# TRAUMA NEWS





## Newsletter des DGU Projekts - TraumaEvidence Ein Schwerpunkt der AG Evidenz-basierte Medizin der DGOU

AUSGABE 16 JULI/AUGUST 2021

## **Inhalt dieser Ausgabe:**

Systematic Reviews und Meta-Analysen aus der Alterstraumatologie Publikationen aus O und U News vom Review Board und anderes

## Neuste Systematic Reviews aus der Alterstraumatologie

Perioperative Mortality After Cemented or Uncemented Hemiarthroplasty for Displaced Femoral Neck Fracturesd A Systematic Review and Meta-analysis Fenelon, C., Murphy, E. P., Pomeroy, E., Murphy, R. P., Curtin, W., & Murphy, C. G. (2021). The Journal of arthroplasty



Eine gefürchtete Komplikation im Bereich der Hüftendoprothetik ist das Bone-cement implantation Syndrom (BCIS), welches bei Verwendung von zementierten Schäften, auftreten kann und mit einer erhöhten perioperativen Mortalität einhergehen kann (Donaldson et al., Weingärtner et al.).

Das Systematic Review von Fenelon und Kollegen vergleicht zementierte und unzementierte Hemiprothesen hinsichtlich ihrer perioperativen Mortalität innerhalb von 48 Std. postoperativ (primärer Endpunkt). Eingeschlossen wurden alle Studien (inkl. Registerstudien) die beide Befestigungsarten miteinander verglichen. Im Vorfeld wurde kein Studienprotokoll veröffentlicht, was häufig Beeinträchtigungen im Hinblick auf beispielsweise selektives Berichten darstellen kann (<u>Hailer et al.</u>). Als sekundäre Endpunkte wurde die Mortalität nach 7 und 30 Tagen sowie nach

einem Jahr festgelegt. Nach umfassender Literaturrecherche konnten insgesamt 14 Studien (n= 183.167) eingeschlossen werden. Bei diesen handelte es sich in sieben Fällen um Registerstudien. Das Risiko für Verzerrungen der eingeschlossenen Studien wurde für RCTs mithilfe der Cochrane Risk of Bias Tools (Klugar et al.) und für die retrospektiven Studien mittels der Newcastle-Ottawa Scale (NOS) begutachtet. Die Ergebnisse hatten jedoch keinen Einfluss auf die anschließende Metaanalyse, und daher keine Verzerrungen in den Effektschätzern.

Die Ergebnisse zeigten, dass in den ersten 48 Stunden nach Operation die Mortalität nach zementierter Hüftprothese im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant erhöht ist (Odds ratio (OR) 1.64, 95% Konfidenzintervall (KI) 1.35-2.00). Die Mortalität nach 7 und 30 Tagen, sowie nach einem Jahr unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen.

Die Ergebnisse der Meta-Analyse sind jedoch mit einer gewissen Skepsis zu betrachten. Obwohl retrospektive Studien und Registerstudien die Beobachtung von Komplikationen und Mortalität aufgrund ihrer hohen Fallzahlen gut ermöglichen, zeigen sie doch Risiken für Verzerrung. Ein Selektions-Bias würde z.B vorliegen, wenn Chirurgen morbidere Patienten für die Versorgung mittels zementierter Endoprothese auswählen, um Reoperationen in diesen Patienten zu vermeiden. Dies würde dazu führen, dass Confounder, wie z.B. das Alter, zwischen den Gruppen ungleich verteilt sind, was zu unterschiedlichen Ergebnissen, unabhängig von der zu untersuchenden Intervention, führen kann. Auf Grund der retrospektiven Natur von Registerstudien können des Weiteren keine Aussagen über nicht-eingeschlossene Patienten und somit fehlende Daten gemacht werden. Spezifische Probleme von Prothesenregistern sind, dass sie auch Daten von veralteten Zement- und Prothesentypen enthalten, was die Mortalitätsraten verzerren könnte. Um einen Einfluss von Alter und ASA-Grad (American Society of Anesthesiologists als Indikator für die Morbidität des Patienten) auf die Mortalität zu untersuchen, wurden Subgruppenanalysen durchgeführt. Es zeigte sich, dass weder ein höheres Alter noch ein erhöhter ASA-Grad einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität hatten, was vermutlich daran lag, dass diese Parameter zwischen den Gruppen ähnlich verteilt waren. Es ist jedoch möglich, dass andere unbekannte Faktoren einen Einfluss auf die Ergebnisse haben, da Registerstudien nur eine Auswahl an Faktoren aufnehmen und andere mögliche Einflussfaktoren undokumentiert bleiben.

