

IQWiG-Berichte – Nr. 497

Aktive Kniebewegungs- schiennen in der Behandlung von Rupturen des vorderen Kreuzbands

Abschlussbericht

Auftrag: N16-01
Version: 1.0
Stand: 16.03.2017

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Aktive Kniebewegungsschienen in der Behandlung von Rupturen des vorderen Kreuzbands

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

25.02.2016

Interne Auftragsnummer:

N16-01

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Dieser Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 Sozialgesetzbuch (SGB) – Fünftes Buch (V) – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes Formular „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Die Selbstangaben der externen Sachverständigen zu potenziellen Interessenkonflikten sind in Kapitel A8 dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Externe Sachverständige

- Cordula Braun, hochschule 21, Buxtehude
- Marion Danner, Institut für Gesundheitsökonomie und klinische Epidemiologie, Köln
- Christian Kopkow, Hochschule für Gesundheit, Bochum
- Dirk Müller, Institut für Gesundheitsökonomie und klinische Epidemiologie, Köln
- Vera Venedey, Institut für Gesundheitsökonomie und klinische Epidemiologie, Köln

Das IQWiG dankt den externen Beteiligten für ihre Mitarbeit am Projekt.

Mitarbeiter des IQWiG¹

- Andrea Steinzen
- Konstanze Angelescu
- Fabian Lotz
- Milly Schröer-Günther
- Sibylle Sturtz
- Siw Waffenschmidt

¹ Aufgrund gesetzlicher Datenschutzbestimmungen haben Mitarbeiter das Recht, ihrer Namensnennung nicht zuzustimmen.

Schlagwörter: Kontinuierliche Aktive Bewegungstherapie, Rehabilitation, Vorderes Kreuzband, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht

Keywords: Continuous Active Motion Therapy, Rehabilitation, Anterior Cruciate Ligament, Benefit Assessment, Systematic Review

Kernaussage

Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung einer (Selbst-)Anwendung aktiver Kniebewegungsschienen nach konservativer und operativer Behandlung

bei Patienten mit vorderer Kreuzbandruptur hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte. Bezüglich der Vergleichsintervention ist keine Einschränkung gegeben.

Fazit

Es wurden keine Studien zur **Selbstanwendung** der aktiven Kniebewegungsschienen (CAM-Schienen) und nach konservativer Therapie identifiziert. Zur Anwendung der CAM-Schienen im **stationären** Kontext im Anschluss an eine operative Rekonstruktion des vorderen Kreuzbands konnten 1 Studie zum Vergleich der CAM-Schienen mit den passiven Kniebewegungsschienen (CPM-Schienen) und 1 Studie zum Vergleich einer Nachbehandlung mit CAM-Schienen mit einer Nachbehandlung ohne Bewegungsschienen identifiziert werden. Die Patientenzahlen waren in beiden Studien gering und die Studien mit methodischen Mängeln behaftet. Die erhobenen Ergebnisse bezogen sich auf einen kurzen Zeitraum (1 Woche).

Beide eingeschlossenen Studien enthielten verwertbare Ergebnisse zu den Endpunkten **Bewegungsumfang** und **Schmerzen**. Ein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Nachbehandlung mit CAM-Schienen im Vergleich zu einer Nachbehandlung mit CPM-Schienen oder ohne Bewegungsschienen ergab sich nicht.

Die Endpunkte **propriozeptives Defizit** und **unerwünschte Ereignisse** konnten wie in den Studien erhoben nicht als patientenrelevante Endpunkte herangezogen werden, sodass diesbezüglich keine Aussage über einen Nutzen oder Schaden getroffen werden konnte.

Für die Endpunkte **Morbidität, Aktivitäten des täglichen Lebens, Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen** und **Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben** konnte ebenfalls keine Aussage über einen Nutzen oder Schaden einer Nachbehandlung mit CAM-Schienen im Vergleich zu den beiden anderen Behandlungsoptionen abgeleitet werden, da hierfür keine Daten verfügbar waren.

Nutzen und Schaden der CAM-Schienen sind damit insgesamt unklar – insbesondere in der häuslichen Anwendung.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Kernaussage	iv
Tabellenverzeichnis	viii
Abbildungsverzeichnis	ix
Abkürzungsverzeichnis	x
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	3
3 Methoden	4
4 Ergebnisse	6
4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	6
4.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	6
4.3 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte	7
4.4 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene	7
4.5 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten	8
4.5.1 Ergebnisse zum Endpunkt Bewegungsumfang.....	8
4.5.2 Ergebnisse zum Endpunkt Schmerzen.....	9
4.5.3 Ergebnisse zu anderen patientenrelevanten Endpunkten.....	9
4.5.4 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	9
4.6 Studien unklarer Relevanz	9
4.7 Landkarte der Beleglage	10
5 Einordnung des Arbeitsergebnisses	11
6 Fazit	13
Details des Berichts	14
A1 Projektverlauf	14
A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	14
A1.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf	14
A2 Details der Methoden	16
A2.1 Methodik gemäß Berichtsplan	16
A2.1.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung.....	16
A2.1.1.1 Population.....	16
A2.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention.....	16
A2.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte.....	16
A2.1.1.4 Studientypen.....	16

A2.1.1.5	Studiendauer	17
A2.1.1.6	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss.....	17
A2.1.1.7	Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen	17
A2.1.2	Informationsbeschaffung	17
A2.1.2.1	Primäre Suchquellen	17
A2.1.2.1.1	Bibliografische Recherche	17
A2.1.2.1.2	Öffentlich zugängliche Studienregister	18
A2.1.2.2	Weitere Suchquellen	18
A2.1.2.2.1	Systematische Übersichten.....	18
A2.1.2.2.2	Durch den G-BA übermittelte Dokumente	18
A2.1.2.2.3	Ausgewählte Fachzeitschriften.....	18
A2.1.2.2.4	Anhörung.....	18
A2.1.2.2.5	Autorenanfragen.....	19
A2.1.2.3	Selektion relevanter Studien	19
A2.1.3	Informationsbewertung.....	20
A2.1.4	Informationssynthese und -analyse	21
A2.1.4.1	Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien.....	21
A2.1.4.2	Metaanalysen	21
A2.1.4.3	Aussagen zur Beleglage	22
A2.1.4.4	Sensitivitätsanalysen	23
A2.1.4.5	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	23
A2.2	Spezifizierungen und Änderungen der Methodik.....	24
A3	Details der Ergebnisse	25
A3.1	Informationsbeschaffung.....	25
A3.1.1	Primäre Suchquellen.....	25
A3.1.1.1	Bibliografische Recherche	25
A3.1.1.2	Öffentlich zugängliche Studienregister.....	26
A3.1.2	Weitere Suchquellen.....	27
A3.1.2.1	Systematische Übersichten	27
A3.1.2.2	Durch den G-BA übermittelte Dokumente	27
A3.1.2.3	Ausgewählte Fachzeitschriften	27
A3.1.2.4	Anhörung	27
A3.1.2.5	Autorenanfragen.....	27
A3.1.2.6	Zusätzlich identifizierte relevante Dokumente	28
A3.1.3	Resultierender Studienpool.....	29
A3.1.4	Studien unklarer Relevanz.....	29
A3.2	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien.....	29

A3.2.1	Studiendesign und Studienpopulationen	29
A3.2.2	Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene.....	35
A3.3	Patientenrelevante Endpunkte.....	35
A3.3.1	Morbidität	35
A3.3.2	Gesundheitsbezogene Lebensqualität einschließlich des körperlichen Funktionsstatus	35
A3.3.2.1	Propriozeptives Defizit	35
A3.3.2.2	Bewegungsumfang.....	36
A3.3.2.3	Aktivitäten des täglichen Lebens	38
A3.3.2.4	Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen.....	38
A3.3.2.5	Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben	38
A3.3.3	Schmerzen	38
A3.3.4	Unerwünschte Ereignisse	41
A3.3.5	Metaanalysen	41
A3.3.6	Sensitivitätsanalysen.....	41
A3.3.7	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	41
A4	Kommentare.....	42
A4.1	Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten	42
A4.2	Bericht im Vergleich zu nationalen und internationalen Leitlinien.....	42
A4.3	Kritische Reflexion des Vorgehens	42
A4.4	Würdigung der Anhörung.....	43
A5	Literatur	44
A6	Studienlisten	49
A6.1	Liste der eingeschlossenen Studien.....	49
A6.2	Liste der gesichteten systematischen Übersichten	49
A6.3	Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen	49
A6.4	Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten	50
A7	Suchstrategien	51
A7.1	Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken.....	51
A7.2	Suche in Studienregistern.....	53
A8	Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen.....	55

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht zur Extraktion von patientenrelevanten Endpunkten, Datenverfügbarkeit.....	7
Tabelle 2: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte	10
Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	17
Tabelle 4: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit.....	23
Tabelle 5: Übersicht zu Autorenanfragen	28
Tabelle 6: Zusätzlich identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente	28
Tabelle 7: Studienpool der Nutzenbewertung.....	29
Tabelle 8: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien	30
Tabelle 9: Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien.....	31
Tabelle 10: Charakterisierung der Studienpopulationen.....	32
Tabelle 11: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien.....	33
Tabelle 12: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT.....	35
Tabelle 13: Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Bewegungsumfang	36
Tabelle 14: Ergebnisse: Bewegungsumfang – Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad	37
Tabelle 15: Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Schmerzen	39
Tabelle 16: Ergebnisse: Schmerz allgemein (VAS 1–10, stetige Daten).....	40

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion.....	26
--	----

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AAOS	American Academy of Orthopaedic Surgeons (Amerikanische Akademie orthopädischer Chirurgen)
CAM	Controlled active Motion (kontrollierte aktive Bewegung)
CPM	Continuous passive Motion (kontinuierliche passive Bewegung)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MOON	Multicenter Orthopaedic Outcomes Network (Multizentrisches Netzwerk zu orthopädischen Ergebnissen)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
VAS	visuelle Analogskala
VKB	vorderes Kreuzband

1 Hintergrund

Definition des Krankheitsbilds

Die Ruptur des vorderen Kreuzbands (VKB) ist eine Verletzung, die sich am häufigsten beim Sport ereignet [1] und überwiegend ohne direkte Einwirkung anderer Personen entsteht [2]. Es kann sowohl zu vollständigen Rupturen kommen als auch zu Partialrupturen, bei denen nur das anteromediale oder das posterolaterale Bündel des VKB betroffen ist [3]. Zudem wird die VKB-Ruptur sehr häufig von assoziierten Läsionen begleitet, zu denen vor allem Meniskusverletzungen, Knorpelläsionen, knöcherne und ligamentäre Läsionen zählen [4]. Langfristig wird nach VKB-Rupturen häufig eine sekundäre Arthrose diagnostiziert [1,5].

Folgen einer VKB-Ruptur

Die Folge einer VKB-Ruptur ist eine Kombination aus mechanischer und funktioneller Instabilität, wobei die funktionelle Instabilität auf eine gestörte Propriozeption zurückzuführen ist [6]. Diese auch Tiefensensibilität genannte Sinnesmodalität ist für die Kniegelenkskinematik von großer Bedeutung [2]. Im Regelfall äußert sich die bei Betroffenen bedeutsam veränderte Kniegelenkskinematik als subjektives Instabilitätsgefühl [7]. Zudem haben Betroffene deutliche Schwierigkeiten, die Stellung des Kniegelenks wahrzunehmen [8]. Unabhängig vom therapeutischen Vorgehen hören in der Folge viele Betroffene mit dem Sporttreiben auf [9], haben anhaltende Angst vor Rerupturen [10] und eine schlechte kniebezogene Lebensqualität [11]. Während die gesundheitsbezogene Lebensqualität vergleichbar mit der der Durchschnittsbevölkerung ist, schneidet sie im Vergleich zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität eines körperlich aktiven Kollektivs schlechter ab [12].

Epidemiologie

Laut Robert Koch-Institut ist in den letzten 20 Jahren eine Zunahme an Knieverletzungen zu verzeichnen [13]. Unter den Sportunfällen im Vereinssport stellen Knieverletzungen mittlerweile die häufigsten Verletzungen dar [14]. Berechnungen für die Jahre 1995 und 1996 kommen für Deutschland auf eine Inzidenzschätzung an VKB-Läsionen von 40 pro 100 000 Einwohner [15]. Eine jüngere Datenerhebung aus Schweden kommt zu einer jährlichen Inzidenzschätzung von 78 pro 100 000 Personen [16]. Geschätzte 7 von 10 VKB-Rupturen treten zwischen dem 15. und 45. Lebensjahr auf [2,17]. Aktuelle Daten zeigen, dass die Inzidenz bei Männern höher ist als bei Frauen [18].

Therapie

Die Therapie bei VKB-Rupturen hat im Allgemeinen „die Gelenkstabilisierung, die Wiederherstellung der Berufs- / Sportfähigkeit auf dem vom Patienten gewählten Niveau, die Steigerung der Lebensqualität und die Vermeidung einer Kniegelenksarthrose“ zum Ziel [17, S.45]. Dabei kann die Therapie sowohl chirurgisch mit anschließender Rehabilitation erfolgen als auch konservativ (eine strukturierte Rehabilitation umfassend) [19]. In der Mehrzahl der Fälle erfolgt eine Rekonstruktion des VKB [15]. Ziel dessen ist die Wiederherstellung der 2 Stabilisierungsfunktionen des VKB: die anteroposteriore und die Rotationsstabilität [7].

Die Rehabilitation nach VKB-Rekonstruktion kann gemäß unterschiedlicher Ziele in 4 Phasen unterteilt werden [20-22], die in vergleichbarer Form bei rein konservativer Behandlung Anwendung finden [19,23]. In Phase I wird in erster Linie eine Schwellungsreduktion angestrebt, die Voraussetzung für die Aufnahme schmerzfreier physiotherapeutischer Maßnahmen ist. In Phase II kommen im Rahmen physiotherapeutischer Maßnahmen beweglichkeitssteigernde Übungen zum Einsatz. Des Weiteren werden isometrische Anspannungsübungen fortgeführt, mit denen bereits in Phase I begonnen wird. Ab der Phase III werden Rehabilitationsprogramme mit Kräftigungsübungen sowohl im Rahmen von offenen als auch geschlossenen Ketten² durchlaufen, um in Phase IV die sportliche Aktivität wieder aufzunehmen.

Je nach Zentrum kommen bereits ab der ersten Phase in Ergänzung zu den dargestellten Rehabilitationsmaßnahmen passive Kniebewegungsschienen (CPM-Schienen) und aktive Kniebewegungsschienen (CAM-Schienen) zum Einsatz [22,24], wobei Letztere die Prüfintervention dieses Berichts darstellen. Bei den CAM-Schienen handelt es sich im Gegensatz zu Knieorthesen um Tretmaschinen, bei denen während der Bewegungsübung beide Beine einbezogen werden und ausschließlich geführte Bewegungen möglich sind. Da der Fuß in der CAM-Schiene fixiert wird, folgt das Training dem Prinzip der geschlossenen Kette. Der durch das Medizinprodukt vorgegebene Bewegungsablauf ermöglicht dem Hersteller zufolge ein frühzeitiges, aktives Training zu Hause [25]. Gemäß Angaben des Herstellers der CAM-Schienen wird ihre Anwendung ab dem 4. postoperativen Tag empfohlen [26]. Dabei sollen die CAM-Schienen bewirken, frühzeitig die durch die VKB-Ruptur beeinträchtigte Propriozeption zu fördern und somit die funktionelle Stabilität wiederherzustellen [25].

