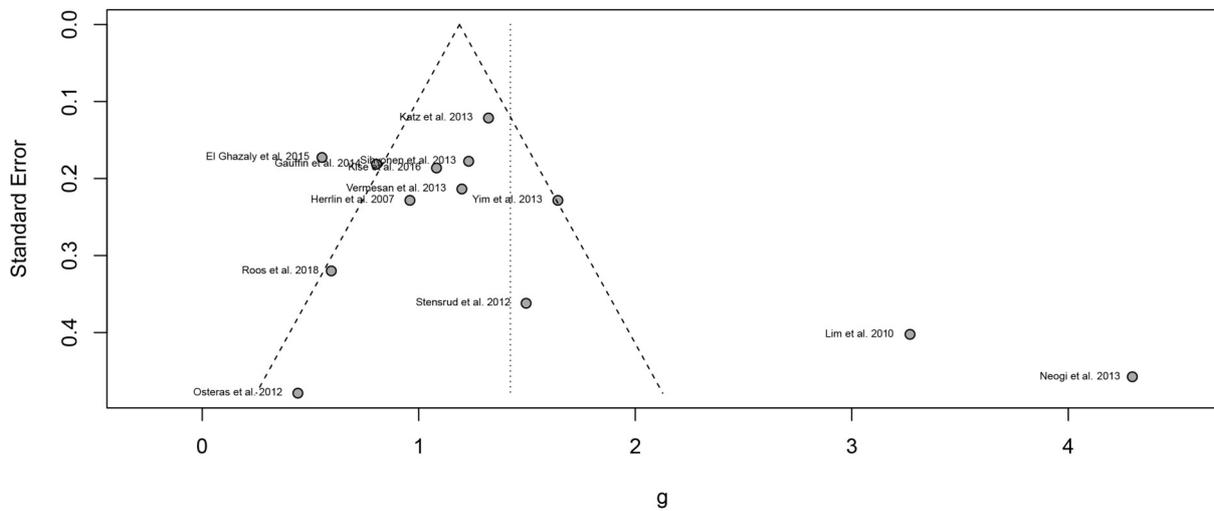


Abbildung 12: Funnel-Plot: Effekt der konservativen Behandlung in der Analyse aller Studien

Der Funnel-Plot der Pre-Post Analyse der konservativen Therapie nach 12 Monaten unter Einbezug der RCTs und auch der Studien niedrigeren Evidenzlevels, welche die konservative Therapie beinhalten.

Begriffserklärungen: g, Hedges'g (Bias korrigierte SMD)

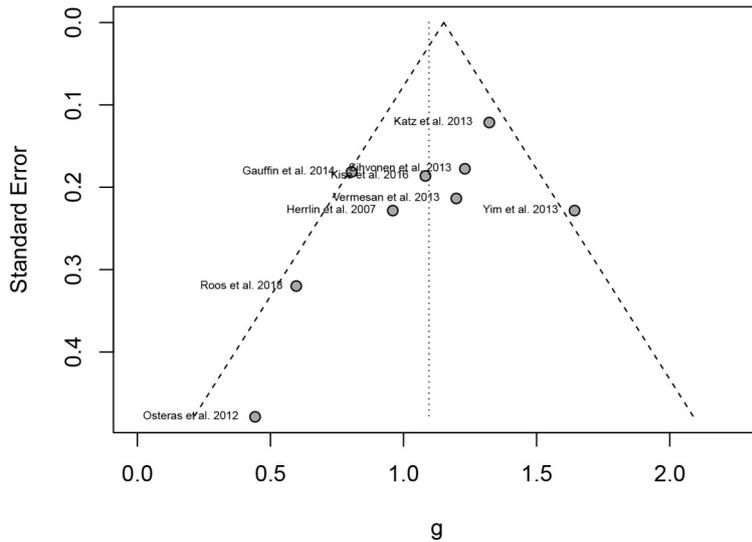


Abbildung 13: Funnel-Plot: Effekt der konservativen Behandlung in der Analyse der RCTs

Der Funnel-Plot der Pre-Post Analyse der konservativen Therapie nach 12 Monaten unter Einbezug der RCTs.

