

Newsletter des DGU Projekts TraumaEvidence

Ein Schwerpunkt der AG Evidenzbasierte Medizin der DGOU

Ausgabe 27 August / September 2022

Newsletter abonnieren

Inhalt dieser Ausgabe:

Systematic Reviews und Metaanalysen aus der Alterstraumatologie

- Sprunggelenksarthrodese bei Sprunggelenksfrakturen
- Behandlungsmöglichkeiten bei dislozierten proximalen Humerusfrakturen

News aus der AG EbM

Systematic Reviews und Metaanalysen aus O und U

- Distale Radiusfrakturen: Komplikationen nach verschiedenen **Immobilisationspositionen**
- Stumpfes Bauchtrauma: früher vs. später Beginn mit Thromboseprophylaxe
- Vergleich von Entnahmetechniken für Knochentransplantate
- Medikamentöse Therapie zur Behandlung subakuter Schmerzen

News vom Review Board und was es sonst noch gibt

Systematic Reviews und Metaanalysen aus der Alterstraumatologie

Outcomes after primary ankle arthrodesis in recent fractures of the distal end of the tibia in the elderly: a systematic review Fadhel, W. B., Taieb, L., Villain, B., Mebtouche, N., Levante, S., Bégué, T., & Aurégan, J. C. (2022). International orthopaedics



Fadhel und Kollegen beschäftigen sich in ihrem Systematic Review mit der Frage, ob eine Sprunggelenksarthrodese eine Behandlungsmöglichkeit für Sprunggelenksfrakturen bei älteren Menschen darstellen kann. Leider wurde im Vorfeld kein Protokoll registriert. Die Autoren durchsuchten drei Datenbanken sowie die Quellenangaben der eingeschlossenen Studien nach Literatur. Inkludiert wurden Studien, die distale Tibiafrakturen (biund trimalleolar sowie Pilonfrakturen) primär mit einer

tibiotalokalkanearen (TTC)- Arthrodese behandelten. Die Autoren untersuchten dabei folgende Endpunkte: Komplikationen, klinische Resultate (nicht näher definiert), Funktion (nicht näher definiert) und die Rate an Revisionsoperationen. Die Newscastle Ottawa Skala (NOS) wurde zur Darstellung des Verzerrungsrisikos gewählt. Jedoch fanden sich unter den eingeschlossenen Studien ausschließlich randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) und Fallserien, für die das Verzerrungsrisiko nicht mit der NOS ermittelt werden kann, weshalb das Verzerrungsrisiko leider unklar bleibt.

Neun Artikel mit insgesamt 229 Patienten wurden in die Analyse eingeschlossen, darunter eine RCT, sieben retrospektive Fallserien und eine prospektive Fallserie. Aufgrund des vorwiegend retrospektiven Studiendesigns führten die Autoren keine Metaanalyse durch. Sie entschieden sich für einen rein narrativen Überblick der Studien. Die Autoren geben in mehreren Tabellen einen guten Überblick der einzelnen Studien. 76% der eingeschlossenen Patienten waren Frauen. Die Patienten waren 63 bis 84 Jahre alt mit meist bimalleolaren (144 Frakturen), trimalleolaren (48 Frakturen) oder Pilonfrakturen (28 Frakturen). Bei 21% der Fälle handelte es sich um eine offene Fraktur. Mehr als die Hälfte (66%) der Frakturen wurde mit einem kurzen retrograden Marknagel und 34% mit einem langen Nagel versorgt. Bei 94,5% (190/201 Patienten) der eingeschlossenen Patienten kam es zu einer vollständigen Ausheilung. Sieben der eingeschlossenen Artikel untersuchten den Mobilitätsstatus und gaben an, dass 87% der Patienten zum präoperativen Mobilitätsstatus zurückfanden. Die Rate an Komplikationen lag bei kurzen Nägeln bei 19,3% (28 von 145 Patienten mit periimplantärer Fraktur (n = 3), Osteosyntheseversagen (n = 5), Schmerzen durch störendes Osteosynthesematerial/ Schrauben (n = 3), oberflächliche (n = 10) und tiefe Infektionen (n = 3) und anderen Komplikationen). Bei langen Nägeln kam es zu einer Komplikationsrate von 18,1% (12 von 66 Patienten mit Schmerzen durch störendes Osteosynthesematerial/ Schrauben (n = 4), oberflächliche (n = 2) und tiefe Infektionen (n = 2), Amputation (n = 1) und anderen Komplikationen). Die meisten Komplikationen traten demnach durch ein Osteosyntheseversagen auf.

Fadhel und Kollegen konnten mit diesem Review einen guten Überblick über die Literatur geben. Da die meisten der eingeschlossenen Studien jedoch Fallserien waren, konnten die Autoren, wie von ihnen behauptet, jedoch nicht nachweisen, dass die Sprunggelenksarthrodese (1.) die am besten geeignete Operationstechnik bei älteren Patienten ist, (2.) die Komplikations- und Revisionsrate senkt und (3.) zur Verbesserung der klinischen und funktionellen Ergebnisse führt. Um diese Fragen zu beantworten wären Vergleichsstudien nötig, wohingegen in diesem Fall nur eine RCT (Georgiannos und Kollegen) eingeschlossen wurde. Dennoch konnte gezeigt werden, dass es bei den eingeschlossenen Patienten im Follow-Up zu keiner Osteoarthritis kam. Sie schließen daraus, dass die eingeschränkte Mobilität des Rückfußes bei älteren Patienten keinen Einfluss auf das Risiko einer Osteoarthritis hat. Diese Annahme begründeten sie damit, dass ältere Menschen postoperativ geringere funktionelle Ansprüche haben. Diese Aussage kann man jedoch nicht unterstützen, da der Systematic Review unter anderem auch jüngere Ältere (siehe oben) einschließt, die einen hohen funktionellen Anspruch haben.