² „Übungen in der ‚offenen Kette‘ [...] zeichnen sich dadurch aus, dass die Krafteinwirkung direkt auf das Knie und damit auf das Transplantat übertragen wird. [...] Bei Übungen der offenen Kette ist der Fuß stets ohne Bodenkontakt und bildet somit das Ende der offenen Kette. Übungen im Rahmen einer ‚geschlossenen Kette‘ [...] zeichnen sich dadurch aus, dass die auf das Knie einwirkenden Kräfte durch die Kokontraktion der kniegelenkumgreifenden Muskeln reduziert werden. [...] Bei Übungen der geschlossenen Kette ist der Fuß nie das Ende der Kette, sondern fungiert vielmehr als Kraftüberträger an den Fußboden, die Muskelkräftigungsmaschine oder ähnliche Widerstände.“ [21, S. 242]

2 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung einer (Selbst-)Anwendung aktiver Kniebewegungsschienen nach konservativer und operativer Behandlung

bei Patienten mit vorderer Kreuzbandruptur hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte. Bezüglich der Vergleichsintervention ist keine Einschränkung gegeben.

3 Methoden

Die Zielpopulation der Nutzenbewertung bildeten Patienten mit Ruptur des vorderen Kreuzbands. Die Prüfintervention bildete die (Selbst-)Anwendung aktiver Kniebewegungsschienen im Anschluss an eine konservative und operative Behandlung. Als Vergleichsintervention galt jegliche Vergleichstherapie (z. B. Physiotherapie, passive Kniebewegungsschienen).

Für die Untersuchung wurden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Morbidität (zum Beispiel Rerupturen, Revisionseingriffe),
- gesundheitsbezogene Lebensqualität einschließlich des körperlichen Funktionsstatus, Aktivitäten des täglichen Lebens, Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen sowie Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben,
- Schmerzen,
- unerwünschte Therapiewirkungen.

Subjektive Endpunkte (zum Beispiel gesundheitsbezogene Lebensqualität) wurden nur dann berücksichtigt, wenn sie mit validen Messinstrumenten (zum Beispiel validierten Skalen) erfasst wurden.

Es wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

Eine systematische Literaturrecherche nach Primärliteratur wurde in den Datenbanken MEDLINE, Embase, PEDro Physiotherapy Evidence Database und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Parallel erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Embase, PEDro Physiotherapy Evidence Database Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects und Health Technology Assessment Database.

Darüber hinaus wurden systematische Übersichten und öffentlich zugängliche Studienregister durchsucht sowie durch den G-BA übermittelte Dokumente, ausgewählte Fachzeitschriften und die aus den Anhörungsverfahren zur Verfügung gestellten Dokumente gesichtet. Zudem wurden die Autoren von Publikationen relevanter Studien zur Klärung wesentlicher Fragen angeschrieben.

Die Selektion relevanter Studien erfolgte von 2 Reviewern unabhängig voneinander. Die Datenextraktion erfolgte in standardisierte Tabellen. Zur Einschätzung der qualitativen Ergebnissicherheit wurde das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene bewertet und jeweils in niedrig oder hoch eingestuft. Die Ergebnisse der einzelnen Studien wurden nach Endpunkten geordnet beschrieben.

Sofern die Studien hinsichtlich der Fragestellung und relevanter Charakteristika vergleichbar waren und keine bedeutsame Heterogenität beobachtet wurde, wurden die Einzelergebnisse mithilfe von Metaanalysen quantitativ zusammengefasst.

Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des (Zusatz-)Nutzens und (höheren) Schadens in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen: Es liegt entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall tritt ein, wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zulassen. In diesem Fall wird die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (Zusatz-)Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Unabhängig von der Festlegung des Baselinezeitpunkts in den Studien wurde für diesen Bericht der Tag des Interventionsbeginns mit der CAM-Schiene bzw. der Vergleichsintervention als Baseline festgelegt.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Die systematische Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken ergab 2 Publikationen zu 2 Studien, die die für diesen Bericht definierten Kriterien zum Studieneinschluss erfüllten. Die letzte Suche fand am 18.01.2017 statt.

Durch die Suche in den weiteren Suchquellen wurde für beide Studien je ein zusätzliches relevantes Dokument identifiziert. Informationen aus Autorenanfragen flossen in die Bewertung ein.

Es wurde 1 Studie identifiziert, deren Status unbekannt ist und deren Relevanz nicht abschließend geklärt werden konnte.

Insgesamt wurden somit 2 randomisierte kontrollierte Studien (4 Dokumente) als relevant für die Fragestellung der vorliegenden Nutzenbewertung identifiziert.

4.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

In der Studie **Friemert 2006** [27,28] wurde die CAM-Schiene (CAMOPED, OPED) mit der CPM-Schiene (Arthromed, Ormed) verglichen. Es wurden 63 Patienten randomisiert und 60 Patienten ausgewertet.

In der Studie **Von Lübken 2006** [29,30] wurde eine Nachbehandlung mit CAM-Schiene (CAMOPED, OPED) verglichen mit einer Nachbehandlung ohne Bewegungsschiene. Randomisiert und ausgewertet wurden in dieser Studie 50 Patienten. Der Anteil an Patienten ohne begleitende Meniskusverletzungen war in der Kontrollgruppe niedriger (40 %) als in der Interventionsgruppe (56 %).

In beiden Studien derselben deutschen Forschergruppe fand der Einsatz der CAM-Schienen im stationären Kontext im Anschluss an eine operative Rekonstruktion des vorderen Kreuzbands statt. Der Großteil der Patienten war zwischen 20 und 30 Jahre alt. Über 90 % der Studienteilnehmer waren Männer. Die Nachbeobachtungszeit beschränkte sich in beiden Studien auf die Zeit des stationären Aufenthalts, der am 7. Tag nach erfolgter Operation endete.

Die Randomisierung der Patienten und die Erhebung der Baselinewerte erfolgten nicht direkt vor dem Einsatz der Prüfintervention, sondern bereits vor dem operativen Eingriff. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist dies zu beachten (siehe Abschnitt A4.3). In der Studie Von Lübken 2006 konnten die Patienten zudem frei zwischen 2 verschiedenen Operationstechniken wählen, wobei sich jeweils über 90 % für eine Operation mit Patellarsehnenplastik entschieden haben.

Als weitere Begleitbehandlungen kamen in beiden Studien gruppenübergreifend postoperativ konventionelle physiotherapeutische Maßnahmen zum Einsatz. Zudem erhielten die Patienten in beiden Studien gruppenübergreifend ab dem 3. postoperativen Tag nach Bedarf Analgetika.

4.3 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte

Aus beiden Studien konnten Daten zu den patientenrelevanten Endpunkten Bewegungsumfang und Schmerzen extrahiert werden. Die in den beiden Studien berichteten Daten zum propriozeptiven Defizit waren nicht anwendbar (siehe Kapitel 5 und Abschnitt A3.3.2.1). Selbiges gilt für den nicht systematisch berichteten Endpunkt unerwünschte Ereignisse. Hierzu wurde lediglich in der Studie Friemert 2006 ein Wundinfekt geschildert, der vor Interventionsbeginn auftrat. Zu allen weiteren patientenrelevanten Endpunkten wie Morbidität (zum Beispiel Rerupturen und Revisionseingriffe), Aktivitäten des täglichen Lebens, Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen und Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben wurden in keiner der beiden Studien Daten berichtet. Tabelle 1 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien.

Tabelle 1: Übersicht zur Extraktion von patientenrelevanten Endpunkten, Datenverfügbarkeit

Endpunkt	Morbidität (z. B. Rerupturen, Revisions- eingriffe)	Gesundheitsbezogene Lebensqualität einschließlich						
		Körperlicher Funktionsstatus			Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen	Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben	Schmerzen	Unerwünschte Ereignisse
		Propriozeptives Defizit	Bewegungs- umfang	Aktivitäten des täglichen Lebens				
Studie								
<i>Studie zum Vergleich CAM-Schiene vs. keine Bewegungsschiene</i>								
Von Lübken 2006	–	(–) ^a	●	–	–	–	●	–
<i>Studie zum Vergleich CAM-Schiene vs. CPM-Schiene</i>								
Friemert 2006	–	(–) ^a	●	–	–	–	●	(–) ^b
–: keine Daten vorhanden; (–): Daten nicht anwendbar; ● Daten vorhanden und anwendbar a: Der für die Erhebung des propriozeptiven Defizits herangezogene Winkelreproduktionstest ist nicht validiert. b: Es wurde lediglich ein Wundinfekt berichtet, der vor Interventionsbeginn auftrat (nicht systematische Erfassung unerwünschter Ereignisse). CAM: kontrollierte aktive Bewegung; CPM: kontinuierliche passive Bewegung; vs.: versus								

4.4 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene

Beide Studien wurden mit einem hohen Verzerrungspotenzial auf Studienebene bewertet, was sich direkt in Form eines hohen Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene niederschlug.

In beiden Studien war unklar, ob die Randomisierung adäquat erzeugt wurde und ob die Zuteilung verdeckt erfolgte. Die Patienten und behandelnden Personen waren zudem nicht verblindet, da die Vergleichsgruppe in der Studie Von Lübken 2006 gar keine Intervention erhielt und in der Studie Friemert 2006 bemerkbar unterschiedliche Interventionen in den Gruppen zum Einsatz kamen.

Auf Endpunktebene trug in beiden Studien bei den Endpunkten Schmerzen und Bewegungsumfang ein weiterer Aspekt zu einem hohen Verzerrungspotenzial bei. Ab dem 3. postoperativen Tag konnten die Patienten nach Bedarf Analgetika einnehmen. Erfasst oder einheitlich vorgegeben wurde die Einnahme nicht, sodass nicht beurteilt werden kann, ob die Ergebnisse möglicherweise vom Effekt der Schmerzmedikation überdeckt bzw. beeinflusst wurden (möglicher Kointerventionsbias). Beim Endpunkt Schmerzen konnte zudem keine Verblindung des Endpunkterhebers erfolgen, da es sich um eine subjektive Erhebung bei offenem Studiendesign handelte.

4.5 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Es fand sich jeweils lediglich 1 Studie zum Vergleich einer Nachbehandlung mit CAM-Schienen mit einer Nachbehandlung ohne Bewegungsschienen und zum Vergleich der CAM-Schienen mit CPM-Schienen. Im Folgenden werden die Ergebnisse beider Vergleiche daher jeweils in gemeinsamen Abschnitten zu den einzelnen Endpunkten dargestellt.

4.5.1 Ergebnisse zum Endpunkt Bewegungsumfang

Der Endpunkt Bewegungsumfang wurde in beiden Studien sowohl als Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad als auch als Erreichen voller Streckung des Kniegelenks berichtet.

Die für die Fragestellung dieses Berichts relevanten Werte zu Interventionsbeginn am 2. postoperativen Tag bzw. zu Änderungen zwischen Prüfinterventionsbeginn und dem Tag der Entlassung wurden in keiner der beiden Studien zu keiner der beiden Operationalisierungen berichtet. Stattdessen wurden die Werte zu Studienbeginn vor Operation dargestellt.

Eine volle Streckung des Kniegelenks erreichten in beiden Studien alle ausgewerteten Patienten sowohl präoperativ als auch am Entlassungstag.

Bei der Operationalisierung des Bewegungsumfangs als Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad zeigte sich in der Studie Friemert 2006 (CAM-Schiene vs. CPM-Schiene) kein statistisch signifikanter Unterschied beim Vergleich der Entlassungstagswerte.

In der Studie Von Lübken 2006 (CAM-Schiene vs. keine Bewegungsschiene) zeigte sich bei dieser Operationalisierung basierend auf den Werten bei Entlassung ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der CAM-Schienen. Zusätzlich wurde die Mittelwertdifferenz basierend auf der Veränderung zwischen den prä- und postoperativen Werten berichtet. Diese ist nicht statistisch signifikant. Dieser Diskrepanz zugrunde lag ein präoperativer Unterschied im Bewegungsumfang zwischen den Behandlungsgruppen

zugunsten der CAM-Schienen [30, S. 36], der im Studienverlauf bestehen blieb. Für die Nutzenbewertung wird daher der Vergleich der Veränderungen zwischen prä- und post-operativen Werten herangezogen.

Beiden Vergleichen liegt für den Endpunkt Bewegungsumfang eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit zugrunde. Auf Basis der Ergebnisse zu den beiden Operationalisierungen wird kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Nachbehandlung mit CAM-Schienen im Vergleich zu einer Nachbehandlung mit CPM-Schienen oder ohne Bewegungsschienen abgeleitet.

4.5.2 Ergebnisse zum Endpunkt Schmerzen

Für den Endpunkt Schmerzen liegen Ergebnisse mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit je Vergleich vor. In den Studien wurde sowohl für den Vergleich einer Nachbehandlung mit CAM-Schienen mit einer Nachbehandlung ohne Bewegungsschienen als auch für den Vergleich der CAM-Schienen mit CPM-Schienen berichtet, dass sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen zeigten. Unklar bleibt, auf welchen Vergleich sich die Angaben beziehen (z. B. Werte bei Entlassung, Veränderung im Vergleich zu Studienbeginn). Für den Endpunkt Schmerzen wird kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Nachbehandlung mit CAM-Schienen im Vergleich zu einer Nachbehandlung mit CPM-Schienen oder ohne Bewegungsschienen abgeleitet.

4.5.3 Ergebnisse zu anderen patientenrelevanten Endpunkten

Zu allen anderen patientenrelevanten Endpunkten konnten in den eingeschlossenen Studien keine verwertbaren Ergebnisse identifiziert werden.

4.5.4 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Subgruppenanalysen nach Geschlecht, Alter, Art der Anwendung (Selbstanwendung / Fremdanwendung), vorheriger Behandlungsform (konservativ / operativ) und Begleiterkrankungen (Meniskusschäden etc.) waren mangels entsprechender Daten nicht möglich und wurden daher nicht durchgeführt.

4.6 Studien unklarer Relevanz

Über die durch den G-BA übermittelten Dokumente wurde 1 Studie identifiziert, deren Ergebnisse im Jahr 2003 in Form eines Posters präsentiert wurden und die für den vorliegenden Bericht potenziell relevant sein können [31]. Eine Publikation der Ergebnisse konnte jedoch nicht identifiziert werden. Eine Autorenanfrage hierzu blieb unbeantwortet. Der Status der Studie ist unbekannt.

Ob die Ergebnisse dieser RCT zum Vergleich der CAM-Schienen mit einer nicht näher beschriebenen Kontrollgruppe mit insgesamt 50 Patienten und einem Nachbeobachtungszeitraum von 12 Wochen geeignet sind, zur Beantwortung der Fragestellung des vorliegenden

Berichts beizutragen, kann erst bei Vorliegen der Daten abschließend beantwortet werden. Formal wurde das Dokument ausgeschlossen, da keine Vollpublikation vorlag.