Interessanterweise zeigte keine der in die Metaanalyse eingeschlossenen RCTs einen signifikanten Unterschied in der Mortalität zwischen den Gruppen. Aufgrund der relativ geringen Fallzahlen (n = 1648), insbesondere im Vergleich zu den großen Registerstudien (n = 181.519), fiel dieser Studientyp in der Metaanalyse allerdings nur gering ins Gewicht. Dies wurde durch die Autoren nicht diskutiert. Eine Sensitivitätsanalyse nach Studientyp, hätte hier den Einfluss auf die Ergebnisse veranschaulichen können.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse des Systematic Review die Verwendung einer zementierten Hüftprothese mit einer erhöhten, perioperativen Mortalität innerhalb der ersten 48 Stunden assoziieren. Ob dies jedoch ausschließlich auf dem Effekt der verwendeten Technik beruht oder ob andere Faktoren die Ergebnisse beeinflussen, kann nicht ausgeschlossen werden.

## PubMed OpenAccess

## Weiterführende Literatur:

• Donaldson, A. J., Thomson, H. E., Harper, N. J., & Kenny, N. W. (2009). Bone cement implantation syndrome. BJA: British Journal of Anaesthesia, 102(1), 12-22.

#### **PubMed**

 Weingärtner, K., Störmann, P., Schramm, D., Wutzler, S., Zacharowski, K., Marzi, I., & Lustenberger, T. (2021, 2021/01/26). Bone cement implantation syndrome in cemented hip hemiarthroplasty—a persistent risk. European Journal of Trauma and Emergency Surgery.

### **PubMed**

• Hailer, N. P. (2015). Orthopedic registry research - limitations and future perspectives. Acta orthopaedica, 86(1), 1-2.

#### **PubMed**

### **Methodische Literatur:**

 Klugar, M. (2016, Jul). A protocol is essential for a systematic review as randomization is for randomized controlled trials. JBI Database System Rev Implement Rep, 14(7), 1-2.

### JBI OpenAccess

• (4) Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Cates, C. J., Cheng, H.-Y., Corbett, M. S., Eldridge, S. M., Emberson, J. R., Hernán, M. A., Hopewell, S., Hróbjartsson, A., Junqueira, D. R., Jüni, P., Kirkham, J. J., Lasserson, T., Li, T., McAleenan, A., Reeves, B. C., Shepperd, S., Shrier, I., Stewart, L. A., Tilling, K., White, I. R., Whiting, P. F., & Higgins, J. P. T. (2019, 8/28). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials [Article]. BMJ, 366.

## **BMJ OpenAccess**

Pharmacological prevention of fractures in patients undergoing glucocorticoid therapies: a systematic review and network meta-analysis Deng, J., Silver, Z., Huang, E., Zheng, E., Kavanagh, K., Wen, A., Cheng, W., Dobransky, J., Sanger, S., & Grammatopoulos, G. (2021). Rheumatology (Oxford, England), 60(2), 649–657.

Glucocorticoide werden in der aktuellen Medizin aus den unterschiedlichsten Indikationen verwendet. Dabei sollten assoziierte Nebenwirkungen, wie beispielsweise eine Glucocorticoidinduzierte Osteoporose beachtet werden. Die

Anwendung von Glucocorticoiden lässt das Risiko für Knochenbrüche in den ersten drei bis sechs Monaten signifikant ansteigen.

Die im Februar 2021 publizierte systematische Übersichtsarbeit von Jianwen und Kollegen beschäftigt sich mit anti-osteoporotischen Interventionen zur Prävention vertebraler und nicht-vertebraler Frakturen bei erwachsenen Patienten unter Glucocorticoidtherapie und wurde gemäß der PRISMA-Richtlinien erstellt. Die systematische Übersichtsarbeit untersucht die Inzidenzen der glucocorticoidbedingten Frakturen. Dabei wurden vor allem die Auswirkungen verschiedener Klassifikationssysteme auf das Ergebnis der jeweiligen Antiosteoporotika untersucht. Das Protokoll der systematischen Übersichtsarbeit entspricht dem Aufbau der Studie und wurde zuvor auf PROSPERO registriert. Die Suche wurde in insgesamt neun Datenbanken durchgeführt. Die Bewertung der Qualität der eingeschlossenen Studien erfolgte mithilfe der Cochrane Collaboration Tools, welches das Verzerrungspotenzial anhand sechs spezifizierter Domänen bestimmt.

