

Fraktursonografie bei Kindern mit Verdacht auf Fraktur eines langen Röhrenknochens der oberen Extremitäten

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'ABSCHLUSSBERICHT' is centered in white text on a dark blue segment.

ABSCHLUSSBERICHT

Projekt: D22-02

Version: 2.0

Stand: 04.04.2024

IQWiG-Berichte – Nr. 1684

DOI: 10.60584/D22-02_V2.0

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Fraktursonografie bei Kindern mit Verdacht auf Fraktur eines langen Röhrenknochens der oberen Extremitäten

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

15.12.2022

Interne Projektnummer

D22-02

DOI-URL

https://dx.doi.org/10.60584/D22-02_V2.0

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

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Fraktursonografie bei Kindern mit Verdacht auf Fraktur eines langen Röhrenknochens der oberen Extremitäten; Abschlussbericht [online]. 2024 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: https://dx.doi.org/10.60584/D22-02_V2.0.

Schlagwörter

Sonografie, Frakturen – Knochen-, Kind, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht

Keywords

Ultrasonography, Fractures – Bone, Child, Benefit Assessment, Systematic Review

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 „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Die Selbstangaben der externen Sachverständigen zur Offenlegung von Beziehungen sind in Kapitel A8 zusammenfassend dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Externe Sachverständige

- Meinrad Beer, Universitätsklinik Ulm, Ulm

Das IQWiG dankt dem externen Beteiligten für seine Mitarbeit am Projekt.

Beteiligung von Betroffenen

Im Rahmen der Berichterstellung wurden Betroffene konsultiert.

An dem Betroffenenengespräch nahmen 2 Personen teil.

Ziel des Betroffenenengesprächs war es, Informationen zu folgenden Themenbereichen zu erhalten: Erfahrungen, Wünsche und Sorgen in Bezug auf die Diagnostik, Aus- und Nachwirkungen der Erkrankung und der Umgang damit.

Das IQWiG dankt den Betroffenen für ihre Beteiligung an dem persönlichen Austausch. Die Betroffenen waren nicht in die eigentliche Berichterstellung eingebunden.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Martina Lietz
- Benjamin Becker
- Lars Beckmann
- Thorsten Busan
- Tatjana Hermanns
- Britta Runkel
- Stefan Sauerland

Kernaussage

Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Nutzenbewertung einer primär sonografischen Diagnostik im Vergleich zu einer primär röntgenologischen Standarddiagnostik bei Kindern mit Verdacht auf Fraktur eines langen Röhrenknochens der oberen Extremitäten hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

Fazit

Insgesamt wurden 28 Studien zur Testgüte der Sonografie und 1 randomisiert kontrollierte Studie (RCT) zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette ausgewertet. Die metaanalytische Auswertung der 28 Testgütestudien für alle relevanten Frakturlokalisationen insgesamt ergab, dass die Sensitivität der Sonografie sicher oberhalb des geforderten Minimums von 90 % lag. Sensitivitätsanalysen zu den 3 Frakturlokalisationen Unterarm, Ellenbogen bzw. Oberarm ergaben jeweils ein Ergebnis bezüglich der Sensitivität in gleicher Größenordnung.

Die randomisierte Studie bestätigte, dass die Sonografie bei vermuteter distaler Unterarmfraktur die Strahlenbelastung reduziert (Hinweis auf einen höheren Nutzen), keine funktionellen Nachteile hat (Anhaltspunkt für Nichtunterlegenheit) und auch ansonsten vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich der Morbidität bietet. Somit ergibt sich in der Gesamtschau zur Testgüte und zu patientenrelevanten Endpunkten bei Kindern mit Verdacht auf eine distale Unterarmfraktur ein Beleg für einen höheren Nutzen der Sonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik.

Bei Kindern mit Verdacht auf ellenbogennahe Fraktur ergibt sich anhand der Testgütestudien insgesamt ein Hinweis auf einen höheren Nutzen.

Bei Kindern mit Verdacht auf eine Fraktur am Oberarm ergibt sich insgesamt nur ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen. Dies ist bedingt durch die nur auf 168 Personen basierende Datenlage, verbunden mit einer unpräzisen Schätzung der Sensitivität (untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls: ca. 72 %). Aufgrund der schwächeren Evidenz, die der Nutzenbewertung zugrunde liegt, sollte bei der Frakturlokalisation nicht distaler Oberarm eine bestätigende Kohortenstudie in Erwägung gezogen werden. Daher wurden für diese Lokalisation Eckpunkte für eine mögliche Erprobungsstudie skizziert.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Kernaussage	iv
Tabellenverzeichnis	x
Abbildungsverzeichnis	xii
Abkürzungsverzeichnis.....	xiii
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	2
3 Methoden.....	3
4 Ergebnisse	5
4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung.....	5
4.2 Ergebnisse hinsichtlich Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette.....	5
4.2.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette.....	5
4.2.2 Übersicht der patientenrelevanten Endpunkte der Studie zur diagnostisch- therapeutischen Behandlungskette	6
4.2.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette.....	7
4.2.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette.....	8
4.2.4.1 Ergebnisse zu Funktionsfähigkeit des Armes.....	8
4.2.4.2 Ergebnisse zu Schmerzen.....	9
4.2.4.3 Ergebnisse zu Strahlenbelastung	9
4.2.4.4 Ergebnisse zu Rückkehr zu normaler Aktivität	10
4.2.4.5 Ergebnisse zu Nebenwirkungen.....	11
4.2.4.6 Ergänzende Darstellung der Ergebnisse zu Zufriedenheit.....	12
4.2.5 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse der Studie zur diagnostisch- therapeutischen Behandlungskette	12
4.3 Ergebnisse hinsichtlich Studien zur diagnostischen Güte.....	14
4.3.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien zur diagnostischen Güte	14
4.3.2 Übersicht der untersuchten Zielgrößen der Studien zur diagnostischen Güte	17

4.3.3	Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte	17
4.3.4	Bewertung der Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte	17
4.3.5	Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte	18
4.3.5.1	Ergebnisse zu der Zielgröße Sensitivität der Fraktursonografie	18
4.3.5.2	Subgruppen- und Sensitivitätsanalysen	18
4.3.5.3	Ergebnisse zu der Zielgröße Spezifität der Fraktursonografie	20
4.3.5.4	Ergänzende Darstellung von Ergebnissen aus Einzelstudien zu im Zusammenhang mit der Diagnostik auftretenden Schmerzen	20
4.3.6	Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse aus Studien zur diagnostischen Güte	21
4.4	Zusammenfassende Bewertung aus beiden Studientypen	22
4.5	Eckpunkte einer Erprobungsstudie	23
5	Einordnung des Arbeitsergebnisses	27
6	Fazit	30
	Details des Berichts	31
A1	Projektverlauf	31
A1.1	Zeitlicher Verlauf des Projekts	31
A1.2	Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf	32
A2	Methodik gemäß Berichtsplan 1.0	34
A2.1	Kriterien für den Einschluss von Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette in die Untersuchung	36
A2.1.1	Population	36
A2.1.2	Prüf- und Vergleichsintervention	36
A2.1.3	Patientenrelevante Endpunkte	36
A2.1.4	Studientypen	36
A2.1.5	Studiendauer	37
A2.1.6	Publikationssprache	37
A2.1.7	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	37
A2.1.8	Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen	37
A2.2	Kriterien für den Einschluss von Studien zur diagnostischen Güte	38
A2.2.1	Population	38
A2.2.2	Index- und Referenztest	38
A2.2.3	Zielgröße	38
A2.2.4	Studientypen	38

A2.2.5	Studiendauer	38
A2.2.6	Publikationssprache.....	38
A2.2.7	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	38
A2.2.8	Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	39
A2.3	Informationsbeschaffung	39
A2.3.1	Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten	39
A2.3.2	Umfassende Informationsbeschaffung von Studien	40
A2.3.3	Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene	41
A2.3.4	Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung	41
A2.4	Informationsbewertung und -synthese.....	42
A2.4.1	Darstellung der Einzelstudien.....	42
A2.4.2	Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse	42
A2.4.2.1	Ergebnisse aus randomisiert kontrollierten Interventionsstudien.....	42
A2.4.2.2	Ergebnisse aus Studien zur diagnostischen Güte	43
A2.4.3	Metaanalysen	43
A2.4.3.1	Metaanalysen für randomisiert kontrollierte Interventionsstudien	43
A2.4.3.2	Metaanalysen für Studien zur diagnostischen Güte.....	44
A2.4.4	Sensitivitätsanalysen	45
A2.4.5	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	45
A2.4.6	Aussagen zur Beleglage	46
A3	Details der Ergebnisse	48
A3.1	Informationsbeschaffung	48
A3.1.1	Fokussierte Informationsbeschaffung nach systematischen Übersichten	48
A3.1.2	Umfassende Informationsbeschaffung	48
A3.1.2.1	Primäre Informationsquellen.....	48
A3.1.2.1.1	Bibliografische Datenbanken	48
A3.1.2.1.2	Studienregister	50
A3.1.2.2	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken.....	50
A3.1.2.2.1	Durch den G-BA übermittelte Dokumente	50
A3.1.2.2.2	Anwendung weiterer Suchtechniken	50
A3.1.2.2.3	Anhörung.....	51
A3.1.2.2.4	Autorenanfragen	51
A3.1.3	Resultierender Studienpool.....	51
A3.1.4	Studien ohne berichtete Ergebnisse	53

A3.2	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette.....	54
A3.2.1	Studiendesign und Studienpopulationen der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette	54
A3.2.2	Bewertung endpunktübergreifender Kriterien des Verzerrungspotenzials.....	56
A3.3	Patientenrelevante Endpunkte.....	57
A3.3.1	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial.....	57
A3.3.2	Endpunkt Funktionsfähigkeit des Armes.....	59
A3.3.3	Endpunkt Schmerzen.....	60
A3.3.4	Endpunkt Strahlenbelastung	61
A3.3.5	Endpunkt Rückkehr zu normaler Aktivität	62
A3.3.6	Endpunktkategorie Nebenwirkungen	63
A3.3.7	Endpunkt Zufriedenheit (ergänzende Darstellung).....	64
A3.3.8	Metaanalysen	65
A3.3.9	Sensitivitätsanalysen	65
A3.3.10	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	66
A3.4	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien zur diagnostischen Güte	67
A3.4.1	Studiendesign und Studienpopulationen der Studien zur diagnostischen Güte	67
A3.4.2	Bewertung des Verzerrungspotenzials der Studien zur diagnostischen Güte ..	93
A3.5	Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte der Fraktursonografie.....	95
A3.5.1	Metaanalysen	95
A3.5.2	Sensitivitätsanalysen	99
A3.5.2.1	Frakturlokalisierung Unterarm	100
A3.5.2.2	Frakturlokalisierung Ellenbogen	103
A3.5.2.3	Frakturlokalisierung Oberarm.....	106
A3.5.3	Ergänzende Darstellung von Ergebnissen zu im Zusammenhang mit der Diagnostik auftretenden Schmerzen.....	107
A4	Kommentare.....	108
A4.1	Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten.....	108
A4.2	Würdigung der Anhörung zum Vorbericht	109
A5	Literatur.....	111
A6	Studienlisten.....	120
A6.1	Liste der gesichteten systematischen Übersichten.....	120
A6.2	Liste der ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Recherche.....	120

A6.3	Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten	128
A7	Suchstrategien	130
A7.1	Bibliografische Datenbanken.....	130
A7.2	Studienregister	133
A8	Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen	135

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte	7
Tabelle 2: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte.....	13
Tabelle 3: Charakteristika der eingeschlossenen Studien zur diagnostischen Güte.....	15
Tabelle 4: Gesamtaussagen zum (höheren bzw. geringeren) Nutzen oder Schaden bei Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette und diagnostischen Güte in Abhängigkeit der Frakturlokalisierung.....	23
Tabelle 5: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss (Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette).....	37
Tabelle 6: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss (Studien zur diagnostischen Güte)	39
Tabelle 7: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit	47
Tabelle 8: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente	50
Tabelle 9: Durch Anwendung weiterer Suchtechniken identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente.....	51
Tabelle 10: Übersicht über Autorenanfragen	51
Tabelle 11: Studienpool der Nutzenbewertung.....	52
Tabelle 12: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse.....	53
Tabelle 13: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette	54
Tabelle 14: Charakterisierung der Interventionen in der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette	55
Tabelle 15: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette.....	56
Tabelle 16: Charakterisierung der Studienpopulationen sowie Studien-/Therapieabbruch der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette	56
Tabelle 17: Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial	57
Tabelle 18: Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Endpunkte aus der Studie BUCKLED RCT	58
Tabelle 19: Ergebnisse – Endpunkt Funktionsfähigkeit des Armes	59
Tabelle 20: Ergebnisse – Endpunkt Schmerzen	60
Tabelle 21: Ergebnisse – Endpunkt Strahlenbelastung (Häufigkeit von Röntgenaufnahmen).....	61
Tabelle 22: Ergebnisse – Endpunkt Rückkehr zu normaler Aktivität (verpasste Schultage) ...	62

Tabelle 23: Ergebnisse zur Endpunktkategorie Nebenwirkungen	63
Tabelle 24: Ergebnisse – Endpunkt Zufriedenheit (Likert-Skala)	64
Tabelle 25: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien zur diagnostischen Güte.....	67
Tabelle 26: Index- und Referenzstandard	70
Tabelle 27: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien zur diagnostischen Güte	78
Tabelle 28: Charakterisierung der Studienpopulationen der Studien zur diagnostischen Güte	83
Tabelle 29: Verzerrungspotenzial nach QUADAS 2.....	93
Tabelle 30: Bedenken bezüglich der Übertragbarkeit nach QUADAS 2.....	94
Tabelle 31: Ergebnisse der bivariaten Metaanalysen	95
Tabelle 32: Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte der Fraktursonografie; alle Frakturlokalisationen (gesamt).....	96
Tabelle 33: Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte der Fraktursonografie; Frakturlokalisation Unterarm	100
Tabelle 34: Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte der Fraktursonografie; Frakturlokalisation Ellenbogen	103
Tabelle 35: Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte der Fraktursonografie; Frakturlokalisation Oberarm	106
Tabelle 36: Übersicht der Effekte zu im Zusammenhang mit der Diagnostik auftretenden Schmerzen auf Einzelstudienebene.....	107
Tabelle 37: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht D22-02	110

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Darstellung potenzieller Effekte der diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette im Vergleich zwischen bisherigem (oben) und neuem Vorgehen (unten) unter Hinzunahme der Sonografie und ggf. Wegfall der anschließenden Röntgendiagnostik.....	35
Abbildung 2: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion	49
Abbildung 3: BUCKLED RCT (Snelling 2023): Subgruppenanalyse hinsichtlich Alter; Endpunkt Funktionsfähigkeit des Armes.....	66
Abbildung 4: Forest Plot: Ergebnisse zur diagnostischen Güte der Fraktursonografie; alle Frakturlokalisationen (gesamt).....	98
Abbildung 5: Bivariater Konfidenz- und Prädiktionsbereich für Sensitivität und Spezifität; alle Frakturlokalisationen (gesamt).....	99
Abbildung 6: Forest Plot: Ergebnisse zur diagnostischen Güte der Fraktursonografie; Frakturlokalisation Unterarm	101
Abbildung 7: Bivariater Konfidenz- und Prädiktionsbereich für Sensitivität und Spezifität; Frakturlokalisation Unterarm	102
Abbildung 8: Forest Plot: Ergebnisse zur diagnostischen Güte der Fraktursonografie; Frakturlokalisation Ellenbogen	104
Abbildung 9: Bivariater Konfidenz- und Prädiktionsbereich für Sensitivität und Spezifität; Frakturlokalisation Ellenbogen	105
Abbildung 10: Forest Plot: Ergebnisse zur diagnostischen Güte der Fraktursonografie; Frakturlokalisation Oberarm	106

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
FPS-R	Faces Pain Scale – Revised
CHU9D	Child-Health-Utility-9D
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HTA	Health Technology Assessment
IDR	Incidence Density Ratio (Inzidenzdichtequotient)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
KI	Konfidenzintervall
LRT	Likelihood-Ratio-Test
MD	Mediandifferenz
MW	Mittelwert
MWD	Mittelwertdifferenz
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds Ratio
POCUS	Point-of-Care Ultraschall
PRO	Patient-reported Outcome (patientenberichteter Endpunkt)
PROMIS	Patient-Reported Outcomes Measurement Information System
Q1	25 %-Quartil
Q3	75 %-Quartil
QALY	Quality-adjusted Life Year (qualitätsadjustiertes Lebensjahr)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SAP	Statistical Analysis Plan (statistischer Analyseplan)
UE	unerwünschtes Ereignis
SÜ	systematische Übersicht

1 Hintergrund

Im Kindesalter sind Verletzungen des Bewegungsapparats häufig und nur etwa die Hälfte der Kinder bleibt während des gesamten Wachstums frakturfrei [1]. Daher ist einer der häufigsten Gründe, aus denen Kinder und Jugendliche, meist notfallmäßig, medizinische Behandlung in Anspruch nehmen, der Verdacht auf eine knöcherne Fraktur [2]. Bei etwa 100 bis 350 auf 100 000 Kindern liegt die jährliche Inzidenz eines Frakturereignisses je nach Altersgruppe [3]. In Deutschland sind Jungen fast doppelt so häufig betroffen wie Mädchen. Sport- und Verkehrsunfälle stellen etwa die Hälfte aller Fälle dar. Ungefähr 80 % der pädiatrischen Frakturen betreffen die oberen Extremitäten, wobei der distale Unterarm am häufigsten verletzt wird [3].

Liegt ein hinreichender Verdacht auf eine Fraktur vor, erfolgt bislang routinemäßig eine radiologische Standarddiagnostik [4]. Hierbei sind Röntgenaufnahmen der Extremitäten mit einer vergleichsweise niedrigen mittleren effektiven Strahlendosis verbunden. Da Kinder jedoch strahlenempfindlicher sind sowie ein höheres Risiko haben, im Laufe der Zeit kumulativen Strahlendosen ausgesetzt zu sein [5,6], ist es wichtig, gerade in dieser Altersgruppe auf radiologische Diagnostik möglichst zu verzichten.

Die Sonografie als diagnostische Methode zum Nachweis oder Ausschluss von Frakturen ist in den letzten etwa 25 Jahren dank technischer Weiterentwicklungen und ansteigender Genauigkeit auf immer größeres Interesse gestoßen [7]. In einer aktuellen deutschen Umfrage zeigte sich, dass bereits fast ein Viertel aller Ärztinnen und Ärzte in der Notaufnahme die Fraktursonografie anwendet [8]. In einer deutschen S1-Leitlinie wird angegeben, dass bei entsprechender Expertise und Akzeptanz die Sonografie im Kindes- und Jugendalter zum Ausschluss oder Nachweis einer nicht oder tolerabel dislozierten Unterarmfraktur, die sicher keiner operativen Therapie bedarf, allein ausreichen kann [9,10]. Neben der Vermeidung der Röntgendiagnostik liegt ein praktischer Vorteil auch darin, dass Kinder bei der sonografischen Diagnostik von den Eltern begleitet werden können – im Gegensatz zur Röntgendiagnostik. Auch kann der Schallkopf die Extremität umfahren, während sich diese in einer schmerzarmen Entlastungshaltung befindet. Durch diese Vermeidung von Bewegungen des Arms könnte die Fraktursonografie daher als weniger schmerzhaft als die Röntgenuntersuchung empfunden werden [11]. Weitere praktische Vorteile ergeben sich durch die breiteren Einsatzmöglichkeiten der Fraktursonografie, vor allem direkt in der Notfallambulanz oder sogar außerhalb ärztlicher Einrichtungen, zum Beispiel direkt an der Unfallstelle.

2 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Nutzenbewertung einer primär sonografischen Diagnostik im Vergleich zu einer primär röntgenologischen Standarddiagnostik bei Kindern mit Verdacht auf Fraktur eines langen Röhrenknochens der oberen Extremitäten hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

3 Methoden

Die Zielpopulation der Nutzenbewertung bildeten Kinder mit Verdacht auf eine Fraktur der langen Röhrenknochen der oberen Extremität. Die Prüfintervention bildete die primäre Fraktursonografie. Als Vergleichsintervention galt die primäre Röntgendiagnostik. Gemeint ist hierbei die Erstdiagnostik bei Verdacht auf Fraktur.

Für die Untersuchung sollten folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet werden:

- Morbidität (insbesondere Funktion der oberen Extremität, Schmerzen etc.)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse ([S]UEs)

Als weiterer Endpunkt sollte die Strahlenbelastung erfasst werden.

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

Liegen RCTs der diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette für die Nutzenbewertung nicht oder in nicht ausreichender Quantität und Qualität vor, kann in diesem Fall eine Bewertung auf Basis diagnostischer Kohortenstudien ausreichen.

Parallel zur Erstellung des Berichtsplans erfolgte eine Suche nach systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews) und International Health Technology Assessment (HTA) Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).

Es wurde geprüft, ob mindestens 1 hochwertige und aktuelle systematische Übersicht infrage kommt, deren Informationsbeschaffung als Grundlage verwendet werden kann (im Folgenden: Basis-SÜ).

Lag eine solche Basis-SÜ vor, erfolgte in einem 2. Schritt eine ergänzende Suche nach Studien für den Zeitraum, der nicht durch die Basis-SÜ abgedeckt war. Andernfalls erfolgte die Suche nach Studien ohne Einschränkung des Zeitraums.

Die systematische Literaturrecherche nach Studien wurde in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt.

Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen und Suchtechniken berücksichtigt: Studienregister, vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) übermittelte Dokumente, die

Sichtung von Referenzlisten und aus Anhörungsverfahren zur Verfügung gestellte Dokumente und Autorenanfragen.

Die Selektion relevanter Studien erfolgte von 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst. Die Datenextraktion erfolgte in standardisierte Tabellen. Zur Einschätzung der qualitativen Ergebnissicherheit wurden endpunktübergreifende und endpunktspezifische Kriterien des Verzerrungspotenzials bewertet und das Verzerrungspotenzial jeweils als niedrig oder hoch eingestuft. Die Ergebnisse der einzelnen Studien wurden nach Endpunkten geordnet beschrieben.

Über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus wurden Metaanalysen und Sensitivitätsanalysen durchgeführt sowie Effektmodifikatoren untersucht, sofern die methodischen Voraussetzungen erfüllt waren.

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

Abschließend erfolgte eine endpunktübergreifende Bewertung des Nutzens und Schadens.

In dem Fall, dass kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vorlag, wurde eine Aussage zum Potenzial der Intervention im Sinne einer erforderlichen Behandlungsalternative getroffen und es wurden entsprechende Eckpunkte einer Erprobungsstudie formuliert.

In dem Fall, dass keine RCT zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette identifiziert werden konnte, war es bei der vorliegenden Fragestellung möglich, stattdessen eine Nutzenbewertung basierend auf Ergebnissen zur Sensitivität aus Testgütestudien durchzuführen.