4.7 Landkarte der Beleglage

Die folgende Tabelle 2 zeigt die Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte.

Tabelle 2: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte

Endpunkte Vergleich	Morbidität (z. B. Rerupturen, Revisions- eingriffe)	Gesundheitsbezogene Lebensqualität einschließlich						
		Körperlicher Funktionsstatus		Aktivitäten des täglichen Lebens	Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen	Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben	Schmerzen	Unerwünschte Ereignisse
		Propriozeptives Defizit	Bewegungs- umfang					
CAM-Schiene vs. keine Bewegungs- schiene	–	(–)	↔	–	–	–	↔	–
CAM-Schiene vs. CPM-Schiene	–	(–)	↔	–	–	–	↔	(–)
⇔: kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg zugunsten der CAM-Schiene oder der Vergleichsgruppe (–): Daten vorhanden, aber nicht verwertbar –: keine Daten berichtet CAM: kontrollierte aktive Bewegung; CPM: kontinuierliche passive Bewegung; vs.: versus								

5 Einordnung des Arbeitsergebnisses

Datenauswertung

In den beiden eingeschlossenen Studien erfolgte die Erhebung des als primär definierten Endpunkts Propriozeption bzw. propriozeptives Defizit mit dem passiven Winkelreproduktionstest nach Jerosch und Prymka [45,46].

Propriozeption stellt einen wesentlichen Aspekt motorischer Kontrolle dar und umfasst alle Sinnesmodalitäten, die an der Wahrnehmung von Körperlage und -bewegung beteiligt sind, z. B. Muskelspindeln und Sehnenorgane, aber auch die Sensoren des Gleichgewichtsorgans [47,48]. Im Gegensatz zu Exterozeptoren wie Augen oder Ohren wird dem Menschen „bei diesen Modalitäten [...] die Information meist nicht direkt, sondern mehr in Form eines Allgemeingefühls bewußt“ [47, S. 304]. Bislang existiert kein Test, der dieses komplexe System valide und umfassend zu messen vermag [49]. Auch der passive Winkelreproduktionstest, der in den Studien für die Erhebung des propriozeptiven Defizits herangezogen wurde und nur einen Teilausschnitt dieses Systems zu erfassen versucht, ist kein validiertes Instrument zur Erfassung der Propriozeption [50]. Es ist daher nicht beurteilbar, ob die in den Studien mit dem Winkelreproduktionstest ermittelten Ergebnisse tatsächlich eine Verbesserung der Propriozeption anzeigen. Für die vorliegende Nutzenbewertung konnten die Ergebnisse daher nicht herangezogen werden.

Denkbar wäre zudem eine Betrachtung der Winkelreproduktion als Surrogatparameter für andere patientenrelevante funktions- oder aktivitätsbezogene Endpunkte. Studien, die eine diesbezügliche Surrogatvalidierung durchgeführt haben, konnten nicht identifiziert werden. Eine systematische Übersicht von Gokeler et al. untersuchte aber die Frage, welche klinische Relevanz dem mit Winkelreproduktionstests gemessenen propriozeptiven Defizit zukommt [51]. Die in diesem Review eingeschlossenen Studien waren den Autoren zufolge von geringer methodischer Qualität. Korrelationen zu funktions- oder aktivitätsbezogenen Endpunkten lagen entweder nicht vor oder waren weitgehend schwach ausgeprägt. Resümierend empfehlen die Autoren des Reviews die Entwicklung validierter Tests, um die präzise Rolle von Veränderungen innerhalb des sensomotorischen Systems nach VKB-Verletzungen bestimmen zu können. Im Rahmen der vorliegenden Nutzenbewertung wurde die Winkelreproduktion nicht als Surrogatparameter für andere patientenrelevante funktions- oder aktivitätsbezogene Endpunkte angesehen.

Kointerventionsbias durch Analgetikaeinnahme

In beiden eingeschlossenen Studien lag möglicherweise ein Kointerventionsbias aufgrund einer Bedarfsmedikation mit Analgetika ab dem 3. postoperativen Tag vor. Denn durch die alleinige Einnahme von Analgetika ist das Erreichen von Schmerzfreiheit möglich. Da die Analgetika-Begleitmedikation in den beiden Studien weder einheitlich vorgegeben noch erfasst wurde, ist nicht auszuschließen, dass ein möglicher Effekt der CAM-Schienen auf die erhobenen Endpunkte Bewegungsumfang und Schmerzen so überdeckt wurde.

Um innerhalb von Studien einen Kointerventionsbias durch Analgetikaeinnahme ausschließen zu können, sollte im Anschluss an eine postoperative, standardisierte Begleitmedikation keine weitere Analgetikaeinnahme erlaubt sein bzw. in Studien mit konservativer Behandlung gänzlich auf eine Verabreichung von Analgetika verzichtet werden. Auch eine Adjustierung für eine Analgetika-Begleitmedikation ist denkbar, ebenso wie ein nachvollziehbar geringer und zwischen den Gruppen vergleichbarer Konsum akzeptabel ist.

Datenlage

Die Datenlage zur Fragestellung dieses Berichts ist insgesamt wenig aussagekräftig. Neben den beiden eingeschlossenen Studien konnte in den vom G-BA übermittelten Dokumenten 1 weitere Studie identifiziert werden, deren Status unbekannt und deren Relevanz unklar ist und die möglicherweise zu einer Änderung der Beleglage führen könnte (Feil 2003). Diese Studie mit einer Nachbeobachtungszeit von 12 Wochen betrifft den Vergleich der CAM-Schienen mit einer nicht näher spezifizierten Kontrollgruppe im Anschluss an eine operative Behandlung. Ob es sich um eine Anwendung im stationären oder häuslichen Kontext handelt, ist unklar.

Weitere Studien unklarer Relevanz oder laufende Studien fanden sich weder in der bibliografischen Recherche noch in den öffentlich zugänglichen Studienregistern oder in den weiteren Suchquellen.

Keine therapeutische Äquivalenz

Bei insgesamt wenig aussagekräftiger Datenlage zeigt diese Nutzenbewertung keinen Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Nachbehandlung mit CAM-Schienen im Vergleich zu einer Nachbehandlung mit CPM-Schienen oder ohne Bewegungsschienen. Die vorliegenden Daten eignen sich darüber hinaus aber auch nicht, um eine therapeutische Äquivalenz der CAM- und der CPM-Schienen anzunehmen. Um feststellen zu können, dass die CAM-Schienen hinreichend ähnlichen Nutzen erbringen wie die CPM-Schienen, wäre es neben der Festlegung von Äquivalenzgrenzen erforderlich gewesen, dass die Studien zu allen wesentlichen Endpunkten Daten in hinreichender Genauigkeit erbracht hätten. Schon die unvollständige oder fehlende Erfassung unerwünschter Ereignisse und die fehlende Angabe von Streumaßen zum Endpunkt Schmerzen verhindern Äquivalenzbetrachtungen. Hinzu kommen die kurze Studiendauer, die insgesamt geringe Patientenzahl sowie die insgesamt fehlenden Daten zur häuslichen Anwendung der CAM-Schienen.

6 Fazit

Es wurden keine Studien zur **Selbstanwendung** der aktiven Kniebewegungsschienen (CAM-Schienen) und nach konservativer Therapie identifiziert. Zur Anwendung der CAM-Schienen im **stationären** Kontext im Anschluss an eine operative Rekonstruktion des vorderen Kreuzbands konnten 1 Studie zum Vergleich der CAM-Schienen mit den passiven Kniebewegungsschienen (CPM-Schienen) und 1 Studie zum Vergleich einer Nachbehandlung mit CAM-Schienen mit einer Nachbehandlung ohne Bewegungsschienen identifiziert werden. Die Patientenzahlen waren in beiden Studien gering und die Studien mit methodischen Mängeln behaftet. Die erhobenen Ergebnisse bezogen sich auf einen kurzen Zeitraum (1 Woche).

Beide eingeschlossenen Studien enthielten verwertbare Ergebnisse zu den Endpunkten **Bewegungsumfang** und **Schmerzen**. Ein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Nachbehandlung mit CAM-Schienen im Vergleich zu einer Nachbehandlung mit CPM-Schienen oder ohne Bewegungsschienen ergab sich nicht.

Die Endpunkte **propriozeptives Defizit** und **unerwünschte Ereignisse** konnten wie in den Studien erhoben nicht als patientenrelevante Endpunkte herangezogen werden, sodass diesbezüglich keine Aussage über einen Nutzen oder Schaden getroffen werden konnte.

Für die Endpunkte **Morbidität, Aktivitäten des täglichen Lebens, Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen** und **Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben** konnte ebenfalls keine Aussage über einen Nutzen oder Schaden einer Nachbehandlung mit CAM-Schienen im Vergleich zu den beiden anderen Behandlungsoptionen abgeleitet werden, da hierfür keine Daten verfügbar waren.

Nutzen und Schaden der CAM-Schienen sind damit insgesamt unklar – insbesondere in der häuslichen Anwendung.

Details des Berichts

A1 Projektverlauf

A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der G-BA hat am 25.02.2016 das IQWiG mit der Bewertung der aktiven Kniebewegungsschienen in der Behandlung von Rupturen des vorderen Kreuzbands beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts werden externe Sachverständige eingebunden.

Während der Erstellung des Berichtsplans war eine Konsultation von Betroffenen unter anderem zur Diskussion von patientenrelevanten Endpunkten und relevanten Subgruppen vorgesehen. Trotz Anfragen bei verschiedenen Patientenorganisationen kam eine solche Konsultation nicht zustande.

Der vorläufige Berichtsplan in der Version 1.0 vom 25.05.2016 wurde am 02.06.2016 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 30.06.2016 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Die Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Berichtsplan ist auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Im Anschluss an die Anhörung wurde ein überarbeiteter Berichtsplan (Version 1.0 vom 19.07.2016) publiziert.

Die vorläufige Bewertung, der Vorbericht in der Version 1.0 vom 18.01.2017, wurde am 25.01.2017 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 22.02.2017 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Die in den Stellungnahmen vorgebrachten Argumente werden im Kapitel „Kommentare“ des vorliegenden Abschlussberichts gewürdigt.

Der vorliegende Abschlussbericht beinhaltet die Änderungen, die sich aus der Anhörung ergeben haben.

Im Anschluss an die Anhörung erstellte das IQWiG den vorliegenden Abschlussbericht, der 8 Wochen nach Übermittlung an den G-BA auf der Website des IQWiG veröffentlicht wird. Die zum Vorbericht eingegangenen Stellungnahmen werden in einem gesonderten Dokument „Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Vorbericht“ zeitgleich mit dem Abschlussbericht im Internet bereitgestellt.

A1.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf

Berichtsplan im Vergleich zum vorläufigen Berichtsplan

Im Kapitel 1 „Hintergrund“ wurde im Vergleich zum vorläufigen Berichtsplan deutlicher herausgearbeitet, dass die CAM-Schienen ergänzend zu anderen Rehabilitationsmaßnahmen in einem multimodalen Setting zum Einsatz kommen.

Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan

Etwaige methodische Spezifizierungen und Änderungen werden in Abschnitt A2.2 beschrieben.

Es erfolgten redaktionelle Änderungen, darunter auch eine Änderung im Berichtstitel, wo sprachlich deutlicher gemacht wurde, dass die Behandlung mit Kniebewegungsschienen regelhaft keine direkte Wirkung auf die VKB-Ruptur hat, sondern primär andere Behandlungsmaßnahmen unterstützt.

Ferner ergab sich darüber hinaus folgende Änderung:

- Aktualisierung des Epidemiologie-Abschnitts im Hintergrund (Kapitel 1)

Abschlussbericht im Vergleich zum Vorbericht

Etwaige methodische Spezifizierungen und Änderungen werden detailliert in Abschnitt A2.2 beschrieben.

Darüber hinaus ergaben sich lediglich redaktionelle Änderungen.

A2 Details der Methoden

A2.1 Methodik gemäß Berichtsplan

A2.1.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

A2.1.1.1 Population

In die Bewertung werden Studien mit Patienten mit Ruptur des vorderen Kreuzbands aufgenommen.

A2.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfende Intervention stellt die (Selbst-)Anwendung aktiver Kniebewegungsschienen im Anschluss an eine konservative und operative Behandlung dar.

Als Vergleichstherapie wird jegliche Vergleichsintervention betrachtet (z. B. Physiotherapie, passive Kniebewegungsschienen).

A2.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Morbidität,
- gesundheitsbezogene Lebensqualität einschließlich des körperlichen Funktionsstatus, Aktivitäten des täglichen Lebens, Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen sowie Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben,
- Schmerzen,
- unerwünschte Therapiewirkungen.

Subjektive Endpunkte (zum Beispiel gesundheitsbezogene Lebensqualität) werden nur dann berücksichtigt, wenn sie mit validen Messinstrumenten (zum Beispiel validierten Skalen) erfasst wurden.

A2.1.1.4 Studientypen

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens oder Zusatznutzens einer medizinischen Intervention.

Für alle unter A2.1.1.2 genannten Interventionen und alle unter A2.1.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von randomisierten kontrollierten Studien möglich und praktisch durchführbar.

Für den zu erstellenden Bericht werden daher ausschließlich RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen.

A2.1.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

A2.1.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Patienten mit Ruptur des vorderen Kreuzbands (siehe auch Abschnitt A2.1.1.1)
E2	Prüfintervention: Behandlung mit aktiven Kniebewegungsschienen (siehe auch Abschnitt A2.1.1.2)
E3	Vergleichsintervention: Behandlung mit jeglicher Vergleichsintervention (siehe auch Abschnitt A2.1.1.2)
E4	patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt A2.1.1.3 formuliert
E5	randomisierte kontrollierte Studien (siehe auch Abschnitt A2.1.1.4)
E6	Vollpublikation verfügbar ^a
E7	Keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformation
<p>a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [32] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und -ergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials</p>	

A2.1.1.7 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für das Einschlusskriterium E1 (Population) reicht es aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Patienten dieses Kriterium erfüllt ist. Liegen für solche Studien entsprechende Subgruppenanalysen vor, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen das Einschlusskriterium E1 bei weniger als 80 % erfüllt ist, werden nur dann eingeschlossen, wenn entsprechende Subgruppenanalysen vorliegen.

Ebenfalls eingeschlossen werden Studien, die zu mindestens 80 % das Einschlusskriterium E2 erfüllen (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie).

A2.1.2 Informationsbeschaffung**A2.1.2.1 Primäre Suchquellen****A2.1.2.1.1 Bibliografische Recherche**

Die systematische Recherche nach relevanten Studien bzw. Dokumenten wird in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

- Suche nach Primärstudien in den Datenbanken MEDLINE, Embase, PEDro Physiotherapy Evidence Database und Cochrane Central Register of Controlled Trials,
- Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Embase und PEDro Physiotherapy Evidence Database parallel zur Suche nach relevanter Primärliteratur sowie Suche in den Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects und Health Technology Assessment Database.