Insgesamt konnten 56 RCTs mit 6479 Patienten, die zwischen 1983 und 2019 wurden. werden. eingeschlossen 40 **RCTs** Antiosteoporotika mit einer Placebogruppe, während die anderen 16 direkte Vergleiche behandelten. Die Interpretation der Ergebnisse zur Verwendung der Biphosphonate (z.B. Alendronat (OR 0,48, 95 % Crl: 0,27, 0,95, SUCRA 0,564), im Vergleich zu Teriparatid (OR 0,14, 95 % Crl: 0,058, 0,37, SUCRA 0,884) gestaltete sich laut der Autoren schwierig, da unterschiedliche Klassifikationssysteme einen großen Einfluss auf die Inzidenzen von Wirbelkörperfrakturen haben. Gemäß der SUCRA-Kriterien belegte Teriparatid in der Prävention von Wirbelkörperfrakturen beispielsweise den ersten Platz. Verwendete man hingegen die Klassifikation von Riggs et al., wie die Autoren es in einer Sensitivitätsanalyse untersuchten, belegt Alendronat den ersten Platz und Teriparatid nur den vierten Platz Unter der SUCRA-Klassifikation reduzierte Verwendung der **Teriparatid** Wahrscheinlichkeit einer Wirbelkörperfraktur um 84%, Alendronat und Risedronat um ca. 50%.

Zum Teil werden in der vorliegenden systematischen Übersichtsarbeit RCTs verwendet, die sich entweder auf eine sehr geringe Fallzahl beziehen, (z.B. Thiazide - elf Fälle in einer Studie aus dem Jahr 1989) oder im Rahmen des Bewertungstools ein hohes Risiko für Verzerrung aufweisen. Auch die Medikamente Raloxifen (OR 0,15, 95 % Crl: 0,0074, 2,8, SUCRA 0,754), Thiazid (OR 0,22, 95 % Crl: 0,0067, 5,8, SUCRA 0,750), Vitamin K, Clodronat und Pamidronat konnten die Inzidenzen von Wirbelkörperfrakturen minimieren, allerdings sind auch diese Ergebnisse aufgrund der niedrigen Fallzahlen mit Vorsicht zu interpretieren. In der Reduktion der Inzidenzen der nicht-vertebralen

Frakturen konnten besonders für Alfacalciol signifikante Ergebnisse beschrieben werden.

Die <u>aktuellen Leitlinien</u> aus dem Jahr 2017 empfehlen eine Kombinationstherapie zur Frakturprävention bei erwachsenen Patienten, die eine Glucocorticoidtherapie erhalten. Dabei sollen Vitamin D, Calcium sowie orale Biphosphonate gegeben werden. Die vorliegende Übersichtsabeit konnte jedoch zeigen, dass Teriparatid und Denosumab als potenzielle Ersatzpräparate für Biphosphonate, eine größere Reduktion des Frakturrisikos bieten könnten. Darüber hinaus legen die Ergebnisse der Arbeit nahe, dass Vitamin-D-Analoga, beispielsweise in Form von Calcitriol oder Alfacalcidol wirksamer zur Frakturprävention beitragen könnten als reines Vitamin D (z.B. Cholecalciferol).

Die Autoren der systematischen Übersichtsarbeit schlagen vor, dass zukünftige Leitlinien, die Verwendung von Calcitriol oder Alfacalcidol in der Prävention Glucocorticoid-bedingter Frakturen dem reinem Vitamin D gegenüber präferieren sollten.

PubMed OpenAccess

## Weiterführende Literatur:

 Amiche, M. A., Albaum, J. M., Tadrous, M., Pechlivanoglou, P., Lévesque, L. E., Adachi, J. D., & Cadarette, S. M. (2016). Efficacy of osteoporosis pharmacotherapies in preventing fracture among oral glucocorticoid users: a network meta-analysis. Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA, 27(6), 1989–1998.

#### **PubMed**

• Jin, Y. Z., Lee, J. H., Xu, B., & Cho, M. (2019). Effect of medications on prevention of secondary osteoporotic vertebral compression fracture, non-vertebral fracture, and discontinuation due to adverse events: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC musculoskeletal disorders, 20(1), 399.

#### **PubMed**

• Liu, Z., Zhang, M., Shen, Z., Ke, J., Zhang, D., & Yin, F. (2020). Efficacy and safety of 18 anti-osteoporotic drugs in the treatment of patients with osteoporosis caused by glucocorticoid: A network meta-analysis of randomized controlled trials. PloS one, 15(12), e0243851.