Die Datenextraktion erfolgte in standardisierte Tabellen. Bei der Bewertung auf Basis diagnostischer Kohortenstudien erfolgte neben der Einschätzung der qualitativen Ergebnissicherheit auf Studienebene auf Basis des Verzerrungspotenzials eine Einschätzung der Bedenken hinsichtlich der Übertragbarkeit der Ergebnisse. Die Ergebnisse der einzelnen Studien zur Testgüte wurden in einem bivariaten Modell metaanalytisch zusammengefasst. Die Ergebnisse wurden tabellarisch und grafisch dargestellt. Neben der Gesamtanalyse mit allen verfügbaren Daten erfolgten Sensitivitätsanalysen hinsichtlich der Aspekte Frakturlokalisierung, Verzerrungspotenzial und Berücksichtigung der Ergebnisse aus Follow-up-Röntgenuntersuchungen als Referenzstandard.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Es wurde keine systematische Übersicht als Basis-SÜ zum Zweck der Identifizierung von Primärstudien berücksichtigt.

Über die systematische Literaturrecherche wurde eine für die Fragestellung relevante RCT zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette identifiziert, hinsichtlich welcher zum Zeitpunkt der Informationsbeschaffung zum Vorbericht ausschließlich 1 Registereintrag sowie 2 Publikationen (Designpublikation [12] und Statistical Analysis Plan [SAP] [13]) vorgelegen hatten. Im weiteren Projektverlauf war 1 Publikation mit Ergebnissen zu dieser RCT (Snelling 2023 [14]) veröffentlicht worden, die nun für den Abschlussbericht herangezogen wurde.

Hinsichtlich der Studien zur Testgüte ergab die Informationsbeschaffung 28 relevante diagnostische Kohortenstudien. Es wurde 1 laufende Studie identifiziert. Des Weiteren wurden 4 Studien mit unklarem Status sowie 2 abgeschlossene Studien ohne berichtete Ergebnisse identifiziert.

Die letzte Suche fand am 15.08.2023 statt.

4.2 Ergebnisse hinsichtlich Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

4.2.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Die multizentrische Studie BUCKLED RCT (Snelling 2023 [12-14]) aus Australien schloss 270 Kinder zwischen 5 und 15 Jahren mit Verdacht auf eine distale Unterarmfraktur ein. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert im Verhältnis 1:1 hinsichtlich Standort (Studienzentrum) und Alter (5 bis 9 Jahre und 10 bis 15 Jahre). Ausschlusskriterien waren u. a. eine offensichtliche Angulation, eine Verletzung, die mehr als 48 Stunden zurücklag, ein komplizierter oder offener Bruch oder angeborene Fehlbildungen des Unterarms (siehe auch Tabelle 15). Die Ultraschalluntersuchungen wurden von medizinischen Fachkräften durchgeführt (Notärztinnen und -ärzte, Physiotherapeutinnen und -therapeuten, Nurse Practitioners und weitere Angehörige eines Heilberufs). Diese hatten als Vorbereitung auf die Studie ein 2-stündiges Trainingsprogramm an einem Phantomarm-Modell, ein Ultraschall-Scanning-Training von 20 Patientinnen und Patienten mit Wulst- oder Kortikalisfrakturen sowie Ultraschall-Interpretationsübungen an Fallbeispielen und eine abschließende Bewertung ihrer Ultraschalldiagnostik unter Beobachtung zum Erhalt eines Qualifikationszertifikats erhalten.

Im Rahmen der Studie wurden die Kinder aus der Interventionsgruppe mit einem mobilen Ultraschallgerät (Point-of-Care-Ultraschall [POCUS]) in 6 Ansichten geschallt. Hierbei wurden

in der POCUS-Gruppe bei der Sonografie-Diagnostik die Kategorien „keine Fraktur“, „Wulstfraktur“ („buckle fracture“) und „andere Fraktur“ („other fracture“) unterschieden. Lautete das Sonografie-Ergebnis keine Fraktur oder Wulstfraktur, erfolgte keine anschließende Röntgendiagnostik. Falls das Ergebnis der Sonografie andere Fraktur lautete, schloss sich eine Röntgendiagnostik an. Außerdem wurde eine Röntgendiagnostik durchgeführt bei ungewöhnlich starken Schmerzen oder wenn es andere Zeichen gab, die auf eine Fraktur hindeuteten. Das anschließende Patientenmanagement erfolgte dann basierend auf der Röntgendiagnose.

In der Vergleichsgruppe wurde eine Röntgendiagnostik in mindestens 2 Ebenen durchgeführt. Die Röntgen- und POCUS-Bilder wurden zu einem späteren Zeitpunkt u. a. zwecks korrekter Frakturklassifizierung von einem Expertenpanel ausgewertet.

Das Durchschnittsalter in der Interventionsgruppe betrug durchschnittlich $10,4 \pm 2,8$ (Standardabweichung) Jahre und in der Kontrollgruppe $10,2 \pm 2,8$ Jahre. Der Anteil der Jungen in der Interventionsgruppe betrug 49,6 %, in der Kontrollgruppe 57,0 %.

4.2.2 Übersicht der patientenrelevanten Endpunkte der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Aus der Publikation Snelling 2023 [14] zur BUCKLED RCT wurden Daten zu patientenrelevanten Endpunkten extrahiert (Tabelle 1).

Zur Endpunktkategorie Morbidität lagen verwertbare Daten zur Funktionsfähigkeit des Armes vor, erhoben mittels des Instruments „PROMIS (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System) pädiatrischer Kurzfragebogen zur körperlichen Funktionsfähigkeit der oberen Extremitäten“ [15-18]. Im Folgenden wird dieser Endpunkt vereinfacht als „Funktionsfähigkeit des Armes“ bezeichnet. Hierbei wurde die Auswertung nach 4 Wochen von dem Studienautorenteam als primärer Endpunkt betrachtet. Ferner wurde die Anzahl der verpassten Schultage (binnen 4 oder 8 Wochen) analysiert.

Darüber hinaus lagen für die Endpunktkategorie Morbidität verwertbare Daten zum Endpunkt Schmerzen ebenfalls mit den Auswertungen nach 1, 4 und 8 Wochen vor, erhoben mittels des Instruments „6-Point Faces Pain Scale – Revised“ (FPS-R).

Hinsichtlich des Endpunkts Strahlenbelastung wurden Ergebnisse zur Häufigkeit von durchgeführten Röntgenaufnahmen berichtet.

Zum Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität selbst wurden in der Publikation Snelling 2023 [14] keine Ergebnisse berichtet, jedoch ist laut SAP [13] und Designpublikation [12] die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ausdrücklich geplant im Zusammenhang mit einer gesundheitsökonomischen Auswertung, die nicht Inhalt der Publikation Snelling

2023 [14] ist. Mithilfe eines generischen Lebensqualitäts-Instruments – des Child-Health-Utility-9D(CHU9D)-Fragebogens – ist die Bestimmung von Quality-adjusted Life Years (QALYs) geplant.

Zur Endpunktkategorie Nebenwirkungen wurden initial und nach 8 Wochen verwertbare Daten zu unerwünschten Ereignissen (UEs) bzw. Komplikationen und zu ungeplanter Wiedervorstellung in der Notaufnahme erhoben.

Des Weiteren wurden noch Patientenzufriedenheit und die Zufriedenheit der begleitenden Eltern berichtet, die hier ergänzend dargestellt werden.

Tabelle 1: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte

Studie	Endpunkte						
	Morbidität				LQ	Nebenwirkungen	
	Funktionsfähigkeit des Armes	Schmerzen	Strahlenbelastung ^a	Rückkehr zu normaler Aktivität ^b	Gesundheitsbezogene Lebensqualität ^d	Komplikationen	ungeplante Wiedervorstellung in der Notaufnahme
BUCKLED RCT (Snelling 2023)	●	●	●	●	x	●	●
<p>●: Daten wurden berichtet und waren verwertbar. x: Daten wurden trotz geplanter Erhebung nicht berichtet. a. operationalisiert als Häufigkeit von Röntgenaufnahmen b. hier operationalisiert als „verpasste Schultage“ d. erfasst mittels Child-Health-Utility-9D(CHU9D)-Fragebogen; Auswertungszeitpunkte 1, 4 und 8 Wochen; spätere Publikation von Daten erwartbar. LQ: gesundheitsbezogene Lebensqualität</p>							

4.2.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Das Verzerrungspotenzial wurde trotz fehlender Verblindung von Kindern und diagnostizierenden bzw. behandelnden Personen endpunktübergreifend als niedrig eingestuft, da die fehlende Verblindung sich erwartbar nicht über differenzielle Unterschiede in der Behandlung (Performance-Bias) auf die Behandlungsergebnisse auswirkt.

4.2.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

4.2.4.1 Ergebnisse zu Funktionsfähigkeit des Armes

Zum Endpunkt Funktionsfähigkeit des Armes lagen verwertbare Daten zu den Zeitpunkten 1, 4 und 8 Wochen vor. Die Funktionsfähigkeit des Armes wurde erhoben mittels des validierten Instruments „PROMIS (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System) pädiatrischer Kurzfragebogen zur körperlichen Funktionsfähigkeit der oberen Extremitäten“, mit einer angegebenen Spanne von 8 bis 40 Score-Punkten, wobei höhere Score-Punkte eine bessere Funktionsfähigkeit bedeuten (Snelling 2023 [14]). In Snelling 2023 wurde auf Nichtunterlegenheit der Sonografie getestet, wobei ein Score-Unterschied von –5 Punkten als Nichtunterlegenheitsgrenze galt. Die Nichtunterlegenheitsgrenze von –5 Punkten war von der BUCKLED-RCT-Studiengruppe im Expertenkonsens festgelegt worden.

Für die vorliegende Bewertung wurden jeweils die Intention-to-treat(ITT)-Analysen der 3 Auswertungszeitpunkte herangezogen. Das Ergebnis für den Zeitpunkt 4 Wochen (als primärer Endpunkt) waren als Mittelwert (MW) 0,1 Score-Punkte (95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI]): [-1,3; 1,4], für den Zeitpunkt 1 Woche 0,5 Score-Punkte (95 %-KI: [-1,6; 2,6]) und für den Zeitpunkt 8 Wochen 0,2 Score-Punkte (95 %-KI: [-0,3; 0,8]) (siehe auch Tabelle 19). Für alle 3 Auswertungszeitpunkte lagen die unteren KI-Grenzen deutlich oberhalb der Nichtunterlegenheitsgrenze von –5 Score-Punkten. Die Punktschätzungen lagen nahe der Null, numerisch zugunsten der Sonografie (siehe auch Tabelle 19). Auch bei Festlegung einer deutlich kleineren Nichtunterlegenheitsgrenze, z. B. von –2 Score-Punkten, wäre die Nichtunterlegenheit der Sonografie gezeigt worden, da sich die unteren 95 %-KI-Grenzen zwischen –1,6 und –0,6 bewegen.

Subgruppenanalyse hinsichtlich Alter

In der Publikation Snelling 2023 wurde zum Endpunkt Funktionsfähigkeit des Armes eine Subgruppenanalyse hinsichtlich des Alters durchgeführt, wozu die Kinder in die Altersgruppen 5 bis 9 Jahre und 10 bis 15 Jahre eingeteilt worden waren. Der Test auf Interaktion ergab kein statistisch signifikantes Ergebnis (p-Wert: $p = 0,052$), auch wenn das Maß I^2 mit 73,4 % sehr groß ist. Für die Ergebnisse beider Altersgruppen gilt jedoch, dass sie mit ihrer unteren 95 %-KI-Grenze deutlich oberhalb der Nichtunterlegenheitsgrenze von –0,5 liegen (siehe Abbildung 3). Zusammengefasst gibt es keinen Grund für eine getrennte Bewertung nach Altersgruppe.

Nutzaussage zu Funktionsfähigkeit des Armes

Da es sich beim PROMIS-Kurzfragebogen um einen patientenberichteten Endpunkt (Patient-reported Outcome [PRO]) handelt, ist aufgrund der vollständig nicht vorhandenen Verblindung insgesamt von einem hohen Verzerrungspotenzial für die Ergebnisse des

Endpunkts Funktionsfähigkeit des Armes auszugehen (siehe auch Tabelle 18). Es lagen damit Ergebnisse zu diesem Endpunkt mit mäßiger Ergebnissicherheit vor. Zahlenmäßig lagen die Ergebnisse sicher in einem Bereich, der einen relevanten Nachteil der Sonografie ausschließt. Damit wird in der Gesamtschau für die distale Unterarmfraktur hinsichtlich der Funktionsfähigkeit des Armes ein Anhaltspunkt für Nichtunterlegenheit der Sonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik abgeleitet.

4.2.4.2 Ergebnisse zu Schmerzen

Zum Endpunkt Schmerzen lagen verwertbare Daten zu den Auswertungszeitpunkten 1, 4 und 8 Wochen vor. Daten zu im Zusammenhang mit der Diagnostik auftretenden Schmerzen wurden nicht erhoben. Die Erhebung erfolgte mittels des validierten Instruments „Faces Pain Scale – Revised“ (FPS-R) (0 bis 10 Score-Punkte, in 6 Schritten von je 2 Score-Punkten [19,20]), wobei höhere Score-Werte größere Schmerzen bedeuten. Das Ergebnis der ITT-Analysen lautete: Mittelwertdifferenz (MWD) für den Zeitpunkt 1 Woche 0,0 Score-Punkte (95 %-KI: [-0,6; 0,5]; $p > 0,999$ [eigene Berechnung, asymptotisch]), für den Zeitpunkt 4 Wochen 0,1 Score-Punkte (95 %-KI: [-0,28; 0,48]; $p = 0,606$ [eigene Berechnung, asymptotisch]) und für den Zeitpunkt 8 Wochen -0,2 Score-Punkte (95 %-KI: [-0,5; 0,1]; $p = 0,192$ [eigene Berechnung, asymptotisch]) (siehe auch Tabelle 20).

Nutzaussage zu Schmerzen

Da es sich beim FPS-R um einen patientenberichteten Endpunkt (PRO) handelt, ist aufgrund der vollständig nicht vorhandenen Verblindung insgesamt von einem hohen Verzerrungspotenzial für die Ergebnisse zu dem Endpunkt Schmerzen auszugehen (siehe auch Tabelle 18). Es lagen damit Ergebnisse zu diesem Endpunkt mit mäßiger Ergebnissicherheit vor. In der Gesamtschau kann für die distale Unterarmfraktur hinsichtlich des Endpunkts Schmerzen kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen oder Schaden der Sonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik abgeleitet werden.

4.2.4.3 Ergebnisse zu Strahlenbelastung

Zum Endpunkt Strahlenbelastung, der im Kontext von Morbidität (auch aufgrund gesetzlicher Vorgaben) als valider Surrogatendpunkt zu gelten hat, lagen verwertbare Daten zum Zeitpunkt der Erstdiagnostik und zum Auswertungszeitpunkt Follow-up (Nachsorge) bis zu 8 Wochen vor. Die Strahlenbelastung war operationalisiert als Erhebung der Häufigkeit der Röntgenaufnahmen.

Die ITT-Analyse zur Häufigkeit der Röntgenaufnahmen zum Zeitpunkt der Erstdiagnostik zeigte einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der Sonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik mit einem Inzidenzdichtequotienten (Incidence Density Ratio [IDR]) von 0,33 (95 %-KI: [0,27; 0,40]; $p < 0,001$ [eigene Berechnung, asymptotisch]). Laut Studienprotokoll war für alle Kinder – unabhängig von der randomisierten Diagnostik – in der

Nachsorge keine Ultraschalluntersuchung zulässig, sie wurden gegebenenfalls geröntgt. Die Häufigkeit der Röntgenaufnahmen, die in beiden Armen nur im Rahmen des Follow-up / der Nachsorge bis zu 8 Wochen angefertigt wurden (also nicht zum Zeitpunkt der Erstdiagnostik), zeigte kein statistisch signifikantes Ergebnis beim Vergleich der Sonografie mit der Röntgendiagnostik (Inzidenzdichtequotient IDR = 0,91; 95 %-KI: [0,48; 1,73]; p = 0,773 [eigene Berechnung, asymptotisch]), wobei die Punktschätzung numerisch zugunsten der Sonografie liegt (siehe auch Tabelle 21).

Nutzaussage zu Strahlenbelastung

Maßgeblich für die Bewertung sind die Ergebnisse zur Erstdiagnostik als derjenige Zeitpunkt, zu dem laut Fragestellung die Sonografie zum Einsatz kommen soll. Da für die Ergebnisse zur Strahlenbelastung auf Endpunktebene ein niedriges Verzerrungspotenzial vorlag (siehe auch Tabelle 18) und damit Ergebnisse mit hoher Ergebnissicherheit vorlagen, kann in der Gesamtschau für die distale Unterarmfraktur ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der Sonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik abgeleitet werden.

4.2.4.4 Ergebnisse zu Rückkehr zu normaler Aktivität

Zum Endpunkt Rückkehr zu normaler Aktivität der Kategorie Morbidität lagen verwertbare Daten zu den Zeitpunkten 4 und 8 Wochen vor, operationalisiert als verpasste Schultage. Es ist davon auszugehen, dass eine fehlende Schulfähigkeit im Gefolge einer Verletzung des Armes einem deutlich eingeschränkten körperlichen Funktionsniveau des Kindes entspricht. Damit ist diese Operationalisierung des Endpunkts patientenrelevant.

Die ITT-Analyse zu verpassten Schultagen zum Zeitpunkt 4 Wochen zeigte einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der Sonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik mit einer Mediandifferenz (MD) von -0,5 (95 %-KI: [-0,9; -0,1]). Die ITT-Analyse zu verpassten Schultagen zum Zeitpunkt 8 Wochen zeigte kein statistisch signifikantes Ergebnis beim Vergleich der Sonografie mit der Röntgendiagnostik mit einer MD von 0,0 (95 %-KI: [-0,4; 0,4]).

Nutzaussage zu Rückkehr zu normaler Aktivität

Da die Entscheidung, ein Kind wieder zur Schule zu schicken, zumindest teilweise auch im subjektiven Ermessen der Eltern liegt, ist auf Endpunktebene insgesamt von einem hohen Verzerrungspotenzial für die Ergebnisse zu verpassten Schultagen auszugehen (siehe auch Tabelle 18). Es lagen damit Ergebnisse zu diesem Endpunkt mit mäßiger Ergebnissicherheit vor. Es ergab sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der Sonografie, jedoch ist die MD von einem halben Tag verpasster Schule nicht relevant. Daher wird in der Gesamtschau für den Endpunkt Rückkehr zu normaler Aktivität, operationalisiert als verpasste Schultage, kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen oder Schaden der Sonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik abgeleitet.

4.2.4.5 Ergebnisse zu Nebenwirkungen

Zur Endpunktkategorie Nebenwirkungen lagen verwertbare Daten zu den Endpunkten UEs bzw. **Komplikationen** und **ungeplante Wiedervorstellung in der Notaufnahme** vor. Die Gründe für die Wiedervorstellung in der Notaufnahme wurden nicht vollständig genannt. Es ist aber davon auszugehen, dass einer solchen Wiedervorstellung ein UE bzw. eine Komplikation vorausgegangen ist und diese stellvertretend für ein UE betrachtet werden kann. Daher werden auch diese Ergebnisse zur der Kategorie Nebenwirkungen gezählt und für die Bewertung herangezogen.

Grundsätzlich scheinen die Daten zu UEs bzw. Komplikationen in der Studie systematisch erfasst worden zu sein; darauf weisen die im SAP [13] und in der Designpublikation [12] genannten Listen möglicher zu erfassender Komplikationen hin. Allerdings beschränken sich diese auf Ereignisse, die im Zusammenhang mit der stattgehabten Fraktur stehen (z. B. Rate von Wiederverletzungen, Zunahme der Deformität, verzögerte Frakturheilung, Wachstumsstörungen oder Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention), sodass diese Ereignisse eher als Komplikationen zu verstehen sind denn als allgemeine UEs, die definitiv auch keinen Zusammenhang zur stattgehabten Fraktur aufweisen müssen. In der Designpublikation [12] zur BUCKLED RCT wird in diesem Zusammenhang auch explizit von zu erfassenden Komplikationen gesprochen und nicht von UEs.

Die ITT-Analyse zu Komplikationen zeigte mit 1 Kind mit Ereignis (Sturz auf den frakturierten Arm mit Behandlungsänderung wegen Verschlimmerung der Fraktur) in der Sonografiegruppe und mit 2 Kindern mit Ereignis (1 Kind mit Sturz auf den frakturierten Arm mit Behandlungsänderung wegen Verschlimmerung der Fraktur; 1 Kind mit anhaltenden Schmerzen dergestalt, dass ein Gipsverband notwendig wurde) in der Röntgengruppe kein statistisch signifikantes Ergebnis beim Vergleich der Sonografie mit der Röntgendiagnostik mit einer Odds Ratio (OR) von 0,50 (95 %-KI: [0,04; 5,54]; $p = 0,57$).

Die ITT-Analyse zu ungeplanter Wiedervorstellung in der Notaufnahme zeigte mit 5 Kindern mit Ereignis in der Sonografiegruppe und mit 8 Kindern mit Ereignis in der Röntgengruppe kein statistisch signifikantes Ergebnis beim Vergleich der Sonografie mit der Röntgendiagnostik mit einer OR von 0,61 (95 %-KI: [0,19; 1,92]; $p = 0,40$).

Nutzaussage zu Nebenwirkungen

Für den Endpunkt Komplikationen ist endpunktspezifisch von einem niedrigen Verzerrungspotenzial auszugehen (siehe auch Tabelle 18). Es lagen damit Ergebnisse zu diesem Endpunkt mit hoher Ergebnissicherheit vor. Für den Endpunkt ungeplante Wiedervorstellung in der Notaufnahme ist endpunktspezifisch von einem hohen Verzerrungspotenzial für die Ergebnisse auszugehen, da die Entscheidung, das Kind wieder in der Notaufnahme vorzustellen, zumindest teilweise auch im subjektiven Ermessen der Eltern liegt. Es lagen

damit Ergebnisse zu diesem Endpunkt mit mäßiger Ergebnissicherheit vor. In der Gesamtschau kann für beide Endpunkte kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen oder Schaden der Sonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik abgeleitet werden.

4.2.4.6 Ergänzende Darstellung der Ergebnisse zu Zufriedenheit

Zum Endpunkt Zufriedenheit lagen verwertbare Daten zu den Zeitpunkten 4 und 8 Wochen vor. Die Bewertung der Zufriedenheit erfolgte sowohl durch das betroffene Kind selbst als auch durch den begleitenden Elternteil mittels einer 5-Punkte-Likert-Skala (Wertebereich 1 bis 5 Score-Punkte), wobei niedrigere Werte eine größere Zufriedenheit bedeuten. Diese Ergebnisse werden jedoch nur ergänzend dargestellt, eine Nutzenableitung erfolgt daraus nicht.

Die ITT-Analyse zur Zufriedenheit des Elternteils zeigte sowohl für den Zeitpunkt 4 Wochen einen statistisch signifikanten Effekt als MWD mit einem Wert von $-0,19$ (95 %-KI: $[-0,37; -0,01]$; $p = 0,040$ [eigene Berechnung, asymptotisch]) als auch für den Zeitpunkt 8 Wochen einen statistisch signifikanten Effekt jeweils zugunsten der Sonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik mit einer MWD von $-0,20$ (95 %-KI: $[-0,35; -0,06]$; $p = 0,007$ [eigene Berechnung, asymptotisch]).