Begriffserklärungen: g, Hedges'g (Bias korrigierte SMD)

8.1.2.2 Die operative Behandlung in der Pre-Post Analyse nach 12 Monaten

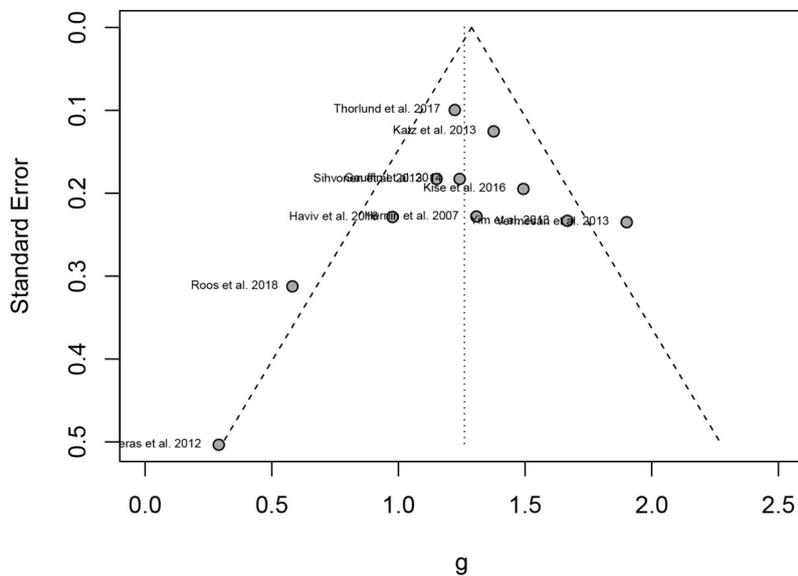


Abbildung 14: Funnel-Plot: Effekt der operativen Behandlung in der Analyse aller Studien

Der Funnel-Plot der Pre-Post Analyse der operativen Therapie nach 12 Monaten unter Einbezug der RCTs und auch der Studien niedrigeren Evidenzlevels, welche die operative Therapie beinhalten.

Begriffserklärungen: g, Hedges'g (Bias korrigierte SMD)

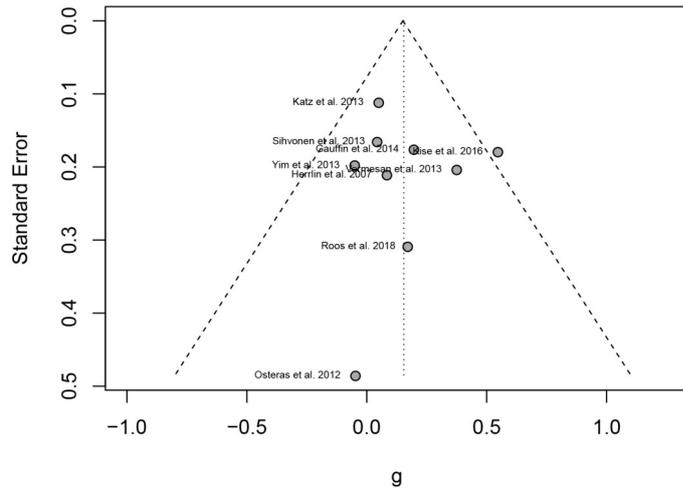


Abbildung 17: Funnel-Plot: Effekt der konservativen und operativen Behandlung in der Analyse der Post-Interventionswerte in den RCTs

Der Funnel-Plot des Vergleichs der Post-Interventionswerte der konservativen und der operativen Therapiegruppe nach 12 Monaten unter Einbezug der RCTs. Begriffserklärungen: g, Hedges'g (Bias korrigierte SMD)

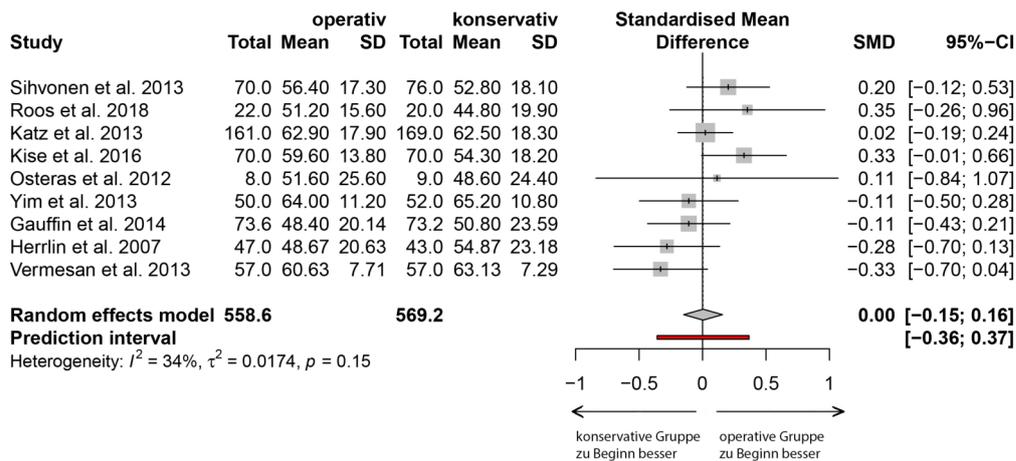


Abbildung 18: Gegenüberstellung der Ausgangswerte der konservativen und operativen Behandlung in der Analyse der RCTs

Der Forest-Plot der Ausgangswerte bei der Gegenüberstellung der konservativen und der operativen Therapiegruppe unter Einbezug der RCTs.