Die Autoren beschreiben selbst die methodischen Einschränkungen ihres Reviews, auch in Bezug auf die Vergleichbarkeit der Studien. Leider verfehlen sie es dem Leser zu zeigen, ob und inwieweit die eingeschlossenen Studien unter Verzerrung leiden. Sie schlussfolgern, basierend auf den Daten, dass die primäre Arthrodese für ältere Patienten mit mehreren Komorbiditäten, schlechter Mobilität vor der Fraktur, schlechtem lokalen Hautzustand und einer Intoleranz für Bettruhe geeignet scheint. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Tan und Kollegen, deren Systematic Review wir im März dieses Jahres im Newsletter vorgestellt haben. Auch hier wurde eine hohe Anzahl an Fallserien zur Untersuchung des Arthrodese Nagels (Durchschnittsalter 75 Jahre) eingeschlossen, was einen Vergleich zwischen Behandlungsmöglichkeiten kaum zulässt.

PubMed

Weiterführende Literatur:

- Georgiannos, D., Lampridis, V., & Bisbinas, I. (2017). Fragility fractures of the ankle in the elderly: Open reduction and internal fixation versus tibio-talo-calcaneal nailing: Short-term results of a prospective randomized-controlled study. *Injury*, 48(2), 519–524. https://doi.org/10.1016/j.injury.2016.11.017
 PubMed
- Gauthé, R., Desseaux, A., Rony, L., Tarissi, N., & Dujardin, F. (2016). Ankle fractures in the elderly: treatment and results in 477 patients. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 102(4), S241-S244.https://doi.org/10.1016/j.otsr.2016.03.001 PubMed
- Franceschi, F., Franceschetti, E., Torre, G., Papalia, R., Samuelsson, K., Karlsson, J., & Denaro, V. (2016). Tibiotalocalcaneal arthrodesis using an intramedullary nail: a

systematic review. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*, 24(4), 1316–1325. https://doi.org/10.1007/s00167-015-3548-1 PubMed

Newsletter Ausgabe März 2022:

Tan, Y. Y., Nambiar, M., Onggo, J. R., Hickey, B. A., Babazadeh, S., Tay, W. H., Hsuan, J., & Bedi, H. (2021). Tibio-Talar-Calcaneal Nail Fixation for Ankle Fractures: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of foot and ankle surgery: official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons*, S1067-2516(21)00392-6. Advance online publication. https://doi.org/10.1053/j.jfas.2021.10.006

<u>PubMed</u>

Methodische Literatur:

Yu, I. T. & Tse, S. L. (2011). Workshop 3 – source of bias in case series, patient cohorts, and randomised controlled trials. *Hong Kong Medical Journal*, 17(6), 478-9.
 PubMed

Management options for proximal humerus fractures - A systematic review & network meta-analysis of randomized control trials Davey, M. S., Hurley, E. T., Anil, U., Condren, S., Kearney, J., O'Tuile, C., Gaafar, M., Mullett, H., & Pauzenberger, L. (2022). *Injury*

Davey und Kollegen untersuchten mittels Netzwerk-Metaanalyse (NMA), welche Behandlung bei dislozierten proximalen Humerusfrakturen (PHF) überlegen ist.

Es wurde kein Protokoll des Systematic Reviews veröffentlicht. Die Autoren schreiben, dass sie nach den PRISMA Richtlinien berichten, was jedoch unvollständig umgesetzt wurde (keine Angabe zum Umgang mit fehlenden / unklaren Daten oder zu einem vorab registrierten Protokoll). Zudem bleibt unklar, weshalb nicht nach PRISMA-NMA Richtlinien berichtet wurde (Hutton et al, 2015). Die Literatur wurde auf den Datenbanken PubMed, Embase und der Cochrane Library sowie den Referenzlisten der eingeschlossenen Publikationen recherchiert. Die Einschlusskriterien umfassten alle randomisiert kontrollierten Studien (RCTs), die mindestens zwei der beschriebenen Behandlungsmöglichkeiten für PHFs verglichen. Letztere wurden als konservative Behandlungen, offene Reposition und interne Fixierung (ORIF) durch Plattenosteosynthese, intramedulläre Nagelosteosynthese, Teilprothese der Schulter und inverse Schulterprothese definiert. Als Endpunkte wurden funktionelle Ergebnisse (z.B. Bewegungsamplitude), Komplikationen (z.B. Infektionen) und Revisionen (für konservative Behandlungen: Umstellung auf chirurgische Behandlung) genannt. Ausgeschlossen wurden Studien in nicht-englischer Sprache und solche, die zwei verschiedene Formen der gleichen Behandlungsmethode verglichen. Zur Bewertung des Verzerrungsrisikos der eingeschlossenen Studien gaben die Autoren an, das Risk of Bias Tool von Cochrane zu verwenden, zeigen hierzu jedoch keine Ergebnisse.

Davey und Kollegen schlossen 13 RCTs mit insgesamt 836 Patienten in die NMA ein. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 72,7 Jahre (58 bis 92 Jahre) und die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit lag bei 21,6 Monaten (12 bis 36 Monate). Elf

Studien klassifizierten die Frakturen nach Neer (II-IV) und zwei Studien nach AO (Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen)-Klassifikation (B2/C2). Die Autoren führten eine *P-Score* NMA durch, mit welcher mehr als zwei Interventionen in einen Rang eingeordnet werden. Es wurden alle operativen Methoden mit der nichtoperativen Therapie verglichen. Der angegebene *P-Score* drückt dabei aus, welche Intervention die höchste (*P-Score* = 1) bis geringste (*P-Score* = 0) Wahrscheinlichkeit aufweist, in Bezug auf den untersuchten Endpunkt die ranghöchste Intervention im Vergleich zur nicht-operativen Behandlung zu sein (<u>Rosenberger et al., 2021</u>).