## **PubMed**

A systematic review of using electrical stimulation to improve clinical outcomes after hip fractures Davison, P., Wilkinson, R., Miller, J., & Auais, M. (2021). Physiotherapy theory and practice

Eine zügige, zielgerichtete und effiziente postoperative Rehabilitation ist essenziell um Funktionalität, sowie Lebensqualität von Patienten mit operativ versorgter Schenkelhalsfraktur zu erhalten. Im Rahmen der Rehabilitation können, neben

Physio- und Schmerztherapie, weitere unterstützende Verfahren angewendet werden. Hierzu gehören Verfahren der Elektrostimulation wie die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS), sowie die neuromuskuläre Elektrostimulation (NMES). Im Rahmen der Rehabilitation von diversen orthopädischen Eingriffen, zum Beispiel der Implantation einer Endoprothese, konnte die Elektrostimulation bereits als wirkungsvoll nachgewiesen werden (PubMed).

Das Systematic Review von Davison und Kollegen beschäftigt sich mit der Frage, ob Elektrostimulation die klinischen Ergebnisse nach operativer Therapie von Schenkelhalsfrakturen, verbessern kann. Es wurden Studien eingeschlossen, welche TENS oder NMES, als Teil der Rehabilitation nach operativ-versorgten Schenkelhalsfrakturen, untersuchten. Es wurde kein Protokoll im Vorfeld veröffentlicht. Nach umfassender Literaturrecherche konnten vier Studien eingeschlossen werden (drei RCTs und eine Fall-Kontroll Studie). Die Qualität der Studien wurde für die RCTs mithilfe des PEDro Tools bestimmt. Dabei wurde ein Bewertungstool speziell für Interventionsstudien im Bereich der physikalischen Therapie (PEDro Scale) verwendet. Hierbei wurde den eingeschlossenen Studien eine durchgehend hohe Qualität zugeschrieben. Die Fall-Kontroll Studie wurde mittels der Newcastle-Ottawa Scale (NOS) begutachtet, wobei die Autoren zu Recht darauf hinweisen, dass dieses Instrument keine Aussage über die Gesamtqualität der Studie zulässt (Stang et al.). Die Ergebnisse der Studien wurden in narrativer Form zusammengefasst.

In einer der eingeschlossenen Studien (Gorodetskyi et al.), konnte durch postoperative Verwendung von TENS eine signifikante Verringerung von Schmerzen (auf einer VAS Scale von 10 im Mittel eine Verringerung von 3.3 Punkten), im Vergleich zur Kontrollgruppe, gezeigt werden. Des Weiteren konnte signifikant verbesserter Bewegungsumfang der operierten Extremität dokumentiert werden. Drei der eingeschlossenen RCTs beschäftigten sich mit dem Einfluss der NMES auf die postoperative Kraft der Kniestrecker. Dabei konnten zwei von den drei RCTs keinen signifikanten Unterschied nachweisen. Warum die Ergebnisse dieser Studien nicht in einer Metaanalyse zusammengefasst wurden, ist nicht verständlich und wurde durch die Autoren nicht erklärt. Die Autoren merken an, dass die Untersuchung der Kniestrecker bei Patienten mit Schenkelhalsfrakturen ggf. kein geeignetes Untersuchungsinstrument ist, da diese Muskeln zu wenig durch die Fraktur betroffen werden. Warum dieser Endpunkt dann überhaupt ausgewählt und berichtet wurde, ist fraglich. Im Rahmen der Planung eines Systematic Review liegt es in der Verantwortung der Autoren für die Fragestellung relevante Endpunkte a priori zu definieren. Dies vermeidet eine selektive Berichterstattung, sowie die Darstellung von irrelevanten Parametern (Stewart et al.). Da kein Protokoll im Vorfeld veröffentlich wurde, ist es nicht klar,

ob die Autoren sich zuvor eingehend mit den gewählten Endpunkten auseinandergesetzt haben.

Auf Grund der geringen Studienzahl, einer fehlenden Metaanalyse, der fraglichen klinischen Relevanz der gewählten Endpunkte, sowie der Zweifel an der gewählten Methodik, lassen sich anhand des vorliegenden Systematic Review keine Schlussfolgerungen darüber treffen, ob Elektrostimulation die Ergebnisse nach operativ versorgten Schenkelhalsfrakturen verbessern kann. Es sind weitere hochqualitative klinische Studien zu diesem Thema nötig.