Die ITT-Analyse zur Zufriedenheit des Kindes zeigte für den Zeitpunkt 8 Wochen ebenfalls einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der Sonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik mit einer MWD von $-0,17$ (95 %-KI: $[-0,33; -0,01]$; $p = 0,038$ [eigene Berechnung, asymptotisch]). Nur für den Zeitpunkt 4 Wochen zeigte die ITT-Analyse zur Zufriedenheit des Kindes kein statistisch signifikantes Ergebnis mit einer MWD von $-0,15$ (95 %-KI: $[-0,36; 0,06]$; $p = 0,163$ [eigene Berechnung, asymptotisch]), wobei die Punktschätzung numerisch zugunsten der Sonografie liegt.

Damit ergaben sich bei 3 von 4 Auswertungen zur Zufriedenheit von Kind und Elternteil statistisch signifikante Effekte zugunsten der Sonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik (siehe auch Tabelle 24). Es ist davon auszugehen, dass die Ergebnisse eng korrelieren.

4.2.5 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Landkarte der Beleglage zu Studien der diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

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

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

Studie	Morbidität				LQ	Nebenwirkungen	
	Funktionsfähigkeit des Armes	Schmerzen	Strahlenbelastung ^a	Rückkehr zu normaler Aktivität ^b	Gesundheitsbezogene Lebensqualität ^c	Komplikationen	Ungeplante Wiedervorstellung in der Notaufnahme
BUCKLED RCT (Snelling 2023)	↗	↔	↑	↔	-	↔	↔
<p>↑: Hinweis auf einen höheren Nutzen der Sonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik ↗: Anhaltspunkt für Nichtunterlegenheit der Sonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik ↔: kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen oder Schaden der Sonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik -: keine Daten berichtet a. operationalisiert als Häufigkeit von Röntgenaufnahmen b. operationalisiert als verpasste Schultage c. Die Erhebung von Daten zur LQ waren laut SAP [13] nur geplant im Zusammenhang mit einer gesundheitsökonomischen Auswertung (nämlich zur Berechnung der QALYs), die nicht Teil der Publikation Snelling 2023 [14] war.</p> <p>LQ: gesundheitsbezogene Lebensqualität; SAP: statistischer Analyseplan; QALYs: Quality-adjusted Life Years</p>							

Bewertung des Umfangs unpublizierter Daten

Es wurde keine relevante Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette ohne berichtete Ergebnisse identifiziert (siehe Abschnitt A3.1.4). Daher ergab sich keine Einschränkung der Aussagesicherheit für diesen Studientyp.

Nutzen-Schaden-Abwägung

In der Studie wurde die Sonografie bei Kindern mit Verdacht auf eine distale Unterarmfraktur untersucht. Die Nutzensaussagen beziehen sich daher auf diese Frakturlokalisierung.

Für die Strahlenbelastung ergab sich ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der Sonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik; gleichzeitig ergab sich für die Funktionsfähigkeit des Armes ein Anhaltspunkt für eine Nichtunterlegenheit der Sonografie. Die Ergebnisse zu Schmerzen (kein statistisch signifikanter Unterschied) und Rückkehr zu normaler Aktivität (kein relevanter Unterschied) stellen die insgesamt positive Nutzen-Schaden-Abwägung nicht infrage.

Für die Endpunkte der Kategorie Nebenwirkungen gibt es einige Anzeichen dafür, dass die UEs gegebenenfalls nicht vollständig erhoben wurden und die berichteten Ereignisse eher im Sinne von Komplikationen zu verstehen sind. Jedoch ist bei der Sonografie als diagnostischem

Verfahren von einem sehr geringen Risikopotenzial auszugehen. Daher wird die Aussagesicherheit nicht herabgestuft.

In der Gesamtschau kann damit für die Frakturlokalisierung distaler Unterarm in Bezug auf Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette endpunktübergreifend ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der Sonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik, basierend auf dem Endpunkt Strahlenbelastung, abgeleitet werden.

4.3 Ergebnisse hinsichtlich Studien zur diagnostischen Güte

4.3.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien zur diagnostischen Güte

Von den 28 Studien, die für die Nutzenbewertung verwertbare Ergebnisse berichten, lagen Daten von 3245 Kindern vor. Diese Studien schlossen zwischen 17 und 419 Kinder mit Verdacht auf Fraktur der oberen Extremitäten ein und wurden im Zeitraum 1997 bis 2020 weltweit durchgeführt.

Im Folgenden werden die wichtigsten Charakteristika tabellarisch dargestellt, unter Angabe der jeweiligen untersuchten Frakturlokalisierung (zu weiteren Charakteristika der Studien, des Index- und Referenztests, der Einschlusskriterien sowie der Studienpopulationen siehe Tabelle 25, Tabelle 26, Tabelle 27 und Tabelle 28).

Tabelle 3: Charakteristika der eingeschlossenen Studien zur diagnostischen Güte (mehrsseitige Tabelle)

	Studie	Studiendesign	Patienten- zahl N (ausge- wertet)	Lokalisation der Fraktur	Kindesalter in Jahren MW (SD)
Diagnostische Kohortenstudien					
1	Ackermann 2010 [21]	prospektiv, multizentrisch	33	proximaler Oberarm	7,6 (k. A.)
2	Ahmed 2018 [22]	prospektiv, monozentrisch	42	Unterarm	7,2 (k. A.)
3	Akinmade 2019 [23]	prospektiv, monozentrisch	39 ^a	Unter- und Oberarm ^a	5,62 (1,61)
4	Azizkhani 2022 [24]	prospektiv, multizentrisch	75	Ellenbogen	6,51 (3,68)
5	Chaar-Alvarez 2011 [25]	prospektiv, monozentrisch	103	distaler Unterarm	10,3 (4,3)
6	Chen 2007 [26]	prospektiv, monozentrisch	68	Unterarm	10 (k. A.)
7	Eckert 2012a [27]	prospektiv, monozentrisch	115	Unterarm	9,1 (k. A.)
8	Eckert 2012b [28]	prospektiv	76	Unterarm	8,8 (1–14) ^b
9	Eckert 2013 [29]	prospektiv	67	Ellenbogen	6 (1–13) ^b
10	Eckert 2014a [30]	prospektiv	79	Ellenbogen	6,5 (1,2–13) ^b
11	Eckert 2014b [31]	prospektiv, monozentrisch	106	Ellenbogen ^c	5,9 (1–13) ^b
12	Epema 2019 [32]	prospektiv, monozentrisch	100	distaler Unterarm	9 (3,6)
13	Gallettebeitia 2019 [33]	prospektiv, monozentrisch	115	Unterarm	9,1 (3,1)
14	Hedelin 2017 [34]	prospektiv, monozentrisch	116	distaler Unterarm ^d	11 ^e (3–16) ^b
15	Herren 2015 [35]	prospektiv, multizentrisch	201	distaler Unterarm	9,5 (k. A.)
16	Ko 2019 [36]	prospektiv	51	distaler Unterarm	9,9 (2,6)
17	Moritz 2008 [37]	prospektiv	261 ^a	Unter- und Oberarm ^a	4,4 (k. A.)
18	Pistor 2003 [38]	prospektiv	25	Ellenbogen	k. A.
19	Poonai 2017 [39]	monozentrisch	169	distaler Unterarm	11 (3,3)
20	Rabiner 2013 [40]	prospektiv, multizentrisch	130	Ellenbogen	7,5 (5,4)
21	Rowlands 2017 [41]	prospektiv, monozentrisch	419	Unterarm	9,3 (3,5)
22	Sinha 2011 [42]	prospektiv, monozentrisch	17 ^a	Unterarm ^{a, f}	12,7 (7–14) ^b
23	Snelling 2021 [43-45]	prospektiv, monozentrisch	204	Unterarm	9,5 (k. A.)
24	Snelling 2022 [46]	prospektive Kohortenstudie	38	distaler Unterarm	9 (3,4)
25	Tandogan 2015 [47]	prospektiv, monozentrisch	105	Unterarm ^g	9,8 (3,9) ^{f, h}
26	Tokarski 2018 [48]	prospektiv	100	Ellenbogen	7,9 (5,1)
27	Varga 2021 [49]	prospektiv	365	Ellenbogen	k. A. (1–14) ^b
28	Williamson 2000 [50]	prospektiv ⁱ , monozentrisch	26	Unterarm	8 (2–13) ^b

Tabelle 3: Charakteristika der eingeschlossenen Studien zur diagnostischen Güte (mehreseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	Patienten- zahl N (ausge- wertet)	Lokalisation der Fraktur	Kindesalter in Jahren MW (SD)
<p>a. Die Studie schloss auch weitere Frakturen ein, die Angaben beziehen sich nur auf die obere Extremität. b. Spannweite c. Die Frakturen waren am distalen Oberarm. d. distaler Teil der langen Röhrenknochen Radius und Ulna; keine Handwurzelknochen e. Median f. 20 % der Frakturen wurden der Lokalisation Ellenbogen zugeschrieben. Da es sich um eine kleine Studie mit n = 17 handelt wurde die Studie insgesamt nur dem Unterarm zugeordnet. g. Die Frakturen waren überwiegend am distalen Unterarm. Unter den identifizierten Frakturen (n = 57) waren 50 distale Radiusfrakturen. h. Angaben beziehen sich auf Jungen (N = 67). Das Alter der Mädchen (N = 38) lag bei MW: 9,1 (SD): (3,2). i. In der Studie wird betont, dass das Votum der Ethikkommission eingeholt wurde, woraus ein prospektives Design geschlossen werden kann.</p> <p>MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung</p>				

Es wurden insgesamt 28 Studien zur Bewertung der Sonografie bei Verdacht auf Frakturen der langen Röhrenknochen der oberen Extremität ausgewertet. In den Studien wurden insgesamt 3245 Kinder eingeschlossen, der Median der Studiengröße ist 100 ([25 %-Quartil; 75 %-Quartil] ([Q1; Q3]): [46,5; 123]). Die mediane Prävalenz betrug 54,9 % ([Q1; Q3]: [45,4 %; 65,3 %]). Daten zu Frakturen des Unterarmes lieferten 19 Studien [22,23,25-28,32-37,39,41-47,50] mit insgesamt 2129 Kindern, der Median der Studiengröße ist 103 ([Q1; Q3]: [42; 145]). Die mediane Prävalenz betrug 55,8 % ([Q1; Q3]: [49,6 %; 68,1 %]). 7 der 19 Studien, lieferten ausschließlich (bzw. überwiegend: Tandogan 2015 [47]) Ergebnisse zu distalen Unterarmfrakturen [25,32,34-36,39,46]; die 12 übrigen Studien hatten noch weitere Unterarmfrakturlokalisationen eingeschlossen bzw. diese nicht weiter spezifiziert [22,23,26-28,33,37,41-45,47,50]. Daten zu Frakturen des Ellenbogens lieferten 8 Studien mit insgesamt 947 Kindern [24,29-31,38,40,48,49], der Median der Studiengröße ist 89,5 ([Q1; Q3]: [71; 118]). Die mediane Prävalenz betrug 46,7 % ([Q1; Q3]: [38,2 %; 58,3 %]). Hierbei wurden, wie auch von den entsprechenden Studienautorinnen und -autoren so gehandhabt, suprakondyläre Oberarmfrakturen den Ellenbogenfrakturen zugeordnet. Aus 3 Studien (Akinmade 2019 [23], Moritz 2008 [37], Ackermann 2010 [21]) wurden Daten zu 168 Kindern mit Verdacht auf Fraktur des Oberarms extrahiert (für Ergebnisse siehe unten). Die Studie Ackermann 2010 [21] beschränkte die Untersuchung auf den proximalen Oberarm.

In 4 Studien, in denen ausschließlich Ellenbogenfrakturen betrachtet wurden (Eckert 2014a [30], Rabiner 2013 [40], Tokarski 2018 [48] und Varga 2021 [49]), wurden für den Referenzstandard – die Röntgendiagnostik – Ergebnisse aus Follow-up-Untersuchungen berücksichtigt. Das Follow-up wurde teilweise an allen Patientinnen und Patienten

vorgenommen (Eckert 2014a [30]) oder nur in denjenigen Fällen, in denen das Röntgen im Rahmen der Erstdiagnostik einen negativen Befund ergab (Rabiner 2013 [40] und Tokarski 2018 [48]) bzw. in denen die Röntgendiagnostik einen negativen Befund und / oder die Sonografie einen positiven Befund ergab (Varga 2021 [49]). Die Follow-up-Röntgendiagnostik wurde entweder generell bei allen Kindern zum Follow-up-Zeitpunkt durchgeführt oder nur in solchen Fällen, bei denen z. B. aufgrund Neuerhebung der klinischen Symptome (u. a. Telefonbefragung) ein Verdacht auf Fraktur fortbestand. Die Röntgenerstdiagnostik war also hierbei nicht der alleinige Referenztest. Auch positive Röntgenbefunde zum Follow-up-Zeitpunkt gingen bei diesen Studien als positive Befunde des Referenztests in die Ergebnisse ein.

In Abbildung 4 sind alle Ergebnisse der Einzelstudien zur Sensitivität und Spezifität sowie die Ergebnisse der Metanalysen für alle 3 Frakturlokalisationen übergreifend dargestellt.

4.3.2 Übersicht der untersuchten Zielgrößen der Studien zur diagnostischen Güte

Aus den 28 eingeschlossenen Studien zur diagnostischen Güte [21-50] wurden Daten für die Nutzenbewertung herangezogen. Die Sensitivität und Spezifität wurden als Maß der diagnostischen Güte bewertet. Ergänzend wurden die in diesen Studien berichteten Ergebnisse zum im Zusammenhang mit der Diagnostik beobachteten Schmerz erhoben und dargestellt, aber nicht zur Bewertung herangezogen (siehe auch Abschnitt 4.3.5.4 bzw. Tabelle 36).

4.3.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte

Bei 4 von 28 ausgewerteten Studien zur diagnostischen Güte wurde zusammenfassend ein hohes Verzerrungspotenzial festgestellt (siehe Tabelle 29): Bei 1 Studie (Pistor 2013 [38]) wurde das Verzerrungspotenzial der Patientenselektion mit unklar bewertet, da keine Angaben zu Ein- und Ausschlusskriterien vorlagen. Bei 2 anderen Studien (Ko 2019 und Moritz 2008 [36,37]) wurde das Verzerrungspotenzial des Referenztests mit hoch bewertet, da die Verblindung gegenüber dem Indextest nicht sichergestellt war, und bei 1 der beiden Studien (Ko 2019) sowie bei 1 weiteren Studie (Varga 2021) wurde (außerdem) das Verzerrungspotenzial der Patientenselektion mit hoch bewertet, da inadäquate Patientenausschlüsse nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnten [37,49].

4.3.4 Bewertung der Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte

Bei 1 [38] von 28 ausgewerteten Studien zur diagnostischen Güte wurden zusammenfassend starke Bedenken hinsichtlich der Übertragbarkeit der Ergebnisse festgestellt, da hinsichtlich Patientenselektion wegen fehlender Angaben zu Ein- und Ausschlusskriterium die Übertragbarkeit der Ergebnisse mit unklar bewertet werden musste (siehe Tabelle 30).

4.3.5 Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte

4.3.5.1 Ergebnisse zu der Zielgröße Sensitivität der Fraktursonografie

Basierend auf allen verfügbaren Daten ergibt sich in der bivariaten Metaanalyse für die Sensitivität eine Schätzung von 96,6 % (95 %-KI: [94,3 %; 97,9 %]) (siehe Tabelle 31). Insgesamt zeigt sich in der bivariaten Metaanalyse anhand der 95 %-Konfidenz- und der 95 %-Prädiktionsregion wenig Heterogenität (siehe Abbildung 5). Nur 1 Studie (Pistor 2003 [38]) weicht deutlich sowohl mit der Sensitivität als auch mit der Spezifität von den anderen Studien ab (siehe Abbildung 4).

4.3.5.2 Subgruppen- und Sensitivitätsanalysen

Die vorgesehenen (Subgruppen-)Analysen in Hinsicht auf Geschlecht und Alter waren nicht möglich, da die Ergebnisdarstellung in den Studien die hierzu notwendigen Daten nicht bereitstellte.

Weitere Subgruppenanalysen konnten nicht durchgeführt werden, weil in den Subgruppenkombinationen die vorliegende Datenlage nicht ausreichend war. Stattdessen wurden Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

Kategorisierung der Studien gemäß Frakturlokalisierung

Wie sich der Beschreibung der Studiencharakteristika der 28 Testgütestudien in Abschnitt 4.3.1 entnehmen lässt, ist eine Teilung der Arme in 3 strikt voneinander getrennte Frakturlokalisationen (distaler Unterarm, Ellenbogen und proximaler Oberarm) aufgrund der Überschneidungen in den Studien zu Definitionen der Frakturlokalisationen nicht möglich. Daher wurde für die nachfolgenden Sensitivitätsanalysen näherungsweise die Einteilung in die 3 folgenden Mischkategorien bzw. Frakturlokalisationen vorgenommen werden: Unterarm, Ellenbogen und Oberarm.

Sensitivitätsanalysen hinsichtlich Frakturlokalisierung, Verzerrungspotenzial und Follow-up-Röntgendiagnostik zur Zielgröße Sensitivität

Für die Zielgröße Sensitivität wurden Sensitivitätsanalysen bezüglich der Frakturlokalisierung ([distaler] Unterarm, Ellenbogen, Oberarm), des Verzerrungspotenzials (niedriges versus hohes) sowie der Berücksichtigung von Follow-up-Daten (nein versus ja) durchgeführt.

Hinsichtlich dieser 3 genannten Aspekte wurde überprüft, ob das Ergebnis basierend auf allen verfügbaren Daten infrage gestellt wird. Hierzu wurden Modelle ohne und mit dem entsprechenden Faktor mittels Likelihood-Ratio-Test (LRT) verglichen, um zu prüfen, ob der jeweilige Faktor einen Einfluss auf das Ergebnis hat.

Die bivariate Metaanalyse von 19 Studien mit insgesamt 2129 Kindern zu Frakturen des Unterarms ergibt für die Sensitivität eine Schätzung von 96,9 % (95 %-KI: [93,9 %; 98,5 %])

(siehe Abbildung 6 und Abbildung 7). In Bezug auf Ellenbogenfrakturen, basierend auf 8 Studien mit insgesamt 947 Kindern, ergibt sich für die Sensitivität eine Schätzung von 97,4 % (95 %-KI: [89,1 %; 99,4 %]) (siehe Abbildung 8 und Abbildung 9) und ist damit konsistent zum Gesamtergebnis über alle Frakturen, auch wenn die untere Grenze des 95 %-KI knapp unterhalb der 90 %-Grenze liegt. Die univariate Metaanalyse von 3 Studien mit insgesamt 168 Kindern zu Frakturen des Oberarms ergibt für die Sensitivität eine Schätzung von 93,5 % (95 %-KI: [72,3 %; 99,7 %]) (siehe Abbildung 10). Zwar zeigt eine der 3 Studien zum Oberarm (Akinmade 2019) einen Gesamtschätzer zur Sensitivität von nur 84,6 %. Es fand sich jedoch im Diskussionsteil der Publikation zur entsprechenden Auswertung auf Basis von nur 39 Personen [23] der Hinweis, dass die beiden einzigen falsch-negativen Fälle am distalen Oberarm, also am Ellenbogen aufgetreten waren. Die Sensitivität für den nicht distalen Oberarm betrug somit in dieser Studie 100 %. Allerdings weist das Ergebnis zur Frakturlokalisierung Oberarm, bedingt durch die geringere Fallzahl, ein deutlich breiteres Konfidenzintervall als die Analysen zu den beiden anderen Frakturlokalisationen auf. Die untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls liegt mit 72,3 % unter der präspezifizierten Grenze. Daher bleibt bei der isolierten Betrachtung der Studien zum Oberarm unklar, ob die geforderte Sensitivität von 90 % erreicht wird.

Vergleichbare Ergebnisse sowohl zum Gesamtergebnis als auch zueinander ergeben sich beim Vergleich der Studien mit niedrigem Verzerrungspotenzial (Sensitivität: 96,1 %; 95 %-KI: [93,7 %; 97,6 %]) mit denjenigen mit hohem Verzerrungspotenzial (Sensitivität: 98,9 %; 95 %-KI: [64,6 %; 100,0 %]) sowie für den Vergleich der Studien, die keine Follow-up-Daten beim Referenzstandard verwenden (Sensitivität: 96,2 %; 95 %-KI: [93,7 %; 97,8 %]), mit denjenigen, die Daten des Follow-up-Zeitpunkts verwenden (Sensitivität: 97,7 %; 95 %-KI: [82,6 %; 100,0 %]) (siehe Tabelle 31).

Der Ausschluss der Studien mit hohem Verzerrungspotenzial bzw. der Studien mit Berücksichtigung von Ergebnissen aus Follow-up-Röntgenuntersuchungen stellt das Ergebnis der gesamten Daten nicht infrage. Die resultierenden Ergebnisse für die Sensitivität sind vergleichbar (siehe Tabelle 31).

Zur Untersuchung des möglichen Einflusses der Frakturlokalisierung (Unterarm, Ellenbogen, Oberarm), des Verzerrungspotenzials (niedrig, hoch) und der Berücksichtigung der Follow-up-Röntgenuntersuchungen (ja, nein) wurden LRTs durchgeführt, bei denen das bivariate Modell ohne diese Faktoren mit dem jeweiligen Modell mit dem Faktor als erklärende Variable verglichen wird. Die Tests sind nicht statistisch signifikant (Frakturlokalisierung: $p_{LRT} = 0,133$; Verzerrungspotenzial: $p_{LRT} = 0,750$; Follow-up-Daten: $p_{LRT} = 0,349$; siehe Tabelle 31).

4.3.5.3 Ergebnisse zu der Zielgröße Spezifität der Fraktursonografie

Für den Nachweis eines Nutzens der Sonografie reicht die Betrachtung der Sensitivität, jedoch sollte auch die Spezifität der Fraktursonografie in einem akzeptablen Bereich liegen, damit sichergestellt ist, dass ein hinreichend großer Anteil von Kindern von der Sonografie profitiert.

Für die Spezifität ergibt sich in der bivariaten Metaanalyse über alle Frakturlokalisationen eine Schätzung von 92,7 %; das dazugehörige 95 %-KI beträgt [87,9 %; 95,7 %] (siehe Tabelle 31). Das Ergebnis ist, gemessen an der Größe des 95 %-Konfidenzintervalls, zwar heterogener als das Ergebnis für die Sensitivität. Es weist jedoch auf eine ausreichend hohe Spezifität hin, um anhand der Sensitivität eine Nutzensaussage zu machen.