A2.1.2.1.2 Öffentlich zugängliche Studienregister

Die folgenden öffentlich zugänglichen Studienregister werden durchsucht:

- U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov,
- World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal.

A2.1.2.2 Weitere Suchquellen

Mit dem Ziel, weitere veröffentlichte und unveröffentlichte Studien beziehungsweise Informationen zu relevanten Studien zu ermitteln, werden weitere Quellen berücksichtigt.

A2.1.2.2.1 Systematische Übersichten

Systematische Übersichten werden hinsichtlich weiterer relevanter Studien bzw. Dokumente gesichtet.

A2.1.2.2.2 Durch den G-BA übermittelte Dokumente

Die vom G-BA mit Auftragserteilung an das IQWiG weitergeleiteten Dokumente werden hinsichtlich weiterer relevanter Studien bzw. Dokumente gesichtet.

A2.1.2.2.3 Ausgewählte Fachzeitschriften

Eine Vorabrecherche hat ergeben, dass RCTs aus deutschsprachigen Zeitschriften nicht hinreichend in allgemeinen bibliografischen Datenbanken wie MEDLINE, Embase oder auch dem Cochrane Central Register of Controlled Trials erfasst sind. Aus diesem Grund wird in folgenden Fachzeitschriften eine ergänzende Handsuche durchgeführt:

- Zeitschrift für Physiotherapeuten
- Sportverletzung – Sportschaden
- physioscience
- physiopraxis

A2.1.2.2.4 Anhörung

Im Anschluss an die Veröffentlichungen des vorläufigen Berichtsplans und des Vorberichts erfolgt eine Anhörung, die sich unter anderem auch auf die Nutzenbewertung einzu-

beziehende Informationen beziehen kann. Relevante Informationen aus diesen Anhörungen werden im Rahmen der Nutzenbewertung berücksichtigt.

A2.1.2.2.5 Autorenanfragen

Es werden Anfragen an Autoren gestellt, falls Informationen, die einen relevanten Einfluss auf die Bewertung erwarten lassen, den vorliegenden Studiendokumenten nicht oder nur ungenau zu entnehmen sind.

A2.1.2.3 Selektion relevanter Studien

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche

Die durch die Suche in bibliografischen Datenbanken identifizierten und zu screenenden Treffer werden in einem ersten Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien (siehe Tabelle 3) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem zweiten Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Reviewer unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden Reviewern aufgelöst. Konferenzabstracts werden im Rahmen der Nutzenbewertung nicht berücksichtigt.

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Suchquellen

Informationen aus den folgenden Suchquellen werden von 2 Reviewern unabhängig voneinander in Bezug auf ihre Relevanz bewertet:

- öffentlich zugängliche Studienregister,
- durch den G-BA übermittelte Dokumente.

Informationen aus den folgenden Suchquellen werden von einem Reviewer auf Studien gesichtet, der diese dann in Bezug auf ihre Relevanz bewertet; ein zweiter Reviewer überprüft den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen:

- identifizierte systematische Übersichten,
- ausgewählte Fachzeitschriften,
- im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan und zum Vorbericht eingereichte Informationen.

Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftreten, werden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden Reviewern aufgelöst. Konferenzabstracts werden im Rahmen der Nutzenbewertung nicht berücksichtigt.

A2.1.3 Informationsbewertung

Die Bewertung der Informationen der eingeschlossenen Studien hängt stark von den verfügbaren Angaben und der Qualität der jeweiligen Publikationen und weiterer Informationsquellen ab. Alle für die Nutzenbewertung relevanten Ergebnisse werden hinsichtlich ihrer Ergebnissicherheit, bestehend aus dem Verzerrungspotenzial und der Präzision der Ergebnisse, überprüft. Auf Grundlage der Ergebnissicherheit wird für jedes Ergebnis endpunktspezifisch eine zugehörige Aussagesicherheit abgeleitet.

Datenextraktion

Alle für die Nutzenbewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert.

Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wird für jede in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studie bewertet, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu werden insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte, die das Verzerrungspotenzial beeinflussen, systematisch extrahiert und bewertet:

A: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene

- Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Person
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung

B: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Endpunktebene

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung

Für randomisierte Studien wird anhand dieser Aspekte das Verzerrungspotenzial zusammenfassend als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Für die Bewertung eines Endpunkts wird zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter (A) aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in

der Regel auch als „hoch“ bewertet. Ansonsten finden die unter (B) genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ führt nicht zum Ausschluss aus der Nutzenbewertung. Die Klassifizierung dient vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und beeinflusst die Sicherheit der Aussage.

A2.1.4 Informationssynthese und -analyse

Die Informationen werden einer Informationssynthese und -analyse unterzogen. Wenn möglich werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die unten beschriebenen Verfahren eingesetzt. Eine abschließende zusammenfassende Bewertung der Informationen erfolgt darüber hinaus in jedem Fall.

A2.1.4.1 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten werden im Bericht vergleichend beschrieben.

In bestimmten Fällen werden einzelne Ergebnisse aus den Studien zu einem Endpunkt nicht dargestellt beziehungsweise nicht in die Nutzenbewertung einbezogen. Dies trifft insbesondere zu, wenn viele Patienten nicht in der Auswertung enthalten sind. Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Patienten basieren, das heißt, wenn der Anteil der Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, größer als 30 % ist. In der Literatur werden zum Teil bereits Auswertungen, in denen 20 % der Patienten nicht berücksichtigt werden, als nicht mehr aussagekräftig betrachtet [33].

Ausnahmen von dieser Regel werden zum Beispiel dann gemacht, wenn aus logistischen Gründen für ganze Zentren (ganze Randomisierungsblöcke) keine Daten erhoben wurden und dies bereits bei der Studienplanung vorgesehen war [34].

Die Ergebnisse werden auch dann nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Patienten zwischen den Gruppen größer als 15 Prozentpunkte ist.

A2.1.4.2 Metaanalysen

Sofern die Studien hinsichtlich der Fragestellung und relevanter Charakteristika vergleichbar sind, werden die Einzelergebnisse mithilfe von Metaanalysen quantitativ zusammengefasst. Für die statistische Auswertung werden primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet. Die Metaanalysen erfolgen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten [35]. In begründeten Ausnahmefällen werden Modelle mit festen Effekten eingesetzt. Falls die für eine Metaanalyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen

nicht vorliegen, werden diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt.

Für stetige Variablen wird die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g , als Effektmaß eingesetzt. Bei binären Variablen werden Metaanalysen primär anhand des Odds Ratios durchgeführt. In begründeten Ausnahmefällen kommen auch andere Effektmaße zum Einsatz. Bei kategorialen Variablen wird ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und von den verfügbaren Daten verwendet [36].

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Anschließend erfolgt die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand des Maßes I^2 und des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [37]. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam ($p \geq 0,2$ für Heterogenitätstest), wird der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt. Bei bedeutsamer Heterogenität wird stattdessen das Prädiktionsintervall dargestellt und die Ergebnisse werden nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt. Außerdem wird untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt A2.1.4.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt A2.1.4.5).

A2.1.4.3 Aussagen zur Beleglage

Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des (Zusatz-)Nutzens und (höheren) Schadens in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen: Es liegt entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall tritt ein, wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zulassen. In diesem Fall wird die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (Zusatz-)Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Die Aussagesicherheit richtet sich nach der Anzahl verfügbarer Studien, der qualitativen und quantitativen Sicherheit ihrer Ergebnisse sowie der Homogenität der Ergebnisse bei mehreren Studien. Die qualitative Ergebnissicherheit ist abhängig vom Design der Studie zu differenzieren. Ergebnisse randomisierter Studien mit niedrigem Verzerrungspotenzial haben eine hohe, Ergebnisse randomisierter Studien mit hohem Verzerrungspotenzial eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit. Ergebnisse nicht randomisierter vergleichender Studien haben eine geringe qualitative Ergebnissicherheit. Die regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist Tabelle 4 zu entnehmen.

Tabelle 4: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit

		Anzahl Studien				
		1 (mit statistisch signifikantem Effekt)	≥ 2			
			homogen	heterogen		
			Metaanalyse statistisch signifikant	gleichgerichtete Effekte ^a		
				deutlich	mäßig	nein
Qualitative Ergebnis- sicherheit	hoch	Hinweis	Beleg	Beleg	Hinweis	–
	mäßig	Anhaltspunkt	Hinweis	Hinweis	Anhaltspunkt	–
	gering	–	Anhaltspunkt	Anhaltspunkt	–	–
a: Gleichgerichtete Effekte liegen vor, wenn trotz Heterogenität eine deutliche oder mäßige Richtung der Effekte erkennbar ist.						

A2.1.4.4 Sensitivitätsanalysen

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sind Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren geplant. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, zum Beispiel der Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder der Wahl des Effektmaßes. Derartige Sensitivitätsanalysen erfolgen unabhängig von gegebenenfalls weiteren Analysen, mit denen die Ergebnissicherheit eines beobachteten Effekts bewertet wird.

Das Ergebnis solcher Sensitivitätsanalysen kann die Sicherheit der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen beeinflussen. Ein als nicht robust eingestufteffekt kann zum Beispiel dazu führen, dass nur ein Hinweis auf anstelle eines Belegs für einen (Zusatz-)Nutzen attestiert wird.

A2.1.4.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse werden hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht. Dies können direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt A2.1.4.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitäts- beziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung von Effektmodifikatoren werden die vorliegenden Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von Metaregressionen oder Metaanalysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effekt-

modifikatoren. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Geschlecht,
- Alter,
- Art der Anwendung (Selbstanwendung / Fremdanwendung),
- vorherige Behandlungsform (konservativ / operativ),
- Begleiterkrankungen (Meniskusschäden etc.).

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden.

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren erfolgt gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen. Beispielsweise kann der Beleg eines (Zusatz-)Nutzens auf eine spezielle Subgruppe von Patienten eingeschränkt werden.

A2.2 Spezifizierungen und Änderungen der Methodik

Spezifizierungen der Methoden im Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan

- Der Endpunkt Morbidität wurde spezifiziert, indem die Beispiele Rerupturen und Revisionseingriffe ergänzt wurden.
- Unabhängig von der Festlegung des Baselinezeitpunkts in den Studien wurde für diesen Bericht der Tag des Interventionsbeginns mit der CAM-Schiene bzw. der Vergleichsintervention als Baseline festgelegt.

Änderungen der Methoden im Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan

Es wurden keine Änderungen vorgenommen.

Spezifizierungen der Methoden im Abschlussbericht im Vergleich zum Vorbericht

Es wurden keine Spezifizierungen oder Änderungen der Methoden vorgenommen.

A3 Details der Ergebnisse

A3.1 Informationsbeschaffung

A3.1.1 Primäre Suchquellen

A3.1.1.1 Bibliografische Recherche

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien zum Studieneinschluss.

Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A7.1. Die letzte Suche fand am 18.01.2017 statt.

Die Zitate der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.3.

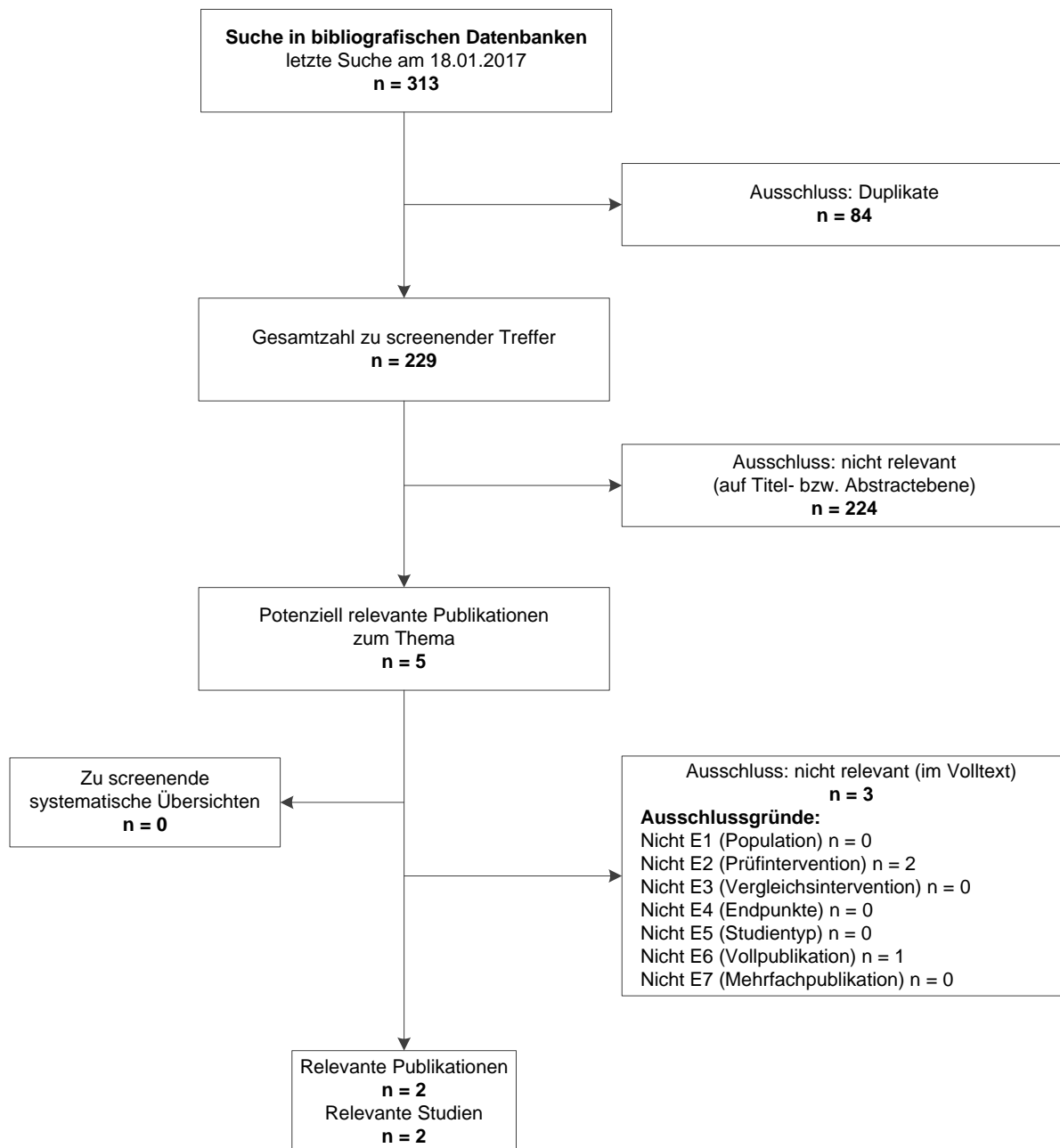


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion

A3.1.1.2 Öffentlich zugängliche Studienregister

Durch die Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern wurden keine relevanten Studien bzw. Dokumente und keine Studien unklarer Relevanz identifiziert.

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Abschnitt A7.2. Die letzte Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern fand am 18.01.2017 statt.