Hinsichtlich des *Constant-Scores*, der anhand subjektiver (z.B. Schmerzen) und objektiver (z.B. Kraft) Parameter die Schulterfunktion misst, war die inverse Schulterprothese (12 Studien eingeschlossen) die ranghöchste Intervention (*P-Score* = 0,9998) und der intramedulläre Nagel die rangniedrigste Behandlung (*P-Score* = 0,2315). Die Teilprothese der Schulter zeigte (Einschluss von sechs Studien) den höchsten Rang bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (*P-Score* = 0,9672). Dagegen zeigte die ORIF (acht Studien eingeschlossen) in Bezug auf Schmerz den höchsten Rang (*P-Score* = 0,7155).

Bei den chirurgischen Eingriffen nahm die inverse Schulterprothese hinsichtlich Revisionen den höchsten Rang (P-Score = 0,7497) ein. Hingegen zeigte die ORIF bei Revisionen (P-Score = 0,1411) den niedrigsten Rang. Auch bei den Komplikationen Pseudarthrose (P-Score = 0,7676), Knochennekrose (P-Score = 0,9589), Ausheilen in Fehlstellung (P-Score = 0,8209) und Dislokation (P-Score = 0,6588) war die inverse Schulterprothese die ranghöchste Intervention.

Die Autoren konkludieren, dass die inverse Schulterprothese im Vergleich zu anderen (operativen und konservativen) Behandlungsmethoden zufriedenstellende klinische und funktionelle Ergebnisse liefert. Auch im Hinblick auf Revisionen und Komplikationen war die inverse Schulterprothese die ranghöchste chirurgische Therapie.

Davey und Kollegen geben einen guten Überblick über den Vergleich verschiedener Behandlungsmöglichkeiten einer PHF. Allerdings wurde die angewandte Methodik nur unzureichend beschrieben. Beispielsweise fehlen neben einem a priori registrierten Protokoll auch die Ergebnisse der *Risk of Bias* Bewertung. Daher bleibt unklar, wie hoch das Verzerrungsrisiko der inkludierten Studien ist und ob dieses die Aussagekraft der Ergebnisse einschränkt. Es ist außerdem hervorzuheben, dass das Ranking der Interventionen auf Wahrscheinlichkeitsrechnungen beruht. Die Interpretation dieses Rankings kann irreführend sein und ist nicht als Ersatz für relative Behandlungseffekte zu verstehen. Die Ergebnisse beruhen zum Teil auf indirekten Vergleichen. Die Kombination von direkten und indirekten Vergleichen ermöglicht zwar ein Ranking von Interventionen, führt jedoch auch zu Problemen hinsichtlich der Ergebnissicherheit. Da ein solches Ranking eine Sicherheit der Ergebnisse suggeriert, die nicht vorhanden ist, sind die Resultate nicht klinisch interpretierbar, weil indirekte Vergleiche auf mehr methodischen Annahmen beruhen als direkte paarweise Vergleiche (<u>Kiefer et al., 2015</u>).

<u>PubMed</u>

Weiterführende Literatur:

- Chen, L., Xing, F., & Xiang, Z. (2016). Effectiveness and Safety of Interventions for Treating Adults with Displaced Proximal Humeral Fracture: A Network Meta-Analysis and Systematic Review. *PLOS One*, 11(11), e0166801. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166801
 PubMed
- Gallinet, D., Ohl, X., Decroocq, L., Dib, C., Valenti, P., & Boileau, P.; French Society for Orthopaedic Surgery (SOFCOT) (2018). Is reverse total shoulder arthroplasty more effective than hemiarthroplasty for treating displaced proximal humerus fractures in older adults? A systematic review and meta-analysis. *Orthopaedics & Traumatology, Surgery & Research*, 104(6), 759-766. https://doi.org/10.1016/j.otsr.2018.04.025 PubMed
- Nelson, P. A., Kwan, C. C., Tjong, V. K., Terry, M. A., & Sheth, U. (2020). Primary Versus Salvage Reverse Total Shoulder Arthroplasty for Displaced Proximal Humerus Fractures in the Elderly: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Shoulder and Elbow Arthroplasty*, 4, 2471549220949731. https://doi.org/10.1177/2471549220949731 PubMed

Methodische Literatur:

- Hutton, B., Salanti, G., Caldwell, D. M., Chaimani, A., Schmid, C. H., Cameron, C., loannidis, J. P., Straus, S., Thorlund, K., Jansen, J. P., Mulrow, C., Catalá-López, F., Gøtzsche, P. C., Dickersin, K., Boutron, I., Altman, D. G., & Moher, D. (2015). The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: checklist and explanations. *Annals of Internal Medicine*, 162(11), 777-84. https://doi.org/10.7326/M14-2385
- Kiefer, C., Sturtz, S., & Bender, R.: (2015). Indirect comparisons and network metaanalyses: estimation of effects in the absence of head-to-head trials—part 22 of a series on evaluation of scientific publications. *Deutsches Ärzteblatt International*, 112: 803–8. https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0803 PubMed

Eingeschlossene Literatur aus dem deutschsprachigen Raum:

Plath, J. E., Kerschbaum, C., Seebauer, T., Holz, R., Henderson, D. J. H., Förch, S., & Mayr, E. (2019). Locking nail versus locking plate for proximal humeral fracture fixation in an elderly population: a prospective randomised controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 20(1), 20. https://doi.org/10.1186/s12891-019-2399-1
PubMed

News aus der AG EbM

Anmeldung zum Kurs "Evidenzbasierte Medizin in Orthopädie und Unfallchirurgie"