Begriffserklärungen: Total, Patientenzahl; Mean, Mittelwert des jeweiligen Scores; SD, Standardabweichung; Baseline, Zeitpunkt vor der Therapie; Follow-up, Zeitpunkt zum Nachuntersuchungszeitraum; SMD, standardisierte Mittelwertdifferenz; CI, Konfidenzintervall

Ordnung der Studien nach der qualitativen Rangordnung, welche im Kapitel 4.2 Biasrisiko ermittelt wurde.

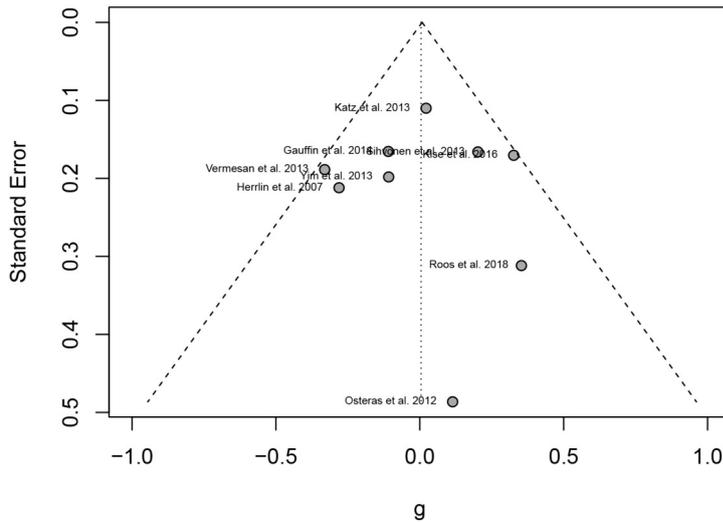


Abbildung 19: Funnel-Plot: Gegenüberstellung der Ausgangswerte der konservativen und operativen Behandlung in der Analyse der RCTs

Der Funnel-Plot der Ausgangswerte bei der Gegenüberstellung der konservativen und der operativen Therapiegruppe unter Einbezug der RCTs.

Begriffserklärungen: g, Hedges'g (Bias korrigierte SMD)

8.1.2.4 Vergleich der operativen und konservativen Behandlung nach 2 - 3 Jahren

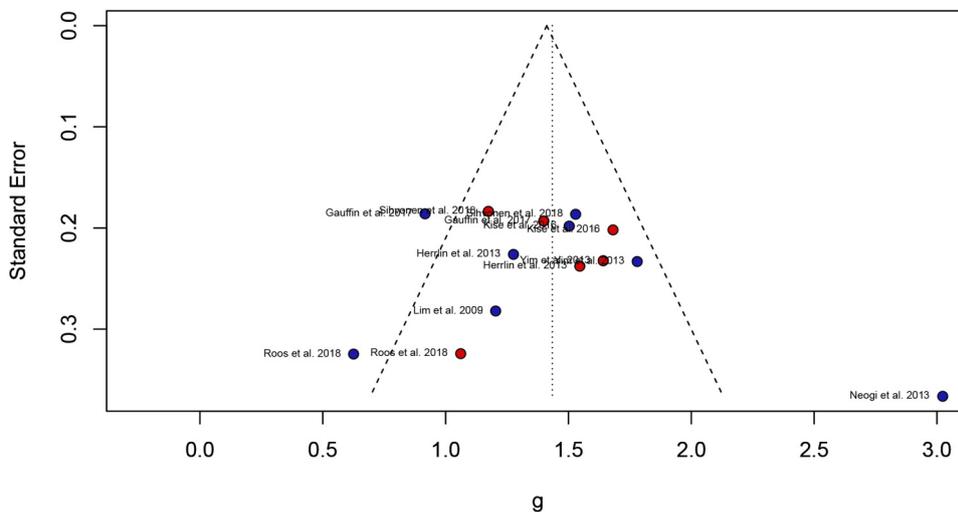


Abbildung 20: Funnel-Plot: Subgruppenanalyse: Effekt der konservativen und operativen Behandlung in der Analyse aller Studien nach 2 - 3 Jahren

Der Funnel-Plot der Subgruppenanalyse mit jeweils einer Pre-Post Analyse der konservativen und der operativen Therapiegruppe nach 2 - 3 Jahren unter Einbezug der RCTs und auch der Studien niedrigeren Evidenzlevels. Die roten Symbole stellen die operative Gruppe dar und die blauen Symbole die konservative Gruppe.