A3.1.2 Weitere Suchquellen

Über weitere Suchquellen identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente werden nachfolgend nur dargestellt, wenn sie nicht bereits über die primären Suchquellen gefunden wurden.

A3.1.2.1 Systematische Übersichten

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine relevanten systematischen Übersichten identifiziert.

A3.1.2.2 Durch den G-BA übermittelte Dokumente

Im Rahmen der Auftragsbearbeitung wurden Dokumente vom G-BA an das IQWiG weitergeleitet. Diese wurden auf Duplikate zur bibliografischen Recherche überprüft. Die im Rahmen der Volltextsichtung als nicht relevant ausgeschlossenen Dokumente finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.4.

Es fanden sich keine relevanten Studien bzw. Dokumente, die nicht über andere Rechercheschritte identifiziert werden konnten. Es fand sich 1 Studie unklarer Relevanz [31], zu der eine Autorenanfrage gestellt wurde (siehe Abschnitt A3.1.2.5).

A3.1.2.3 Ausgewählte Fachzeitschriften

Im Rahmen einer Handsuche in ausgewählten Fachzeitschriften wurden keine relevanten Studien bzw. Dokumente identifiziert.

A3.1.2.4 Anhörung

Es wurden keine relevanten Studien bzw. Dokumente genannt, die nicht über andere Rechercheschritte identifiziert werden konnten.

A3.1.2.5 Autorenanfragen

Für die vorliegende Bewertung wurden Autorenanfragen versendet (Tabelle 5). Die Informationen aus den eingegangenen Antworten sind in die Studienbewertung eingeflossen.

Tabelle 5: Übersicht zu Autorenanfragen

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
Feil 2003 [31]	<ul style="list-style-type: none"> Ist eine Vollpublikation zum Poster-Vortrag verfügbar? 	nein	entfällt
Friemert 2006 [27,28]	<ul style="list-style-type: none"> Wie viele Patienten haben pro Gruppe von der Bedarfsmedikation Gebrauch gemacht? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> Die Patienten hatten die Möglichkeit, die Bedarfsmedikation abzurufen, aber ob und in welchem Maße sie davon Gebrauch gemacht haben, wurde nicht erfasst.
	<ul style="list-style-type: none"> Anfrage nach Ergebnissen zum Endpunkt „Bewegungsumfang“ (Streckdefizit, Beugung) für einen Zeitpunkt VOR dem Einsatz der CAM-Schiene, aber NACH der Operation (in Form von Mittelwert und Standardabweichung) Anfrage nach detaillierten Ergebnissen zum Endpunkt „Schmerzen“ (in Form von Mittelwert und Standardabweichung) 	nein	entfällt
Von Lübken 2006 [29,30]	<ul style="list-style-type: none"> Wie viele Patienten haben pro Gruppe von der Bedarfsmedikation Gebrauch gemacht? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> Die Patienten hatten die Möglichkeit, die Bedarfsmedikation abzurufen, aber ob und in welchem Maße sie davon Gebrauch gemacht haben, wurde nicht erfasst.
	<ul style="list-style-type: none"> Anfrage nach Ergebnissen zum Endpunkt „Bewegungsumfang“ (Streckdefizit, Beugung) für einen Zeitpunkt VOR dem Einsatz der CAM-Schiene, aber NACH der Operation (in Form von Mittelwert und Standardabweichung) Anfrage nach detaillierten Ergebnissen zum Endpunkt „Schmerzen“ (in Form von Mittelwert und Standardabweichung) 	nein	entfällt
CAM: kontrollierte aktive Bewegung			

A3.1.2.6 Zusätzlich identifizierte relevante Dokumente

Es wurden folgende relevante Dokumente zu den bereits identifizierten eingeschlossenen Studien identifiziert, die nicht über andere Rechenschritte gefunden werden konnten (Tabelle 6):

Tabelle 6: Zusätzlich identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente

Studie	Verfügbare Dokumente ([Zitat])
Friemert 2006	Dissertation [28]
Von Lübken 2006	Dissertation [30]

Die zusätzlichen Dokumente sind bei der Sichtung der bereits identifizierten relevanten Studien gefunden worden.

A3.1.3 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Suchschritte konnten insgesamt 2 relevante Studien (je 2 Dokumente) identifiziert werden (siehe auch Tabelle 7). Die entsprechenden Zitate finden sich in Abschnitt A6.1.

Tabelle 7: Studienpool der Nutzenbewertung

Studie	Verfügbare Dokumente		
	Vollpublikation (in öffentlich zugänglichen Fachzeitschriften)	Ergebnisbericht aus Studienregistern	Sonstige
Vergleich CAM-Schiene vs. keine Bewegungsschiene			
Von Lübken 2006	ja [29]	nein	Dissertation [30]
Vergleich CAM-Schiene vs. CPM-Schiene			
Friemert 2006	ja [27]	nein	Dissertation [28]

A3.1.4 Studien unklarer Relevanz

Wie in Abschnitt A3.1.2.2 dargestellt, wurde über die Dokumente des G-BA die Studie Feil 2003 identifiziert [31], deren Ergebnisse nicht im Rahmen einer Vollpublikation veröffentlicht worden sind. Bislang wurden die Ergebnisse dieser RCT lediglich in Form eines Posters auf einer Veranstaltung im Jahr 2003 präsentiert. Untersucht wurden demnach die CAM-Schienen im Vergleich mit einer nicht näher beschriebenen Kontrollgruppe im Anschluss an eine operative Behandlung. Ob es sich um eine Anwendung im stationären oder häuslichen Kontext handelt, ist dem Poster nicht zu entnehmen. In die Studie wurden 50 Patienten mit VKB-Ruptur eingeschlossen und als letzter Untersuchungszeitpunkt wurde 12 Wochen nach Operation angegeben. Eine Autorenanfrage hierzu blieb unbeantwortet.

A3.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

A3.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

In der folgenden Tabelle 8 werden zunächst die eingeschlossenen Studien charakterisiert, die für die Nutzenbewertung einer Nachbehandlung mit CAM-Schienen im Vergleich zu einer Nachbehandlung mit CPM-Schienen oder ohne Bewegungsschienen vorliegen. Anschließend erfolgt in Tabelle 9, Tabelle 10 und Tabelle 11 die Darstellung der in den Studien angewendeten relevanten Ein- und Ausschlusskriterien, der Charakteristika der untersuchten Studienpopulationen sowie der Charakteristika der Interventionen in den eingeschlossenen Studien.

Tabelle 8: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien

Studie	Studien- design	Patientenzahl (randomisiert) N	Interventionen	Ort und Zeitraum der Durchführung	Stationärer Aufenthalt / Interventionsdauer / Nachbeobachtungszeit	Relevante Endpunkte ^a
CAM-Schiene vs. keine Bewegungsschiene						
Von Lübken 2006	RCT, mono-zentrisch, stationäre Behandlung	50	<u>Intervention:</u> CAM-Schiene <u>Vergleich:</u> Nachbehandlung ohne Bewegungsschiene	Deutschland k. A. zum Zeitraum	Stationärer Aufenthalt: 1 Tag präoperativ bis 7. Tag postoperativ Interventionsdauer: 2. bis 7. Tag postoperativ Nachbeobachtungszeit: bis 7. Tag postoperativ	primär: propriozeptives Defizit sekundär: Bewegungsumfang, Schmerzen
CAM-Schiene vs. CPM-Schiene						
Friemert 2006	RCT, mono-zentrisch, stationäre Behandlung	63 ^b	<u>Intervention:</u> CAM-Schiene <u>Vergleich:</u> CPM-Schiene	Deutschland k. A. zum Zeitraum	Stationärer Aufenthalt: CAM ^c : bis 6,6 Tage ± 1,3 postoperativ CPM ^c : 6,6 Tage ± 1,2 postoperativ Interventionsdauer: 2. bis 7. Tag postoperativ ^d Nachbeobachtungszeit: bis 6,6 Tage postoperativ	primär: propriozeptives Defizit sekundär: Bewegungsumfang, Schmerzen, unerwünschte Ereignisse
<p>a: Primäre Endpunkte beinhalten alle verfügbaren Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben zu relevanten verfügbaren Endpunkten für diese Nutzenbewertung.</p> <p>b: Es wurden ursprünglich 60 Patienten randomisiert. 1 Patient fing aufgrund eines postoperativen Wundinfekts die Therapie nicht an. 2 weitere Patienten brachen die Therapie auf eigenen Wunsch vor Beendigung der Studie ab. Für diese 3 Studienabbrecher wurden nach Randomisierung 3 weitere Patienten eingeschlossen.</p> <p>c: Den Publikationen ist nicht zu entnehmen, wann die Patienten stationär aufgenommen wurden (am Operationstag oder früher).</p> <p>d: Die Angabe zum Startzeitpunkt des Schieneneinsatzes in Friemert 2006 [27] ist nicht eindeutig, weswegen der Startzeitpunkt aus Bach 2004 [28] berichtet wird.</p> <p>CAM: kontrollierte aktive Bewegung; CPM: kontinuierliche passive Bewegung; k. A.: keine Angaben; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; vs.: versus</p>						

Tabelle 9: Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
CAM-Schiene vs. keine Bewegungsschiene		
Von Lübken 2006	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ruptur des vorderen Kreuzbands mit Indikation zur operativen Versorgung mit einer Ersatzplastik ▪ Alter \leq 35 Jahre ▪ kontralaterales Bein gesund 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ erforderliche Brace-Versorgung ▪ Kontraindikationen bezüglich der Schienenbehandlung ▪ Limitierung der Bewegung durch Operationsverfahren ▪ postoperativer Infekt ▪ tiefe Beinvenenthrombose ▪ neurologische Erkrankungen ▪ metabolische Gefäßerkrankungen mit neurologischer Komponente ▪ Verletzungen des oberen und / oder unteren Sprunggelenks ▪ Verletzungen der Hüfte ▪ passiver Bewegungsumfang des Kniegelenks von weniger als 70°
CAM-Schiene vs. CPM-Schiene		
Friemert 2006	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ruptur des vorderen Kreuzbands mit Indikation zur operativen Versorgung mittels Ersatzplastik ▪ Alter \leq 35 Jahre ▪ kontralaterales Bein gesund 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ erforderliche Brace-Versorgung ▪ zusätzliche Verletzungen, die ligamentäre Strukturen betreffen ▪ Kontraindikation bezüglich Schienenanwendung ▪ Limitierung der Beweglichkeit durch Operationsverfahren ▪ postoperativer Infekt, antibiotische Therapie ▪ tiefe Beinvenenthrombose ▪ neurologische Erkrankungen ▪ metabolische Gefäßerkrankungen mit neurologischer Komponente ▪ Verletzungen des oberen und / oder unteren Sprunggelenks ▪ Verletzungen der Hüfte

Tabelle 10: Charakterisierung der Studienpopulationen

Studie	Intervention	Vergleich
CAM-Schiene vs. keine Bewegungsschiene		
<i>Von Lübken 2006</i>		
N	25	25
Alter [Jahre], % ^a [< 20 / 20–25 / 26–30 / 31–35 / > 35]	0 / 72 / 16 / 8 / 4	12 / 72 / 16 / 0 / 0
Geschlecht [w / m], % ^a	4 / 96	8 / 92
Zeitraum zwischen Trauma und OP [Monate], MW (SD)	k. A.	k. A.
operiertes Knie [links / rechts], % ^a	52 / 48	44 / 56
OP-Technik [BTB / STG], % ^a	96 / 4	92 / 8
Begleitverletzung (Menisken) % ^a [IM / AM / IM+AM / keine]	24 / 8 / 12 / 56	32 / 20 / 8 / 40
tägliche Übungsdauer mit der CAM- Schiene [Minuten], MW (SD)	183 (39) ^b	-
Studienabbrecher, n (%)	k. A.	k. A.
CAM-Schiene vs. CPM-Schiene		
<i>Friemert 2006</i>		
N	31	32
Alter [Jahre], MW (SD)	23,3 (3,7)	23,1 (3,7)
Geschlecht [w / m], % ^a	7 / 93	3 / 97
Zeitraum zwischen Trauma und OP [Monate], MW (SD)	12,3 (18,7) ^c	6,9 (9,1)
operiertes Knie [links / rechts], % ^a	47 / 53	53 / 47
OP-Technik [BTB / STG], % ^a	33 / 67	40 / 60
Begleitverletzung (Menisken) [IM / AM / IM+AM / keine] % ^a	23 / 17 / 13 / 47	7 / 23 / 23 / 47
Gesamtübungsdauer mit der jeweiligen Schiene [Stunden], MW (SD)	17,3 (5,5)	19,3 (8,5)
Studienabbrecher, n (% ^a)	1 (3) ^d	2 (7) ^d
<p>a: eigene Berechnung b: Bei insgesamt 6 Trainingstagen entspricht das einer durchschnittlichen Gesamtübungsdauer von 18,3 (3,9) Stunden. c: Wert inklusive zweier extremer Beobachtungen (71 und 72 Monate); ohne diese: 7,9 (9,4) Monate d: Je Gruppe ein Abbruch auf eigenen Wunsch; in der CPM-Gruppe vor Interventionsbeginn zusätzlich einmal wg. UE (Wundinfekt und Verdacht auf tiefe Beinvenenthrombose)</p> <p>AM: Außenmeniskus; BTB: Bone-Tendon-Bone Autograft (Patellarsehnenplastik); CAM: kontrollierte aktive Bewegung; CPM: kontinuierliche passive Bewegung; IM: Innenmeniskus; IM+AM: Innen- und Außenmeniskus; k. A.: keine Angaben; MW: Mittelwert; m: männlich; N: Anzahl randomisierter Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; OP: Operation; SD: Standardabweichung; STG: Quadrupled Semitendinosus/Gracilis Autograft (Semitendinosus-Gracilis-Plastik); UE: unerwünschtes Ereignis; w: weiblich</p>		

Tabelle 11: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien

Studie													
CAM-Schiene vs. keine Bewegungsschiene													
Von Lübken 2006	<p>Operationsverfahren</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Autologe Ersatzplastik: entweder BTB oder STG mit insgesamt 4 Sehnensträngen ▪ Die Patienten konnten nach entsprechender Aufklärung frei zwischen beiden operativen Verfahren wählen. ▪ Bei beiden Verfahren wurden die Transplantate mithilfe von bioresorbierbaren Schrauben sowohl in der Tibia als auch im Femur fixiert. ▪ Alle Patienten wurden nur von 2 Chirurgen operiert. <hr/> <p>Gruppenübergreifende postoperative Behandlung</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Beiden Patientengruppen war eine schmerzabhängige freie Bewegung der Kniegelenke sowie Sohlenkontakt erlaubt. ▪ Anleitung zu krankengymnastischen Übungen für die Erlangung der maximalen Extension des Kniegelenks <p>Konventionelle Physiotherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Lymphdrainage ▪ Gangschule ▪ aktive und passive Bewegungsübungen ▪ Isometrische Streckübungen für beide Kniegelenke <p>Begleitmedikation:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 1. + 2. Tag post-OP: Infusion bestehend aus Metamizol 2 ml (500 mg/ml), Tramadol 1 ml (50 mg/ml) und Alizaprid 2 ml (50 mg) ▪ Anschließend als Bedarfsmedikation 20 Tropfen Metamizol bis zum Entlassungstag^a <hr/> <p>Gruppenspezifische postoperative Behandlung</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Intervention</th> <th style="text-align: left;">Vergleich</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><u>CAM-Schiene:</u></td> <td>neben konventioneller Physiotherapie</td> </tr> <tr> <td>▪ CAMOPED-Schiene (OPED)</td> <td>keine weitere postoperative Behandlung</td> </tr> <tr> <td>▪ Einsatz ab 2. Tag post-OP</td> <td></td> </tr> <tr> <td>▪ Geplanter täglicher Trainingsumfang: zwischen 2 und 4 Stunden</td> <td></td> </tr> <tr> <td>▪ Die Patienten sollten das operierte Bein sofort aktiv mit der gewünschten Geschwindigkeit bewegen und nach Möglichkeit mit dem gesunden Bein einen Widerstand aufbauen.</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Intervention	Vergleich	<u>CAM-Schiene:</u>	neben konventioneller Physiotherapie	▪ CAMOPED-Schiene (OPED)	keine weitere postoperative Behandlung	▪ Einsatz ab 2. Tag post-OP		▪ Geplanter täglicher Trainingsumfang: zwischen 2 und 4 Stunden		▪ Die Patienten sollten das operierte Bein sofort aktiv mit der gewünschten Geschwindigkeit bewegen und nach Möglichkeit mit dem gesunden Bein einen Widerstand aufbauen.	
Intervention	Vergleich												
<u>CAM-Schiene:</u>	neben konventioneller Physiotherapie												
▪ CAMOPED-Schiene (OPED)	keine weitere postoperative Behandlung												
▪ Einsatz ab 2. Tag post-OP													
▪ Geplanter täglicher Trainingsumfang: zwischen 2 und 4 Stunden													
▪ Die Patienten sollten das operierte Bein sofort aktiv mit der gewünschten Geschwindigkeit bewegen und nach Möglichkeit mit dem gesunden Bein einen Widerstand aufbauen.													