Die hohe Anzahl an wissenschaftlicher Literatur erschwert die Wahl, welche Forschungsergebnisse einen Einfluss auf die ärztliche Entscheidungsfindung haben sollten. Mit der evidenzbasierten Medizin (EbM) können die Resultate einer Studie bezüglich des Patientennutzens beschrieben und bewertet werden, wodurch dessen Relevanz für den ärztlichen Alltag besser

eingeschätzt werden kann. In dem sehr empfehlenswerten zweitägigen Kurs "Evidenzbasierte Medizin in Orthopädie und Unfallchirurgie" der DGOU wird die Methode der EbM vorgestellt. Der Kurs richtet sich dabei an wissenschaftlich Interessierte aus der Klinik und Praxis. Den Flyer des Kurses mit einem integrierten Anmeldeformular finden Sie unter:

Hier geht's zum Flyer: DGOU

Systematic Reviews und Metaanalysen aus O und U

The Effect of Immobilization Position on Functional Outcomes and Complications Associated With the Conservative Treatment of Distal Radius Fractures: A Systematic Review Jamnik, A. A., Pirkle, S., Chacon, J., Xiao, A. X., Wagner, E. R., & Gottschalk, M. B. (2021). *Journal of Hand Surgery Global Online*



Jamnik und Kollegen verfolgten mit dem Systematic Review das Ziel, die Häufigkeit von Komplikationen nach verschiedenen Ruhigstellungspositionen zur konservativen Behandlung von distalen Radiusfrakturen (DRFs) zu vergleichen.

Sie registrierten kein Protokoll des Systematic Reviews. Die Literaturrecherche wurde auf den Datenbanken MEDLINE und

Embase durchgeführt. Um sicher zu gehen, dass keine relevanten Studien übersehen werden, wäre eine umfassendere Suche auf weiteren Datenbanken wie CENTRAL, zielführender gewesen. Die Einschlusskriterien umfassten ein Mindestalter der Patienten von 18 Jahren und das Vorliegen von anatomischen, funktionellen oder radiologischen Ergebnissen. Ausschließlich Studien mit einem höheren Evidenzlevel als 3b (eingestuft mittels Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence) kamen für den Einschluss infrage. Publikationen, die auf einer anderen

Sprache als Englisch veröffentlicht wurden sowie Reviews und Metaanalysen wurden ausgeschlossen. Das Verzerrungsrisiko der eingeschlossenen Studien wurde mittels *Risk of Bias Tool* von Cochrane bewertet. Dieses Tool ist ausschließlich für RCTs geeignet (<u>Sterne et al., 2019</u>).

Es konnten acht Studien (sechs RCTs und zwei Beobachtungsstudien) mit insgesamt 768 Patienten, die im Durchschnitt 55 Jahre alt waren (18-94 Jahre), eingeschlossen werden. Alle Frakturen wurden mittels geschlossener Reposition und anschließender Immobilisation behandelt. In Bezug auf Verzerrung wiesen die Studien in den einzelnen Domänen teilweise ein unklares oder hohes Verzerrungsrisiko auf (z.B. Randomisierung oder fehlende Daten). Aufgrund einer erhöhten Heterogenität wurden lediglich zwei Endpunkte (Repositionsverlust und Gipswechsel/Orthese) quantitativ mittels Varianzanalyse analysiert. Es wurde keine klassische Metaanalyse durchgeführt. Die restlichen Ergebnisse wurden narrativ zusammengefasst.

Bei den qualitativen Ergebnissen zeigten Patienten, die mit gestrecktem Handgelenk immobilisiert wurden, bessere funktionelle und radiologische Resultate (vier Studien) sowie weniger Schmerzen (eine Studie) als Patienten, die mit gebeugtem Handgelenk immobilisiert wurden. Bei einer Studie zeigte sich bei Patienten mit Ruhigstellung in gestrecktem Handgelenk eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität (gemessen mit *Short Form* (SF)-12).

Die quantitativen Resultate zeigten bei Patienten, die mit gestrecktem Handgelenk immobilisiert wurden, bessere Ergebnisse hinsichtlich des Repositionsverlustes als bei solchen in gebeugter Ruhigstellungsposition (11,9 \pm 4,7 vs. 16,3 \pm 6,5). Bei einer Ruhigstellung in gestrecktem Handgelenk wurden außerdem weniger Gipswechsel/ Anbringungen von Orthesen im Verlauf festgestellt (28 vs. 31 \pm 9,8). Die quantitativen Ergebnisse zeigten jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Die Autoren kommen zu dem Fazit, dass, basierend auf den Daten des Systematic Reviews, das Handgelenk in einer gestreckten Position ruhiggestellt werden sollte, da dies zu besseren radiologischen und funktionellen Ergebnissen führt. Bezüglich der Position des Unterarmes mangelt es laut Autoren jedoch an Evidenz, um eine Aussage zu der Überlegenheit der Ruhigstellung in Supination oder Pronation treffen zu können.

Bei den hier vorgestellten Ergebnissen ist die eingeschränkte Literatursuche zu beachten. Eine erweiterte Suche hätte potenziell mehr relevante Studien ausfindig machen können. Zudem wiesen die Primärstudien eine erhöhte Heterogenität auf, z.B. wurden verschiedene Klassifikationssysteme verwendet (von AO (Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen), Fernandez, Frykman, Lidström und weitere). Diese Variabilität schränkt die Vergleichbarkeit stark ein. Insgesamt sind die Ergebnisse nicht tragfähig für die klinische Entscheidung.