Begriffserklärungen: g, Hedges'g (Bias korrigierte SMD)

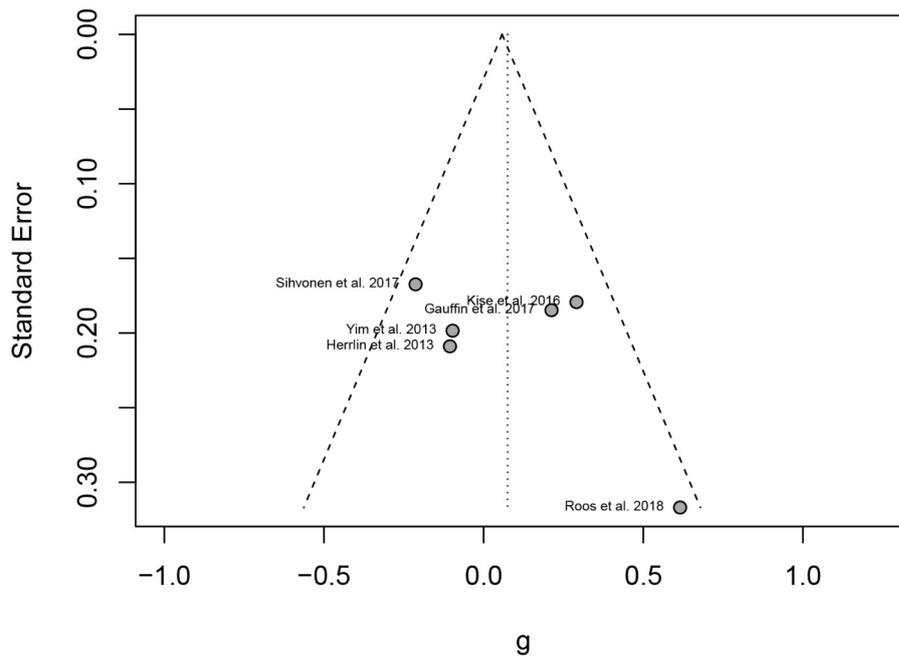


Abbildung 21: Funnel-Plot: Effekt der konservativen und operativen Behandlung in der Analyse der Post-Interventionswerte in den RCTs nach 2 - 3 Jahren
 Der Funnel-Plot des Vergleichs der Post-Interventionswerte der konservativen und der operativen Therapiegruppe nach 2 - 3 Jahren unter Einbezug der RCTs. Begriffserklärungen: g, Hedges'g (Bias korrigierte SMD)

8.1.3 Behandlungsunterschiede zwischen den Studien

Die folgende Tabelle 11 zeigt die Behandlungsunterschiede mit besonderer Berücksichtigung der konservativen Behandlung und die eventuellen Begleitbehandlungen in beiden Therapiegruppen. Diese Unterschiede wurden bereits im Ergebnisteil „Therapeutisches Vorgehen innerhalb der Studien“ auf Seite 34 erklärt und sollen an dieser Stelle noch einmal ausführlich für jede Studie einzeln dargestellt werden.

Tabelle 11: Unterschiede in der Therapie mit dem Schwerpunkt auf der konservativen Behandlung