(Fortsetzung)

Tabelle 11: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien
(Fortsetzung)

Studie							
CAM-Schiene vs. CPM-Schiene							
Friemert 2006	<p>Operationsverfahren</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Autologe Ersatzplastik: entweder BTB oder STG ▪ Bei beiden Verfahren wurden die Transplantate mithilfe von bioresorbierbaren Schrauben sowohl in der Tibia als auch im Femur fixiert. ▪ Alle Patienten wurden nur von 2 Chirurgen operiert. <hr/> <p>Gruppenübergreifende postoperative Behandlung</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anleitung zu krankengymnastischen Übungen für die Erlangung der maximalen Extension des Kniegelenks ▪ Lymphdrainage ▪ isometrische Übungen für beide Beine ▪ Belastungsaufbau (nur Patienten mit BTB) ▪ Die Durchführung partieller gewichtsorientierter Übungen (15 kg) war innerhalb der ersten 2 Wochen post-OP erlaubt. <p>Begleitmedikation:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 1. + 2. Tag post-OP: Infusion bestehend aus 2,5 g Novaminsulfon und 100 mg Tramadol ▪ anschließend als Bedarfsmedikation Novalgintropfen (maximal 3-mal täglich 30) und Tramadoltropfen (maximal 3-mal täglich 20) <hr/> <p>Gruppenspezifische postoperative Behandlung</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Intervention</th> <th style="text-align: left;">Vergleich</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><u>CAM-Schiene:</u></td> <td><u>CPM-Schiene:</u></td> </tr> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> ▪ CAMOPED-Schiene (OPED) ▪ Einsatz ab 2. Tag post OP^b ▪ Geplanter täglicher Trainingsumfang: 3 Stunden^c (3-mal 1 Stunde) ▪ Die Patienten sollten das operierte Bein sofort aktiv mit der gewünschten Geschwindigkeit bewegen und nach Möglichkeit mit dem gesunden Bein einen Widerstand aufbauen. </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Arthromed-Schiene (Ormed) ▪ Einsatz ab 2. Tag post OP^b ▪ Täglicher Trainingsumfang: 3 Stunden^c (3-mal 1 Stunde) </td> </tr> </tbody> </table>	Intervention	Vergleich	<u>CAM-Schiene:</u>	<u>CPM-Schiene:</u>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ CAMOPED-Schiene (OPED) ▪ Einsatz ab 2. Tag post OP^b ▪ Geplanter täglicher Trainingsumfang: 3 Stunden^c (3-mal 1 Stunde) ▪ Die Patienten sollten das operierte Bein sofort aktiv mit der gewünschten Geschwindigkeit bewegen und nach Möglichkeit mit dem gesunden Bein einen Widerstand aufbauen. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Arthromed-Schiene (Ormed) ▪ Einsatz ab 2. Tag post OP^b ▪ Täglicher Trainingsumfang: 3 Stunden^c (3-mal 1 Stunde)
Intervention	Vergleich						
<u>CAM-Schiene:</u>	<u>CPM-Schiene:</u>						
<ul style="list-style-type: none"> ▪ CAMOPED-Schiene (OPED) ▪ Einsatz ab 2. Tag post OP^b ▪ Geplanter täglicher Trainingsumfang: 3 Stunden^c (3-mal 1 Stunde) ▪ Die Patienten sollten das operierte Bein sofort aktiv mit der gewünschten Geschwindigkeit bewegen und nach Möglichkeit mit dem gesunden Bein einen Widerstand aufbauen. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Arthromed-Schiene (Ormed) ▪ Einsatz ab 2. Tag post OP^b ▪ Täglicher Trainingsumfang: 3 Stunden^c (3-mal 1 Stunde) 						
<p>a: Keine explizite Angabe der Autoren, dass es sich um eine tägliche Dosierung handelt.</p> <p>b: Die Angabe zum Startzeitpunkt des Schieneneinsatzes ist in Friemert 2006 [27] nicht eindeutig, weswegen der Startzeitpunkt aus Bach 2004 [28] berichtet wird.</p> <p>c: Unterschiedliche Angaben zwischen den Publikationen: Friemert 2006 [27] berichtet von 3 Stunden täglich, Bach 2004 [28] von 4 Stunden täglich.</p> <p>BTB: Bone-Tendon-Bone Autograft (Patellarsehnenplastik); CAM: kontrollierte aktive Bewegung; CPM: kontinuierliche passive Bewegung; post-OP: postoperativ; STG: Quadrupled Semitendinosus/Gracilis Autograft (Semitendinosus-Gracilis-Plastik)</p>							

A3.2.2 Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene

Die Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene ist in der folgenden Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
CAM-Schiene vs. keine Bewegungsschiene							
Von Lübken 2006	unklar ^a	unklar ^b	nein ^c	nein ^c	ja	ja	hoch
CAM-Schiene vs. CPM-Schiene							
Friemert 2006	unklar ^a	unklar ^b	nein ^d	nein ^d	ja	ja	hoch
a: keine Angaben zur Randomisierungssequenz b: keine Angabe, ob die Umschläge blickdicht und versiegelt gewesen waren c: Die Vergleichsgruppe erhielt im Gegensatz zur Interventionsgruppe keine Intervention. d: Anwendung bemerkbar unterschiedlicher Interventionen CAM: kontrollierte aktive Bewegung; CPM: kontinuierliche passive Bewegung							

A3.3 Patientenrelevante Endpunkte

Es fand sich jeweils lediglich 1 Studie zum Vergleich einer Nachbehandlung mit CAM-Schienen mit einer Nachbehandlung ohne Bewegungsschienen und zum Vergleich der CAM-Schienen mit CPM-Schienen. Im Folgenden werden die Ergebnisse beider Vergleiche daher jeweils in gemeinsamen Abschnitten zu den einzelnen Endpunkten dargestellt. Dabei werden zu jedem Endpunkt die Bewertung des Verzerrungspotenzials und die daraus abgeleitete Ergebnissicherheit der Ergebnisse des jeweiligen Endpunkts dargestellt. Zudem erfolgen eine Darstellung der Ergebnisse sowie der Effektaussagen und die Ableitung der Beleglage.

A3.3.1 Morbidität

Zum patientenrelevanten Endpunkt Morbidität (zum Beispiel Rerupturen und Revisions-eingriffe) werden in den eingeschlossenen Studien keine Daten berichtet.

A3.3.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität einschließlich des körperlichen Funktionsstatus

A3.3.2.1 Propriozeptives Defizit

Der patientenrelevante Endpunkt propriozeptives Defizit ist in den beiden eingeschlossenen Studien der primäre Endpunkt. Da der für die Erhebung des propriozeptiven Defizits herangezogene Winkelreproduktionstest kein validiertes Instrument zur Messung der

Propriozeption ist, werden die Ergebnisse für die vorliegende Nutzenbewertung nicht herangezogen (siehe Kapitel 5).

A3.3.2.2 Bewegungsumfang

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Bewegungsumfang

Tabelle 13 zeigt die Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse zum Endpunkt Bewegungsumfang.

Tabelle 13: Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Bewegungsumfang

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
CAM-Schiene vs. keine Bewegungsschiene						
Von Lübken 2006	hoch	unklar ^a	ja	ja	<u>nein</u> ^b	hoch ^c
CAM-Schiene vs. CPM-Schiene						
Friemert 2006	hoch	unklar ^a	ja	ja	<u>nein</u> ^b	hoch ^c
<u>Unterstrichen</u> : Ergebnis einer Autorenanfrage a: keine Angaben b: Ab dem 3. Tag post-OP Bedarfsmedikation mit Schmerzmitteln; es wurde nicht erfasst, wie die Patienten davon Gebrauch gemacht haben (möglicher Kointerventionsbias). c: Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene. CAM: kontrollierte aktive Bewegung; CPM: kontinuierliche passive Bewegung; ITT: Intention to treat; post-OP: postoperativ						

Ergebnisse zum Bewegungsumfang

Der Endpunkt Bewegungsumfang wurde in beiden Studien sowohl als Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad als auch als Erreichen voller Streckung des Kniegelenks berichtet.

Werte zum Interventionsbeginn am 2. postoperativen Tag liegen für beide Operationalisierungen nicht vor.

Tabelle 14 zeigt die Ergebnisse zum Endpunkt Bewegungsumfang, gemessen als Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad.

Darüber hinaus wurde in beiden Studien berichtet, dass alle ausgewerteten Patienten sowohl präoperativ als auch am Entlassungstag eine volle Streckung des Kniegelenks erreichten.

Tabelle 14: Ergebnisse: Bewegungsumfang – Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad

Studie	Werte Studienbeginn (präoperativ) MW (SD); n/N	Werte Interventions- beginn (2. Tag post-OP) MW (SD); n/N	Werte bei Entlassung (7. Tag post-OP) MW (SD); n/N	Änderung verglichen zu Interventionsbeginn (2. Tag post-OP) MW (SD)	Intervention vs. Vergleich Mittelwertdifferenz [95 %-KI]; p-Wert ^a
CAM-Schiene vs. keine Bewegungsschiene					
Von Lübken 2006^b					
CAM-Schiene	129,6 (9,1); 25/25	-	98,8 (14,0); 25/25	-	
keine Bewegungs- schiene	117,0 (16,9); 25/25	-	85,4 (20,0); 25/25	-	13,40 [3,58; 23,22]; 0,009 ^c 0,80 [-8,67; 10,27]; 0,866 ^d
CAM-Schiene vs. CPM-Schiene					
Friemert 2006					
CAM-Schiene	139,5 (13,8); 30/31	-	101,0 (17,0); 30/31	-	
CPM-Schiene	137,5 (16,4); 30/32	-	95,0 (14,0); 30/32	-	6,00 [-2,05; 14,05]; 0,141 ^c
a: selbst berechnet					
b: Unterschiedliche Angaben zwischen den Publikationen – hier dargestellt: Von Lübken 2006 [29]; in Willms 2008 [30]: präoperative Beugungswerte von 128,4° (9,5°) in der CAM-Gruppe und 115,0 (17,4°) in der Vergleichsgruppe und Beugungswerte bei Entlassung von 98,8° (13,8°) in der CAM-Gruppe und 85,0° (19,8°) in der Vergleichsgruppe.					
c: basierend auf den Werten bei Entlassung					
d: basierend auf der Veränderung prä- zu postoperativ: CAM-Gruppe -30,8° (15,2°) vs. Vergleichsgruppe -31,6° (18,0°)					
CAM: kontrollierte aktive Bewegung; CPM: kontinuierliche passive Bewegung; k. A.: keine Angaben; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; n: Anzahl ausgewerteter Patienten; N: Anzahl randomisierter Patienten; post-OP: postoperativ; SD: Standardabweichung, vs.: versus					

Bei der Operationalisierung des Bewegungsumfangs als Beugung des Kniegelenks in Winkelgrad zeigte sich in der Studie Friemert 2006 (CAM-Schiene vs. CPM-Schiene) kein statistisch signifikanter Unterschied beim Vergleich der Entlassungstagswerte.

In der Studie Von Lübken 2006 (CAM-Schiene vs. keine Bewegungsschiene) zeigte sich bei dieser Operationalisierung basierend auf den Werten bei Entlassung ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der CAM-Schienen. Zusätzlich wurde die Mittelwertdifferenz basierend auf der Veränderung zwischen den prä- und postoperativen Werten berichtet. Diese ist nicht statistisch signifikant. Dieser Diskrepanz zugrunde lag ein präoperativer Unterschied im Bewegungsumfang zwischen den Behandlungsgruppen zugunsten der CAM-Schienen [30, S. 36], der im Studienverlauf bestehen blieb. Für die Nutzenbewertung wird daher der Vergleich der Veränderungen zwischen prä- und postoperativen Werten herangezogen.

Beiden Vergleichen liegt für den Endpunkt Bewegungsumfang eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit zugrunde. Auf Basis der Ergebnisse zu den beiden Operationalisierungen wird kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Nachbehandlung mit CAM-Schienen im Vergleich zu einer Nachbehandlung mit CPM-Schienen oder ohne Bewegungsschienen abgeleitet.

A3.3.2.3 Aktivitäten des täglichen Lebens

Zum patientenrelevanten Endpunkt Aktivitäten des täglichen Lebens werden in den eingeschlossenen Studien keine Daten berichtet.

A3.3.2.4 Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen

Zum patientenrelevanten Endpunkt Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen werden in den eingeschlossenen Studien keine Daten berichtet.

A3.3.2.5 Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben

Zum patientenrelevanten Endpunkt Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben werden in den eingeschlossenen Studien keine Daten berichtet.

A3.3.3 Schmerzen

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Schmerzen

Tabelle 15 zeigt die Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse zum Endpunkt Schmerzen.