PubMed OpenAccess

Weiterführende Literatur:

- Ghaddaf, A. A., Abdulhamid, A. S., Alomari, M. S., Alquhaibi, M. S., Alshehri, A. A., & Alshehri, M. S. (2021). Comparison of immobilization periods following open reduction and internal fixation of distal radius fracture: A systematic review and meta-analysis. Journal of Hand Therapy, S0894-1130(21)00085-5. https://doi.org/10.1016/j.jht.2021.06.004 PubMed
- Jamnik, A. A., Chacon, J., Xiao, A. X., Wagner, E. R., & Gottschalk, M. B. (2022). The Effect Immobilization Mechanisms Have on Radiographic Outcomes and Complication Rates in the Conservative Treatment of Distal Radius Fractures: A Systematic Review. Hand, 15589447221081864. https://doi.org/10.1177/15589447221081864 PubMed
- Saka, N., Hoshika, S., Inoue, M., Watanabe, J., & Banno, M. (2022). Below- or aboveelbow immobilization in conservative treatment of distal radius fractures: a systematic review and meta-analysis. Injury, 53(2), 250-258. https://doi.org/10.1016/j.injury.2021.12.021
 PubMed

Methodische Literatur:

- Lefebvre, C., Glanville, J., Briscoe, S., Featherstone, R., Littlewood, A., Marshall, C., Metzendorf, M.-I., Noel-Storr, A., Paynter, R., Rader, T., Thomas, J., & Wieland, L. S. (2022). Chapter 4: Searching for and selecting studies. In: Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., & Welch, V. A. (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 (updated February 2022). Cochrane, 2022.
 Link
- Higgins, J. P., Altman, D. G., Gøtzsche, P. C., Jüni, P., Moher, D., Oxman, A. D., Savovic, J., Schulz, K. F., Weeks, L., & Sterne, J. A.; Cochrane Bias Methods Group; Cochrane Statistical Methods Group (2011). The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ, 343, d5928. https://doi.org/10.1136/bmj.d5928 PubMed

Timing of pharmacologic venous thromboembolism prophylaxis initiation for trauma patients with nonoperatively managed blunt abdominal solid organ injury: a systematic review and meta-analysis Lamb, T., Lenet, T., Zahrai, A., Shaw, J. R., McLarty, R., Shorr, R., Le Gal, G., & Glen, P. (2022). World Journal of Emergency Surgery

Lamb und Kollegen verglichen in ihrem Systematic Review die frühe (< 48 Stunden) Einleitung mit der späten (≥ 48 Stunden) Einleitung der medikamentösen Prophylaxe einer venösen Thrombose (VTE Prophylaxe) bei stumpfen Bauchtraumata mit Verletzungen mindesten eines Organs, die nicht-operativ behandelt wurden.

Die Autoren registrierten ein Protokoll des Systematic Reviews auf PROSPERO (<u>CRD42021241143</u>). Sie durchsuchten die Datenbanken Embase, MEDLINE und CENTRAL sowie die Referenzlisten der eingeschlossenen Studien. Es wurden sowohl randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) als auch Kohortenstudien eingeschlossen. Weitere Einschlusskriterien waren, dass die Patienten mit stumpfem Bauchtrauma

nicht operativ behandelt wurden und erwachsen (nicht genauer definiert) oder Jahre) waren. Zudem wurden nur Publikationen. (≥ 13 niedermolekulares Heparin (LMWH) oder unfraktioniertes Heparin (UFH) in konventioneller prophylaktischer Dosierung verwendeten, eingeschlossen. Als primärer Endpunkt wurde das Versagen der nicht-operativen Behandlung definiert. Sekundäre Endpunkte waren der Bedarf einer **Transfusion** mit Erythrozytenkonzentrat, die Anzahl der Transfusionen, das Risiko einer Thromboembolie, die Mortalität und andere Blutungskomplikationen (z.B. intrakranielle Blutungen). Für die Bewertung des Verzerrungsrisikos eingeschlossenen Studien verwendeten die Autoren das Risk of Bias Tool für nichtrandomisierte Studien (ROBINS-I) von Cochrane.

Es wurden zehn Kohortenstudien (neun retrospektive und eine prospektive) mit 4.642 Patienten eingeschlossen. Die Autoren haben keine RCTs gefunden, die die Einschlusskriterien erfüllten. Alle Kohortenstudien zeigten ein erhöhtes Verzerrungsrisiko aufgrund von Störvariablen. So wiesen Patienten mit späterer Einleitung der VTE Prophylaxe schwerere Verletzungen (nach *Injury Severity Score* oder *American Association for the Surgery of Trauma*) und eine längere Verweildauer im Krankenhaus und auf der Intensivstation auf.

Eine Metaanalyse mit drei Studien zeigte bei der frühen VTE-Prophylaxe eine signifikant höhere Versagensrate der nicht-operativen Therapie des stumpfen Bauchtrauma als bei der späten Prophylaxe (Odds Ratio (OR) 1,76; 95% Konfidenzintervall (KI) 1,01-3,05). Allerdings verglich eine der eingeschlossenen Studien die Prophylaxe nach <72 vs. >72 Stunden, während die restlichen zwei Studien die Prophylaxe nach <48 vs. >48 Stunden verglichen. Nur eine der Studien (mit >88% Gewichtung in der Metaanalyse) zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied.

Die frühe VTE-Prophylaxe zeigte weniger tiefe Venenthrombosen als die späte Prophylaxe (OR 0,36; 95% KI 0,22-0,59). Auch hier wurden andere Messzeitpunkte verglichen und lediglich eine Studie (hier: >84% Gewichtung in der Metaanalyse) wies einen statistisch signifikanten Unterschied auf. Hinsichtlich der Mortalität und dem Bedarf einer Transfusion wurden zwischen einer frühen oder späten VTE- Prophylaxe keine signifikanten Unterschiede festgestellt.