Sensitivitätsanalysen hinsichtlich Frakturlokalisation, Verzerrungspotenzial und Follow-up-Röntgendiagnostik zur Zielgröße Spezifität

Für die Zielgröße Spezifität wurden ebenfalls Sensitivitätsanalysen bezüglich der 3 Aspekte:

- Frakturlokalisation (Unterarm, Ellenbogen, Oberarm),
- des Verzerrungspotenzials (niedriges versus hohes) sowie
- der Berücksichtigung von Follow-up-Daten (nein versus ja)

durchgeführt.

Die größere Heterogenität der Ergebnisse zur Spezifität zeigt sich in den Sensitivitätsanalysen hinsichtlich Frakturlokalisation (Abbildung 8, Abbildung 9 und Abbildung 10), Verzerrungspotenzial und Follow-up-Daten. Die Spezifität unterscheidet sich vom Gesamtergebnis bei den Studien zu Ellenbogenfrakturen (Spezifität: 84,7 %; 95 %-KI: [71,2 %; 92,6 %]), bei den Studien mit hohem Verzerrungspotenzial (Spezifität: 90,1 %; 95 %-KI: [61,3 %; 99,9 %]) sowie bei den Studien, die Follow-up-Daten bezüglich Röntgendiagnostik berücksichtigen (Spezifität: 83,8 %; 95 %-KI: [63,9 %; 96,2 %]). Die Ergebnisse in diesen Gruppen sind erkennbar niedriger verglichen mit dem Gesamtergebnis. Die entsprechenden Analysen auf Effektmodifikation, basierend auf den Likelihood-Ratio-Tests, sind jedoch nicht statistisch signifikant (siehe vorheriger Abschnitt 4.3.5.2).

4.3.5.4 Ergänzende Darstellung von Ergebnissen aus Einzelstudien zu im Zusammenhang mit der Diagnostik auftretenden Schmerzen

In 7 der 28 eingeschlossenen diagnostischen Kohortenstudien [21,23,25,32,39,41,43] wurden Daten zum Endpunkt zu im Zusammenhang mit der Diagnostik auftretenden Schmerzen berichtet. 3 dieser Studien [25,32,39] berichteten einen statistisch signifikanten Vorteil der Fraktursonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik hinsichtlich der Schmerzen, die im Zusammenhang mit der Diagnostik erfahren wurden. Die 4 übrigen Studien [21,23,41,43] ließen keinen Vorteil einer Diagnostikform im Vergleich zur anderen Diagnostikform erkennen

(zu den berichteten Ergebnissen siehe Tabelle 36). Da es sich bei diesen Ergebnissen nicht um Daten aus RCTs handelt und da in den diagnostischen Kohortenstudien keine Randomisierung der Durchführungsreihenfolge von Fraktursonografie und Röntgendiagnostik vorgenommen wurde, können diese Daten nicht zur Nutzenbewertung herangezogen werden, da die Ergebnissicherheit im intraindividuellen Vergleich zu gering ist.

4.3.6 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse aus Studien zur diagnostischen Güte

Es lagen verwertbare Daten aus 28 prospektiven Kohortenstudien zur Testgüte vor. Das Ergebnis zur Sensitivität aus diesen Studien liegt mit einer Schätzung von 96,6 % (95 %-KI: [94,3 %; 97,9 %]) deutlich über dem geforderten Mindestwert von 90 %. Die Ergebnisse zur Sensitivität sind homogen über alle Frakturlokalisationen hinweg und unabhängig vom Verzerrungspotenzial und davon, ob das Ergebnis der Röntgendiagnostik auf Aufnahmen zu Follow-up-Diagnostikzeitpunkten basierte. Allerdings zeigt sich beim Ergebnis zur Frakturlokalisation Oberarm, bedingt durch die geringere Fallzahl, ein deutlich breiteres Konfidenzintervall.

Bewertung des Umfangs unpublizierter Daten

Da nicht randomisierte Studien nicht verpflichtend bei Studienstart in einem Studienregister registriert werden müssen, lässt sich Publikationsbias nur sehr eingeschränkt bewerten. Von den diagnostischen Kohortenstudien ohne berichtete Testgüte-Ergebnisse lag das geplante Studienende bei 2 Studien speziell zu den relevanten Frakturlokalisationen mehr als 12 Monate zurück (siehe Tabelle 12). Die geplanten Fallzahlen dieser 2 Studien machen in Summe ungefähr 5 % der Gesamtfallzahl aller Studien aus, sodass eine Verzerrung der Berichtsergebnisse durch Publikationsbias weniger wahrscheinlich erscheint

Nutzen-Schaden-Abwägung

In der vorliegenden Fragestellung ist die Bewertung der Sensitivität der Fraktursonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik ausreichend für die Ableitung einer Nutzensaussage, weil die Fraktursonografie die Art der Frakturbehandlung (bei Frakturnachweis) nicht beeinflusst. Auch wenn die genaue Durchführung des Indextests unterschiedlich war, u. a. unter Anwendung verschiedener Geräte und mit einer hinsichtlich Expertise sehr heterogenen Gruppe von Untersuchenden, so sind die Ergebnisse zur Sensitivität homogen. Auch bei den Sensitivitätsanalysen, z. B. hinsichtlich der Frakturlokalisation (Unterarm, Ellenbogen bzw. Oberarm), liegen vergleichbare Ergebnisse zur Punktschätzung vor. Die Sensitivität der Sonografie liegt mit ausreichender Sicherheit über 90 % und ist damit ausreichend hoch.

Da die Sonografie – im Gegensatz zur Röntgendiagnostik – ohne ionisierende Strahlung durchgeführt wird, liegt hier ein methodenimmanenter Vorteil der Fraktursonografie gegenüber der Röntgendiagnostik vor. Bei einer Frakturprävalenz von üblicherweise etwa 50 % könnte etwa die Hälfte aller Kinder aufgrund unauffälliger Fraktursonografie ohne Röntgendiagnostik und

damit ohne Strahlenbelastung behandelt werden. Durch die hohe Sensitivität ist sichergestellt, dass unter den untersuchten Kindern nur ein ausreichend geringer Anteil ein falsch-negatives Ergebnis erhält. Die Spezifität der Fraktursonografie liegt in einem akzeptablen Bereich, sodass sichergestellt ist, dass bei einem großen Anteil von Kindern richtigerweise festgestellt wird, dass keine Fraktur vorliegt und damit auf eine Röntgenkontrolle verzichtet werden kann.

Es ist auch aufgrund des Wirkprinzips nicht davon auszugehen, dass die Durchführung der Frakturdiagnostik mittels Sonografie schädliche Wirkungen hat. Dies gilt sowohl für direkte als auch für indirekte (d. h. therapievermittelte) Wirkungen. Denn die Fraktursonografie hat bei Frakturnachweis (mit oder ohne nachfolgende röntgenologische Bestätigung) regelhaft keinen Einfluss auf die Art der Frakturbehandlung. Auch der geringfügig spätere Therapiebeginn durch erst sonografische, dann radiologische Diagnostik bei Kindern mit Fraktur hat erwartbar keine relevanten Konsequenzen.

Ergänzend dargestellte Ergebnisse aus den Testgütestudien zu Schmerzen, die im Zusammenhang mit der Diagnostik auftreten, lassen nicht auf eine höhere Schmerzhaftigkeit der Fraktursonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik schließen, bei 3 der 7 Studien deutet das Ergebnis im Gegenteil eher in die Richtung, dass die Fraktursonografie weniger schmerzhaft ist als die Röntgendiagnostik – jedoch ist die Ergebnissicherheit zu gering, sodass diese Ergebnisse nicht zur Nutzenableitung herangezogen werden können.

Die Bedenken zur Übertragbarkeit der Ergebnisse aus den Studien waren bis auf 1 Studie gering. Der Anteil nicht publizierter Ergebnisse aus 2 Studien ist mit ca. 5 % an der Gesamtfallzahl für alle Frakturlokalisationen gering, sodass keine Einschränkung der Aussagesicherheit vorliegt.

Insgesamt kann damit ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der Fraktursonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik bei den Frakturlokalisationen Unterarm und Ellenbogen abgeleitet werden. Aufgrund der nur auf 168 Personen basierenden Datenlage zur Frakturlokalisation Oberarm konnte für die Lokalisation nicht distaler Oberarm nur ein Anhaltspunkt für einen Nutzen der Fraktursonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik abgeleitet werden.

4.4 Zusammenfassende Bewertung aus beiden Studientypen

Die Bewertung der Ergebnisse aus BUCKLED RCT als Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette zur Frakturlokalisation distale Unterarmfraktur ergab insgesamt einen Hinweis auf einen höheren Nutzen der Sonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik, basierend auf dem Endpunkt Strahlenbelastung. Die Ergebnisse der anderen Endpunkte standen diesem Ergebnis nicht entgegen. Da die Bewertung der Ergebnisse aus den Studien zur diagnostischen Güte u. a. auch für die Frakturlokalisation Unterarm einen Hinweis auf

einen höheren Nutzen der Sonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik ergab, wird aufgrund der dadurch bedingten höheren Aussagesicherheit für die Frakturlokalisierung distaler Unterarm in der Gesamtschau ein Beleg für einen höheren Nutzen der Sonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik abgeleitet.

Für die Frakturlokalisierung Ellenbogen wird basierend auf den Ergebnissen aus den Studien zur diagnostischen Güte ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der Fraktursonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik abgeleitet. Für die Frakturlokalisierung Oberarm wird jedoch aufgrund der nur auf 168 Personen basierenden Datenlage nur ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der Fraktursonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik abgeleitet.

In der folgenden Tabelle 4 sind studiendesignübergreifend die Aussagen zum (höheren bzw. geringeren) Nutzen oder Schaden zusammengefasst.

Tabelle 4: Gesamtaussagen zum (höheren bzw. geringeren) Nutzen oder Schaden bei Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette und diagnostischen Güte in Abhängigkeit der Frakturlokalisierung

Frakturlokalisierung	Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette	Studien zur diagnostischen Güte	Gesamtaussage zum (höheren bzw. geringeren) Nutzen oder Schaden
Unterarm	↑ ^a	↑	↑↑ ^a
Ellenbogen	–	↑	↑
Oberarm	–	↗	↗

↑↑: Beleg für einen höheren Nutzen der Fraktursonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik
 ↑: Hinweis für einen höheren Nutzen der Fraktursonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik
 ↗: Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der Fraktursonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik
 –: keine Daten vorhanden
 a. Bewertung bezieht sich auf den distalen Unterarm

4.5 Eckpunkte einer Erprobungsstudie

Da die entsprechende Nutzenbewertung nur auf Daten von 168 Personen basiert, sollte bei der Frakturlokalisierung nicht distaler Oberarm eine bestätigende Studie in Erwägung gezogen werden. Da diagnostische Kohortenstudien derzeit nicht regelhaft in einem Studienregister prospektiv registriert werden, ist es nicht möglich abzuschätzen, ob und wann weitere geeignete Evidenz zur Konfirmation der bisherigen Studienergebnisse zur Fraktursonografie bei nicht distalen Oberarmfrakturen hinzukommt. Daher werden im Folgenden Eckpunkte einer denkbaren Erprobungsstudie skizziert.

Studientyp

Durchzuführen ist eine diagnostische Kohortenstudie, in der die Fraktursonografie als Index-Test gegenüber der Röntgendiagnostik als Referenzstandard verglichen wird. Wie bereits

zuvor ausgeführt, ist es in der vorliegenden Fragestellung zielführend und ausreichend, über eine hinreichend hohe Sensitivität nachzuweisen, dass das negative Ergebnis der Fraktursonografie nur zu einem geringen Teil Kinder mit übersehenen Frakturen enthält und damit die Fraktursonografie geeignet ist, die Röntgendiagnostik (und die damit verbundenen Nachteile) zu vermeiden. Dabei soll eine Mindestspezifität festgelegt werden (beispielsweise anlehnend an die Ergebnisse aus diesem Bericht), damit das Studienziel einer Mindestsensitivität nicht zu Lasten der Spezifität erreicht wird.

Zielpopulation

In der Studie zu untersuchen sind Kinder mit Verdacht auf Fraktur des proximalen oder mittleren Drittels des Oberarms. Auszuschließen sind Kinder, bei denen schon aufgrund des klinischen Untersuchungsbefunds (z. B. Achsabweichung) eine Fraktur erkennbar ist. Weitere Ausschlussgründe (z. B. osteologische Grunderkrankung, Polytrauma etc.) sind im Rahmen der konkreten Studienplanung festzulegen.

Prüf- und Vergleichsintervention(en)

Die Fraktursonografie als Indextest erfolgt bei allen Studienteilnehmern als erste diagnostische Modalität. Adäquat trainiertes Fachpersonal sollte hierbei die Sonografie in standardisierter Form durchführen. Als Zweites erhalten alle Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer eine röntgenologische Frakturdiagnostik gemäß medizinischem Standard. Sonografischer Indextest und röntgenologischer Referenztest sind wechselseitig zu verblinden, d. h., sie sind jeweils in Unkenntnis der Ergebnisse des anderen Tests durchzuführen und auszuwerten. Die nachfolgende Behandlung richtet sich nach dem röntgenologischen Befund. Bei diskordanten Befunden kann über eine kurzzeitige Nachbeobachtung anhand der klinisch indizierten Folgediagnostik überprüft werden, welche Gründe den Befundabweichungen zugrunde lagen und welche therapeutischen Folgen sich ergeben hätten. Alleiniger Referenzstandard ist jedoch die initiale röntgenologische Frakturdiagnostik.

Studienplanung

Das Ziel der Studie besteht darin nachzuweisen, dass ein unauffälliger Sonografie-Befund einen unauffälligen (d. h. negativen) Röntgen-Befund mit hinreichender Genauigkeit vorhersagen kann. Für die Studienhypothese ist daher die Sensitivität entscheidend, weil bei hinreichend hoher Sensitivität, also nur einem geringen Anteil an falsch-negativen Ergebnissen, bei vielen Kindern zukünftig auf die röntgenologische Frakturdiagnostik mitsamt ihrer Strahlenbelastung verzichtet werden könnte, was einen Nutzen bedeuten würde.

Die vorliegenden Studien – sowohl zu nicht distalen Oberarmfrakturen als auch zu Ellenbogen- und Unterarmfrakturen – lassen erwarten, dass die Sensitivität bei etwa 96 % liegt. Ferner wäre – wie in Abschnitt A2.4.3.2 dargelegt – als Schwelle zu fordern, dass die Sensitivität sicher über 90 % liegt. Demgemäß zielt die Erprobung im statistischen Sinne darauf ab, für die

Sensitivität eine untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls von größer 90 % nachweisen zu können.

Eine Fallzahl von 200 bis 500 Kindern ist unter Berücksichtigung der Inzidenz von Oberarmfrakturen und der bisher durchgeführten Studien eine realistische Größenordnung für die geplante Erprobungsstudie. Bei einer Frakturprävalenz im Studienkollektiv von etwa 50 % und einer angenommenen Sensitivität der Sonografie von gut 95 % würde eine Fallzahl von 200 bis 500 Kindern ausreichen, um (unter Einbezug der bereits vorhandenen Evidenz) eine Sensitivität von mehr als 90 % gemäß den üblichen statistischen Vorgaben (90 % Power) nachzuweisen. Diese Ausführungen zur Fallzahlschätzung sind nicht als verbindliche Kalkulation, sondern als näherungsweise Schätzung der benötigten Fallzahlen zu verstehen. Eine exakte Fallzahlkalkulation muss im Rahmen der konkreten Studienplanung erfolgen. Das Rekrutierungsziel sollte nicht über die Gesamtfallzahl, sondern über die Anzahl der Kinder mit Fraktur festgelegt werden, um sich gegenüber einer abweichenden Frakturprävalenz abzusichern.

Die vermutete Frakturlokalisierung sollte gegebenenfalls bei der Planung und Auswertung der Studie in Form von a priori geplanten Subgruppenanalysen Berücksichtigung finden.

Die Rekrutierung muss multizentrisch erfolgen und kann sich sowohl auf den stationären als auch den vertragsärztlichen Sektor erstrecken. Insgesamt lässt sich eine Dauer der Erprobungsstudie (von Arbeitsbeginn am Studienprotokoll bis finaler Studienbericht) von etwa 2 bis 3 Jahren erwarten.

In der Studienvorbereitung ist zu prüfen, ob gemäß § 47 MPDG (Medizinprodukte-recht-Durchführungsgesetz) auf eine Anzeige der Studie bei der zuständigen Bundesoberbehörde verzichtet werden kann, weil im Rahmen der Studie keine zusätzlichen invasiven oder belastenden Verfahren erfolgen. Die Studie ist unter Einhaltung der Regeln der Good Clinical Practice durchzuführen.

Studienkosten

Für Studien mit mittlerer Fallzahl (hier 200 bis ca. 500 Patientinnen und Patienten) und sehr geringem Aufwand (Testgütestudie) lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 1000 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 200 000 bis 500 000 € berechnen. Diese Schätzung entspricht der Tatsache, dass viele der im vorliegenden Bericht verwendeten Primärstudien offensichtlich ohne externe Fördergelder durchgeführt wurden.

Die Zahlen zur Kostenschätzung haben orientierenden Charakter und sind nicht als Grundlage für vertragliche Kostenvereinbarungen geeignet.

Erfolgsaussichten einer Erprobung

Die Studie Ackermann 2010 zeigt, dass diagnostische Testgütestudien zur Fraktursonografie in Deutschland ohne erkennbare Probleme durchführbar sind. Die Patientenpopulation ist gut identifizierbar und ausreichend zahlreich. Die Nichteinwilligungsfähigkeit vieler für die Studie geeigneter Kinder stellt ebenfalls kein relevantes Problem dar. Die Akzeptanz einer zusätzlichen sonografischen Diagnostik im Rahmen der Studie ist aus Sicht der Kinder und ihrer Eltern als gut einzuschätzen, da sie schnell und schmerzarm durchführbar ist. Auch dürften Sicherheitsbedenken keine große Rolle spielen, da neben der Fraktursonografie keine weiteren studienspezifischen Interventionen erfolgen und die leitlinienkonforme Behandlung nicht beeinflusst wird. Da auch die Gewinnung geeigneter klinischer Studienzentren unproblematisch erscheint (siehe hierzu auch die Stellungnahmen zum Vorbericht in Tabelle 37), ist insgesamt von einer raschen Rekrutierung auszugehen. Eine Erprobungsstudie, die geeignet ist, die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode zu gewinnen, ist daher gut realisierbar.

Gut möglich erscheint es, dass auch ohne Erprobungsstudie die Evidenzlücke bei den nicht distalen Oberarmfrakturen in den nächsten Jahren geschlossen wird. Denn die relativ große Zahl von Primärstudien lässt erwarten, dass auch in Zukunft weitere Studien veröffentlicht werden, von denen sich ein Teil auch mit Frakturen im proximalen oder mittleren Oberarmdrittel beschäftigen dürfte. Aufgrund der nicht vorhandenen Registrierungspflicht für nicht randomisierte Studien ist es jedoch nicht möglich, derzeit laufende Studien zu identifizieren. Dennoch erscheint es als Alternative vertretbar, auf eine Erprobungsstudie zu verzichten und die weitere Evidenzgenerierung im internationalen Feld abzuwarten.

5 Einordnung des Arbeitsergebnisses

Laut Körner 2020 [3] gab es im Jahr 2017 27 239 Frakturen der oberen Extremitäten bei Kindern im Alter von 0 bis 14 Jahren. In den eingeschlossenen Studien befanden sich unter den rekrutierten Verdachtsfällen für Frakturen der langen Röhrenknochen der oberen Extremitäten zu 45,1 % in der Referenzdiagnostik frakturnegative Patientinnen und Patienten. Rechnet man diese Schätzung anhand der geschätzten Spezifität von 92,7 % und des Aufkommens solcher Frakturen bei Kindern von 0 bis 14 Jahren in Deutschland hoch, welche Körner 2020 für das Jahr 2017 – wie oben erwähnt – mit 27 239 Fällen angibt, hätte etwa 20 700 Kindern eine Röntgenaufnahme ihres doch nicht frakturierten Armes erspart werden können. Demgegenüber wäre ausgehend von der geschätzten Sensitivität von 96,6 % mit ca. 930 falsch-negativen Sonografie-Ergebnissen zu rechnen. Dies bedeutet in der Folge, dass ca. 930 Kinder mit einer Fraktur vorerst unerkannt und somit unbehandelt blieben. Allerdings stellen sich betroffene Kinder erfahrungsgemäß wegen anhaltender Schmerzsymptomatik in der Regel binnen kurzer Zeit erneut bei der Ärztin oder dem Arzt vor, sodass Folgeschäden durch verspätete Behandlung in der Regel kaum zu erwarten sind. In dem Zusammenhang ist anzumerken, dass es sich bei den zunächst durch die Sonografie nicht erkannten Frakturen überwiegend eher um Frakturen einfacherer Art wie z. B. nicht dislozierte Frakturen handeln dürfte, sodass Folgeschäden durch Gefäß- oder Nervenläsionen ohnehin sehr unwahrscheinlich sind. Außerdem erfolgt zum Teil auch bei starken Prellungen eine Ruhigstellung des Armes. In der Gesamtabwägung lässt sich anhand der vorgenannten Zahlen abschätzen, dass auf 22 Kinder, denen eine Röntgendiagnostik erspart wird, im Mittel etwa 1 Kind kommt, bei dem eine Fraktur zunächst übersehen wird.

Laut S2e-Leitlinie „Fraktursonografie“ von 2023 [51] soll die Fraktursonografie als Standarddiagnostik bei Verdacht auf eine distale Unterarmfraktur bei Kindern bis 12 Jahre angewendet werden (Empfehlungsgrad A / Evidenzgrad 2++). Bei konservativer Behandlung sei keine Röntgenkontrolle notwendig, diese solle nur ergänzt werden, wenn eine operative Therapie geplant sei. Weiter dient die Fraktursonografie laut S2e-Leitlinie als 1. Diagnostik zum Nachweis einer Ellenbogenfraktur bei Kindern bis 12 Jahre (Empfehlungsgrad A / Evidenzgrad 2++) [51]. Dadurch werde die Indikation zur obligatorischen Röntgendiagnostik gestellt. Bei unauffälligem Befund könne abgewartet werden und im Falle anhaltender Schmerzen nach 5 Tagen eine Röntgendiagnostik erfolgen. Auch die S1-Leitlinie „Trauma des muskuloskelettalen Systems im Kindes- und Jugendalter – Bildgebende Diagnostik“ aus 2019 [9] besagt, dass die Sonografie zur Befundung einer möglichen Unterarmfraktur, die keiner operativen Therapie bedarf, ausreichen kann. Die S1-Leitlinie zur „Unterarmschaftfraktur im Kindesalter“ [4] von 2016 befindet sich aktuell in der Überarbeitung. Insgesamt entsprechen sich die Berichtsergebnisse und die Leitlinienempfehlungen zur Unterarmfraktur sowie zur Ellenbogenfraktur weitestgehend.

