



Is bij de behandeling van meniscusscheuren kinesitherapie na 5 jaar even werkzaam als gedeeltelijke meniscectomie via artroscopie?

Referentie

Noorduyn JC, van de Graaf VA, Willigenburg NW, et al. Effect of physical therapy vs arthroscopic partial meniscectomy in people with degenerative meniscal tears five-year follow-up of the ESCAPE randomized clinical trial JAMA Netw Open 2022;5:e2220394. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.20394

Duiding

Madelène Couty, assistante en médecine générale, UCLouvain ; Michel De Jonghe, Centre Académique de Médecine Générale de l'UCLouvain
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Is oefentherapie bij patiënten van 45 tot 70 jaar met een symptomatische, degeneratieve, via MRI bevestigde meniscusscheur na 5 jaar even effectief een partiële meniscectomie via artroscopie na 5 jaar op het vlak van de door de patiënt gerapporteerde kniefunctie en de progressie van gonartrose?

Achtergrond

De vraag naar het nut van een heelkundige behandeling van degeneratieve meniscusscheuren bij patiënten van middelbare leeftijd zonder of met matige gonartrose werd in 2015 reeds besproken in Minerva (1,2). We besloten dat er geen voordeel was op 12 maanden. Minerva merkte op dat deze studie niet toeliet om te bevestigen of degeneratieve meniscusletsels een invloed hebben op het degeneratieve proces van gonartrose en dat het zeer interessant zou zijn om de evolutie van deze knieën op te volgen en om na te gaan of het wegnemen van de meniscus bijdraagt tot een vertraging van het degeneratieve proces van artrose (1,2). In 2017 besprak Minerva een in Noorwegen uitgevoerde studie van goede methodologische kwaliteit waarin de doeltreffendheid van revalidatie met oefentherapie met een frequentie van 2 tot 3 sessies per week gedurende 12 weken vergeleken werd met endoscopische kniechirurgie bij patiënten van middelbare leeftijd met via MRI bevestigde meniscusscheuren. Daaruit bleek dat op basis van de KOOS (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score) een revalidatie van de pijnlijke knie na 2 jaar even effectief was als artroscopisch shaven. Er was zelfs een voordeel op het vlak van spierherstel na 3 maanden. Ons besluit was dat revalidatie als een reële behandelingsoptie beschouwd kan worden (3,4). Evidence-based gegevens van goede methodologische kwaliteit afkomstig van een langetermijnfollow-up van patiënten die deze twee therapeutische benaderingen ondergingen, zijn belangrijk, zowel voor de clinicus als voor de patiënt (5).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- inclusiecriteria
 - leeftijd tussen 45 en 70 jaar
 - symptomatische, degeneratieve meniscusscheur bevestigd via MRI
- exclusiecriteria
 - patiënten met een geblokkeerde knie of een trauma waarvoor acute chirurgie nodig is, bijkomende letsels in de betrokken knie (symptomatische partiële of volledige ruptuur van de voorste of achterste kruisband)

- ernstige structurele gonartrose (graad 4 op de schaal van **Kellgren-Lawrence**)
- body mass index (BMI) >35
- in totaal werden 321 deelnemers gerekruteerd en gerandomiseerd (159 in de chirurgiegroep versus 162 in de kinesithherapiegroep; gemiddelde leeftijd 58 +/-6,6 jaar), 50,2% vrouwen en 49,8% mannen, gerekruteerd in 9 orthopedische centra in Nederland; gemiddelde BMI 26,7 in de chirurgiegroep en 27,2 in de kinesithherapiegroep; beeldvorming toonde meestal een gescheurde mediale meniscus (79,7 versus 84,5%) en het gonartrosestadium volgens de Kellgren-Lawrenceschaal was meestal twijfelachtig (graad 1; 54,0 versus 49,7%) of minimaal (graad 2; 30,0 versus 36,9%).

Studieopzet

Multicenter gerandomiseerde, gecontroleerde niet-inferioriteitstudie met 2 groepen.