Studienname	konservative Behandlung	Anzahl/Frequenz der PT	operative Behandlung	zusätzlich in beiden Gruppen
<i>Osteras et al. 2012</i>	- Übungen für Koordination, Muskelfunktion und Schmerzmodifikation; - unter Aufsicht eines Physiotherapeuten	- 3 Monate, 3 x pro Woche mindestens 60 min; pro Übung 3 Sets mit 30 Wiederholungen	ASK	-----
<i>Katz et al. 2013</i>	- Übungen für den Bewegungsumfang, Muskelkraft, Kondition, Mobilität, Propriozeption und Balance	- ungefähr 6 Wochen je nach Patient und Verbesserung - unter Aufsicht 1 - 2 x pro Woche und zusätzlich zu Hause - 8 Übungen mit 12 - 15 Wiederholungen und 1 - 2 Sets	- ASK mit postoperativer PT nach demselben Protokoll wie die konservative Gruppe	- NSARs oder Paracetamol und Injektion von intraartikulären Glukokortikoiden
<i>Gauffin et al. 2014/17</i>	- Übungen für Muskelfunktion und Haltungskontrolle - im Fitnessstudio oder zu Hause ohne Aufsicht - Überprüfung durch Übungstagebücher	- über 3 Monate 19 Sitzungen; 2 x pro Woche	- ASK und postoperative PT nach demselben Protokoll wie die konservative Gruppe	Ein Einschlusskriterium für alle Studienteilnehmer war, dass sie bereits vorher eine PT erhalten hatten.
<i>Vermesan et al. 2013</i>	- intraartikuläre Steroidinjektion (1ml Betamethasone in 4 ml Lidocain 1 %)	nicht angegeben	ASK	-----
<i>Yim et al. 2013</i>	- Gabe von Analgetika, NSARs, Muskelrelaxanzien je nach Symptomen in Woche 1 und 2 - Zusätzlich Übungen für die Muskelkraft, Ausdauer und Beweglichkeit unter Aufsicht - die Übungen für zu Hause: isometrische und isotonische Muskelübungen	- über 3 Wochen 60 min, 3x pro Woche (unter Aufsicht eines Physiotherapeuten) - danach 8 Wochen täglich zu Hause ohne Aufsicht	- ASK+ postoperativ Analgetika oder NSARs in den ersten 2 Wochen - Übungen für zu Hause über 8 Wochen	-----
<i>Sihvonen et al. 2013/18</i>	- Placebo-Operation: diagnostische Arthroskopie ohne Meniskusresektion	-----	ASK	- wenn nötig Schmerzmittelselbstmedikation - Übungsprogramm für zu Hause; 10 - 15 Minuten 5 x pro Woche
<i>Roos et al. 2018</i>	Schein-Operation: Anästhesie und Hautschnitt, aber keine Prozedur mit Kniearthroskopie	-----	ASK	- Übungsprogramm für zu Hause: Verbesserung der Funktion der unteren Extremität, Kniebewegungsumfang - Gewichtsbelastung; 10 - 15 min 3x täglich
<i>Kise et al. 2016</i>	- Progressive neuromuskuläre Kräftigungsübungen - Überprüfung durch Übungstagebuch	- 12 Wochen, 2 - 3 x pro Woche ; insgesamt 24 bis 36 Sitzungen	- ASK und postoperative Übungen zu Hause (2 - 4 x täglich) für den Kniebewegungsumfang und um die Schwellung zu reduzieren	-----
<i>Herrlin et al. 2007/13</i>	- Übungen für die Muskelkraft, Ausdauer, Beweglichkeit, Balance und Propriozeption mit steigenden Gewichten und Widerstand - unter Aufsicht	- 8 Wochen, 2 x pro Woche,	- ASK+ die selbe Übungstherapie wie die konservative Gruppe	-----
<i>Thorlund et al. 2017</i>	----	-----	- ASK traumatischer Riss vs. degenerativer Riss	-----
<i>Haviv et al. 2016</i>	----	-----	- ASK traumatischer Riss vs. degenerativer Riss - NSARs postoperativ über 2 Wochen und Anweisungen für Selbst-Rehabilitation	-----
<i>Stensrud et al. 2012</i>	- Neuromuskuläre Kräftigungsübungen: Verbesserung der Balance und funktionalen Stabilität der unteren Extremität - Anpassung von Anzahl, Art und Wiederholungen der Übungen über die Wochen	- insgesamt 12 Wochen lang (24 - 26 Sitzungen); 2 - 3 x pro Woche (davon 1 x unter Beobachtung, 2 - 3 x mit Übungstagebuch)	----	-----
<i>Neogi et al. 2013</i>	- Übungstherapie zur Schmerzreduzierung, Wiederherstellung des vollen Bewegungsumfanges und Verbesserung der Kniefunktion - unter Aufsicht eines Physiotherapeuten	- PT 3 x pro Woche über 6 Wochen + täglich Celecoxib 200 mg; (/Ibuprofen 1,600 mg/Paracetamol 4g/Tag + Tramadol 100 mg) - danach PT 2 x pro Woche über 6 Wochen - nach den 12 Wochen weiter Dehnungs- und Kräftigungsübungen zu Hause 1 x pro Tag, 5 x in der Woche bis zum Ende der Studie	-----	-----
<i>El Ghazaly et al. 2015</i>	- Faradische (mit niederfrequenten Wechselstrom) Stimulation des Quadriceps Muskels, neuromuskuläre- und Kräftigungsübungen	- über 8 Wochen 3 x pro Woche	- ASK nur für die Patienten, die nach der PT noch unzufrieden waren	-----
<i>Lim et al. 2010</i>	- NSARs (täglich 8 - 12 Wochen) - Übungstherapie für die Muskelkraft und Ausdauer - ansteigende Gewichte und Widerstand - unter Aufsicht eines Physiotherapeuten	- mindestens 8 Wochen 2 x pro Woche	-----	-----

PT, Physiotherapie; ASK, arthroskopische partielle Menishektomie; NSAR(s), nichtsteroidale Antirheumatika

8.1.4 Downs und Black Checkliste

In diesem Abschnitt wurde der komplette Fragebogen der Downs und Black Checkliste (Downs und Black 1998) abgebildet, um die Tabelle 7 zur Biasbeurteilung der nicht-randomisierten Studien nachvollziehbar zu machen.