Bei Verdacht auf eine proximale Humerusfraktur wird in der S2e-Leitlinie „Fraktursonografie“ [51] die Sonografie als Erstdiagnostik bei Kindern bis 12 Jahre mit dem Empfehlungsgrad B (Evidenzgrad 2–) empfohlen. Erläuternd beschreibt die Leitliniengruppe, dass für diese Frakturlokalisierung bislang nur 4 Beobachtungsstudien mit niedriger Fallzahl vorliegen. Der Empfehlungsgrad der Leitlinie spiegelt bisher eine eingeschränkte Aussagesicherheit wider und ist entsprechend niedriger. 3 dieser 4 Studien wurden in der vorliegenden Bewertung ausgeschlossen: In 1 Studie wurden keine Kinder eingeschlossen [52], bei der 2. Studie handelt es sich um eine mathematische Modellierung der Röntgendiagnostik am Humerus [53] und die 3. Studie [54] untersucht die ultraschallbasierte Therapiesteuerung und wertet als Folge nur Daten zu Kindern mit frakturpositiver Diagnose aus, sodass es nicht möglich ist, aus den publizierten Ergebnisdaten eine Vierfeldertafel zu erstellen. Die 4. in der Leitlinie zitierte Studie (Ackermann 2010 [21]) wurde für die vorliegende Bewertung herangezogen. Sie umfasst jedoch nur 33 Kinder und hat aufgrund der niedrigen Fallzahl eine eingeschränkte Aussagekraft.

Die S1-Leitlinie „Trauma des muskuloskeletalen Systems im Kindes- und Jugendalter – Bildgebende Diagnostik“ aus 2019 [9] beschreibt, dass subkapitale Oberarmfrakturen sonografisch sicher ausgeschlossen werden können. Bei Nachweis einer Fraktur solle aber eine Röntgendiagnostik zum Ausschluss einer pathologischen Fraktur folgen. Weiter besagt die S1-Leitlinie zur „proximalen Humerusfraktur beim Kind“ aus 2021 [55], dass die Sonografie zum Frakturausschluss oder als zusätzliche Untersuchung zur sicheren Achsbeurteilung herangezogen wird. Hierzu liegt aber kein Empfehlungsgrad vor und es wird sich auf nur 1 Studie bezogen [10], welche in der vorliegenden Bewertung nicht herangezogen worden ist, weil sie die Fragestellung nicht abbildete.

In Rahmen der Ableitung der Beleglage der vorliegenden Nutzenbewertung wurden noch 2 weitere Studie bei der Frakturlokalisierung Oberarm analysiert (Akinmade 2019 [23] und Moritz 2008 [37]). Diese Studien unterstützen den abgeleiteten Anhaltspunkt auf einen höheren Nutzen der Fraktursonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik. Somit liegen nun 3 ausgewertete Studien (Ackermann 2010 [21], Akinmade 2019 [23], Moritz 2008 [37]) mit insgesamt 168 Kindern mit Verdacht auf eine Fraktur des Oberarms vor, welche damit die vorliegende Evidenz zu Frakturen am Oberarm erweitern.

Im Rahmen der Berichterstellung fand ein Betroffenenentreffen statt. Hier berichteten Eltern von langen Wartezeiten im Krankenhaus sowie von Aufregung und Stress für das Kind. Hoffnung wurde dahin gehend geäußert, dass die Sonografie gegebenenfalls mit weniger Wartezeit verbunden ist und/oder eine niedergelassene Fachärztin oder ein niedergelassener Facharzt dies durchführen könnte. Im Idealfall würde die Kinderärztin oder der Kinderarzt die Sonografie durchführen, denn dort sei das Kind in vertrauter Umgebung. Weiter wurde von den Angehörigen geäußert, dass ein falsch-negativer Befund als nicht

dramatisch angesehen wird, da bei anhaltenden Schmerzen ein zeitnahe erneuter Arztbesuch stattfinden würde.

In den eingeschlossenen Studien zur diagnostischen Güte ist die Erfahrung der Untersucherinnen und Untersucher in Bezug auf die Sonografie sehr unterschiedlich. Es gibt Studien [22,32,34,35,42,43,47], in denen die Untersucherinnen und Untersucher erstmals eine Einführung in die Sonografie erhalten haben. Demgegenüber stehen Studien [23,25,26,31,36,37,39,46,50] mit Untersucherinnen und Untersuchern, die jahrelange Erfahrung mitbringen, längere Schulungen absolviert haben oder als Expertinnen oder Experten der Sonografie beschrieben werden. Aber auch innerhalb der Studien wird die Erfahrung der Untersucherinnen und Untersucher teils als sehr heterogen dargestellt [21,30,33,40,41,48,49]. Einige weitere Studien machen keine Angaben hinsichtlich Erfahrung mit der Fraktursonografie [24,27-29,38]. Insgesamt weisen aber alle Studien homogene Ergebnisse im Hinblick auf die Sensitivität auf, unabhängig von der Erfahrung der Untersuchenden. Die S2e-Leitlinie zur Fraktursonografie [51] gibt in diesem Zusammenhang an, dass als Voraussetzung für die Anwendung der Fraktursonografie zuvor entsprechende Expertise und praktische Erfahrung erlangt werden müssen. Wie auch schon in einigen Testgütestudien wurde auch in der BUCKLED RCT die Sonografie u. a. von nicht ärztlichen Personen wie Nurse Practitioner und anderen Angehörigen von Heilberufen durchgeführt.

Die Röntgendiagnostik wird im aktuellen Versorgungskontext als übliche Diagnostik bei einem Verdacht auf eine Fraktur herangezogen. Im vorliegenden Bericht wurde diese daher als Referenzstandard herangezogen. In diesem Zusammenhang ist jedoch zu beachten, dass die Röntgendiagnostik als Referenzstandard keinen Goldstandard darstellt. Dies ist bei der Interpretation der Daten zu beachten. So zeigten die berichteten Ergebnisse zu Ellenbogenfrakturen in 4 Studien [30,40,48,49], dass auch die Röntgendiagnostik in einigen Fällen zu falschen Ergebnissen kam. Übersehen wurden vor allem Frakturen, die sich in der Bildgebung am ehesten in Weichteilverletzungen manifestieren und/oder für die Röntgendiagnostik ungünstig gelegen sind (Fettpolsterzeichen „Fat Pad Sign“) [40,48]. Es kam auch vor, dass sich der frakturpositive Befund der Röntgenaufnahme aus der Erstdiagnostik nicht bestätigte [30]. In weiteren Studien [22,23,26,29] wurde die fehlerhafte Röntgendiagnostik ebenfalls diskutiert, es lagen auch hier einige falsche Ergebnisse bei der Röntgendiagnostik vor.

6 Fazit

Insgesamt wurden 28 Studien zur Testgüte der Sonografie und 1 randomisiert kontrollierte Studie (RCT) zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette ausgewertet. Die metaanalytische Auswertung der 28 Testgütestudien für alle relevanten Frakturlokalisationen insgesamt ergab, dass die Sensitivität der Sonografie sicher oberhalb des geforderten Minimums von 90 % lag. Sensitivitätsanalysen zu den 3 Frakturlokalisationen Unterarm, Ellenbogen bzw. Oberarm ergaben jeweils ein Ergebnis bezüglich der Sensitivität in gleicher Größenordnung.

Die randomisierte Studie bestätigte, dass die Sonografie bei vermuteter distaler Unterarmfraktur die Strahlenbelastung reduziert (Hinweis auf einen höheren Nutzen), keine funktionellen Nachteile hat (Anhaltspunkt für Nichtunterlegenheit) und auch ansonsten vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich der Morbidität bietet. Somit ergibt sich in der Gesamtschau zur Testgüte und zu patientenrelevanten Endpunkten bei Kindern mit Verdacht auf eine distale Unterarmfraktur ein Beleg für einen höheren Nutzen der Sonografie im Vergleich zur Röntgendiagnostik.

Bei Kindern mit Verdacht auf ellenbogennahe Fraktur ergibt sich anhand der Testgütestudien insgesamt ein Hinweis auf einen höheren Nutzen.

Bei Kindern mit Verdacht auf eine Fraktur am Oberarm ergibt sich insgesamt nur ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen. Dies ist bedingt durch die nur auf 168 Personen basierende Datenlage, verbunden mit einer unpräzisen Schätzung der Sensitivität (untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls: ca. 72 %). Aufgrund der schwächeren Evidenz, die der Nutzenbewertung zugrunde liegt, sollte bei der Frakturlokalisation nicht distaler Oberarm eine bestätigende Kohortenstudie in Erwägung gezogen werden. Daher wurden für diese Lokalisation Eckpunkte für eine mögliche Erprobungsstudie skizziert.

Details des Berichts

A1 Projektverlauf

A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 15.12.2022 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung der Fraktursonografie zur Diagnosestellung bei Kindern mit Verdacht auf Fraktur eines langen Röhrenknochens der oberen Extremitäten beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts wurden externe Sachverständige eingebunden.

Am 24.01.2023 wurden Betroffene konsultiert, um im Rahmen der Projektbearbeitung einen Eindruck davon zu gewinnen, wie Patientinnen und Patienten (oder ihre Angehörigen) die Erkrankung erleben, welche Therapieerfahrungen sie gemacht haben und was sie sich von einer Behandlung wünschen.

Der Berichtsplan in der Version 1.0 vom 13.03.2023 wurde am 21.03.2023 auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Eine Überarbeitung der Methoden des Berichtsplans war nicht notwendig.

Die vorläufige Bewertung, der Vorbericht in der Version 1.0 vom 15.08.2023, wurde am 23.08.2023 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 20.09.2023 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Die wesentlichen Argumente aus den Stellungnahmen werden in Kapitel A4 „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 Abschlussbericht 1.0, der 4 Wochen nach Übermittlung an den G-BA auf der Website des IQWiG veröffentlicht wurde. Die zum Vorbericht eingegangenen Stellungnahmen werden in einem gesonderten Dokument „Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht“ zeitgleich mit dem Abschlussbericht 1.0 auf der Website des IQWiG bereitgestellt. Der Abschlussbericht in der Version 1.0 vom 30.11.2023 wurde am 04.01.2024 auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Aufgrund einer notwendigen Neuinterpretation der Daten wurde der Abschlussbericht 1.0 überarbeitet und der vorliegende Abschlussbericht 2.0 erstellt.

A1.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan 1.0

- Für den Aspekt Frakturlokalisierung wurde aus methodischen Gründen statt einer Subgruppenanalyse eine Sensitivitätsanalyse für (distale) Unterarmfrakturen und Ellenbogenfrakturen durchgeführt.
- Ebenso wurden weitere Sensitivitätsanalysen für die Aspekte Verzerrungspotenzial der einzelnen Studien und Einbeziehung der Ergebnisse der Röntgendiagnostik zu Follow-up-Zeitpunkten durchgeführt.
- Es wurde die Entscheidung für den Grenzwert für die Sensitivität von 90 % weiter ausgeführt.
- Bei der Erstellung des Vorberichts wurde die Spezifität der Sonografie ergänzend berichtet um darzustellen, welcher Anteil der Personen ohne Fraktur davon profitiert, dass eine Röntgenuntersuchung wegfällt.

Darüber hinaus ergaben sich lediglich redaktionelle Änderungen.

Abschlussbericht 1.0 im Vergleich zum Vorbericht

Neben redaktionellen Änderungen ergaben sich folgende Spezifizierungen oder Änderungen im Abschlussbericht 1.0:

- Die Ergebnisse aus Snelling 2023 [14] zur Studie BUCKLED RCT als bisher einzige RCT zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette wurden erstmals im Abschlussbericht 1.0 für die Nutzenbewertung herangezogen; dadurch ergab sich die Ergänzung von Abschnitten zu Studien der diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette (Abschnitte 4.1, A3.2 und A3.3) sowie ergänzende Textpassagen in einzelnen übergeordneten Abschnitten oder in Abschnitten zu beiden Studientypen, wie z. B. im Kapitel zur Einordnung des Arbeitsergebnisses (Kapitel 5).
- Durch die zusätzliche Nutzenableitung basierend auf der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette wurde der Nutzen für die Frakturlokalisierung distaler Unterarm in der Gesamtschau heraufgestuft. Dadurch ergab sich eine entsprechende Anpassung der Fazitaussage (Kapitel 6).
- Bei der Bewertung der Studien zur diagnostischen Güte wurden im Abschnitt zu den Ergebnissen zur Spezifität einige Sätze ergänzt (Abschnitt 4.3.5.3).
- Darüber hinaus ergaben sich lediglich redaktionelle Änderungen.

Abschlussbericht 2.0 im Vergleich zum Abschlussbericht 1.0

Es ergaben sich folgende Spezifizierungen oder Änderungen im Abschlussbericht 2.0:

- Im Diskussionsteil der Publikation zur Studie Akinmade 2019 findet sich die Information, dass die einzigen 2 falsch-negativen Sonografiebefunde nicht dem nicht distalen Oberarm, sondern dem Ellenbogen zuzuordnen sind. Diese Information wurde in Abschnitt 4.3.5.2 ergänzt.
- Die Ergebnisse zur Sensitivität und Spezifität der 3 Studien zur Frakturlokalisierung Oberarm wurden im Detail dargestellt und jeweils in einer Metaanalyse zusammengefasst (Tabelle 31, Abschnitt 4.3.5.2 und A3.5.2.3). Die Ableitung der Beleglage für die Frakturlokalisierung Oberarm wurde aktualisiert: Das Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative wurde ersetzt durch einen Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen (Abschnitt 4.4, Kapitel 6).
- Die in den Studien untersuchten Frakturlokalisationen wurden u. a. in Charakteristika sowie Ergebnistabellen eindeutiger beschrieben. Entsprechend wurde in Abschnitt 4.3.5.2 verdeutlicht, dass aus der Kategorisierung in dieser Bewertung in Unterarm, Ellenbogen und Oberarm keine vollständig diskreten Gruppen resultieren.
- Die deskriptive Beschreibung der Daten wurde vom Abschnitt 4.3.5.1 Ergebnisse zu der Zielgröße Sensitivität der Fraktursonografie in den Abschnitt 4.3.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien zur diagnostischen Güte verschoben und die Zuordnung der Studien zu den untersuchten Frakturlokalisationen genauer beschrieben. Dabei wurde klargestellt, dass nur eine der 3 zum Oberarm bewerteten Studien ausschließlich den nicht distalen Oberarm untersucht.
- Im Kapitel 5 wurde ergänzt, welche Studien zur Frakturlokalisierung Oberarm in dieser Bewertung eingeschlossen wurden. Die Zahlen zu den Frakturen bei Körner 2020 wurden angepasst, da sich diese auf das Alter von 0 bis 19 Jahren bezogen hatten. Relevant sind 0 bis 14 Jahre.
- In der Tabelle zur Übersicht der Effekte zu im Zusammenhang mit der Diagnostik auftretenden Schmerzen auf Einzelstudienebene (Tabelle 36) wurden die Angaben vereinheitlicht.

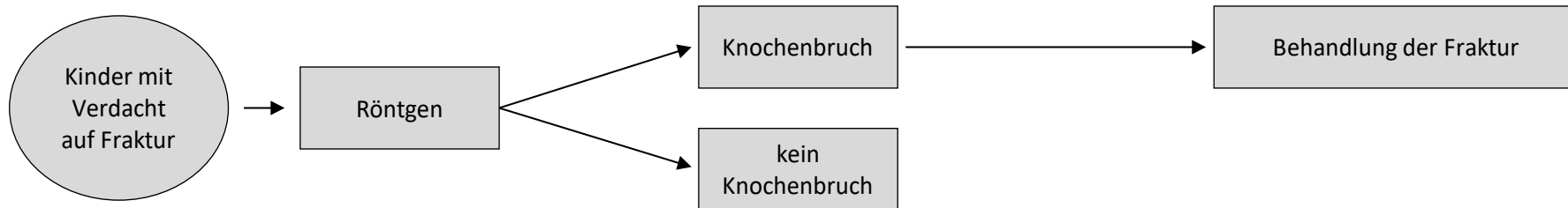
A2 Methodik gemäß Berichtsplan 1.0

Die folgenden Abschnitte geben den Wortlaut der Berichtsmethodik aus dem Berichtsplan wieder. Über diese Methodik hinausgehende Spezifizierungen oder Änderungen der Methoden im Projektverlauf werden in Abschnitt A1.2 erläutert. Im folgenden Text wird an den entsprechenden Stellen auf diesen Abschnitt verwiesen.

Diese Bewertung wird auf Grundlage der Allgemeinen Methoden 7.0 [56] erstellt.

Der Nutzen der Fraktursonografie bei Kindern kann auf 2 Wegen bewertet werden. Zum einen lässt sich der Nutzen von diagnostischen Verfahren anhand von randomisierten Interventionsstudien (siehe Abschnitt A2.1.4) der gesamten diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette bewerten. Liegen randomisierte Interventionsstudien der diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette für die Nutzenbewertung nicht oder in nicht ausreichender Quantität und Qualität vor, kann zum anderen in diesem Fall eine Bewertung auf Basis diagnostischer Kohortenstudien ausreichen. Denn das zu prüfende diagnostische Verfahren soll lediglich ein anderes, bereits etabliertes diagnostisches Verfahren in Gänze oder in Teilen ersetzen (Vorschalttest), ohne dass der neue Test zusätzliche Patientinnen und Patienten für eine Therapie identifiziert oder hiervon ausschließt (siehe Abbildung 1). Daher ist es nicht zwingend notwendig, im Rahmen dieser Bewertung erneut die gesamte diagnostisch-therapeutische Behandlungskette zu untersuchen, denn die therapeutischen Konsequenzen, die sich aus dem neuen Test ergeben, unterscheiden sich nicht von denen des bisherigen Tests. Ausreichend können in diesem Fall Testgütestudien sein, in denen gezeigt wird, dass das Testergebnis des zu prüfenden Tests (= Indextest) mit dem des bisherigen Tests (= Referenztest) bei einem hinreichend hohen Anteil der Patientinnen und Patienten (siehe Abschnitt A2.4.3.2) übereinstimmt [56]. Es wurde für die Sensitivität ein Grenzwert von 90 % (für die untere KI-Grenze) als ausreichend festgelegt, da davon auszugehen ist, dass bei einer zunächst übersehenen Fraktur, d. h. einem falsch-negativen Ergebnis der Sonografie, sich das Kind wegen anhaltender Schmerzsymptomatik erwartbar innerhalb der nächsten 24 Stunden erneut vorstellen wird (siehe Abbildung 1).

Bisheriges Verfahren



Zu bewertendes Verfahren

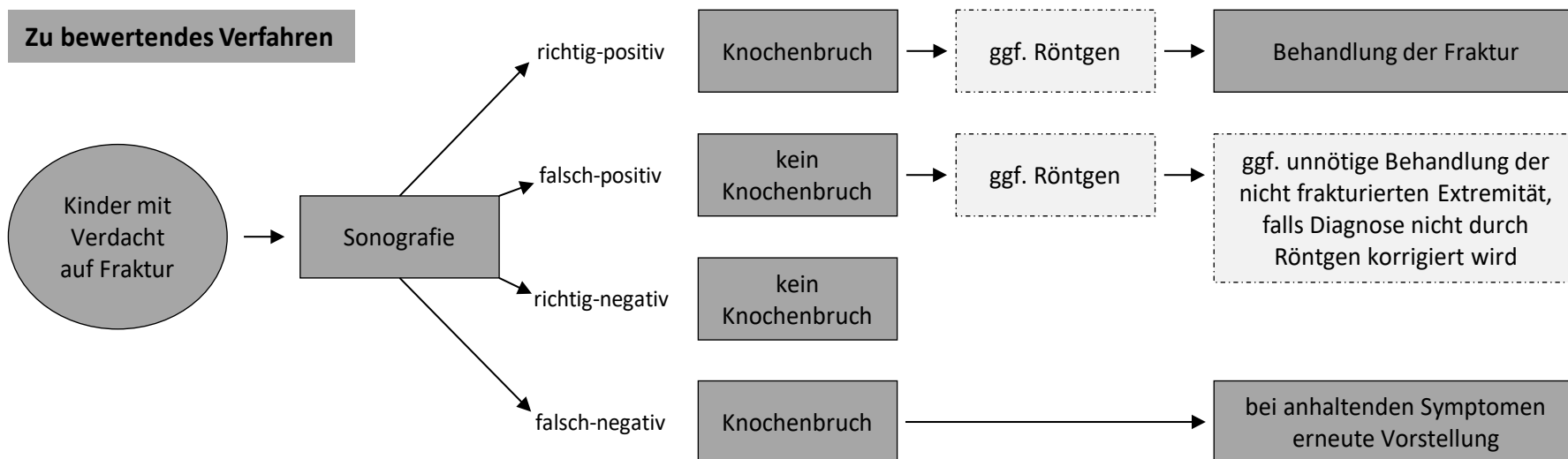


Abbildung 1: Darstellung potenzieller Effekte der diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette im Vergleich zwischen bisherigem (oben) und neuem Vorgehen (unten) unter Hinzunahme der Sonografie und ggf. Wegfall der anschließenden Röntgendiagnostik

A2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette in die Untersuchung

A2.1.1 Population

In die Bewertung werden Studien mit Kindern mit klinischem Verdacht auf Fraktur eines langen Röhrenknochens der oberen Extremitäten (Humerus, Radius und Ulna) aufgenommen.

A2.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die Prüfindervention ist die Fraktursonografie. Gegebenenfalls kann eine anschließende Röntgendiagnostik bei positivem oder zweifelhaftem Sonografiebefund folgen.

Die Vergleichsintervention stellt die konventionelle Röntgendiagnostik dar.

A2.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Morbidität (insbesondere Funktion der oberen Extremität, Schmerzen etc.)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse ([S]UEs)

Als weiterer Endpunkt wird die Strahlenbelastung erfasst.

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

Ergänzend werden der interventions- und erkrankungsbedingte Aufwand und die Zufriedenheit der Patientinnen und Patienten / Kinder bzw. der begleitenden Angehörigen mit der Behandlung betrachtet. Die Patientenzufriedenheit wird nur herangezogen, sofern hierbei gesundheitsbezogene Aspekte abgebildet werden. Ein (höherer) Nutzen kann sich allein auf Basis dieser Endpunkte jedoch nicht ergeben.

A2.1.4 Studientypen

RCTs sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnis-unsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens einer medizinischen Intervention.

Für alle in Abschnitt A2.1.2 genannten Interventionen und alle in A2.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von RCTs möglich und praktisch durchführbar. Für den zu erstellenden Bericht werden daher RCTs in die Nutzenbewertung einfließen. Hierbei werden auch RCTs berücksichtigt, bei denen alle Patientinnen und Patienten in Form eines Cross-over-

Designs beide diagnostischen Methoden in zufälliger Reihenfolge erhalten, um so die direkten Nebenwirkungen der Diagnostik (z. B. Schmerzen während der Untersuchung) vergleichen zu können.