- oefentherapie: patiënten (n=161) startten binnen 2 weken na randomisatie met 16 kinesitheriesessies van 30 minuten over een periode van 8 weken; bij aanhoudende symptomen kon de patiënt kiezen om de kinesitheriesessies verder te zetten of na overleg met de chirurg een meniscectomie te ondergaan
- partiële meniscectomie via arthroscopie: patiënten (n=158) ondergingen een partiële meniscectomie via arthroscopie binnen 4 weken na randomisatie; eerst gebeurde een evaluatie van de laterale en mediale meniscus, de voorste kruisband, de mate van chondropathie en een globale classificatie van de mate van kraakbeendegeneratie; de chirurg verwijderde vervolgens het pathologische deel van de meniscus en liet het solide en stabiele deel onaangeroerd; na de operatie kregen alle patiënten schriftelijke instructies, waaronder een oefenprogramma voor thuis; ze werden 8 weken na de ingreep opnieuw gezien; kinesithherapie kon voorgeschreven worden bij vertraagd herstel
- follow-up van 2 jaar (2013 tot 2015) bestaande uit een lichamenlijk onderzoek na 3 maanden, een röntgenfoto van de knie na 2 jaar en een online of (volgens voorkeur) papieren vragenlijst die de patiënten moesten invullen na 3 maanden, 6 maanden, 1 jaar en 2 jaar.

Uitkomstmeting

- primair eindpunt: zelfgerapporteerd verschil tussen de chirurgiegroep en de kinesithherapiegroep op de **International Knee Documentation Committee (IKDC)-vragenlijst** na 5 jaar
- secundaire eindpunten: progressie van gonartrose beoordeeld op basis van röntgenfoto's (volgens de **Kellgren-Lawrence-schaal** en de **Osteoarthritic Research Society International (OARSI)-score** en andere door de patiënten beoordeelde uitkomstmaten (waaronder levenskwaliteit en pijn, gebaseerd op vragenlijsten meegegeven aan de patiënten)
- eindpunten van veiligheid: deze werden gerapporteerd in de follow-upperiode van 2 jaar; voor de follow-upperiode van 5 jaar werd volgende vraag gesteld: "Hebt u de voorbije 3 jaar een bijkomende knieoperatie ondergaan aan de aangedane knie?"; "Zo ja, welk type operatie (partiële meniscectomie via arthroscopie, totale knieprothese, partiële knieprothese, kraakbeenoperatie)?"
- de non-inferioriteitdrempel van 11 punten op de IKDC-vragenlijst
- analyses volgens 'intention to treat' en 'as treated'; patiënten die de hun toegewezen behandeling (chirurgie of kinesithherapie) niet voltooiden, werden geweerd uit de 'as treated'-analyse; voor de 'as treated'-analyse maakte men onderscheid tussen:
 - patiënten toegewezen aan partiële meniscectomie via arthroscopie en die een operatie ondergingen
 - patiënten toegewezen aan kinesithherapie en die 16 of meer sessies afronden
 - patiënten toegewezen aan kinesithherapie en die een partiële meniscectomie via arthroscopie ondergingen tijdens de 5-jarige follow-up

Resultaten

- van de 321 aanvankelijk gerandomiseerde patiënten namen er na 5 jaar nog 278 patiënten (87,1%) deel, van wie 139 in elke groep; in de kinesitherapiegroep ondergingen 52 deelnemers een partiële meniscectomie, ook wel een uitgestelde meniscectomie genoemd, wegens de aanhoudende symptomen (44 patiënten gedurende de eerste 2 jaar van de follow-up en 5 patiënten gedurende de laatste 3 jaar)
- primair eindpunt:
 - intention-to-treatanalyse (chirurgie versus kinesitherapie):
 - gemiddelde verbetering volgens de IKDC-vragenlijst van 29,6 punten (van 44,8 tot 74,7 punten) in de chirurgiegroep en van 25,1 punten (van 46,5 tot 73,1 punten) in de kinesitherapiegroep
 - het totale verschil tussen de groepen bedroeg 3,5 punten (95% BI van 0,7 tot 6,3 punten; $p < 0,001$ voor non-inferioriteit) en 3,8 punten (95% BI van 0,8 tot 6,8 punten; $p < 0,001$ voor non-inferioriteit) na correctie voor confounders
 - analyse ‘as treated’:
 - kinesitherapie versus chirurgie: het totale verschil was 2,4 punten (95% BI van -0,8 tot 5,5 punten; $p < 0,001$ voor non-inferioriteit) en 2,2 punten (95% BI van -1,2 tot 5,6 punten; $p < 0,001$ voor non-inferioriteit) na correctie voor confounders
 - kinesitherapie versus ‘uitgestelde’ chirurgie: het verschil bedroeg -3,8 punten (95% BI van -8,2 tot 0,6) en -4,9 punten (95% BI van -9,6 tot -0,2 punten; $p < 0,001$ voor non-inferioriteit) na correctie voor confounders
- secundaire eindpunten:
 - evolutie van de artrose beoordeeld met het OARSI-instrument :
 - van baseline tot 5 jaar follow-up: gemiddelde progressie van 1,1 punten in zowel de chirurgiegroep als de kinesitherapiegroep, d.w.z. een gemiddeld verschil tussen de 2 groepen van 0,1 punten (met 95% BI van -0,5 tot 0,7 punten; $p = 0,78$), verschil niet statistisch significant en klinisch niet relevant
 - pijn tijdens activiteiten, beoordeeld met de instrumenten **KOOS-PS** en **EQ-5D-5L**: geen significante verschillen tussen beide groepen
- eindpunt van veiligheid: behalve de meniscusoperaties in de kinesitherapiegroep ($n = 52$) die plaatsvonden tijdens de eerste 2 jaar van de studie, ondergingen 17 patiënten andere knieoperaties, 12 in de kinesitherapiegroep en 5 in de chirurgiegroep.