Die Autoren schließen mit dem Fazit, dass eine frühe (<48 Stunden) VTE- Prophylaxe eine erhöhte Versagensrate der nicht-operativen Therapie des stumpfen Bauchtraumas, aber ein geringeres Risiko für tiefe Venenthrombosen zeigt. Lamb und Kollegen machen außerdem auf die Problematiken der unklaren Definition einer frühen bzw. späten VTE Prophylaxe sowie der Variabilität der Nachbeobachtungszeit und der untersuchten Endpunkte aufmerksam. Dadurch ist die Vergleichbarkeit und somit die Aussagekraft der Resultate eingeschränkt.

Zusammenfassend sollten die Ergebnisse dieses systematischen Reviews unter Vorbehalt betrachtet werden. Das liegt neben der Heterogenität der Primärstudien auch an der hohen Anzahl an retrospektiven Studien, die eingeschlossen wurde (neun von zehn Studien). Bei retrospektiven Studien besteht die Gefahr, dass Störfaktoren, die die Ergebnisse beeinflussen, nicht erkannt werden. Zudem können mit diesem Studiendesign zwar Hinweise auf eine Ursache-Wirkungs-Beziehung gefunden werden, ein Beweis ist jedoch nicht möglich.

PubMed OpenAccess

Weiterführende Literatur:

Murphy, P. B., de Moya, M., Karam, B., Menard, L., Holder, E., Inaba, K., & Schellenberg, M. (2022). Optimal timing of venous thromboembolic chemoprophylaxis initiation following blunt solid organ injury: meta-analysis and systematic review. *European Journal of Trauma and Emergeny Surgery*, 48(3), 2039-2046. https://doi.org/10.1007/s00068-021-01783-0
PubMed

Methodische Literatur:

Sterne, J. A., Hernán, M. A., Reeves, B. C., Savović, J., Berkman, N. D., Viswanathan, M., Henry, D., Altman, D. G., Ansari, M. T., Boutron, I., Carpenter, J. R., Chan, A. W., Churchill, R., Deeks, J. J., Hróbjartsson, A., Kirkham, J., Jüni, P., Loke, Y. K., Pigott, T. D., Ramsay, C. R., Regidor, D., Rothstein, H. R., Sandhu, L., Santaguida, P. L., Schünemann, H. J., Shea, B., Shrier, I., Tugwell, P., Turner, L., Valentine, J. C., Waddington, H., Waters, E., Wells, G. A., Whiting, P. F., & Higgins, J. P. (2016). ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*, 12;355:i4919. https://doi.org/10.1136/bmj.i4919

Eingeschlossene Literatur aus dem deutschsprachigen Raum:

Khatsilouskaya, T., Haltmeier, T., Cathomas, M., Eberle, B., Candinas, D., & Schnüriger, B. (2017). Thromboembolic Prophylaxis with Heparin in Patients with Blunt Solid Organ Injuries Undergoing Non-operative Treatment. World Journal of Surgery, 41(5), 1193-1200. https://doi.org/10.1007/s00268-016-3820-7
PubMed

RIA versus iliac crest bone graft harvesting: A meta-analysis and systematic review van de Wall, B. J. M., Beeres, F. J. P., Rompen, I. F., Link, B. C., Babst, R., Schoeneberg, C., Michelitsch, C., Nebelung, S., Pape, H. C., Gueorguiev, B., & Knobe, M. (2022). *Injury*

Van de Wall und Kollegen untersuchen in ihrem Systematic Review Entnahmetechniken für Knochentransplantate. Zu diesem Zweck verglichen sie die Entnahmen am Beckenkamm mit der *Reamer-Irrigator-Aspirator* Technik (RIA). Grundsätzlich haben die Autoren den gesamten Systematic Review ausführlich nach PRISMA und MOOSE (Meta-Analysis of Observational Studies in Epidemiology) berichtet. Auch die gewählten Endpunkte wurden von den Autoren ausführlich definiert, dies erleichtert nicht nur das Verständnis, sondern auch die Vergleichbarkeit.

Der primäre Fokus der Publikation lag auf der Untersuchung der Morbidität der Spender. Sekundär interessierten sich die Autoren für das Heilungspotenzial des Knochentransplantats und der Morbidität auf der Transplantatseite (Komplikationen). Eingeschlossen wurden Studien mit volljährigen Patienten und einem *Follow-Up* von mindestens drei Monaten. Der Review wurde a priori nicht registriert. Die Autoren durchsuchten vier Datenbanken. Die Suchstrategie wurde dem Review angehangen.

Es wurden fünf Studien (retrospektive und prospektive Beobachtungsstudien sowie eine RCT) mit insgesamt 379 Patienten eingeschlossen. Die Metaanalyse wurde von den Autoren separat für die RCT und Beobachtungsstudien durchgeführt. Die Autoren zeigen in einer umfassenden Tabelle alle eingeschlossenen Studien. Die Ergebnisse für Komplikationen der Spenderseite zeigen, dass es bei den eingeschlossenen Studien bei 0% der RIA Patienten zu chronischen Schmerzen kam, jedoch bei 14,2% der Patienten mit der Beckenkammtechnik. Auch in Bezug auf Infektionen schnitt die RIA Technik mit deutlich weniger Infektionen besser ab, auch wenn der absolute Unterschied klein ist (1% der RIA Patienten vs. 5,9% der Beckenkamm Patienten). Bei anderen Komplikationen scheint die RIA ebenso bessere Ergebnisse zu erzielen. Auf der Transplantatseite zeigten sich bezüglich der Ausheilung sowie den Zeitraum bis zur Ausheilung vergleichbare Ergebnisse (RIA 88,5% vs. 83,7% der Patienten mit der Beckenkammtechnik erlangten Ausheilung). Die Heterogenität in Bezug auf diese beiden Endpunkte war jedoch sehr hoch, sodass die Interpretierbarkeit der Ergebnisse einschränkt ist. Die gepoolten Ergebnisse waren dabei zwischen Beobachtungsstudien und RCT sehr ähnlich.