A2.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

A2.1.6 Publikationssprache

Die Publikation muss in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

A2.1.7 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 5: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss (Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette)

Einschlusskriterien	
E1a	Population: Kinder mit klinischem Verdacht auf Fraktur eines langen Röhrenknochens der oberen Extremitäten (siehe auch Abschnitt A2.1.1)
E2a	Prüfintervention: Diagnostische Strategie unter Anwendung der Sonografie (siehe auch Abschnitt A2.1.2)
E3a	Vergleichsintervention: Diagnostische Strategie unter Anwendung der Röntgendiagnostik (siehe auch Abschnitt A2.1.2)
E4a	patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt A2.1.3 formuliert
E5a	Studientyp: RCTs
E6a	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E7a	Vollpublikation verfügbar ^a
a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- [57] oder STARD-Statements [58] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind. CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; STARD: Standards for the Reporting of Diagnostic Accuracy Studies; RCT: randomisierte kontrollierte Studie	

A2.1.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für die Einschlusskriterien E1a (Population), E2a (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und E3a (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reicht es aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Kriterien erfüllt sind. Liegen für solche Studien Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vor, die die Einschlusskriterien erfüllen, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1a, E2a und E3a bei weniger als

80 % erfüllt sind, werden nur dann eingeschlossen, wenn Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vorliegen, die die Einschlusskriterien erfüllen.

A2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien zur diagnostischen Güte

A2.2.1 Population

In die Bewertung werden Studien mit Kindern mit klinischem Verdacht auf eine Fraktur eines langen Röhrenknochens der oberen Extremitäten (Humerus, Radius und Ulna) aufgenommen.

A2.2.2 Index- und Referenztest

Der Indextest ist die Fraktursonografie.

Den Referenztest stellt die konventionelle Röntgendiagnostik dar.

A2.2.3 Zielgröße

Eingeschlossen werden solche Studien, aus denen individuelle Ergebnisse zum Index- und Referenztest zur Berechnung der diagnostischen Güte der Fraktursonografie ableitbar sind.

A2.2.4 Studientypen

Um die diagnostische Güte der Fraktursonografie zur Abklärung eines Frakturverdachts möglichst unverzerrt bestimmen zu können, fließen prospektive diagnostische Kohortenstudien mit Fraktursonografie (Indextest) und Röntgendiagnostik (Referenztest) in die Nutzenbewertung ein. Dabei ist ein konsekutiver Einschluss der Kinder und die Dokumentation fehlender Werte notwendig.

A2.2.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

A2.2.6 Publikationssprache

Die Publikation muss in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

A2.2.7 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 6: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss (Studien zur diagnostischen Güte)

Einschlusskriterien	
E1b	Population: Kinder mit klinischem Verdacht auf Fraktur eines langen Röhrenknochens der oberen Extremitäten (siehe auch Abschnitt A2.1.1)
E2b	Indextest: Fraktursonografie (siehe auch Abschnitt A2.1.2)
E3b	Referenztest: Röntgendiagnostik (siehe auch Abschnitt A2.1.2)
E4b	Zielgröße (Vierfeldertafel-Daten zur diagnostischen Güte) (siehe auch Abschnitt A2.1.3)
E5b	Studientyp: prospektiv geplante Kohortenstudien
E6b	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E7b	Vollpublikation verfügbar ^a
<p>a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des STARD- [58] oder STROBE-Statements [59] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>STARD: Standards for the Reporting of Diagnostic Accuracy Studies; STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</p>	

A2.2.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für die Einschlusskriterien E1b (Population), E2b (Indextest) und E3b (Referenztest) reicht es aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Kriterien erfüllt sind. Liegen für solche Studien Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vor, die die Einschlusskriterien erfüllen, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1b, E2b und E3b bei weniger als 80 % erfüllt sind, werden nur dann eingeschlossen, wenn Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vorliegen, die die Einschlusskriterien erfüllen.

A2.3 Informationsbeschaffung

A2.3.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Parallel zur Erstellung des Berichtsplans erfolgte eine Recherche nach systematischen Übersichten in MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews), der International HTA Database, sowie auf den Websites des NICE und der AHRQ.

Die Suche fand am 09.12.2022 statt. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A7.1. Die Selektion erfolgte durch 1 Person und wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Es wird geprüft, ob mindestens eine hochwertige und aktuelle systematische Übersicht infrage kommt, deren Informationsbeschaffung als Grundlage verwendet werden kann (im Folgenden: Basis-SÜ). Dafür erfolgt eine Bewertung der Qualität der Informationsbeschaffung

dieser systematischen Übersicht(en). Kann mindestens eine diesbezüglich hochwertige und aktuelle Basis-SÜ identifiziert werden, werden die zugrunde liegenden Studien beziehungsweise Dokumente von 1 Person auf ihre Relevanz für die vorliegende Bewertung geprüft und das Ergebnis von einer 2. Person überprüft. Bewertungen der eingeschlossenen Studien oder die Datenextraktion werden nicht übernommen.

Die finale Entscheidung, ob und wenn ja welche systematische(n) Übersicht(en) als Basis-SÜ herangezogen werden, erfolgt nach Fertigstellung des Berichtsplans anhand der darin festgelegten Kriterien. In jedem Fall werden die Referenzlisten der identifizierten systematischen Übersichten hinsichtlich relevanter Primärstudien gesichtet (siehe Abschnitt A2.3.2).

A2.3.2 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien

Für die umfassende Informationsbeschaffung wird eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten durchgeführt.

Für den Fall, dass mindestens eine systematische Übersicht als Basis-SÜ für die Informationsbeschaffung verwendet werden kann (siehe Abschnitt A2.3.1), wird diese für die Informationsbeschaffung von Studien für den von der Übersicht abgedeckten Zeitraum herangezogen. Dieser Teil der Informationsbeschaffung wird ergänzt um eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten für den nicht von der Übersicht abgedeckten Zeitraum.

Für den Fall, dass keine Basis-SÜ identifiziert werden kann, findet eine systematische Recherche für den gesamten relevanten Zeitraum statt.

Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

- bibliografische Datenbanken
 - MEDLINE
 - Embase
 - Cochrane Central Register of Controlled Trials
 - Studienregister
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
- Aufgrund der separaten Suchen in ClinicalTrials.gov werden aus dem Suchergebnis des International Clinical Trials Registry Platform Search Portal Einträge dieses Registers entfernt.

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- durch den G-BA übermittelte Dokumente
- Anwendung weiterer Suchtechniken
 - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
- Anhörung zum Vorbericht
- Autorenanfragen

A2.3.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene

Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Die Suchen wurden auf das Publikationsdatum ab 2012 eingeschränkt. Die MEDLINE-Suchstrategie enthält Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen [56] sowie auf Humanstudien.

Umfassende Informationsbeschaffung von Studien

Es ist keine zeitliche Einschränkung vorgesehen. Sollte die Informationsbeschaffung auf Grundlage einer Basis-SÜ erfolgen, wird eine entsprechende zeitliche Einschränkung in Betracht gezogen (siehe Abschnitt A2.3.1). Mit den Suchstrategien werden folgende Publikationstypen ausgeschlossen: Kommentare (MEDLINE) und Editorials (MEDLINE, Embase), da diese i. d. R. keine Studien enthalten [60] sowie Conference Abstract und Conference Review (Embase) [56]. Außerdem enthalten die Suchstrategien Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen [56] sowie auf Humanstudien (MEDLINE, Embase). In der Embase Suche werden MEDLINE Datensätze und in der Cochrane Central Register of Controlled Trials Suche Einträge aus Studienregistern ausgeschlossen.

A2.3.4 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung

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

Duplikate werden mit Hilfe von EndNote entfernt. Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 5 und Tabelle 6) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen

Die Rechercheergebnisse aus den folgenden Informationsquellen werden von 2 Personen unabhängig voneinander in Bezug auf ihre Relevanz bewertet:

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

Die Rechercheergebnisse aus den darüber hinaus berücksichtigten Informationsquellen werden von 1 Person auf Studien gesichtet. Die identifizierten Studien werden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wird anschließend von einer 2. Person überprüft. Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftreten, werden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

A2.4 Informationsbewertung und -synthese

A2.4.1 Darstellung der Einzelstudien

Alle für die Nutzenbewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert. Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten Zielgrößen sowie zu patientenrelevanten Endpunkten werden im Bericht beschrieben.

Die relevanten Ergebnisse werden endpunktspezifisch pro Studie auf ihr jeweiliges Verzerrungspotenzial überprüft. Anschließend werden die Informationen zusammengeführt und analysiert. Wenn möglich, werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die in den Abschnitten A2.4.3 bis A2.4.5 beschriebenen Verfahren eingesetzt.

Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Patientinnen und Patienten basieren, das heißt, wenn der Anteil der Patientinnen und Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden (im Sinne von fehlenden Werten), größer als 30 % ist.

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

A2.4.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

A2.4.2.1 Ergebnisse aus randomisiert kontrollierten Interventionsstudien

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wird endpunktspezifisch für jede in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studie bewertet. Dazu werden insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Kriterien systematisch extrahiert und bewertet:

A: Kriterien für die endpunktübergreifende Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

- Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung der Patientin oder des Patienten sowie der behandelnden Personen
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

B: Kriterien für die endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

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

Für die Ergebnisse randomisierter Studien wird das Verzerrungspotenzial zusammenfassend als niedrig oder hoch eingestuft. Wird bereits hinsichtlich der unter (A) aufgeführten Kriterien ein endpunktübergreifend hohes Verzerrungspotenzial festgestellt, gilt dieses damit für alle Ergebnisse aller Endpunkte als hoch, unabhängig von der Bewertung endpunktspezifischer Aspekte. Andernfalls finden anschließend die unter (B) genannten Kriterien pro Endpunkt Berücksichtigung.

A2.4.2.2 Ergebnisse aus Studien zur diagnostischen Güte

Die Bewertung des Verzerrungspotenzials und der Übertragbarkeit der Primärstudien zur diagnostischen Güte erfolgt auf Basis des QUADAS-2-Instruments [61]. Das Verzerrungspotenzial von Primärstudien zur diagnostischen Güte wird als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials einer Primärstudie als „hoch“ führt nicht zum Ausschluss aus der Bewertung der diagnostischen Güte. Die Klassifizierung dient vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und beeinflusst die Sicherheit der Aussage.

A2.4.3 Metaanalysen

A2.4.3.1 Metaanalysen für randomisiert kontrollierte Interventionsstudien

Die geschätzten Effekte und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Anschließend wird die Heterogenität des Studienpools anhand des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [62] untersucht. Ergibt der Heterogenitätstest ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis ($p \geq 0,05$), wird davon ausgegangen, dass die Schätzung eines gemeinsamen (gepoolten) Effekts sinnvoll ist. Im Fall von mindestens 5 Studien erfolgt die Metaanalyse mithilfe des Modells mit zufälligen Effekten

gemäß der Methode nach Knapp und Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule und Mandel [63]. Als Ergebnis wird der gemeinsame Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt. Weil die Heterogenität im Fall weniger Studien nicht verlässlich geschätzt werden kann, werden bei 4 oder weniger Studien gegebenenfalls Modelle mit festem Effekt verwendet. Dazu müssen die Studien ausreichend ähnlich sein und es darf keine Gründe geben, die gegen die Anwendung eines Modells mit festem Effekt sprechen. Ist ein Modell mit festem Effekt nicht vertretbar, so wird wie folgt verfahren: Da das bevorzugte Verfahren nach Knapp und Hartung im Fall von sehr wenigen (< 5) Studien extrem breite und nicht informative Konfidenzintervalle liefern kann, wird die Schätzung nach diesem Verfahren im Fall von 2 Studien im Regelfall nicht dargestellt. Im Fall von 3 oder mehr Studien wird zunächst geprüft, ob das Konfidenzintervall des Knapp-Hartung-Verfahrens schmaler ist als das Konfidenzintervall mittels des DerSimonian-Laird-Verfahrens. Ist dies der Fall, wird die Schätzung nach Knapp und Hartung mit Ad-hoc-Varianzkorrektur weiter betrachtet. Des Weiteren wird geprüft, ob das 95 %-Konfidenzintervall des Verfahrens nach Knapp und Hartung (ggf. mit Ad-hoc-Varianzkorrektur) zu breit ist, z. B. wenn die Vereinigung der 95 %-Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Ist dies nicht der Fall, wird das Knapp-Hartung-Konfidenzintervall zur Ableitung einer Nutzensaussage herangezogen, wenn das Ergebnis statistisch signifikant ist. Wird die Schätzung mittels Knapp und Hartung (ggf. mit Ad-hoc-Varianzkorrektur) nicht herangezogen (regelmäßig im Fall von 2 Studien bzw. bei zu breitem 95 %-Konfidenzintervall) oder liegt kein statistisch signifikantes Ergebnis vor, so wird geprüft, ob das Verfahren nach DerSimonian und Laird ein statistisch signifikantes Ergebnis liefert. Ist dies der Fall, werden die Studienergebnisse qualitativ zusammengefasst. Ist das Ergebnis nach DerSimonian und Laird nicht statistisch signifikant, wird auf die qualitative Zusammenfassung verzichtet, da in diesem Fall auch ein korrektes Verfahren keinen statistisch signifikanten Effekt ergeben kann.

Ergibt der Heterogenitätstest ein statistisch signifikantes Ergebnis ($p < 0,05$), wird im Fall von mindestens 5 Studien nur das Prädiktionsintervall dargestellt. Bei 4 oder weniger Studien erfolgt eine qualitative Zusammenfassung. In beiden Fällen wird außerdem untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise verursachen. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt A2.4.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt A2.4.5).

Abgesehen von den genannten Modellen können in bestimmten Situationen und mit besonderer Begründung Alternativen wie z. B. das Betabinomialmodell bei binären Daten [64] angewendet werden.

A2.4.3.2 Metaanalysen für Studien zur diagnostischen Güte

Die Punktschätzungen und dazugehörigen univariaten 95 %-Konfidenzintervalle [65] aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Außerdem wird, sofern die dafür nötigen Anforderungen erfüllt sind, für die Testgütekriterien Sensitivität und Spezifität

eine bivariate Metaanalyse durchgeführt [66]. Die Schätzung der Modellparameter erfolgt über ein generalisiertes lineares gemischtes Modell [67,68].

Falls die bivariate Metaanalyse präzise Schätzungen liefert, so werden bei diagnostischen Studien die beobachteten Paare aus Sensitivität und Spezifität zweidimensional grafisch dargestellt. Des Weiteren werden die aus der bivariaten Metaanalyse gewonnenen Schätzungen für die Erwartungswerte als gepoolte Paare der Sensitivität und der Spezifität mit den dazugehörigen 95 %-Konfidenzregionen dargestellt [69].

Der Algorithmus zum Schätzen der Parameter im bivariaten Modell kann zu unpräzisen Schätzungen führen, das heißt zu Schätzungen mit zu großen Standardfehlern und entsprechenden Konfidenzregionen. Auch kann der Algorithmus gegebenenfalls keine Schätzungen liefern, wenn das Maximum-Likelihood-Verfahren nicht konvergiert. In beiden Fällen fehlen brauchbare Schätzungen. Die Gründe hierfür können beispielsweise sein, dass zu wenige Studien vorliegen oder dass einzelne Studien extreme Werte aufweisen. Sind die resultierenden Schätzungen unpräzise, werden die Ergebnisse der bivariaten Metaanalysen in der Regel nicht dargestellt. In diesem Fall wird auf univariate Metaanalysen für Sensitivität und Spezifität zurückgegriffen.

Das Vorliegen von Heterogenität wird anhand von 95 %-Prädiktionsregionen, Sensitivitäts- sowie Subgruppenanalysen untersucht.

Ein höherer Nutzen für die Fraktursonografie bei Kindern wird abgeleitet, wenn die untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls der Schätzung für die Sensitivität größer als 90 % ist. Dieses entspricht einer Konkordanzfragestellung (siehe weiter oben in Kapitel A2, Textabsätze vor Abschnitt A2.1).

A2.4.4 Sensitivitätsanalysen

Bestehen Zweifel an der Robustheit von Ergebnissen wegen methodischer Faktoren, die beispielsweise durch die Wahl bestimmter Cut-off-Werte, Ersetzungsstrategien für fehlende Werte, Erhebungszeitpunkte oder Effektmaße begründet sein können, ist geplant, den Einfluss solcher Faktoren in Sensitivitätsanalysen zu untersuchen. 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 (höheren) Nutzen attestiert wird (zur Ableitung von Aussagen zur Beleglage siehe Abschnitt A2.4.6).

A2.4.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse werden hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht. Ziel ist es, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Hier und im Folgenden

(Abschnitt A2.4.6) werden Effekte und Effektmodifikatoren besprochen. Entsprechende Auswertungen werden auch für Testgüte-Ergebnisse erfolgen.

Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitäts- beziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung 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 Effektmodifikatoren. Subgruppenanalysen werden nur durchgeführt, falls jede Subgruppe mindestens 10 Personen umfasst und bei binären Daten mindestens 10 Ereignisse in einer der Subgruppen aufgetreten sind. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Geschlecht
- Alter
- mutmaßliche Frakturlokalisierung (Oberarm vs. Unterarm, diaphysär vs. metaphysär)

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

Zu diesem Vorgehen gab es eine Spezifizierung im Projektverlauf, siehe Abschnitt A1.2.

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren erfolgt gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen. Beispielsweise kann der Beleg eines (höheren) Nutzens auf eine spezielle Subgruppe von Patientinnen und Patienten eingeschränkt werden (zur Ableitung von Aussagen zur Beleglage siehe Abschnitt A2.4.6).

A2.4.6 Aussagen zur Beleglage

Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des (höheren) Nutzens oder (höheren) Schadens getroffen. Dabei sind 4 Abstufungen der Aussagesicherheit möglich: 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 (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Die regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist von den in Tabelle 7 dargestellten Kriterien abhängig. Die qualitative Ergebnissicherheit ist abhängig vom Design der Studie. 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.

Tabelle 7: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit

		Anzahl Studien				
		1 (mit statistisch signifikantem Effekt)	≥ 2			
			gemeinsame Effektschätzung sinnvoll	gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll		
				Metaanalyse statistisch signifikant	konkludente Effekte ^a	
			deutlich	mäßig	nein	
Qualitative Ergebnis- sicherheit	hoch	Hinweis	Beleg	Beleg	Hinweis	–
	mäßig	Anhaltspunkt	Hinweis	Hinweis	Anhaltspunkt	–
	gering	–	Anhaltspunkt	Anhaltspunkt	–	–
a. Unter konkludenten Effekten wird eine Datensituation verstanden, in der es möglich ist, einen Effekt im Sinne der Fragestellung abzuleiten, obwohl eine gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll möglich ist (siehe Abschnitt 3.1.4 der Allgemeinen Methoden [56]).						

Abschließend erfolgt eine endpunktübergreifende Bewertung des Nutzens. In diese übergreifende Bewertung wird auch die Datenvollständigkeit und die sich daraus möglicherweise ergebende Verzerrung aufgrund von Publikationsbias einbezogen, die zur Einschränkung des Fazits führen kann.

Falls kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden ableitbar ist, wird eine Aussage zum Potenzial der Behandlungsmethode getroffen und es werden ggf. Eckpunkte einer Erprobungsstudie formuliert.

A3 Details der Ergebnisse

A3.1 Informationsbeschaffung

A3.1.1 Fokussierte Informationsbeschaffung nach systematischen Übersichten

Von den 7 identifizierten systematischen Übersichten (siehe Abschnitt A6.1) wurde keine als Basis-SÜ herangezogen.

A3.1.2 Umfassende Informationsbeschaffung

A3.1.2.1 Primäre Informationsquellen

A3.1.2.1.1 Bibliografische Datenbanken

Abbildung 2 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A7.1. Die letzte Suche fand am 11.07.2023 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.2.

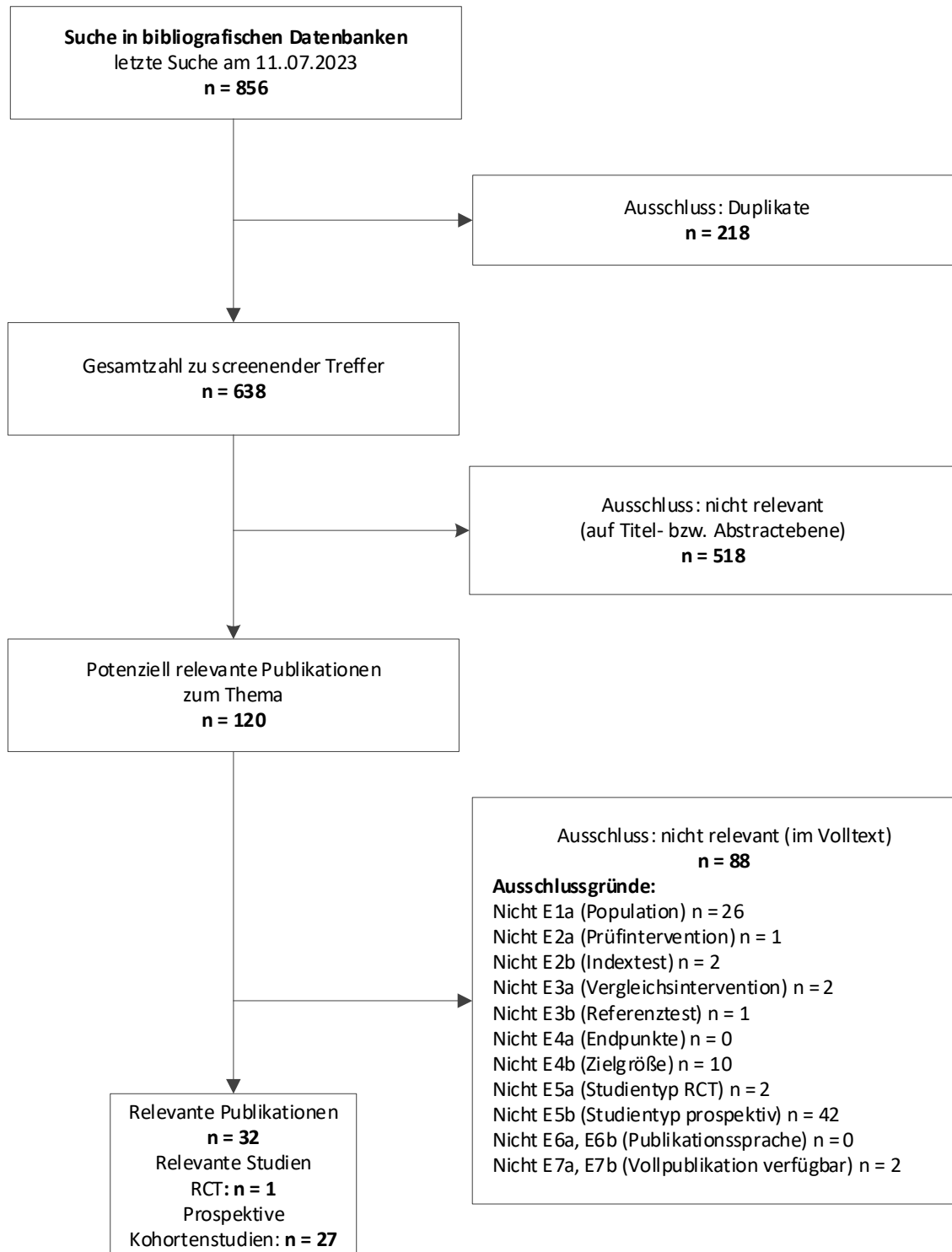


Abbildung 2: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion

A3.1.2.1.2 Studienregister

Durch die Suche in Studienregistern wurden folgende relevante Studien beziehungsweise Dokumente identifiziert (Tabelle 8):

Tabelle 8: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente

Studie	Studienregister-ID	Studienregister	Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden
BUCKLED RCT (Snelling 2023)	ACTRN12620000637943	Australian New Zealand Clinical Trials Registry [70]	nein
Ko 2019	NCT01937624	ClinicalTrials.gov [71]	ja
Rowlands 2017	ACTRN12611001085965	Australian New Zealand Clinical Trials Registry [72]	nein
Snelling 2021	ACTRN12617001648314	Australian New Zealand Clinical Trials Registry [73]	nein

In den Studienregistern wurden darüber hinaus Studien ohne berichtete Ergebnisse identifiziert (siehe Abschnitt A3.1.4).