Tabelle 15: Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene: Schmerzen

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
CAM-Schiene vs. keine Bewegungsschiene						
Von Lübken 2006	hoch	nein ^a	ja	ja	<u>nein</u> ^b	hoch ^c
CAM-Schiene vs. CPM-Schiene						
Friemert 2006	hoch	nein ^a	ja	ja	<u>nein</u> ^b	hoch ^c
<p><u>Unterstrichen:</u> Ergebnis einer Autorenanfrage</p> <p>a: fehlende Verblindung bei subjektiver Endpunkterhebung</p> <p>b: Ab dem 3. Tag post-OP Bedarfsmedikation mit Schmerzmitteln; es wurde nicht erfasst, wie die Patienten davon Gebrauch gemacht haben (möglicher Kointerventionsbias).</p> <p>c: Das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene schlägt sich direkt nieder auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.</p> <p>CAM: kontrollierte aktive Bewegung; CPM: kontinuierliche passive Bewegung; ITT: Intention to treat; post-OP: postoperativ</p>						

Ergebnisse zu Schmerzen

Tabelle 16 zeigt die Ergebnisse zum Endpunkt Schmerzen, gemessen mittels visueller Analogskala (VAS).

Tabelle 16: Ergebnisse: Schmerz allgemein (VAS 1–10, stetige Daten)

Studie	Werte Studienbeginn (präoperativ) MW ^a (SD); n/N	Werte Interventionsbeginn (2. Tag post-OP) MW ^a (SD); n/N	Werte bei Entlassung (7. Tag post-OP) MW ^a (SD); n/N	Änderung verglichen zu Interventionsbeginn (2. Tag post-OP) MW (SD)	Intervention vs. Vergleich Mittelwertdifferenz [95 %-KI]; p-Wert
CAM-Schiene vs. keine Bewegungsschiene					
Von Lübben 2006					
CAM-Schiene	1,9 (k. A.); 25/25	4,6 (k. A.); 25/25	1,8 (k. A.); 25/25	-	
keine Bewegungs- schiene	1,7 (k. A.); 25/25	4,1 (k. A.); 25/25	1,6 (k. A.); 25/25	-	k. A. [k. A.]; n. s. ^b
CAM-Schiene vs. CPM-Schiene					
Friemert 2006					
CAM-Schiene	1,2 (k. A.); 30/31	3,1 (k. A.); 30/31	1,7 (k. A.); 30/31	-	
CPM-Schiene	1,2 (k. A.); 30/32	2,9 (k. A.); 30/32	1,9 (k. A.); 30/32	-	k. A. [k. A.]; n. s. ^c
<p>a: aus Abbildung abgelesen</p> <p>b: Diese Einschätzung beruht auf folgendem Zitat im Originaltext: „Ein Unterschied zwischen den Gruppen zeigte sich nicht (Abbildung 4).“ [29, S. 25]. Es bleibt unklar, auf welchen Vergleich sich die Angabe bezieht (z. B. Werte bei Entlassung, Veränderung im Vergleich zu Studienbeginn).</p> <p>c: Diese Einschätzung beruht auf folgendem Zitat im Originaltext: „The two groups showed no significant differences in pain“ [27, S. 567]. Es bleibt unklar, auf welchen Vergleich sich die Angabe bezieht (z. B. Werte bei Entlassung, Veränderung im Vergleich zu Studienbeginn).</p> <p>CAM: kontrollierte aktive Bewegung; CPM: kontinuierliche passive Bewegung; k. A.: keine Angaben; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; n: Anzahl ausgewerteter Patienten; N: Anzahl randomisierter Patienten; n. s.: nicht signifikant; post-OP: postoperativ; SD: Standardabweichung; VAS: visuelle Analogskala</p>					

Für den Endpunkt Schmerzen liegen Ergebnisse mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit je Vergleich vor. In den Studien wurde sowohl für den Vergleich einer Nachbehandlung mit CAM-Schienen mit einer Nachbehandlung ohne Bewegungsschienen als auch für den Vergleich der CAM-Schienen mit CPM-Schienen berichtet, dass sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen zeigten. Unklar bleibt, auf welchen Vergleich sich die Angaben beziehen (z. B. Werte bei Entlassung, Veränderung im Vergleich zu Studienbeginn). Für den Endpunkt Schmerzen wird kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Nachbehandlung mit CAM-Schienen im Vergleich zu einer Nachbehandlung mit CPM-Schienen oder ohne Bewegungsschienen abgeleitet.

A3.3.4 Unerwünschte Ereignisse

Zum patientenrelevanten Endpunkt unerwünschte Ereignisse wurden in der Studie Von Lübken 2006 (CAM-Schiene vs. keine Bewegungsschiene) keine Daten berichtet.

In der Studie Friemert 2006 (CAM-Schiene vs. CPM-Schiene) wurde der patientenrelevante Endpunkt unerwünschte Ereignisse nicht systematisch berichtet. Es wurde lediglich geschildert, dass bei einem Patienten aus der CPM-Gruppe am ersten postoperativen Tag – vor Beginn der Schienenbehandlung – ein Wundinfekt auftrat, weshalb bei diesem Patienten die Studie abgebrochen und er nicht in der Auswertung berücksichtigt wurde. Da dieses unerwünschte Ereignis vor Beginn der berichtsrelevanten Intervention auftrat und der Patient zudem nicht in der Auswertung berücksichtigt wurde, wurde kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der CAM-Schienen im Vergleich zu CPM-Schienen abgeleitet.

Als weitere unerwünschte Ereignisse wurden in der Studie Friemert 2006 lediglich sonografisch erhobene, qualitativ bestimmte Kniegelenksergüsse berichtet. Die Patientenrelevanz ist aufgrund der Erhebungs- und Bestimmungsmethode nicht eindeutig, weswegen die berichteten Kniegelenksergüsse nicht in die vorliegende Nutzenbewertung eingeflossen sind.

A3.3.5 Metaanalysen

Es wurden keine Metaanalysen durchgeführt.

A3.3.6 Sensitivitätsanalysen

Es wurden keine Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

A3.3.7 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Es wurden keine Subgruppenanalysen durchgeführt.

A4 Kommentare

Nachfolgend werden die Ergebnisse der vorliegenden Nutzenbewertung kommentiert. Sofern thematisch zutreffend werden dabei Aspekte aus der Anhörung zum Vorbericht gewürdigt. In Abschnitt A4.4 werden alle wesentlichen Aspekte gewürdigt, die in Kapitel 5 und in den Abschnitten A4.1 bis A4.3 noch nicht adressiert wurden.

A4.1 Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurden keine systematischen Übersichten identifiziert, die sich explizit der Fragestellung des Einsatzes von CAM-Schienen in der Rehabilitation nach VKB-Ruptur widmen. Systematische Übersichten, die eine Bewertung der Rehabilitation nach VKB-Rekonstruktion im Allgemeinen vornehmen, adressieren CAM-Schienen gar nicht [38-41]. Die einzige Ausnahme stellt die Arbeit Kruse 2012 dar [42]. In dieser wurden Studien zu verschiedenen Rehabilitationsmaßnahmen wie Knieorthesen, Kräftigungsübungen, Übungen im häuslichen Kontext oder neuromuskulärem Training eingeschlossen. Ferner wurden 6 Studien eingeschlossen, deren Interventionen als sonstige Rehabilitationsmaßnahmen klassifiziert wurden – darunter die RCT Friemert 2006. Da die RCT unter anderem mit einem hohen Verzerrungspotenzial behaftet ist und keine Langzeitdaten vorliegen, spricht sich Kruse 2012 auf Basis dieser Studie gegen eine routinemäßige Anwendung der CAM-Schienen aus.

A4.2 Bericht im Vergleich zu nationalen und internationalen Leitlinien

In nationalen und internationalen Leitlinien spielt die CAM-Schiene keine Rolle als rehabilitative Maßnahme. Die deutschsprachige S1-Leitlinie „Vordere Kreuzbandruptur“ aus 2014 beinhaltet keine Aussage oder Empfehlung zur CAM-Schiene [19]. Gleiches gilt für eine Leitlinie der American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) aus dem Jahr 2014 [43] sowie für eine Leitlinie des Multicenter Orthopaedic Outcomes Network (MOON) aus dem Jahr 2015 [44].

A4.3 Kritische Reflexion des Vorgehens

Zeitpunkt der Randomisierung und der Erhebung der Baselinewerte

Um mögliche ungleiche Ausgangsbedingungen zu vermeiden, die einen verzerrenden Einfluss auf die Effekte haben könnten, sollen in Studien die Randomisierung der Patienten und die Erhebung der Baselinewerte möglichst zeitnah vor Interventionsbeginn erfolgen. Im Fall der beiden eingeschlossenen Studien erfolgten die Randomisierung der Patienten und die Erhebung der Baselinewerte allerdings nicht direkt vor der Intervention, sondern bereits vor dem operativen Eingriff, der nicht Teil der zu untersuchenden Intervention war.

Um eine mögliche Verzerrung des Effekts durch die Operation auszuschließen und den Nutzen bzw. Schaden alleinig der CAM-Schienen bewerten zu können, wurde für diesen Bericht – unabhängig von der Festlegung des Baselinezeitpunkts in der Studie – der Tag des Interventionsbeginns mit der CAM-Schiene bzw. der Vergleichsintervention als Baseline

festgelegt. Daten zu Veränderungen ab Prüfinterventionsbeginn wären am aussagekräftigsten gewesen.

A4.4 Würdigung der Anhörung

Insgesamt wurde 1 Stellungnahme zum Vorbericht frist- und formgerecht eingereicht.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Vorberichts überprüft. Die wesentlichen Argumente werden im Folgenden diskutiert.

Die Zusammenfassung aller Änderungen des Abschlussberichts gegenüber dem Vorbericht, die sich u. a. durch die Anhörung zum Vorbericht ergeben haben, ist in Abschnitt A1.2 bzw. A2.2 dargestellt.

Technische Qualität von Medizinprodukten

Der Stellungnehmende hat darauf hingewiesen, dass neben der Wirksamkeit im Rahmen der Patientensicherheit auch die technische Qualität von Medizinprodukten von besonderer Wichtigkeit sei. Diese werde aber seitens der Hersteller bei Medizinprodukten der Risikoklasse I häufig nicht eingehalten. Insbesondere die europäisch harmonisierte Norm EN 60601-1-11 „Anforderungen an medizinische elektrische Geräte und medizinische elektrische Systeme für die medizinische Versorgung in häuslicher Umgebung“ werde bei vielen Hilfsmitteln nicht befolgt. Da die vorliegende Nutzenbewertung dem Stellungnehmenden zufolge zunächst nur auf die Wirksamkeit der Bewegungsschienen abziele, stelle sich ihm die Frage, inwieweit auch die technische Qualität der Hilfsmittel in die Betrachtungen mit einbezogen werde oder werden solle.

Im Rahmen von Nutzenbewertungen durch das IQWiG wird sowohl der patientenrelevante medizinische Nutzen als auch der Schaden medizinischer Interventionen bewertet. Sollten in eingeschlossenen Studien unerwünschte Ereignisse in Form von Komplikationen auftreten, die sich eindeutig auf mangelhafte technische Eigenschaften eines Medizinprodukts für den häuslichen Kontext zurückführen lassen (z. B. Verbrennungen, Stromschläge), wird gegebenenfalls geprüft werden, ob die in den Studien eingesetzten Medizinprodukte der Norm EN 60601-1-11 entsprachen oder nicht. Studien mit solchen Medizinprodukten wären im Rahmen von Nutzenbewertungen durch das IQWiG separat zu betrachten oder gegebenenfalls hiervon ganz auszuschließen. Eine Notwendigkeit zur Änderung des Vorberichts ergab sich nicht.

A5 Literatur

1. Gokeler A, Zantop T, Jöllenbeck T. Vorderes Kreuzband: Epidemiologie. In: Gesellschaft für Orthopädisch-Traumatologische Sportmedizin (Ed). GOTS-Expertenmeeting: vorderes Kreuzband. Heidelberg: GOTS; 2010. S. 3-14. URL: <http://www.gots.org/publikationen/expertenmeeting-vorderes-kreuzband/>.
2. Petersen W. Epidemiologie, Verletzungsmechanismen und Ursachen. In: Petersen W, Zantop T (Ed). Das vordere Kreuzband: Grundlagen und aktuelle Praxis der operativen Therapie. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2009. S. 23-30.
3. Zantop T. Intraartikuläres Rupturmuster und Partialrupturen. In: Petersen W, Zantop T (Ed). Das vordere Kreuzband: Grundlagen und aktuelle Praxis der operativen Therapie. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2009. S. 39-46.
4. Zantop T, Miltner O, Engelhardt M, Seil R, Bauer G. Vorderes Kreuzband: assoziierte Verletzungen. In: Gesellschaft für Orthopädisch-Traumatologische Sportmedizin (Ed). GOTS-Expertenmeeting: vorderes Kreuzband. Heidelberg: GOTS; 2010. S. 95-112. URL: <http://www.gots.org/publikationen/expertenmeeting-vorderes-kreuzband/>.
5. Domnick C, Raschke MJ, Herbort M. Biomechanics of the anterior cruciate ligament: physiology, rupture and reconstruction techniques. *World J Orthop* 2016; 7(2): 82-93.
6. Von Lübken F, Spengler C, Claes C, Melnyk M, Friemert B. Das neuromuskuläre Defizit nach Ruptur des vorderen Kreuzbandes: aktuelle wissenschaftliche Ergebnisse. *Schweizerische Zeitschrift für Sportmedizin und Sporttraumatologie* 2008; 56(1): 17-22.
7. Zantop T. Biomechanik des Kniegelenks. In: Petersen W, Zantop T (Ed). Das vordere Kreuzband: Grundlagen und aktuelle Praxis der operativen Therapie. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2009. S. 11-22.
8. Beard DJ, Kyberd PJ, O'Connor JJ, Fergusson CM, Dodd CA. Reflex hamstring contraction latency in anterior cruciate ligament deficiency. *J Orthop Res* 1994; 12(2): 219-228.
9. Ardern CL, Taylor NF, Feller JA, Webster KE. Fifty-five per cent return to competitive sport following anterior cruciate ligament reconstruction surgery: an updated systematic review and meta-analysis including aspects of physical functioning and contextual factors. *Br J Sports Med* 2014; 48(21): 1543-1552.
10. Ardern CL, Taylor NF, Feller JA, Webster KE. A systematic review of the psychological factors associated with returning to sport following injury. *Br J Sports Med* 2013; 47(17): 1120-1126.
11. Filbay SR, Ackerman IN, Russell TG, Macri EM, Crossley KM. Health-related quality of life after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. *Am J Sports Med* 2014; 42(5): 1247-1255.