PubMed Open Access

### Weiterführende Literatur

Demircioglu, D. T., Paker, N., Erbil, E., Bugdayci, D., & Emre, T. Y. (2015, Aug). The
effect of neuromuscular electrical stimulation on functional status and quality of life
after knee arthroplasty: a randomized controlled study. J Phys Ther Sci, 27(8), 25012506.

#### **PubMed**

Gorodetskyi, I., Gorodnichenko, A., Tursin, P., Reshetnyak, V., & Uskov, O. (2007, 11/01). Non-invasive interactive neurostimulation in the post-operative recovery of patients with a trochanteric fracture of the femur: A RANDOMISED, CONTROLLED TRIAL. The Journal of bone and joint surgery. British volume, 89, 1488-1494.

#### **PubMed**

### **Methodische Literatur**

 Stang A. (2010). Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. European journal of epidemiology

## **PubMed**

Stewart, L., Moher, D., & Shekelle, P. (2012, 2012/02/09). Why prospective registration of systematic reviews makes sense. Systematic Reviews, 1(1), 7.
 PubMed

## Aus dem gesamten Gebiet der O und U

Robotic-arm assisted total knee arthroplasty is associated with improved accuracy and patient reported outcomes: a systematic review and meta-analysis. Zhang, J., Ndou, W. S., Ng, N., Gaston, P., Simpson, P. M., Macpherson, G. J., Patton, J. T., & Clement, N. D. (2021). Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy: official journal of the ESSKA



Eine roboterarmunterstützte totale Knieendoprothetik (RATKA) gilt im Vergleich zu der manuellen operativen Knie-Totalendoprothese (mTKA) als eine Möglichkeit verbesserten Genauigkeit in zur der einer Komponentenpositionierung, zu präziseren Ausrichtung des Kniegelenks und besseren kurzfristigen Patientenergebnissen.

Die systematische Übersichtsarbeit von Zhang und Kollegen untersucht, anders als im Titel erwähnt, insbesondere die Lernkurve der neuen roboter-unterstützten Operationsmethode, also die Anzahl der Fälle, die es brauchte, um eine Routine in der neuen Operationsmethode zu etablieren. Primäre Endpunkte bestehen darüber hinaus in der Angabe der Lernkurve für die neue Methode, der Genauigkeit der Komponentenpositionierung, der Ausrichtungstechnik, der funktionellen Ergebnisse und der Komplikationen. Sekundär untersuchten sie demographische Daten und die verwendeten Implantate.

Die im Juni 2021 publizierte systematische Übersichtsarbeit wurde nach den PRISMA-Richtlinien erstellt und zuvor als Protokoll bei PROSPERO registriert. Die Suche wurde in drei Datenbanken (Medline, PubMed, Google Scholar) durchgeführt. Die Durchsicht der Datenbank Google Scholar wird aktuell kritisch hinterfragt, siehe dazu die beiden Hinweise zu methodischer Literatur (Piasecki et Haddaway et al.). Fallberichte. Übersichtsartikel. Konferenzzusammenfassungen und nicht-klinische Studien wurden ausgeschlossen. Darüber hinaus wurden Studien ausgeschlossen, die voll-aktive Robotersysteme untersuchten. Die Bewertung der Qualität der eingeschlossenen Studien erfolgte mit dem NIH-Qualitätsbewertungstool für Beobachtungskohortenund Querschnittsstudien (NIH Qualitätsbewertungstool). Dieses Bewertungstool ermittelt anhand von 14 Fragen das Verzerrungspotenzial der Studien, dabei wird unter anderem die Erhebung der Endpunkte, die Verblindung der Akteure und die Anzahl der Patienten, die in der Nachverfolgung verloren wurden, untersucht.

Insgesamt konnten 16 Studien eingeschlossen werden, darunter elf prospektive und fünf retrospektive (keine RCTs). Fünf der 16 Studien untersuchten die Lernkurve. Hierbei wurden die Phase 1 (anfängliches Lernsegment) und die Phase 2 (Kompetenzphase) unterschieden. Im Durchschnitt brauchte es sieben bis elf Fälle, bis die neue Technik von den Chirurgen beherrscht wurde. Nach einem Jahr konnte die mittlere Operationszeit um 19 Minuten reduziert werden, die Operation erfolgte dementsprechend insgesamt schneller als die manuelle Intervention durch den gleichen Chirurgen. Im Vergleich zur manuellen Intervention konnte RATKA einen signifikant geringeren prä- und postoperative Unterschied des posterioren Kondylenversatzes und eine nicht signifikante, aber dennoch präzisere Außenrotation der femoralen Komponente erreichen.