Autoren schlussfolgern, dass einer der Hauptnachteile der Beckenkammentnahmetechnik der oft resultierende chronische Schmerz ist, aber auch Taubheitsgefühle sowie sensorischen Störungen des lateralen kutanen Femoralnervs. Diese Komplikationen waren im vorliegenden Review bei der RIA Technik deutlich geringer als bei der Beckenkammentnahmetechnik. Leider war es den Autoren aufgrund der eingeschlossenen Studien nicht möglich zwischen anteriorer und posteriorer Beckenkammentnahme sowie zwischen RIA entnommen aus der Tibia oder dem Femur zu unterscheiden. Basierend auf den Ergebnissen ist die RIA laut Autoren eine klinisch empfehlenswerte Technik, jedoch im Vergleich zur Beckenkammtechnik mit zusätzlichen Kosten und eventuell längerer Operationsdauer verbunden, bedingt durch Umlagerung des Patienten zwischen Entnahme und verpflanzung des Knochentransplantates. Der Review ist trotz der methodischen Limitationen sehr gut umgesetzt und ausführlich beschrieben, weshalb die Ergebnisse für die klinische Verwendung von Nutzen sein können.

PubMed

Weiterführende Literatur:

• Oliva, F., Migliorini, F., Cuozzo, F. et al. (2021). Outcomes and complications of the reamer irrigator aspirator versus traditional iliac crest bone graft harvesting: a systematic

- review and meta-analysis. *Journal of Orthopaedics and Traumatology*, 22(1), 50. https://doi.org/10.1186/s10195-021-00612-9 PubMed
- Dawson, J., Kiner, D., Gardner, W., 2nd, Swafford, R., & Nowotarski, P. J. (2014). The reamer-irrigator-aspirator as a device for harvesting bone graft compared with iliac crest bone graft: union rates and complications. *Journal of orthopaedic trauma*, 28(10), 584–590. https://doi.org/10.1097/BOT.00000000000000086
 PubMed

Methodische Literatur:

 Brooke, B. S., Schwartz, T. A., & Pawlik, T. M. (2021). MOOSE reporting guidelines for meta-analyses of observational studies. *JAMA surgery*, 156(8), 787-788. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.0522
 PubMed

Effectiveness of pharmacological-based interventions including education and prescribing strategies to reduce subacute pain following total hip or knee arthroplasty: a systematic review of randomised controlled trials Liu, S., Genel, F., Harris, I. A., Patanwala, A. E., Adie, S., Stevens, J., Hassett, G., Luckie, K., Penm, J., & Naylor, J. (2022). *Pain Medicine*

Der Systematic Review von Liu und Kollegen untersucht den Effekt von verschiedenen medikamentösen Interventionen für subakute Schmerzen (von Krankenhausentlassung bis drei Monate postoperativ) nach totaler Knieendoprothese (TKA) und totaler Hüftendoprothese (THA). Der Systematic Review wurde im Voraus auf PROSPERO registriert (ID: CRD42021250384) und nach den PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) Richtlinien berichtet (Liberati et al., 2009). Es gab keine unerklärten Abweichungen vom Protokoll.

Die systematische Literatursuche wurden auf den Datenbanken MEDLINE, Scopus, Embase, CENTRAL, IPA, PsycINFO, und CINAHL durchgeführt. Außerdem wurden die Literaturlisten relevanter Artikel durchsucht. Es wurden englische randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) eingeschlossen, die die Behandlung von subakuten Schmerzen nach TKA und THA bei erwachsenen Patienten untersuchten. Es wurde jegliche Form einer medikamentösen Intervention inklusive Edukation zur Medikamenteneinnahme (Interventionsgruppe) im Vergleich zu jeder Kontrollgruppe untersucht. Palliative Therapien, Tumorschmerzen und rein physiotherapeutische Interventionen wurden ausgeschlossen.

Als primärer Endpunkt wurde Gelenkschmerz (Knie und Hüfte) definiert. Sekundäre Endpunkte waren Analgetikaverbrauch, sonstige Schmerzen, jegliche Nebenwirkungen (z.B. Opiat induzierte Nebenwirkungen) und verschiedene funktionelle Endpunkte. Das Verzerrungsrisiko der eingeschlossenen RCTs wurde mithilfe des Cochrane *Risk of Bias Tools (1.0)* bewertet (<u>Sterne et al., 2019</u>).

Es konnten vier RCTs mit 660 Patienten eingeschlossen werden. Auf Grund der hohen Heterogenität der eingeschlossenen Interventionen und gemessenen Ergebnis-Parameter (sowohl unterschiedliche Endpunkte als auch unterschiedliche Messinstrumente) konnte keine Metaanalyse erfolgen, sodass eine narrative Synthese der Ergebnisse durchgeführt wurde.

untersuchte kontinuierliche Basisanalgesie und Ko-Analgesie (Interventionsgruppe) im Vergleich zur rein bedarfsweisen Analgesie. In der Interventionsgruppe zeigten sich geringere Gelenkschmerzen, ein geringerer Opiatverbrauch und weniger Nebenwirkungen nach der Opiod-Related-Symptom Distress Scale (ORSDS (YaDeau et al., 2011)). Eine zweite Studie zeigte bei Verschreibung einer geringeren Anzahl Oxycodon-Tabletten keinen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich der Schmerzen. Eine weitere Studie untersuchte den Effekt einer mobilen PainCoach Applikation, welche Empfehlungen zu Analgetika-Einnahme und zu unterstützenden Maßnahmen gab, im Vergleich zur rein analgetischen Therapie. Es zeigte sich ein 23,3% geringerer Opiatverbrauch in der PainCoach Gruppe ohne Unterschied hinsichtlich Schmerzen. Bei den Patienten (n = 19), die die Applikation regelmäßig (> 12-mal) verwendeten, zeigte sich eine 4,1x schnellere Schmerzreduktion. Die vierte Studie zeigte bei interdisziplinären Schmerzvisiten im Vergleich zur Standardtherapie geringere Schmerzen und bessere funktionelle Ergebnisse (Knee Society Score (Scuderi et al., Kniebeweglichkeit).