Downs, Black

Appendix

Checklist for measuring study quality

Reporting

1. *Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly described?*

yes	1
no	0

2. *Are the main outcomes to be measured clearly described in the Introduction or Methods section?*

If the main outcomes are first mentioned in the Results section, the question should be answered no.

yes	1
no	0

3. *Are the characteristics of the patients included in the study clearly described?*

In cohort studies and trials, inclusion and/or exclusion criteria should be given. In case-control studies, a case-definition and the source for controls should be given.

yes	1
no	0

4. *Are the interventions of interest clearly described?*

Treatments and placebo (where relevant) that are to be compared should be clearly described.

yes	1
no	0

5. *Are the distributions of principal confounders in each group of subjects to be compared clearly described?*

A list of principal confounders is provided.

yes	2
partially	1
no	0

6. *Are the main findings of the study clearly described?*

Simple outcome data (including denominators and numerators) should be reported for all major findings so that the reader can check the major analyses and conclusions. (This question does not cover statistical tests which are considered below).

yes	1
no	0

7. *Does the study provide estimates of the random variability in the data for the main outcomes?*

In non normally distributed data the inter-quartile range of results should be reported. In normally distributed data the standard error, standard deviation or confidence intervals should be reported. If the distribution of the data is not described, it must be assumed that the estimates used were appropriate and the question should be answered yes.

yes	1
no	0

8. *Have all important adverse events that may be a consequence of the intervention been reported?*

This should be answered yes if the study demonstrates that there was a comprehensive attempt to measure adverse events. (A list of possible adverse events is provided).

yes	1
no	0

9. *Have the characteristics of patients lost to follow-up been described?*

This should be answered yes where there were no losses to follow-up or where losses to follow-up were so small that findings would be unaffected by their inclusion. This should be answered no where a study does not report the number of patients lost to follow-up.

yes	1
no	0

10. *Have actual probability values been reported (e.g. 0.035 rather than <0.05) for the main outcomes except where the probability value is less than 0.001?*

yes	1
no	0

External validity

All the following criteria attempt to address the representativeness of the findings of the study and whether they may be generalised to the population from which the study subjects were derived.

11. *Were the subjects asked to participate in the study representative of the entire population from which they were recruited?*

The study must identify the source population for patients and describe how the patients were selected. Patients would be representative if they comprised the entire source population, an unselected sample of consecutive patients, or a random sample. Random sampling is only feasible where a list of all members of the relevant

Abbildung 22: Downs und Black Checkliste Seite 1
Erklärung siehe Abbildung 23 (Downs und Black 1998)

16. If any of the results of the study were based on "data dredging", was this made clear?
 Any analyses that had not been planned at the outset of the study should be clearly indicated. If no retrospective unplanned subgroup analyses were reported, then answer yes.

yes	1
no	0
unable to determine	0

population exists. Where a source does not report the proportion of the source population from which the patients are derived, the question should be answered as unable to determine.

yes	1
no	0
unable to determine	0

12. Were those subjects who were prepared to participate representative of the entire population from which they were recruited?
 The proportion of those asked who agreed should be stated. Validation that the sample was representative would include demonstrating that the distribution of the main confounding factors was the same in the study sample and the source population.

yes	1
no	0
unable to determine	0

13. Were the staff, places, and facilities where the patients were treated, representative of the treatment the majority of patients receive?
 For the question to be answered yes the study should demonstrate that the intervention was representative of that in use in the source population. The question should be answered no if, for example, the intervention was undertaken in a specialist centre unrepresentative of the hospitals most of the source population would attend.

yes	1
no	0
unable to determine	0

14. Was an attempt made to blind study subjects to the intervention they have received?
 For studies where the patients would have no way of knowing which intervention they received, this should be answered yes.

yes	1
no	0
unable to determine	0

15. Was an attempt made to blind those measuring the main outcomes of the intervention?
 For studies where the patients would have no way of knowing which intervention they received, this should be answered yes.