In Bezug auf die Komplikationen in Form von Arthrofibrosen (Komplikationsrate Arthrofibrose 0-7,5% bzw. Komplikationsrate Wundinfektionen/Infektionsrate 0-8,7%), oberflächlichen und tiefen Infektionsraten und Wunddehiszenzraten ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen der manuellen roboterassisstierten Methode feststellen und die Komplikationsraten in beiden Interventionsgruppen waren insgesamt gering. Die funktionellen Ergebnisse wurden mithilfe des Knee Society Score (Knee Society Score; PubMed) und des WOMAC Score (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) ermittelt. Diese beiden Bewertungstools erheben patienten-berichtete Endpunkte, sowie Ergebnisse zu Flexion/Extension, Varus- und Valgusstellungen, sowie der anteroposterioren und mediolateralen Stabilität.

Einschränkungen der systematischen Übersichtsarbeit bestehen in der Selektion aufgrund der Beschränkung auf Publikationen in englischer Sprache. Des Weiteren schließen die Autoren nicht verblindete, nicht-randomisierte prospektive und retrospektive Kohortenstudien ein, was die Aussagekraft der Ergebnisse im Vergleich zu einem Systematic Review basierend auf RCTs reduziert.

## PubMed OpenAccess

### Weiterführende Literatur:

Hampp, E. L., Chughtai, M., Scholl, L. Y., Sodhi, N., Bhowmik-Stoker, M., Jacofsky, D. J., & Mont, M. A. (2019). Robotic-Arm Assisted Total Knee Arthroplasty Demonstrated Greater Accuracy and Precision to Plan Compared with Manual Techniques. The journal of knee surgery, 32(3), 239–250.

## **PubMed**

Ng, N., Gaston, P., Simpson, P. M., Macpherson, G. J., Patton, J. T., & Clement, N. D. (2021). Robotic arm-assisted versus manual total hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. The bone & joint journal, 103-B(6), 1009–1020.

## **PubMed**

 Piasecki, J., Waligora, M., & Dranseika, V. (2018). Google Search as an Additional Source in Systematic Reviews. Science and engineering ethics, 24(2), 809–810.

#### <u>PubMed</u>

 Haddaway, N. R., Collins, A. M., Coughlin, D., & Kirk, S. (2015). The Role of Google Scholar in Evidence Reviews and Its Applicability to Grey Literature Searching. PloS one, 10(9), e0138237.

#### **PubMed**

Prevalence and influencing factors of nonunion in patients with tibial fracture: systematic review and meta-analysis. Tian, R., Zheng, F., Zhao, W., Zhang, Y., Yuan, J., Zhang, B., & Li, L. (2020). Journal of orthopaedic surgery and research, 15(1), 377.

Die im September 2020 publizierte systematische Übersichtsarbeit von Tian und Kollegen untersucht die Prävalenz und die Faktoren, die eine unzureichende Frakturausheilung nach Tibiafraktur begünstigen. Im Rahmen der systematischen Suche wurden insgesamt sechs Datenbanken durchsucht. Eine zusätzliche manuelle Suche in Referenzlisten der Schlüsselstudien wurde angeschlossen. Für dieses methodische Vorgehen gibt es laut Kirkham et al., keine wissenschaftliche Evidenz und zudem führe es bei der Umsetzung eher zu einem potenziellen Publication Bias. Ausgeschlossen wurden alle Studien, die nicht in englischer oder chinesischer Sprache publiziert wurden, Patienten < 18 Jahren enthielten, zehn Patienten. unzureichende Informationen, Veröffentlichungen und unklare Definitionen, wie beispielsweise eine verzögerte Frakturausheilung, beinhalteten. Die Ausschlusskriterien sind an dieser Stelle kritisch zu hinterfragen, da zum einen nicht definiert wird, warum der Cut-off für Fallserien genau bei zehn Studienteilnehmern getroffen wird und zum anderen mehrdeutige Definitionen wie verzögerte Ausheilung ein problematisches Kriterium sind, um Studien auszuschließen. Diese Ausschlusskriterien bieten die Möglichkeit des beliebigen Ausschlusses von Studien, die eventuell das Ergebnis verändern könnten. Eine Sensitivitätsanalyse wurde durchgeführt, indem alle Studien einzeln eliminiert wurden. Hier ist anzumerken, dass eine Sensitivitätsanalyse eigentlich dazu dient strittige Entscheidung zu überprüfen und nicht um jede Studie nacheinander zu eliminieren und schließlich zu untersuchen, wie sich das Ergebnis verändert (Sensitivitätsanalyse Cochrane). Es erfolgte keine qualitative Bewertung des Verzerrungspotenzials der eingeschlossenen Studien.