Der Review untersuchte gemäß der Einschlusskriterien nur Interventionen, welche poststationär eingeleitet wurden. Somit wurden Studien, welche bereits stationär eingeleitete Therapien untersuchen und auf die Behandlung subakuter Schmerzen ausgerichtet sind, nicht erfasst (Ausschluss von 29 Studien aufgrund des Interventionszeitraums). Außerdem wurden nur englischsprachige Studien eingeschlossen (*Language Bias* (Stern & Kleijnen, 2020); elf Studien ausgeschlossen), sodass es sein kann, dass relevante Studien nicht identifiziert wurden. Darüber hinaus bestand in einigen Studien auch das Risiko für *Selection Bias*, *Detection Bias*, und *Reporting Bias*.

Der Systematic Review von Liu und Kollegen gibt jedoch einen guten Überblick über die verfügbare Literatur zur poststationären medikamentösen Therapie subakuter Schmerzen nach TKA und THA. Die eingeschlossenen Studien kommen zu dem Schluss, dass eine multimodale Schmerztherapie Opiat-Monotherapien hinsichtlich der untersuchten Endpunkte vorzuziehen ist und dass begleitende Edukation potentiell effektiv sein kann. Dies entspricht der aktuell meistvertretenen Meinung (Karam et al., 2021). Die Gewissheit der Evidenz reicht jedoch nicht aus, um konkrete Empfehlungen für die Praxis zu formulieren, da drei der eingeschlossenen Studien ein hohes Verzerrungsrisiko zeigten. Dies ist teilweise durch die Art der Interventionen zu begründen, welche eine Verblindung der Teilnehmer und Untersucher unmöglich machten.

PubMed OpenAccess

Weiterführende Literatur:

- Karam, J. A., Schwenk, E. S., & Parvizi, J. (2021). An Update on Multimodal Pain Management After Total Joint Arthroplasty. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 103(17), 1652–1662. https://doi.org/10.2106/JBJS.19.01423
 PubMed
- Wylde, V., Dennis, J., Gooberman-Hill, R., & Beswick, A. D. (2018). Effectiveness of postdischarge interventions for reducing the severity of chronic pain after total knee replacement: Systematic review of randomised controlled trials. *BMJ Open*, 8(2). https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020368
 PubMed
- Kim, T. W., & Kim, S. H. (2022). Effectiveness of patient education on total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Nursing*. https://doi.org/10.1111/jocn.16324
 PubMed

Methodische Literatur:

- 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., ... Higgins, J. P. T. (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 366, I4898. https://doi.org/10.1136/bmj.I4898
 PubMed
- YaDeau, J. T., Liu, S. S., Rade, M. C., Marcello, D., & Liguori, G. A. (2011). Performance Characteristics and Validation of the Opioid-Related Symptom Distress Scale for Evaluation of Analgesic Side Effects After Orthopedic Surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 113(2), 369–377. https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31821ae3f7 PubMed
- Scuderi, G.R., Bourne, R.B., Noble, P.C., Benjamin, J.B., Lonner, J.H., & Scott, W.N. (2012). The New Knee Society Knee Scoring System. *Clinical Orthopaedics & Related Research*, 470(1), 3-19. https://doi.org/10.1007/s11999-011-2135-0
 PubMed
- Stern, C., & Kleijnen, J. (2020). Language bis in systematic reviews: you only get out what you put in. *JBI Evidence Synthesis*, 18(9), 1818-1819.
 https://doi.org/10.11124/JBIES-20-00361
 PubMed

News vom Review Board und was es sonst noch gibt



In diesem Monat möchten wir Ihnen gerne unseren neuen ehrenamtlichen Mitarbeiter Michael Hülskamp vorstellen. Michael wirkt seit einigen Wochen am TraumaEvidence Newsletter mit:



"Aktuell befinde ich mich im Praktischen Jahr meines Medizinstudiums und auch kurz vor Abschluss meines Masterstudiengangs der naturwissenschaftlichen Experimentellen Medizin an der WWU Münster. Nach dem Staatsexamen möchte ich eine unfallchirurgische Facharztweiterbildung beginnen.

Im Rahmen des Studiums und insbesondere durch meine medizinische Doktorarbeit naturwissenschaftliche und

Masterarbeit (Institut für Muskuloskelettale Medizin, Abteilung Regenerative Muskuloskelettale Medizin) habe ich intensiv mit wissenschaftlicher Literatur in ihren verschiedenen Formen gearbeitet, von explorativen präklinischen Studien bis hin zu groß angelegten Reviews und Metaanalysen.

Insbesondere im Kontext von klinischen Entscheidungsfindungen sind systematische Reviews und Metaanalysen bekannter Maßen wichtig. Es freut mich sehr, im Rahmen des Projekts TraumaEvidence an der strukturierten Beurteilung von systematischen Reviews mitarbeiten zu können und so die verfügbare Literatur in einem kompakten Format aufzuarbeiten und zur Verfügung zu stellen."

Herzlichen Dank für Ihr Interesse!

Hier klicken und den Newsletter abonnieren

Ein Projekt von:







TraumaEvidence

Eine Initiative der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie

Koordination: Anne Neubert, Denise Schulz & 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 E-Mail an TraumaEvidence@dgu-online.de mit dem Betreff "Newsletter abmelden"

Datenschutzerklärung