yes	1
no	0
unable to determine	0

17. In trials and cohort studies, do the analyses adjust for different lengths of follow-up of patients, or in case-control studies, is the time period between the intervention and outcome the same for cases and controls?
 Where follow-up was the same for all study patients the answer should yes. If different lengths of follow-up were adjusted for by, for example, survival analysis the answer should be yes. Studies where differences in follow-up are ignored should be answered no.

yes	1
no	0
unable to determine	0

19. Was compliance with the intervention's reliable?
 Where there was non compliance with the allocated treatment or where there was contamination of one group, the question should be answered no. For studies where the effect of any misclassification was likely to bias any association to the null, the question should be answered yes.

yes	1
no	0
unable to determine	0

20. Were the main outcome measures used accurate (valid and reliable)?

For studies where the outcome measures are clearly described, the question should be answered yes. For studies which refer to other work or that demonstrates the outcome measures are accurate, the question should be answered as yes.

yes	1
no	0
unable to determine	0

Internal validity - confounding (selection bias)
 21. Were the patients in different intervention cases and controls (case-control studies) recruited from the same population?
 For example, patients for all comparison groups should be selected from the same hospital. The question should be answered unable to determine for cohort and case-control studies where there is no information concerning the source of patients included in the study.

yes	1
no	0
unable to determine	0

yes	1
no	0
unable to determine	0

22. Were study subjects in different intervention groups (trials and cohort studies) or were the cases and controls (case-control studies) recruited over the same period of time?
 For a study which does not specify the time period over which patients were recruited, the question should be answered as unable to determine.

yes	1
no	0
unable to determine	0

23. Were study subjects randomised to intervention groups?
 Studies which state that subjects were randomised should be answered yes except where method of randomisation would not ensure random allocation. For example alternate allocation would score no because it is predictable.

yes	1
no	0
unable to determine	0

24. Was the randomised intervention assignment concealed from both patients and health care staff until recruitment was complete and irrevocable?

All non-randomised studies should be answered no. If assignment was concealed from patients but not from staff, it should be answered no.

yes	1
no	0
unable to determine	0

25. Was there adequate adjustment for confounding in the analyses from which the main findings were drawn?
 This question should be answered no for trials if: the main conclusions of the study were based on analyses of treatment rather than intention to treat; the distribution of known confounders in the different treatment groups was not described; or the distribution of known confounders differed between the treatment groups but was not taken into account in the analyses. In non-randomised studies if the effect of the main confounders was not investigated or confounding was demonstrated but no adjustment was made in the final analyses the question should be answered as no.

yes	1
no	0
unable to determine	0

26. Were losses of patients to follow-up taken into account?
 If the numbers of patients lost to follow-up are not reported, the question should be answered as unable to determine. If the proportion lost to follow-up was too small to affect the main findings, the question should be answered yes.

yes	1
no	0
unable to determine	0

yes	1
no	0
unable to determine	0

27. Did the study have sufficient power to detect a clinically important effect where the probability value for a difference being due to chance is less than 5%?
 Sample sizes have been calculated to detect a difference of X% and Y%.

Size of smaller intervention group	
A	<n ₁
B	n ₁ -n ₂
C	n ₂ -n ₁
D	n ₁ -n ₂
E	n ₁ -n ₂
F	n ₂ +n ₁

Abbildung 23: Downs und Black Checkliste Seite 2 und 3
 Die Checkliste wurde zur Biasbewertung der NRS verwendet. Die Wertung der Frage 27 der Checkliste wurde leicht modifiziert. Es wurde dabei nur unterschieden ob ein Powerberechnung in der Arbeit stattfand (1 Punkt) oder nicht (0 Punkte). Checkliste nach Downs und Black (1998)