Besluit van de auteurs

Deze RCT toont aan dat oefentherapie op vlak van kniefunctie niet inferieur is aan partiële meniscectomie via arthroscopie over een periode van 5 jaar. De auteurs stellen een kleine en vergelijkbare progressie van gonartrose vast in beide groepen. De resultaten van deze studie onderbouwen verder de aanbeveling dat oefentherapie de voorkeur heeft boven chirurgie in geval van degeneratieve meniscusscheuren.

Financiering van de studie

Deze studie werd gefinancierd door verschillende subsidies en stichtingen (de Stichting Medisch Onderzoek van het OLVG, Amsterdam en Achmea Healthcare Foundation).

Belangenvermenging van de auteurs

Verscheidene auteurs verklaren dat zij belangen hebben.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Een non-inferioriteitstudie is een complexe studie, want in tegenstelling tot studies waarbij men probeert aan te tonen dat er een verschil is in effectiviteit tussen een interventie en een controlegroep,

proberen de auteurs hier aan te tonen dat kinesitherapie niet minder effectief is dan een partiële meniscectomie via arthroscopie. Met andere woorden, men wil aantonen dat er geen verschil is tussen de twee behandelingen (6). Er zijn echter een aantal regels waaraan een gevalideerde non-inferioriteitsstudie moet voldoen. Ten eerste, indien een intention-to-treat-analyse de geteste hypothese begunstigt, dan moet een analyse per protocol uitgevoerd worden (6). Strikt genomen gebeurde dit hier niet. De auteurs gebruikten een ‘as treated’-analyse. De vraag is of deze keuze de studiehypothese bevoordeelt. In dit verband moeten we vermelden dat 32% van de patiënten in de kinesitherapiegroep een meniscectomie via arthroscopie of een knieoperatie heeft ondergaan. Zo komen we dicht bij een pragmatische studie, die meer aanleunt bij wat chirurgen ervaren en verkiezen. De non-inferioriteit van kinesitherapie versus chirurgie werd echter minder goed beoordeeld (7,8). Ten tweede moet men controleren of de werkzaamheid van chirurgische arthroscopie in de behandeling van meniscusscheuren aangetoond is. Een bewijs van non-inferioriteit is immers alleen aanvaardbaar als de geteste behandeling vergeleken wordt met een referentiebehandeling met de beste werkzaamheid voor de betrokken indicatie. De richtlijnen voor de klinische praktijk geven echter niet de voorkeur aan partiële meniscectomie boven kinesitherapie met mogelijkheid tot chirurgie naargelang de klinische evolutie en de keuze van de patiënt (7). De beoordeling van de evolutie van artrose na 5 jaar was in deze studie een secundair eindpunt, maar moest een antwoord geven op nog openstaande vragen. Die beoordeling was nauwkeuriger geweest met een MRI dan met een röntgenfoto (7); het is jammer dat de onderzoekers geen MRI hebben aangevraagd na 5 jaar, terwijl het protocol dit nochtans voorschreef voor alle deelnemers bij inclusie. Het is bovendien belangrijk dat de non-inferioriteitsmarge in het oorspronkelijke protocol wordt gespecificeerd. De onderzoekers van deze studie baseerden zich op eerdere studies (9) om een non-inferioriteitsmarge van 11 punten op de IKDS-vragenlijst te bepalen (9). Ze gebruikten een lineair mixed model analysis om confounders uit te sluiten, zoals: mate van artrose bij baseline volgens de KL-classificatie, ‘baseline pijn bij belasting’, BMI bij baseline en geslacht.