Im Rahmen der systematischen Übersichtsarbeit wurden 111 Studien mit insgesamt 41.429 Patienten eingeschlossen. Basierend auf den Ergebnissen des Random-Effect-Modells betrug die nicht abschließende Frakturausheilung bei Tibiafrakturen 0,068 (95% CI 0,060–0,077). Im Rahmen einer Subgruppenanalyse untersuchte die Autoren, die Unterschiede in den Ländern: beispielsweise betrug in den USA die Rate der nicht abschließend heilenden Tibiafrakturen 0,094 während sie in China bei nur 0,047 lag.

Es konnten 15 Faktoren identifiziert werden, die sich negativ auf die abschließende Frakturausheilung der Tibiafraktur auswirkten, darunter: ein Alter > 60 Jahren (Signifikanzniveau von 0,204), männliches Geschlecht (0,131), Tabakrauchen (0,173), BMI über 40 (0,160), Diabetes mellitus (0,221), regelmäßige Einnahme von nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAIDs) (0,117),

Opioidkonsum (0,140), eine Fraktur der mittleren oder distalen Tibia (0,139), Hochrasanztraumata (0,149), offene Frakturen (0,197), Gustilo-Anderson Grad IIIB oder C (0,382), Frakturen C nach Müller AO Klassifikation (0,158), offene Repositionen (0,075) sowie Infektionen (0,510). Für all diese Einflussfaktoren zeigte sich ein signifikant höheres (p <0,05) Risiko für eine nicht-abschließende Frakturausheilung bei Tibiafrakturen (naFbT). Die verschiedenen Interventionsmöglichkeiten, darunter die offene Reposition und interne Fixation intramedulläre Nagelung (IMN), minimal-invasive Plattenosteosynthese (MIPPO), externe Fixierung sowie konservative Methoden wiesen keine signifikanten Unterschiede auf. Die geschlossene Reposition und die MIPPO verzeichneten allerdings ein nicht-signifikantes, geringeres Risiko der ausbleibenden Knochenheilung.

Insgesamt weist die systematische Übersichtsarbeit einige Fehlerquellen auf, besonders die fehlende Bewertung des Verzerrungspotenzials der eingeschlossenen Studien und die zum Teil große Heterogenität der Studien, die nicht näher diskutiert wird, beeinträchtigen den quantitativen Vergleich der Daten. Die systematische Übersichtsarbeit ist somit insgesamt mit Vorbehalt zu betrachten.

PubMed OpenAccess

#### Weiterführende Literatur:

Bell, A., Templeman, D., & Weinlein, J. C. (2016). Nonunion of the Femur and Tibia: An Update. The Orthopedic clinics of North America, 47(2), 365–375.
 PubMed

Pedicled vascularized versus non-vascularized bone grafts in the treatment of scaphoid non-union: a meta-analysis of comparative studies Zhang, H., Gu, J., Liu, H., & Yuan, C. (2021). ANZ journal of surgery

Frakturen des proximalen Kahnbeinpohl entwickeln auf Grund der vornehmlich Vaskularisation des Knochens häufiger Pseudarthrosen. Goldstandard für die Therapie von Kahnbeinpseudarthrosen ist die chirurgische Exzision der Pseudarthrose mit anschließender Einbringung von Knochentransplantat und interner Fixation. Zum Knochenersatz stehen verschiedene Transplantate zur Verfügung. Das Systematic Review von Zhang und Kollegen vergleicht nicht-vaskularisierte Knochentransplantate (NVKT, z.B. Beckenkamm) mit gestielten vaskularisierten Knochentransplantaten (GVKT, z.B. dorsaler Radius). Es wurden prospektive und retrospektive Vergleichsstudien eingeschlossen. Ein Protokoll wurde im Vorfeld nicht veröffentlicht. Insgesamt wurden 8 verschiedene klinische Endpunkte (radiologische Ergebnisse, sowie diverse Messinstrumente für Bewegungsumfänge, Griffkraft und funktionelle Ergebnisse) verglichen, wobei keiner als primärer Endpunkt definiert wurde. Nach umfassender Literaturrecherche wurden sieben Studien (davon vier RCTs) eingeschlossen. Die Daten aller Studien wurden in einer Metaanalyse zusammengefasst. Der Follow-up Zeitraum der eingeschlossenen Studien reichte von 3,5 bis zu 67,5 Monaten. Inwiefern diese Streuung einen Einfluss auf die Ergebnisse haben könnte, wurde durch die Autoren nicht untersucht.