12. Filbay SR, Culvenor AG, Ackerman IN, Russell TG, Crossley KM. Quality of life in anterior cruciate ligament-deficient individuals: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2015; 49(16): 1033-1041.
13. Robert Koch-Institut (Ed). *Gesundheit in Deutschland*. Berlin: RKI; 2015. URL: https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GesInDtld/gesundheit_in_deutschland_2015.pdf?__blob=publicationFile.
14. Henke T, Luig P, Schulz D. Sportunfälle im Vereinssport in Deutschland: Aspekte der Epidemiologie und Prävention. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2014; 57(6): 628-637.
15. Krudwig WK. Situation der Arthroskopie in Deutschland. *Arthroskopie* 2000; 13(4): 191-193.
16. Nordenvall R, Bahmanyar S, Adami J, Stenros C, Wredmark T, Fellander-Tsai L. A population-based nationwide study of cruciate ligament injury in Sweden, 2001-2009: incidence, treatment, and sex differences. *Am J Sports Med* 2012; 40(8): 1808-1813.
17. Knobloch K. *Optimales Balancetraining: evidenz-basierte Prävention und Rehabilitation in Sport und Alltag*. Balingen: Spitta-Verlag; 2015.
18. Olsson O, Isacsson A, Englund M, Frobell RB. Epidemiology of intra- and peri-articular structural injuries in traumatic knee joint hemarthrosis: data from 1145 consecutive knees with subacute MRI. *Osteoarthritis Cartilage* 2016; 24(11): 1890-1897.
19. Lobenhoffer P. Vordere Kreuzbandruptur: S1-Leitlinie 012/005 [online]. 06.2014 [Zugriff: 15.04.2016]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/012-0051_S1_Vordere_Kreuzbandruptur_2014-06_01.pdf.
20. Vavken P, Sadoghi P, Valderrabano V, Pagenstert G. Nachbehandlungsschema und Return to Sports nach Kreuzbandplastik. *Schweizerische Zeitschrift für Sportmedizin und Sporttraumatologie* 2012; 60(2): 83-87.
21. Zantop T. Rehabilitation nach VKB-Rekonstruktion. In: Petersen W, Zantop T (Ed). *Das vordere Kreuzband: Grundlagen und aktuelle Praxis der operativen Therapie*. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2009. S. 239-246.
22. Zantop T, Bauer G, Benedetto KP, Buchner M, Dann K, Ellermann A et al. Vorderes Kreuzband: Rehabilitation und Rückkehr zum Sport nach VKB-Rekonstruktion. In: Gesellschaft für Orthopädisch-Traumatologische Sportmedizin (Ed). *GOTS-Expertenmeeting: vorderes Kreuzband*. Heidelberg: GOTS; 2010. S. 113-124. URL: <http://www.gots.org/publikationen/expertenmeeting-vorderes-kreuzband/>.
23. Bauer G, Buchner M, Schmitt H, Engelhardt M, Krüger-Franke M, Benedetto KP et al. Vorderes Kreuzband: OP-Indikation. In: Gesellschaft für Orthopädisch-Traumatologische Sportmedizin (Ed). *GOTS-Expertenmeeting: vorderes Kreuzband*. Heidelberg: GOTS; 2010. S. 53-58. URL: <http://www.gots.org/publikationen/expertenmeeting-vorderes-kreuzband/>.

24. Eichhorn HJ, Hoffmann H. Nachbehandlungsstrategien nach Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes [online]. 2008 [Zugriff: 15.04.2016]. (SFA Arthroskopie Aktuell; Band 21).

URL:

http://www.dgou.de/fileadmin/user_upload/Dokumente/Publicationen/SFA/SFA_Aktuell_Nr_21.pdf.

25. OPED. Kniekonzept: Produktübersicht und Therapiekonzept [online]. 03.2014 [Zugriff: 15.04.2016]. URL: http://fuss.oped.de/wp-content/uploads/CAMOped_downloads/CAMOpedVertriebsmappeAKT-O.pdf.

26. OPED. Behandlungsrichtlinien [online]. [Zugriff: 15.04.2016]. URL: http://fuss.oped.de/wp-content/uploads/CAMOped_downloads/CPBHRLBlankoAKT-O.pdf.

27. Friemert B, Bach C, Schwarz W, Gerngross H, Schmidt R. Benefits of active motion for joint position sense. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006; 14(6): 564-570.

28. Bach C. Bewegungsschienen in der Nachbehandlung von Patienten mit vorderem Kreuzbandersatz: ein Vergleich einer aktiven mit einer passiven Schiene [Dissertation]. Ulm: Universität; 2004. URL: https://oparu.uni-ulm.de/xmlui/bitstream/handle/123456789/650/vts_5507_7186.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

29. Von Lübken F, Schmidt R, Jouini C, Gerngross H, Friemert B. Der Einfluss einer aktiven Bewegungsschiene auf die Propriozeption nach vorderer Kreuzbandplastik: eine prospektiv randomisierte Studie. *Unfallchirurg* 2006; 109(1): 22-29.

30. Willms C. Veränderungen der Propriozeption nach Kreuzbandersatzplastik bei Verwendung einer aktiven Bewegungsschiene im Vergleich zur Nachbehandlung ohne Bewegungsschiene [Dissertation]. Ulm: Universität; 2008. URL: https://oparu.uni-ulm.de/xmlui/bitstream/handle/123456789/1661/vts_6910_9620.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

31. Feil S, Paessler HH. Rehabilitation after ACL-reconstruction with the active CPM CAMO PED [online]. [Zugriff: 20.04.2016]. URL: <http://theratechequip.com/wp-content/uploads/2014/04/studieAtosCAMOped1.pdf>.

32. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ et al. CONSORT 2010: explanation and elaboration; updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869.

33. Schulz KF, Grimes DA. Sample size slippages in randomised trials: exclusions and the lost and wayward. *Lancet* 2002; 359(9308): 781-785.

34. Lange S. The all randomized/full analysis set (ICH E9): may patients be excluded from the analysis? *Drug Inf J* 2001; 35(3): 881-891.

35. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986; 7(3): 177-188.

36. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.
37. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-560.
38. Grant JA. Updating recommendations for rehabilitation after ACL reconstruction: a review. *Clin J Sport Med* 2013; 23(6): 501-502.
39. Lobb R, Tumilty S, Claydon LS. A review of systematic reviews on anterior cruciate ligament reconstruction rehabilitation. *Phys Ther Sport* 2012; 13(4): 270-278.
40. Wright RW, Preston E, Fleming BC, Amendola A, Andrich JT, Bergfeld JA et al. A systematic review of anterior cruciate ligament reconstruction rehabilitation; part I: continuous passive motion, early weight bearing, postoperative bracing, and home-based rehabilitation. *J Knee Surg* 2008; 21(3): 217-224.
41. Wright RW, Preston E, Fleming BC, Amendola A, Andrich JT, Bergfeld JA et al. A systematic review of anterior cruciate ligament reconstruction rehabilitation; part II: open versus closed kinetic chain exercises, neuromuscular electrical stimulation, accelerated rehabilitation, and miscellaneous topics. *J Knee Surg* 2008; 21(3): 225-234.
42. Kruse LM, Gray B, Wright RW. Rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. *J Bone Joint Surg Am* 2012; 94(19): 1737-1748.
43. American Academy of Orthopaedic Surgeons. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on management of anterior cruciate ligament injuries [online]. 05.09.2014 [Zugriff: 17.03.2016]. URL: <https://www.guideline.gov/content.aspx?id=48517>.
44. Wright RW, Haas AK, Anderson J, Calabrese G, Cavanaugh J, Hewett TE et al. Anterior cruciate ligament reconstruction rehabilitation: MOON guidelines. *Sports Health* 2015; 7(3): 239-243.
45. Jerosch J, Prymka M. Propriozeptive Fähigkeiten des gesunden Kniegelenks: Beeinflussung durch eine elastische Bandage. *Sportverletz Sportschaden* 1995; 9(3): 72-76.
46. Jerosch J, Prymka M. Knee joint proprioception in normal volunteers and patients with anterior cruciate ligament tears, taking special account of the effect of a knee bandage. *Arch Orthop Trauma Surg* 1996; 115(3-4): 162-166.
47. Birbaumer N, Schmidt RF. *Biologische Psychologie*. Berlin: Springer; 1999.
48. Schmidt RA, Lee TD. *Motor control and learning: a behavioral emphasis*. Champaign: Human Kinetics; 1999.
49. Hillier S, Immink M, Thewlis D. Assessing proprioception: a systematic review of possibilities. *Neurorehabil Neural Repair* 2015; 29(10): 933-949.

50. Han J, Waddington G, Adams R, Anson J, Liu Y. Assessing proprioception: a critical review of methods. *J Sport Health Sci* 2016; 5(1): 80-90.
51. Gokeler A, Benjaminse A, Hewett TE, Lephart SM, Engebretsen L, Ageberg E et al. Proprioceptive deficits after ACL injury: are they clinically relevant? *Br J Sports Med* 2012; 46(3): 180-192.
52. Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.
53. Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Searching for studies [online]. In: Higgings JPT, Green S (Ed). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: version 5.1.0*. 20.03.2011 [Zugriff: 25.11.2014]. URL: http://handbook.cochrane.org/chapter_6/6_searching_for_studies.htm.

A6 Studienlisten

A6.1 Liste der eingeschlossenen Studien

Friemert 2006

Bach C. Bewegungsschienen in der Nachbehandlung von Patienten mit vorderem Kreuzbandersatz: ein Vergleich einer aktiven mit einer passiven Schiene [Dissertation]. Ulm: Universität; 2004. URL: https://oparu.uni-ulm.de/xmlui/bitstream/handle/123456789/650/vts_5507_7186.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

Friemert B, Bach C, Schwarz W, Gerngross H, Schmidt R. Benefits of active motion for joint position sense. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006; 14(6): 564-570.

Von Lübken 2006

Von Lübken F, Schmidt R, Jouini C, Gerngross H, Friemert B. Der Einfluss einer aktiven Bewegungsschiene auf die Propriozeption nach vorderer Kreuzbandplastik: eine prospektiv randomisierte Studie. *Unfallchirurg* 2006; 109(1): 22-29.

Willms C. Veränderungen der Propriozeption nach Kreuzbandersatzplastik bei Verwendung einer aktiven Bewegungsschiene im Vergleich zur Nachbehandlung ohne Bewegungsschiene [Dissertation]. Ulm: Universität; 2008. URL: https://oparu.uni-ulm.de/xmlui/bitstream/handle/123456789/1661/vts_6910_9620.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

A6.2 Liste der gesichteten systematischen Übersichten

Keine Treffer

A6.3 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen

Nicht E2 – Einschlusskriterium „Prüfintervention“ nicht erfüllt

1. Engström B, Sperber A, Wredmark T. Continuous passive motion in rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1995; 3(1): 18-20.

2. Rosen MA, Jackson DW, Atwell EA. The efficacy of continuous passive motion in the rehabilitation of anterior cruciate ligament reconstructions. *Am J Sports Med* 1992; 20(2): 122-127.

Nicht E6 – Einschlusskriterium „Vollpublikation“ nicht erfüllt

1. Friemert B, Bach C, Schwarz W, Gerngroß H. Bewegungsschienen in der Nachbehandlung der VKB-Plastik: „controlled active motion“ versus „continuous passive motion“. *Dtsch Z Sportmed* 2001; 52(S7-8): S101.

A6.4 Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten

Nicht E6 – Einschlusskriterium „Vollpublikation“ nicht erfüllt

1. Feil S, Paessler H. Rehabilitation after ACL-reconstruction with the active CPM CAMO PED [online]. [Zugriff: 20.04.2016]. URL: <http://theratechequip.com/wp-content/uploads/2014/04/studieAtosCAMOped1.pdf>

A7 Suchstrategien

A7.1 Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken

1. Embase

Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2017 January 17

#	Searches
1	Anterior Cruciate Ligament/
2	exp Knee Ligament Surgery/
3	Anterior Cruciate Ligament Rupture/
4	Ligament Surgery/
5	Knee Surgery/
6	(anterior* adj1 cruciate* adj1 (ligament* or reconstruction*)).ti,ab.
7	or/1-6
8	((active* or passive*) adj1 motion*).ti,ab.
9	and/7-8
10	9 not (Conference Abstract or Conference Review).pt.
11	10 not medline*.cr.

2. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations January 17, 2017,
- Ovid MEDLINE(R) 1946 to December Week 1 2016,
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update December 07, 2016,
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print January 17, 2017

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [52] – High specificity strategy
- RCT: Lefebvre [53] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2008 revision)

#	Searches
1	Anterior Cruciate Ligament/
2	Knee Injuries/
3	Knee Joint/su

#	Searches
4	(anterior* adj1 cruciate* adj1 (ligament* or reconstruction*)).ti,ab.
5	or/1-4
6	Motion Therapy, Continuous Passive/
7	((active* or passive*) adj1 motion*).ti,ab.
8	or/6-7
9	and/5,8
10	cochrane database of systematic reviews.jn.
11	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
12	meta analysis.pt.
13	or/10-12
14	randomized controlled trial.pt.
15	controlled clinical trial.pt.
16	randomized.ab.
17	placebo.ab.
18	drug therapy.fs.
19	randomly.ab.
20	trial.ab.
21	groups.ab.
22	or/14-21
23	exp animals/ not humans.sh.
24	22 not 23
25	and/5,8,13
26	and/5,8,24
27	25 or 26

3. PEDro Physiotherapy Evidence Database

Anbieter: Centre of Evidence-Based Physiotherapy (CEBP)

- URL: <http://www.pedro.org.au>
- Eingabeoberfläche: Advanced Search

Suchstrategie

1. Abstract & Title: passive motion anterior cruciate
2. Abstract & Title: active motion anterior cruciate

4. PubMed

Suchoberfläche: NLM

- PubMed – as supplied by publisher
- PubMed – in process
- PubMed – pubmednotmedline

Search	Query
#1	Search (anterior*[tiab] AND cruciate*[tiab] AND (ligament*[tiab] OR reconstruction*[tiab]))
#2	Search ((active*[tiab] OR passive*[tiab]) AND motion*[tiab])
#3	Search #1 AND #2
#4	Search (#3 NOT medline[sb])

5. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 1 of 12, January 2017
- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 11 of 12, November 2016
- Database of Abstracts of Reviews of Effects: Issue 2 of 4, April 2015
- Health Technology Assessment Database: Issue 4 of 4, October 2016

ID	Search
#1	[mh "Anterior Cruciate Ligament "]
#2	[mh "Knee Injuries "]
#3	MeSH descriptor: [Knee Joint] this term only and with qualifier(s): [Surgery - SU]
#4	(anterior* near/1 cruciate* near/1 (ligament* or reconstruction*))
#5	{or #1-#4}
#6	[mh "Motion Therapy, Continuous Passive "]
#7	((active* or passive*) near/1 motion*)
#8	{or #6-#7}
#9	{and #5, #8}

A7.2 Suche in Studienregistern

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>

- Eingabeoberfläche: Advanced Search

Suchstrategie

(active motion OR passive motion) AND (Anterior Cruciate Ligament OR Anterior Cruciate Reconstruction) [DISEASE]

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

- URL: <http://apps.who.int/trialsearch/>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie

active motion AND Anterior Cruciate Ligament OR passive motion AND Anterior Cruciate Ligament

A8 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der externen Sachverständigen dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ in der Version 11/2013. Das aktuelle Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Externe Sachverständige

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Braun, Cordula	nein	ja	ja	nein	nein	nein
Danner, Marion	ja	nein	nein	ja	nein	nein
Kopkow, Christian	nein	nein	ja	ja	nein	nein
Müller, Dirk	ja	nein	nein	ja	nein	nein
Vennedey, Vera	ja	nein	nein	ja	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 6 Fragen gestellt (Version 11/2013):

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung³, für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung³, für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

³ Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.