Abbildungsverzeichnis

1	Meniskusrissformen	11
2	Schematische Darstellung der Signalintensität - Alterationen und ihre Klassifikation nach Stoller et al. 1987, (aus Vahlensieck, Martin; Reiser, Maximilian (Hg.). MRT des Bewegungsapparats. Georg Thieme Verlag, 1997)	15
3	Flow-Chart zum Ablauf der Literaturrecherche und Studienauswahl	30
4	Effekt der konservativen Behandlung in der Analyse aller Studien	37
5	Effekt der konservativen Behandlung in der Analyse der RCTs	38
6	Effekt der operativen Behandlung in der Analyse aller Studien	39
7	Effekt der operativen Behandlung in der Analyse der RCTs	40
8	Subgruppenanalyse: Effekt der konservativen und operativen Behandlung in der Analyse aller Studien	42
9	Effekt der konservativen und operativen Behandlung in der Analyse der Post-Interventionswerte in den RCTs	43
10	Subgruppenanalyse: Effekt der konservativen und operativen Behandlung in der Analyse aller Studien nach 2 - 3 Jahren	45
11	Effekt der konservativen und operativen Behandlung in der Analyse der Post-Interventionswerte in den RCTs nach 2 - 3 Jahren	46
12	Funnel-Plot: Effekt der konservativen Behandlung in der Analyse aller Studien	88
13	Funnel-Plot: Effekt der konservativen Behandlung in der Analyse der RCTs	89
14	Funnel-Plot: Effekt der operativen Behandlung in der Analyse aller Studien	89
15	Funnel-Plot: Effekt der operativen Behandlung in der Analyse der RCTs	90
16	Funnel-Plot: Subgruppenanalyse: Effekt der konservativen und operativen Behandlung in der Analyse aller Studien	90
17	Funnel-Plot: Effekt der konservativen und operativen Behandlung in der Analyse der Post-Interventionswerte in den RCTs	91
18	Gegenüberstellung der Ausgangswerte der konservativen und operativen Behandlung in der Analyse der RCTs	91
19	Funnel-Plot: Gegenüberstellung der Ausgangswerte der konservativen und operativen Behandlung in der Analyse der RCTs	92
20	Funnel-Plot: Subgruppenanalyse: Effekt der konservativen und operativen Behandlung in der Analyse aller Studien nach 2 - 3 Jahren	92

21	Funnel-Plot: Effekt der konservativen und operativen Behandlung in der Analyse der Post-Interventionswerte in den RCTs nach 2 - 3 Jahren . . .	93
22	Downs und Black Checkliste Seite 1	95
23	Downs und Black Checkliste Seite 2 und 3	96

Tabellenverzeichnis

1	Übersichtstabelle mit Informationen über die in der Metaanalyse eingeschlossenen Studien	31
2	Scorewerte für die konservative Therapie	32
3	Scorewerte für die operative Therapie	32
4	Scorewerte der Studien mit dem direkten Vergleich der operativen und konservativen Therapie	33
5	Scorewerte für die Studien mit direktem Vergleich der operativen und konservativen Therapie im Nachuntersuchungszeitraum nach 2-3 Jahren .	33
6	Darstellung der Bewertung des Biasrisikos in den RCTs	35
7	Darstellung der Bewertung des Biasrisikos in den NRS	36
8	Begleitpathologien und weitere Patientencharakteristika der in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien Teil 1: RCTs	53
9	Begleitpathologien und weitere Patientencharakteristika der in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien Teil 2: NRS	54
10	Therapiewechsel und Revision in der Gegenüberstellung mit den Ergebnissen in den RCTs	57
11	Unterschiede in der Therapie mit dem Schwerpunkt auf der konservativen Behandlung	94

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die mich auf vielfältige Weise in den letzten Jahren bei der Erstellung meiner Promotion unterstützt haben.

Zuallererst gilt mein besonderer Dank *Herrn Prof. Dr. med. habil. Gunter Spahn* für die herausragende Betreuung und ständige Unterstützung, die mir die Durchführung meiner Promotion möglich gemacht haben. Besonders dankbar bin ich für die freundliche Verlässlichkeit, Erreichbarkeit sogar an Feiertagen und die vielfältigen Gedankenanstöße, die die Voraussetzungen für ein effizientes Vorankommen geschaffen haben.

Ein großer Dank geht an *Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Gunther O. Hofmann*, der es mir ermöglichte, meine Promotion in der Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie des Universitätsklinikums Jena anzufertigen.

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. habil. Peter Schlattmann, M.Sc. Applied Statistics danke ich dafür, dass er mir die Teilnahme an seinem Statistikseminar zur Einführung der Erstellung von Metaanalysen mit dem Programm R (The R Foundation for Statistical Computing) möglich gemacht hat und mich auch danach beratend unterstützte.

Ein ganz besonderer Dank geht natürlich an meine gesamte Familie, der ich für so vieles dankbar bin.

Ich möchte mich bei meinen Eltern und ihren Ehepartnern vor allem dafür bedanken, dass sie immer bei allen meinen Plänen hinter mir standen und mich dazu ermutigt haben sie in die Tat umzusetzen.

Meinen Brüdern möchte ich dafür danken, dass ich mich immer auf sie verlassen kann und sie stets für einen Ratschlag und einen konstruktiven Gedankenaustausch zu haben sind.

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass

- mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena bekannt ist,
- ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,
- mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Herr Prof. Dr. med. habil. Gunter Spahn, Herr Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Gunther O. Hofmann, Herr Univ.-Prof. Dr. med. habil. Peter Schlattmann, M.Sc. Applied Statistics
- die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde,
- Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,
- ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, am 9. Oktober 2022

Tabea Pocha