Es zeigte sich, dass GVKT eine zwar statistisch signifikante, aber nur geringfügig klinisch höhere Heilungsrate besitzen als NVKT (Risk Ratio (RR) 1.13, 95% Konfidenzintervall (KI) 1.02–1.24, p = 0.02). Die im Forest-Plot graphisch dargestellten Ergebnisse, mit einem signifikanten Vorteil für NVKT, widersprechen den schriftlichen Ausführungen im Text, wodurch das eigentliche Ergebnis unklar bleibt. Um die Möglichkeit eines Publication Bias für diesen Endpunkt zu untersuchen, wurde des Weiteren eine Funnel-Plot Analyse durchgeführt. Es zeigte sich hierbei kein Anzeichen für eine Verzerrung wobei hervorzuheben ist, dass Funnel Plots mit weniger als zehn Studien (hier sechs) häufig inakkurate Ergebnisse liefern (Sterne et al).

Für die Zeit bis zur Knochenheilung stellte sich, auf Basis von zwei Studien, ein signifikanter Vorteil für GVKT dar (Gewichtete Mittelwertdifferenz von -1.73 Monaten, 95% KI 2.56-0.90, p < 0.0001). Eine der beiden eingeschlossenen Studien zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Dieser Studie wurde jedoch, im Rahmen des verwendeten Fixed-Effects-Modells, ein Gewicht von 3% zugewiesen, wodurch ihr Anteil am Gesamtergebnis gering war. Bezüglich Bewegungsumfang, Griffkraft, sowie Mayo Wrist Score zeigte das Systematic Review keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Anhand der Ergebnisse des vorliegenden Systematic Review stellt sich eine geringfügig vorteilhafte Heilungsrate der operierten Kahnbeinpseudarthrosen dar, wenn gestielte vaskularisierte Knochentransplantate (z.B. dorsaler distaler Radius) verwendet werden. Wobei angemerkt werden sollte, dass die Durchführung des Eingriffes jedoch technisch anspruchsvoller und zeitaufwändiger ist, als die Verwendung von nicht-vaskulären Transplantaten (z.B. Beckenkamm). Frakturen des proximalen Kahnbeinpohl entwickeln, auf Grund der vornehmlich distalen Vaskularisation des Knochens häufiger Pseudarthrosen. Ob gestielte Transplantate bei der Therapie dieser Frakturen eine höherer Heilungstendenz bieten, lässt sich durch die vorliegende Arbeit schlussendlich nicht klären. Dies wäre eine interessante Fragestellung für zukünftige hochqualitative RCTs.

PubMed OpenAccess

## Weiterführende Literatur:

Jaminet, P., Werdin, F., Pfau, M., Götz, M., Manoli, T., Rahmanian-Schwarz, A., & Schaller, H. E. (2012). Behandlungsalgorithmus der Kahnbeinpseudarthrose: Eine retrospektive radiologische Fall-Kontroll-Studie von 208 Patienten [Treatment algorithm for scaphoid nonunion: retrospective case-control study of 208 patients]. Der Unfallchirurg, 115(11), 994–999.

#### **PubMed**

• Larson, A. N., Bishop, A. T., & Shin, A. Y. (2006). Dorsal distal radius vascularized pedicled bone grafts for scaphoid nonunions. *Techniques in hand & upper extremity surgery*, 10(4), 212–223.

PubMed\_

## **Methodische Literatur:**

- Cochrane Forest plot
- Sterne, J. A. C., Sutton, A. J., Ioannidis, J. P. A., Terrin, N., Jones, D. R., Lau, J.,
  Carpenter, J., Rücker, G., Harbord, R. M., Schmid, C. H., Tetzlaff, J., Deeks, J. J.,
  Peters, J., Macaskill, P., Schwarzer, G., Duval, S., Altman, D. G., Moher, D., & Higgins,
  J. P. T. (2011). Recommendations for examining and interpreting funnel plot
  asymmetry in meta-analyses of randomised controlled trials

**BMJ Link** 

Wir wünschen einen schönen Sommer!

#### **TraumaEvidence**

Eine Initiative der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie

Koordination:
Anne Neubert & Prof. Dr. Joachim Windolf

Universitätsklinikum Düsseldorf Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie & Institut für Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie Moorenstrasse 5 40225 Düsseldorf

TraumaEvidence@dgu-online.de

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

Datenschutzerklärung

13