Beoordeling van de resultaten

Wat de klinische relevantie van de resultaten betreft, mogen we stellen dat de eindpunten klinisch relevant zijn voor de patiënt. Ook de studipopulatie is vergelijkbaar met de Belgische bevolking en kinesitherapie is een therapeutische optie die in België gemakkelijk toepasbaar en beschikbaar is. De ongewenste effecten van een meniscectomie via arthroscopie worden echter niet gespecificeerd en het vastgestelde eindpunt van veiligheid voor deze vijfjarige follow-up levert geen aanvullende informatie op. In 2017 schreven we nog dat arthroscopie aanzienlijke risico's meebrengt: infectie, risico van DVT bij patiënten met een hoog risico van trombo-embolie, en op lange termijn gonartrose (1).

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

De Nederlandse praktijkrichtlijn geeft niet de voorkeur aan partiële meniscectomie boven kinesitherapie en laat de beslissing afhangen van de klinische evolutie en de keuze van de patiënt (7). Een panel van experts formuleerde in 2017 volgende aanbevelingen, volgens een strikte methodologie ontwikkeld: "Sterke aanbeveling tegen het gebruik van arthroscopie bij bijna alle patiënten met een degeneratieve knieaandoening; verder onderzoek zal deze aanbeveling waarschijnlijk niet veranderen. Deze aanbeveling geldt voor patiënten met of zonder via beeldvorming bevestigde artrose, mechanische symptomen of plots optredende symptomen" (8).

Besluit van Minerva

Uit deze methodologisch goed opgezette RCT met vijfjarige follow-up blijkt dat bij patiënten tussen 45-70 jaar, die zich aanmelden met een degeneratieve, symptomatische meniscusscheur bevestigd via MRI, oefentherapie niet inferieur is aan gedeeltelijke meniscectomie via arthroscopie voor de kniefunctie. We kunnen niet met zekerheid bevestigen dat kinesitherapie niet minder doeltreffend is dan arthroscopie bij deze indicatie omdat bijna 1/3 van de patiënten in de kinesitherapiegroep tijdens de vijfjarige follow-up een chirurgische behandeling onderging, via arthroscopie of een meer invasieve procedure.

Referenties

1. Rombouts JJ. Degeneratief meniscusletsel: heeft meniscectomie een meerwaarde? *Minerva Duiding* 15/04/2015.
2. Sihvonen R, Paavola M, Malmivaara A, et al; Finnish Degenerative Meniscal Lesion Study (FIDELITY) Group. Arthroscopic partial meniscectomy versus sham surgery for a degenerative meniscal tear. *N Engl Med J* 2013;369:2515-24. DOI: 10.1056/NEJMoa1305189
3. Rombouts JJ. Meniscusletsels: oefentherapie of artroscopie? *Minerva Duiding* 15/06/2017.
4. Kise NJ, Risberg MA, Stensrud S, et al. Exercise therapy versus arthroscopic partial meniscectomy for degenerative meniscal tear in middle aged patients: randomized controlled trial with two year follow-up. *BMJ* 2016;354:i3740. DOI: 10.1136/bmj.i3740
5. Noorduyn JC, van de Graaf VA, Willigenburg NW, et al. Effect of physical therapy vs arthroscopic partial meniscectomy in people with degenerative meniscal tears five-year follow-up of the ESCAPE randomized clinical trial *JAMA Netw Open* 2022;5:e2220394. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.20394
6. Chevalier P. Non-inferioriteitsstudies: het nut, de beperkingen en de valkuilen. *Minerva* 2009;8(6):88.
7. Van Arkel ER, Koeter S, Rijk PC, et al. Dutch Guideline on Knee Arthroscopy, part 1, the meniscus: a multidisciplinary review by the Dutch Orthopaedic Association. *Acta Orthop* 2021;92:74-80. DOI: 10.1080/17453674.2020.1850086
8. Siemieniuk RA, Harris IA, Agoritsas T, et al. Arthroscopic surgery for degenerative knee arthritis and meniscal tears: a clinical practice guideline. *BMJ* 2017;357:j1982. DOI: 10.1136/bmj.j1982
9. Noorduyn JC, van de Graaf VA, Mokkink LB, et al; ESCAPE Research Group. Responsiveness and minimal important change of the IKDC in middle aged and older patients with a meniscal tear. *Am J Sports Med* 2019;47:364-71. DOI: 10.1177/0363546518812880