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Abschnitt A7.2. Die letzte Suche in Studienregistern fand am 15.08.2023 statt.

A3.1.2.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

Über weitere Informationsquellen und Suchtechniken identifizierte relevante Studien beziehungsweise Dokumente werden nachfolgend nur dargestellt, wenn sie nicht bereits über die primären Informationsquellen gefunden wurden.

A3.1.2.2.1 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 A6.3.

Es fanden sich keine relevanten Studien beziehungsweise Dokumente, die nicht über andere Rechercheschritte identifiziert wurden.

A3.1.2.2.2 Anwendung weiterer Suchtechniken

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden systematische Übersichten identifiziert – die entsprechenden Referenzen finden sich in Abschnitt A6.1. Die Referenzlisten dieser systematischen Übersichten wurden gesichtet.

Es wurden folgende relevante Studien beziehungsweise Dokumente identifiziert, die nicht über andere Rechenschritte gefunden wurden:

Tabelle 9: Durch Anwendung weiterer Suchtechniken identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente

Studie	Verfügbare Dokumente ([Zitat])
Moritz 2008	Vollpublikation ([37])

A3.1.2.2.3 Anhörung

Im Rahmen der Anhörung wurden keine relevanten Studien beziehungsweise Dokumente genannt, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert worden waren.

A3.1.2.2.4 Autorenanfragen

Für die vorliegende Bewertung wurden Autorenanfragen versendet (Tabelle 10). Die Informationen aus den eingegangenen Antworten sind in die Studienbewertung eingeflossen.

Tabelle 10: Übersicht über Autorenanfragen

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
BUCKLED RCT ^a [70]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann wird die Studie voraussichtlich veröffentlicht? ▪ Sind vorab Ergebnisse erhältlich? 	ja	Die Veröffentlichung der Studie erfolge innerhalb der nächsten Wochen.
<p>a. Die Autorenanfrage erfolgte für die Erstellung des Vorberichts. Die Ergebnispublikation zur RCT ist inzwischen veröffentlicht und wurde für die vorliegende Bewertung herangezogen. RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>			

A3.1.3 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte wurden insgesamt 33 Dokumente zu 29 relevanten Studien identifiziert (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Studienpool der Nutzenbewertung

Studie	Verfügbare Dokumente		
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Registereintrag / Ergebnisbericht aus Studienregistern	Sonstige Dokumente
RCTs			
BUCKLED RCT (Snelling 2023)	ja [14]	ja [70] / nein	ja [12,13]
Diagnostische Kohortenstudien			
Ackermann 2010	ja [21]	nein / nein	nein
Ahmed 2018	ja [22]	nein / nein	nein
Akinmade 2019	ja [23]	nein / nein	nein
Aziskhani 2022	ja [24]	nein / nein	nein
Chaar-Alvarez 2011	ja [25]	nein / nein	nein
Chen 2007	ja [26]	nein / nein	nein
Eckert 2012a	ja [27]	nein / nein	nein
Eckert 2012b	ja [28]	nein / nein	nein
Eckert 2013	ja [29]	nein / nein	nein
Eckert 2014a	ja [30]	nein / nein	nein
Eckert 2014b	ja [31]	nein / nein	nein
Epema 2019	ja [32]	nein / nein	nein
Gallettebeitia 2019	ja [33]	nein / nein	nein
Hedelin 2017	ja [34]	nein / nein	nein
Herren 2015	ja [35]	nein / nein	nein
Ko 2019	ja [36]	ja [71] / ja	nein
Moritz 2008	ja [37]	nein / nein	nein
Pistor 2003	ja [38]	nein / nein	nein
Poonai 2017	ja [39]	nein / nein	nein
Rabiner 2013	ja [40]	nein / nein	nein
Rowlands 2017	ja [41]	ja [72] / nein	nein
Sinha 2011	ja [42]	nein / nein	nein
Snelling 2021	ja [43-45]	ja [73] / nein	nein
Snelling 2022	ja [46]	nein / nein	nein
Tandogan 2015	ja [47]	nein / nein	nein
Tokarski 2018	ja [48]	nein / nein	nein
Varga 2021	ja [49]	nein / nein	nein
Williamson2000	ja [50]	nein / nein	nein
RCT: randomisierte kontrollierte Studie			

A3.1.4 Studien ohne berichtete Ergebnisse

In Tabelle 12 sind alle durch die Informationsbeschaffung identifizierten Studien ohne bisher berichtete Ergebnisse dargestellt.

Tabelle 12: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse

Studie	Dokumentart [Zitat]	Studientyp	Geplante Fallzahl	Status (ggf. geplantes Studienende)
RCTs				
–	–	–	–	–
Testgütestudien				
ChiCTR1800016175 ^a	Studienregister- eintrag [74]	non-RCT	120	unklar ^b (01/2019)
ChiCTR2100042852 ^c	Studienregister- eintrag [75]	prospektive Kohortenstudie	200	unklar ^d (12/2022)
NCT00656162 ^e	Studienregister- eintrag [76]	prospektive Kohortenstudie	k. A.	abgeschlossen (01/2010)
NCT04501510 ^f	Studienregister- eintrag [77]	prospektive Beobachtungsstudie („Cross-over-Design“)	50	unklar ^g (07/2021)
NCT05968092 ^a	Studienregister- eintrag [78]	prospektive „Case-Crossover“- Studie	52	noch nicht rekrutierend (geplant 09/2024)
NCT05928065 ^h	Studienregister- eintrag [79]	prospektive Kohortenstudie	186	abgeschlossen (03/2022)
NCT05870345 ^a	Studienregister- eintrag [80]	interventionell ⁱ	13	unklar ^j (06/2023)
<p>a. Studie zu Ellenbogenfrakturen b. geplantes Studienende liegt länger als 12 Monate zurück c. Studie zu Frakturen der Extremitäten; Status lautet „recruiting“ d. Geplantes Studienende (12/2022) ist überschritten; im Registereintrag wird die Studie als „laufend“ angegeben. e. Registereintrag gibt keine Angaben zu u. a. Anzahl Kohorten, zu Anzahl geplanter oder tatsächlich rekrutierter Patientinnen und Patienten oder zu den Interventionen; es hat den Anschein, dass diese Studie nie gestartet wurde. f. Studie zu Frakturen der oberen Extremität g. Geplantes Studienende liegt länger als 12 Monate zurück. Die Rekrutierung wird mit „unknown“ angegeben. h. Einschlusskriterium allgemein „Röhrenknochen trauma“; potenziell getrennte Auswertung nach Frakturlokalisierung. Studienabschluss war zwar schon 03/2022, der Eintrag ins Register erfolgte aber erst 07/2023. i. Die Studie wird als „interventional (Clinical Trial)“ angegeben, im Titel steht „diagnostic accuracy“. j. geplantes Studienende 06/2023; im Registereintrag wird die Studie als „aktiv, nicht rekrutierend“ angegeben k. A.: keine Angabe; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>				

A3.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

A3.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Tabelle 13: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Studie	Studien- design	Patienten- zahl N	Intervention	Vergleich	Ort und Zeitraum der Durchführung	Studiendauer	Relevante Endpunkte ^a
BUCKLED RCT (Snelling 2023)	RCT	270	POCUS	Röntgendiagnostik	Australien 09/2020–11/2021 ^b	8 Wochen (Follow-up- Auswertungszeitpunkte nach 1, 4 und 8 Wochen)	<p>primär:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Funktionsfähigkeit des Armes (PROMIS-Kurzfragebogen^c; nach 4 Wochen) <p>sekundär:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Funktionsfähigkeit des Armes (PROMIS Kurzfragebogen^c; nach 1 Woche sowie nach 8 Wochen) ▪ Schmerzen (nach 1, 4 und 8 Wochen) ▪ Strahlenbelastung (Häufigkeit von Röntgenaufnahmen; initial und nach 8 Wochen) ▪ Rückkehr zu normaler Aktivität (verpasste Schultage; nach 4 und 8 Wochen) ▪ unerwünschte Ereignisse / Komplikationen (nach 8 Wochen) ▪ ungeplante Wiedervorstellung in der Notaufnahme (nach 8 Wochen)
<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. Rekrutierungszeitraum</p> <p>c. Eingesetzt wurde der pädiatrische PROMIS-Kurzfragebogen zur körperlichen Funktionsfähigkeit der oberen Extremitäten.</p> <p>N: Anzahl randomisierter bzw. eingeschlossener Patientinnen und Patienten; POCUS: Point-of-Care-Ultraschall; PROMIS: Patient-Reported Outcomes Measurement Information System; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>							

Tabelle 14: Charakterisierung der Interventionen in der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
BUCKLED RCT (Snelling 2023)	<p>Sonografie (POCUS):</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Durchführung gemäß einem modifizierten Protokoll, welches eine Untersuchung des Unterarms in 6 Ebenen und die Aufzeichnung sekundärer Symptome vorsah ▪ Untersuchung durch ausgebildete und qualifizierte Person aus einem Heilberuf (Krankenpflege, Physiotherapie, Notfallmedizin) ▪ Qualifizierung: <ul style="list-style-type: none"> ▫ theoretisches und praktisches Training, ▫ Durchführung von 20 Sonografie-Scans, welche in einem Logbuch dokumentiert und bewertet wurden, ▫ abschließende Untersuchung unter Aufsicht ▪ eingesetzte Geräte^a: <ul style="list-style-type: none"> ▫ stationär: <ul style="list-style-type: none"> - Sonosite Xporte (Fujifilm Sonosite): - HFL50xp/15-6MHz - HFL38xp/13-6MHz - L38xp/10-5MHz ▫ mobil: <ul style="list-style-type: none"> - Philips Lumify L12-4MHz (Philips Healthcare) - Butterfly IQ+ 1-10MHz (Butterfly Network) ▪ bei Diagnose „andere Fraktur“ anschließende Röntgendiagnostik 	<p>Röntgendiagnostik:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Untersuchung in mindestens 2 Ebenen ▪ Untersuchung durch Röntgenassistent mit anschließender Weitergabe der Aufnahmen an eine Radiologin / einen Radiologen; Auswertung durch die behandelnde Ärztin / den behandelnden Arzt 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Routineversorgung ▪ Analgetika nach Bedarf ▪ Kinder mit negativem Befund: konservative Behandlung; Bandage ▪ Kinder mit Torusfraktur: Handgelenksschiene ▪ Kinder mit sonstigen Frakturen: manipulative Therapie oder Operation nach Bedarf sowie Ruhigstellung mit Gipsverband und Überweisung an ambulanten orthopädietechnischen Dienst, welcher ebenso bei angulierten oder dislozierten Frakturen hinzugezogen wurde ▪ CT bei 2 Kindern in der Röntgengruppe ▪ MRT bei 2 Kindern in der Sonografiegruppe
<p>a. Bezeichnungen der Geräte wurden aus der Studie BUCKLED RCT übernommen. CT: Computertomografie; MRT: Magnetresonanztomografie; POCUS: Point-of-Care-Ultraschall</p>			

Tabelle 15: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
BUCKLED RCT (Snelling 2023)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 5–15 Jahre ▪ isolierte, akute, klinisch nicht deformierte Verletzung des distalen Unterarms mit indizierter bildgebender Untersuchung wegen eines Verdachts auf Fraktur 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ offensichtliche Angulation oder Fehlbildung (Weichteilschwellung erlaubt) ▪ Verletzung > 48 Stunden zurückliegend ▪ Röntgendiagnostik vor Eintreffen in der Notaufnahme durchgeführt ▪ komplizierter / offener Bruch (einschließlich Verdacht auf Fremdkörper) ▪ neurovaskuläre Beeinträchtigung ▪ vorhandene Erkrankung der Knochen (z. B. Osteogenesis imperfecta) ▪ Verdacht auf vorsätzliche Verletzung ▪ weitere Verletzungen mit indizierter Röntgenuntersuchung (z. B. Ellenbogen, Kahnbein) ▪ angeborene Fehlbildung des Unterarms ▪ keine entsprechende qualifizierte Ärztin bzw. kein qualifizierter Arzt zur Durchführung der Untersuchung verfügbar ▪ erhebliche Entwicklungs- oder Verhaltensstörungen, die einer korrekten klinischen Beurteilung entgegenstehen

Tabelle 16: Charakterisierung der Studienpopulationen sowie Studien-/Therapieabbruch der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Studie Gruppe	N	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [w/m] (%)	Studien-/ Therapieabbruch n (%)
BUCKLED RCT (Snelling 2023)				
POCUS	135	10,4 (2,8)	50,4 ^a /49,6	2 (1,5 ^a)
Röntgendiagnostik	135	10,2 (2,8)	43,0 ^a /57,0	2 (1,5 ^a)
a. eigene Berechnung				
m: männlich; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter (bzw. eingeschlossener) Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; POCUS: Point-of-Care-Ultraschall; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; w: weiblich				

A3.2.2 Bewertung endpunktübergreifender Kriterien des Verzerrungspotenzials

Die Einschätzung endpunktübergreifender Kriterien des Verzerrungspotenzials ist in der Tabelle 17 dargestellt.

Tabelle 17: Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial
			Patientin oder Patient	Behandelnde Personen			
BUCKLED RCT (Snelling 2023)	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig ^a

a: Eine fehlende Verblindung hat situationsspezifisch bei bestimmten Endpunkten keine Auswirkung auf das Ergebnis (z. B. Anzahl der Röntgenaufnahmen).

A3.3 Patientenrelevante Endpunkte

Aus der Ergebnispublikation Snelling 2023 der Studie BUCKLED RCT lagen verwertbare Daten zu den Morbiditätsendpunkten „Funktionsfähigkeit des Armes“, „Schmerzen“ und als etabliertes valides Surrogat für einen Morbiditätsendpunkt zu „Strahlenbelastung“ vor, des Weiteren verwertbare Daten zu „Rückkehr zu normaler Aktivität“ der Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie bezüglich der Kategorie Nebenwirkungen zu UEs und zu „ungeplante Wiedervorstellung in der Notaufnahme“. Die Daten zum Endpunkt „Zufriedenheit“ wurden ergänzend dargestellt.

A3.3.1 Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial

Die Tabelle 18 zeigt die Bewertung des endpunktspezifischen Verzerrungspotenzials der herangezogenen bzw. ergänzend dargestellten Endpunkte.

Tabelle 18: Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Endpunkte aus der Studie BUCKLED RCT

Studie BUCKLED RCT	Endpunkübergreifendes Verzerrungspotenzial	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial
Funktionsfähigkeit des Armes (PROMIS Kurzfragebogen ^a)	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch ^b
Schmerzen	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch ^b
Strahlenbelastung ^c	niedrig	unklar	ja	ja	ja	niedrig
Rückkehr zu normaler Aktivität ^d	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch ^b
Komplikationen	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
unerwartete Wiedervorstellung in der Notaufnahme	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch ^b
Zufriedenheit ^e	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch ^b
<p>a. Eingesetzt wurde der pädiatrische PROMIS-Kurzfragebogen zur körperlichen Funktionsfähigkeit der oberen Extremitäten.</p> <p>b. Aufgrund der subjektiven Erhebung des Endpunkts (PROs: Patientin oder Patient bzw. Angehörige waren die Endpunkterheber) oder es handelt sich unter Umständen um eine subjektive Entscheidung.</p> <p>c. operationalisiert als „Häufigkeit von Röntgenaufnahmen“</p> <p>d. operationalisiert als „verpasste Schultage“</p> <p>e. Endpunkt nur ergänzend dargestellt</p> <p>ITT: Intention to treat; PRO: Patient-reported Outcome; PROMIS: Patient-Reported Outcomes Measurement Information System</p>						

A3.3.2 Endpunkt Funktionsfähigkeit des Armes

Tabelle 19: Ergebnisse – Endpunkt Funktionsfähigkeit des Armes^a

Studie Vergleich	Zeitpunkt (Tage)	POCUS			Röntgendiagnostik			Intervention vs. Vergleich		
		N ^b	Messwerte zum Zeitpunkt		N ^b	Messwerte zum Zeitpunkt		MWD	[95 %-KI]	p-Wert
			MW	SD		MW	SD			
BUCKLED RCT (Snelling 2023)										
POCUS vs. Röntgendiagnostik	7 ± 3	133	28,6	8,7	133	28,1	8,6	0,5	[-1,6; 2,6]	0,638 ^c
	28 ± 3	133	36,4	5,9	133	36,3	5,3	0,1	[-1,3; 1,4]	0,884 ^c
	56 ± 3	132	39,2	2,1	127	38,9	2,6	0,2	[-0,3; 0,8]	0,307 ^c

a. gemessen mittels des pädiatrischen PROMIS-Kurzfragebogens zur körperlichen Funktionsfähigkeit der oberen Extremitäten (8 bis 40 Score-Punkte); höhere Werte bedeuten eine bessere körperliche Funktion

b. ITT- Auswertung

c. eigene Berechnung; p-Werte beziehen sich auf den t-Test zur zweiseitigen Punkthypothese „Gleichheit beider Arme“, nicht zur Nichtunterlegenheitsgrenze (-5 Score-Punkte)

ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patientinnen und Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; POCUS: Point-of-Care-Ultraschall; PROMIS: Patient-Reported Outcomes Measurement Information System; SD: Standardabweichung

A3.3.3 Endpunkt Schmerzen

Tabelle 20: Ergebnisse – Endpunkt Schmerzen^a

Studie Vergleich	Zeitpunkt (Wochen)	POCUS			Röntgendiagnostik			Intervention vs. Vergleich		
		N	Messwerte zum Zeitpunkt		N	Messwerte zum Zeitpunkt		MWD	[95 %-KI]	p-Wert
			MW	SD		MW	SD			
BUCKLED RCT (Snelling 2023)										
POCUS vs. Röntgendiagnostik	1	135	2,4	2,2	135	2,5	2,2	0,0	[-0,6; 0,5]	> 0,999 ^b
	4	135	0,9	1,7	135	0,8	1,5	0,1	[-0,28; 0,48]	0,606 ^b
	8	135	0,4	0,8	135	0,6	1,6	-0,2	[-0,5; 0,1]	0,192 ^b

a. gemessen mit dem Instrument Face Pain Score – Revised (0 bis 10 Score-Punkte in 6 Schritten von je 2 Score-Punkten [19,20]), wobei höhere Werte größere Schmerzen bedeuteten.

b. Dargestellt ist der p-Wert des t-Tests zur 2-seitigen Punkthypothese „Gleichheit beider Arme“.

ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patientinnen und Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; POCUS: Point-of-Care-Ultraschall; PROMIS: Patient-Reported Outcomes Measurement Information System; SD: Standardabweichung

A3.3.4 Endpunkt Strahlenbelastung

Die Strahlenbelastung wurde operationalisiert als Häufigkeit von Röntgenaufnahmen.

Tabelle 21: Ergebnisse – Endpunkt Strahlenbelastung (Häufigkeit von Röntgenaufnahmen)

Studie Vergleich	Zeitpunkt (Wochen)	POCUS			Röntgendiagnostik			Intervention vs. Vergleich		
		N	Messwerte zum Zeitpunkt		N	Messwerte zum Zeitpunkt		IDR ^a	[95 %-KI]	p-Wert
			MW	SD		MW	SD			
BUCKLED RCT (Snelling 2023)										
POCUS vs. Röntgendiagnostik	Erstdiagnostik	135	0,90	1,54	135	2,78	0,91	0,33	[0,27; 0,40]	< 0,001 ^b
	Follow-up bis zu 8	135	1,24	2,53	135	1,36	2,43	0,91	[0,48; 1,73]	0,773 ^b

a. Inzidenzdichtequotient
b. eigene Berechnung; asymptotisch

IDR: Incidence Density Ratio; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Zahl der Patientinnen und Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; POCUS: Point-of-Care-Ultraschall; SD: Standardabweichung

A3.3.5 Endpunkt Rückkehr zu normaler Aktivität

Der Endpunkt Rückkehr zu normaler Aktivität der Kategorie Morbidität wurde operationalisiert als verpasste Schultage. Eine verletzungsbedingte fehlende Schulfähigkeit entspricht hierbei einem deutlich eingeschränkten körperlichen Funktionsniveau des Kindes.

Tabelle 22: Ergebnisse – Endpunkt Rückkehr zu normaler Aktivität (verpasste Schultage)

Studie Vergleich	Zeitpunkt (Wochen)	POCUS			Röntgendiagnostik			Intervention vs. Vergleich		
		N	Messwerte zum Zeitpunkt		N	Messwerte zum Zeitpunkt		Median- Differenz ^a	[95 %-KI] ^c	p-Wert
			Median	IQR		Median	IQR			
BUCKLED RCT (Snelling 2023) POCUS vs. Röntgendiagnostik	4	135	0	0–1,5	135	0,5	0–1,5	-0,5	[-0,9; -0,1]	k. A.
	8	135	0,5	0–2	135	0,5	0–2	0,0	[-0,4; 0,4]	k. A.

a. berechnet mittels Median Regression
 IQR: Interquartilsabstand; ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Zahl der Patientinnen und Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; POCUS: Point-of-Care-Ultraschall; PROMIS: Patient-Reported Outcomes Measurement Information System

A3.3.6 Endpunktkategorie Nebenwirkungen

Tabelle 23: Ergebnisse zur Endpunktkategorie Nebenwirkungen

Studie	Nebenwirkungen	POCUS			Röntgendiagnostik			Intervention vs. Vergleich		
		N	n	(%)	N	n	(%)	OR	95 %-KI	p-Wert
BUCKLED RCT (Snelling 2023)	unerwünschte Ereignisse / Komplikationen	135	1 ^a	0,7	135	2 ^a	1,5	0,50	[0,04; 5,54]	0,57
	ungeplante Wiedervorstellung in der Notaufnahme ^b		5	3,7		8	5,9	0,61	[0,19; 1,92]	0,40

a. In beiden Gruppen fiel jeweils 1 Kind mit Wulstfraktur auf den verletzten Arm; als Folge davon wurde die Kortikalis verletzt. In der Gruppe der Röntgendiagnostik hatte 1 Kind anhaltende starke Schmerzen, sodass ein Gipsverband angelegt werden musste.

b. Es ist davon auszugehen, dass der Grund für eine ungeplante Wiedervorstellung in der Notaufnahme ein stattgehabtes unerwünschtes Ereignis bzw. eine aufgetretene Komplikation war.

KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; OR: Odds Ratio; POCUS: Point-of-Care-Ultraschall

A3.3.7 Endpunkt Zufriedenheit (ergänzende Darstellung)

Der Endpunkt (Patienten-)Zufriedenheit wurde mittels Likert-Skala gemessen und für die vorliegende Bewertung nur ergänzend dargestellt.

Tabelle 24: Ergebnisse – Endpunkt Zufriedenheit (Likert-Skala)^a

Studie Vergleich Gruppe	Zeitpunkt (Wochen)	POCUS			Röntgendiagnostik			Intervention vs. Vergleich		
		N	Messwerte zum Zeitpunkt		N	Messwerte zum Zeitpunkt		MWD	[95 %-KI]	p-Wert
			MW	SD		MW	SD			
BUCKLED RCT (Snelling 2023)										
POCUS vs. Röntgendiagnostik										
Kind	4	135	1,57	0,83	135	1,72	0,92	-0,15	[-0,36; 0,06]	0,163 ^b
	8	135	1,30	0,60	135	1,46	0,69	-0,17	[-0,33; -0,01]	0,038 ^b
Elternteil	4	135	1,33	0,60	135	1,52	0,85	-0,19	[-0,37; -0,01]	0,040 ^b
	8	135	1,18	0,44	135	1,39	0,72	-0,20	[-0,35; -0,06]	0,007 ^b
<p>a. erhoben mittels einer Likert-Skala (1–5 Score-Punkte), wobei niedrigere Werte eine größere Zufriedenheit bedeuten</p> <p>b. eigene Berechnung; asymptotisch</p> <p>ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patientinnen und Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; POCUS: Point-of-Care-Ultraschall; PROMIS: Patient-Reported Outcomes Measurement Information System; SD: Standardabweichung</p>										

A3.3.8 Metaanalysen

Da nur Daten zu 1 Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette vorlagen, wurden keine Metaanalysen durchgeführt.

A3.3.9 Sensitivitätsanalysen

Es wurden keine Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

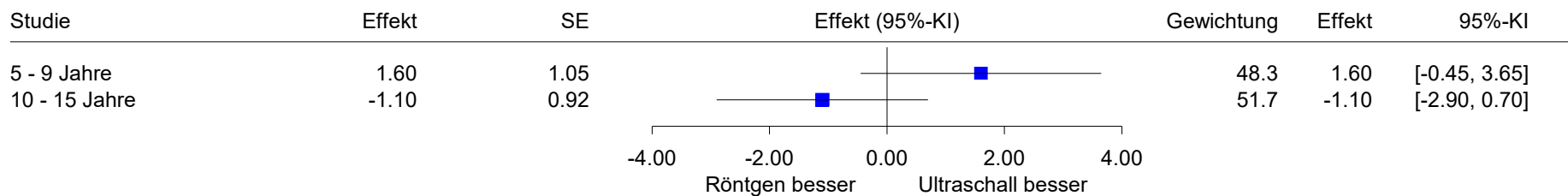
A3.3.10 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

In der Publikation Snelling 2023 wurde eine Subgruppenanalyse hinsichtlich des Alters in Bezug auf den Endpunkt Funktionsfähigkeit des Armes durchgeführt (siehe Abbildung 3).

Ultraschall vs. Röntgen

PROMIS Scores

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung (zur Darstellung der Gewichte)



Heterogenität: $Q=3.76$, $df=1$, $p=0.052$, $I^2=73.4\%$

Abbildung 3: BUCKLED RCT (Snelling 2023): Subgruppenanalyse hinsichtlich Alter; Endpunkt Funktionsfähigkeit des Armes

A3.4 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien zur diagnostischen Güte

A3.4.1 Studiendesign und Studienpopulationen der Studien zur diagnostischen Güte

Tabelle 25: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien zur diagnostischen Güte (mehrseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	Patientenanzahl	Ort und Zeitraum der Durchführung
Ackermann 2010	prospektive, multizentrische Studie	33	Deutschland (6 Krankenhäuser) 09/2007–07/2009
Ahmed 2018	prospektive, monozentrische Studie	42	Irland (Universitätskrankenhaus, Notaufnahme) 01/2017–06/2017
Akinmade 2019	prospektive, monozentrische Beobachtungsstudie	62	Nigeria (k. A.) 09/2016–06/2017
Azizkhani 2022	prospektive, multizentrische Studie	75	Iran (2 Krankenhäuser; Notaufnahme) 11/2017–05/2019
Chaar-Alvarez 2011	prospektive, monozentrische Studie	108	USA (Krankenhaus; Notaufnahme) 10/2007–03/2009
Chen 2007	prospektive, monozentrische Studie	68	USA (Krankenhaus; städtische pädiatrische Notaufnahme) 05/2004–11/2004
Eckert 2012a	prospektive, monozentrische Studie	115	Deutschland (Krankenhaus; kinderchirurgische Notfallambulanz) 09/2009–08/2010
Eckert 2012b	prospektive Studie	76	Deutschland (k. A.) 09/2009–08/2010
Eckert 2013	prospektive Studie	68	Deutschland (k. A.) 05/2010–02/2012
Eckert 2014a	prospektive Testgütestudie	79	Deutschland (pädiatrische Notaufnahme) 06/2012–01/2013
Eckert 2014b	prospektive, monozentrische Studie	106	Deutschland (Krankenhaus) 05/2010–12/2011

Tabelle 25: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien zur diagnostischen Güte (mehreseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	Patientenanzahl	Ort und Zeitraum der Durchführung
Epema 2019	prospektive, monozentrische Studie zur diagnostischen Genauigkeit	107	Niederlande (Universitätsklinik; Notaufnahme) 03/2016–09/2018
Galletebeitia 2019	prospektive, monozentrische Beobachtungsstudie	115	Spanien (Krankenhaus; Notaufnahme) 07/2015–05/2016
Hedelin 2017	prospektive, monozentrische Studie	116	Schweden (Krankenhaus; Notaufnahme) 02/2015–09/2015
Herren 2015	prospektive, multizentrische Studie	201	Deutschland (2 Unfallchirurgie-Kliniken) 01/2012–12/2012
Ko 2019	prospektive Beobachtungsstudie	51	Südost USA (Orthopädische Ambulanzklinik) 01/2013–01/2014
Moritz 2008	prospektive Studie	653	Deutschland (Krankenhaus) 6 Jahre; k. A. zum genauen Zeitraum
Pistor 2003	prospektive Studie ^a	25	k. A.
Poonai 2017	monozentrische „Querschnittsstudie“ ^b	169	Kanada (Krankenhaus, pädiatrische Notaufnahme) 06/2014–11/2015
Rabiner 2013	prospektive, multizentrische Studie	130	k. A. ^c (2 Krankenhäuser; städtische pädiatrische Notaufnahmen) 09/2010–12/2011
Rowlands 2017	prospektive, monozentrische, nicht randomisierte, interventionelle Studie	449	Australien (Tertiäres Pädiatrisches Krankenhaus; Notaufnahme) 11/2011–05/2012 ^d
Sinha 2011	prospektive, monozentrische Studie	41	Indien (Krankenhaus; Notaufnahme) 05/2009–10/2009 ^d
Snelling 2021	prospektive, monozentrische Studie	204	Australien (Tertiäres Pädiatrisches Krankenhaus, Notaufnahme) 02/2018–04/2019
Snelling 2022	prospektive Kohortenstudie	38	Australien (Universitätsklinikum; Notaufnahme) 11/2019–05/2020

Tabelle 25: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien zur diagnostischen Güte (mehreseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	Patientenanzahl	Ort und Zeitraum der Durchführung
Tandogan 2015	Prospektive, monozentrische Studie	105	Türkei (Krankenhaus [„Training and Research Hospitals“]; Notaufnahme) 09/2010–10/2011
Tokarski 2018	prospektive Beobachtungsstudie	100	USA (städtische pädiatrische Notaufnahme) 10/2014–08/2016
Varga 2021	prospektive Studie	365	Ungarn (Krankenhaus) ^e 01/2016–03/2017 ^{d, f}
Williamson 2000	monozentrische Studie	26	Großbritannien (Krankenhaus; Notaufnahme) 07/1997–06/1998
<p>a. gilt für relevanten Studienteil</p> <p>b. Laut eigener Angabe in der Studie; die Beschreibung der Studie lässt das Design einer prospektiven Kohortenstudie erschließen.</p> <p>c. wahrscheinlich USA; erschlossen aus den genannten Krankenhäusern</p> <p>d. nur Angabe zum Rekrutierungszeitraum verfügbar</p> <p>e. aus der Autorenaffiliation geschlossen; keine Angaben im Text</p> <p>f. diskrepante Angaben zum Rekrutierungsende (Abstract: bis 03/2017; Haupttext: bis 08/2017)</p>			

Tabelle 26: Index- und Referenzstandard (mehreseitige Tabelle)

Studie	Indextest	Referenzstandard(s)
Ackermann 2010	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ultraschalluntersuchung mit einem 7,5-MHz-Linearschallkopf in 4 Längsschnitten parallel zum Oberarmschaft (3 Projektionen in Schonhaltung von ventral, lateral, dorsal und die 4. in Neutralstellung von ventral) ▪ Ultraschalltraining erfolgte nicht / 3 von den 8 Untersucherinnen und / oder Untersuchern wenden die Osteosonografie auch im Alltag an 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Röntgendiagnostik
Ahmed 2018	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie mit 6 Ansichten ▪ 1-stündige Einführung und Praxisschulung für die untersuchenden 4 Notärztinnen und -ärzte 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Röntgendiagnostik in 2 Ansichten (gemäß Standard)
Akinmade 2019	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Notfallsonografie ▪ Standard-Ultraschallgerät „Toshiba Real-time scanner Model TUS-F30“ mit 5-MHz-Linearschallkopf ▪ longitudinale Untersuchung der verletzten Extremität ▪ Untersuchung von ausgebildeten Sonologen durchgeführt 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Röntgendiagnostik (gemäß Standard)
Azizkhani 2022	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie (POCUS) ▪ 5–10-MHz-Linearschallkopf („Philips Affiniti 70“) ▪ Platzierung des Schallkopfs auf der posterioren Mittellinie des distalen Humerus ▪ Quer- und Längsschnitte des Ellenbogens (Bilder und Videoaufnahmen) ▪ Zu Vergleichszwecken wurde der unverletzte Ellenbogen ebenfalls gescannt. ▪ zusätzlicher CT-Scan, sofern weiterhin bestehender Frakturverdacht durch Sonografie und Röntgendiagnostik nicht abschließend geklärt werden konnte 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Standard-Röntgenuntersuchung des Ellenbogens in 2 Ebenen (anterior-posterior und lateral)
Chaar-Alvarez 2011	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie (am Krankenbett) ▪ Ultraschallgerät „SonoSite Titan“ ▪ L38/10-5-MHz-Breitband-Linear-Array-Schallkopf ▪ mindestens 4 Aufnahmen in Längsrichtung der distalen Ulna und des distalen Radius in der koronaren und anteroposterioren Ebene ▪ Untersuchung durch Ärztinnen und Ärzte, die eine zertifizierte Schulung zur Notfall-Ultraschalluntersuchung am Krankenbett absolviert hatten ▪ initiale Interpretation der Aufnahmen durch die Ärztin oder den Arzt, die/der die Sonografie durchgeführt hatte (sekundärer Outcome) ▪ Auswertung der Aufnahmen durch verblindeten Reviewer (primärer Outcome): Ultraschall-Schulung im Rahmen der Facharztausbildung zum Notfallmediziner, 6 Jahre Erfahrung mit Ultraschall nach der Facharztausbildung, 135 Stunden fortdauernde medizinische Ausbildung in der Notfall-Ultraschalluntersuchung 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Röntgendiagnostik

Tabelle 26: Index- und Referenzstandard (mehreseitige Tabelle)

Studie	Indextest	Referenzstandard(s)
Chen 2007	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie (am Krankenbett) ▪ Ultraschallgerät „Sonosite 180“ ▪ L38-Hochfrequenz-Linearschallkopf (8–12 MHz) ▪ 4 Aufnahmen der Unterarmknochen (longitudinale und sagittale Aufnahmen von Radius und Ulna, vom Ellenbogen zum Handgelenk) ▪ eine untersuchende Ärztin oder ein untersuchender Arzt, welcher eine Schulung zur Notfall-Ultraschalluntersuchung absolviert hat, 1-monatiges Praxistraining in der Notaufnahme 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Röntgendiagnostik gemäß Behandlungsstandard
Eckert 2012a	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie ▪ 10-MHz-Linearschallkopf in 6 Projektionen ▪ longitudinale Darstellung der Radius- und Ulnametaphyse, jeweils dorsal und palmar sowie radial und ulnar 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Standard-Röntgenuntersuchung des Handgelenks in 2 Ebenen ▪ Durchführung von Follow-up-Röntgendiagnostik und klinischen Untersuchungen ▪ Diagnosekorrekturen aus Follow-up-Röntgenaufnahmen gingen in die Ergebnisse ein
Eckert 2012b	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie ▪ 10-MHz-Linearschallkopf ▪ 6 standardisierte Längsschnitte (dorso-radial, radial, palmar-radial, palmar-ulnar, ulnar, dorso-ulnar) ▪ Dauer der Sonografieuntersuchung 3 bis 4 Minuten 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Standard-Röntgenuntersuchung des Handgelenks (anterior-posterior und lateral)
Eckert 2013	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie ▪ 12-MHz-Linearschallkopf (6,5 cm breit) ▪ 7 standardisierte Längsschnitte um den distalen Humerus (dorso-medial, dorso-ulnar, dorso-radial, lateral, medial, ventro-radial, ventro-ulnar) sowie um den Radiuskopf und das Olecranon herum 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Standard-Röntgenuntersuchung des Ellenbogens in 2 Ebenen
Eckert 2014a	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie ▪ 12-MHz-Linearschallkopf, 6,5 cm breit ▪ Platzierung des Schallkopfs dorsomedial auf dem distalen Humerus ▪ 2 von 4 (geschulten) Studienärztinnen und -ärzten mit umfassender Erfahrung in der Ultraschalluntersuchung von Knochen (> 100 Untersuchungen) und insbesondere des Ellbogens und 2 mit wenig Erfahrung darin (< 25 Knochenuntersuchungen) ▪ 15-minütige Schulung durch den Studienleiter vor Studienbeginn ▪ studienbegleitendes Handbuch mit Anweisungen und Bildern ▪ verblindete Reviewerin oder verblindeter Reviewer: Notfallmedizinerinnen bzw. -mediziner mit umfangreicher Erfahrung in der Ultraschalluntersuchung von Knochen (> 100 Untersuchungen) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Standard-Röntgenuntersuchung des Ellenbogens in 2 Ebenen

Tabelle 26: Index- und Referenzstandard (mehreseitige Tabelle)

Studie	Indextest	Referenzstandard(s)
Eckert 2014b	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie (am Krankenbett) ▪ Hochfrequenz-Linearschallkopf (6,5 cm breit) ▪ 7 standardisierte Längsschnitte des distalen Humerus (dorso-medial, dorso-ulnar, dorso-radial, lateral, medial, ventro-radial, ventro-ulnar) ▪ Diagnose einer Fraktur anhand eines kortikalen Spalts, einer Vorwölbung des distalen Humerus oder eines positiven dorsalen Fettpolsterzeichens; Feststellung einer Dislokation anhand eines kortikalen Risses und / oder einer deutlichen Angulation ▪ Untersuchung durch 2 pädiatrische Notfallmedizinerinnen bzw. -mediziner mit umfangreicher Erfahrung in Osteosonografie und Frakturdiagnose bei Kindern mittels Ultraschall 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Standard-Röntgenuntersuchung des Ellenbogens in 2 Ebenen
Epema 2019	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie (POCUS) ▪ 2 Ultraschallgeräte: „SonoSite Edge“ mit HFL38×13–6-MHz-Linearschallkopf und „Philips Sparq“ mit 12–4-MHz-Breitband-Linearschallkopf ▪ longitudinale Darstellung von Radius und Ulna in 3 Ebenen (dorsal, lateral und volar) im Helligkeitsmodus ▪ vorhandene Ultraschall-Grundkenntnisse bei allen teilnehmenden Assistenzärztinnen und -ärzten der Notaufnahme und Notärztinnen und -ärzten aufgrund Teilnahme an Grundkurs zur Notfall-Ultraschalluntersuchung, welcher auf die schnelle Durchführung bei Notfällen abzielte sowie Grundwissen und -fähigkeiten vermittelte ▪ klinische Erfahrung mit Ultraschall zwischen 1 und 5 Jahren, jedoch keine Erfahrung mit POCUS und deshalb einstündige Einführung und Praxistraining aller 15 Untersuchenden mit POCUS des distalen Unterarms 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Standard-Röntgenuntersuchung des Unterarms in 2 Ebenen (anterior-posterior und lateral)
Gallette-beitia 2019	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie (POCUS) ▪ „SonoSite M-Turbo“ mit 6- bis 15-MHz-Hochfrequenz-Linearschallkopf im 2-D-Modus ▪ Schallkopf senkrecht auf zu untersuchenden Knochen platziert und auf nächstgelegenes Gelenk ausgerichtet ▪ Beginn der Untersuchung in schmerzhaftester Region, verschiedene Projektionen je Knochen in mind. 2 Ebenen (dorsal, palmar und / oder lateral) ▪ falls Referenz-Aufnahme zum Vergleich für notwendig erachtet wurde (besonders bei Frakturen der Epiphyse/Metaphyse); Untersuchung der asymptomatischen kontralateralen Region ▪ Kortikale Unregelmäßigkeiten oder Risse galten als Hinweis auf Fraktur. ▪ Pädiaterin oder Pädiater (Notaufnahme): 3 Jahre Erfahrung mit POCUS; pädiatrische Assistenzärztin oder -arzt (im 1. Jahr): Grundlagenschulung (Beurteilung von Ultraschall-Aufnahmen, Anwendung an gesunden Probandinnen und Probanden, Durchführung von 25 Scans unter der Aufsicht der Pädiaterin / des Pädiaters) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Röntgenuntersuchung des distalen Unterarms in 2 Ebenen (anterior-posterior und lateral), inklusive der proximalen und distalen Gelenke (um begleitende Frakturen oder Verrenkungen auszuschließen)

Tabelle 26: Index- und Referenzstandard (mehreseitige Tabelle)

Studie	Indextest	Referenzstandard(s)
Hedelin 2017	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 6 Ärztinnen oder Ärzte (Assistenzärztin oder -arzt bis Konsiliarärztin oder -arzt) ohne Erfahrung in der Ultraschalldiagnostik; Teilnahme an einem 1,5-stündigen Intensivkurs, erstellt von einem pädiatrischen Radiologen und einem orthopädischen Chirurgen, die auch Studienautorinnen bzw. Studienautoren sind ▪ Fujifilm SonoSite, Inc. Edge mit Linear-15-6-MHz-Sonde ▪ Dauer 5–10 min; Entscheidung der Ärztin oder des Arztes wurde in einem verschlossenen Umschlag aufgehoben, bis die Röntgenuntersuchung durchgeführt worden war ▪ Längsschnittaufnahme (Sagittalebene der distalen 10 cm des Radius mit besonderem Augenmerk auf schmerzhafte Bereiche) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Standard-Röntgenuntersuchung des Handgelenkes (AP- und Lateral-“Views“) durch Studienradiologinnen und -radiologen; Ergebnisse ebenfalls verschlossen im Umschlag aufgehoben; zur Validierung wurden Röntgenbilder zum späteren Zeitpunkt von einer bzw. einem unabhängigen leitenden („senior“) Radiologin oder Radiologen bewertet, um einen Goldstandard zu erhalten; diese Radiologin bzw. dieser Radiologe war verblindet gegenüber den Bewertungen (Interpretationen) der Ultraschallaufnahmen und der Röntgenbilder durch die Studienärztinnen oder -ärzte.
Herren 2015	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie ▪ Untersuchung des distalen Unterarms mit einem 7,5-MHz-Linearschallkopf (Siemens) in 6 Längsschnitten (Radius: dorsal, radial, palmar; Ulna: palmar, ulnar, dorsal) ▪ Diagnose einer Fraktur durch das Vorhandensein einer kortikalen Spalte, einer kortikalen Vorwölbung, einer kortikalen Abweichung oder von in allen Projektionen sichtbaren, die Kortikalis bedeckenden Hämatomen ▪ Feststellung einer etwaigen Achsenabweichung mittels eines Goniometers, welches auf den Ultraschall-Aufnahmen angelegt wurde ▪ Alle an der Studie teilnehmenden Assistenzärztinnen und -ärzte (im 2. bis 6. Jahr der Weiterbildung in Traumatologie) nahmen an 30-minütiger Grundlagenschulung zur Ultraschall-Diagnostik von Frakturen teil. ▪ standardisierte Durchführung anhand eines Handbuchs mit Anweisungen und Bildern 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Röntgenuntersuchung des Handgelenks (distaler Unterarm) in 2 Ebenen (dorso-palmar und lateral)

Tabelle 26: Index- und Referenzstandard (mehreseitige Tabelle)

Studie	Indextest	Referenzstandard(s)
Ko 2019	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie (Sonosite M-turbo mit 15 to 6 MHz) ▪ Aufnahmen in longitudinaler und transversaler Ebene der distalen Hälfte des Radius ▪ Die zugänglichen kortikalen Oberflächen auf der volaren und dorsalen Seite des distalen Unterarms wurden untersucht. ▪ Untersuchung wurde von 2 verschiedenen Ärztinnen bzw. Ärzten durchgeführt, welche Sonografiekurse absolviert hatten. ▪ Vor Studienbeginn machte jede bzw. jeder Untersuchende zusätzlich 10 Ultraschalluntersuchungen vom distalen Radius, um sein Vertrauen zu stärken. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Röntgendiagnostik in 3 Ebenen
Moritz 2008	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie ▪ 9- oder 12-MHz-Linearschallkopf („Siemens Sonoline Elegra“), Voreinstellung „small parts“ ▪ Darstellung in mindestens 2 Ebenen ▪ Diagnose einer Fraktur anhand einer kortikalen Unterbrechung, Stufe oder Vorwölbung oder, bei älteren Frakturen, außen liegendem Kallus, erkennbar an einer unregelmäßigen Vorwölbung des Knochens ▪ Untersuchung durch pädiatrische Radiologinnen und Radiologen 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Röntgenuntersuchung in 2 Ebenen
Pistor 2003	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie: Untersuchung und Befundung vor Röntgen ▪ Beurteilung erfolgte anhand standardisierter Schnittebenen ▪ Linearscanner ▪ Untersuchung des distalen Humerus und des Ellenbogengelenks, keine Untersuchung des proximalen Unterarms) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Röntgenuntersuchung
Poonai 2017	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie (POCUS) ▪ „Sonosite M20 Turbo“ mit 10–5-MHz-Linearschallkopf ▪ 6 Longitudinalschnitte des distalen Drittels von Ulna und Radius (dorsal, volar, lateral) ▪ Untersuchung durch insgesamt 4 pädiatrische Notfallmedizinerinnen oder -mediziner mit mindestens 2 Jahren Erfahrung mit Ultraschall (POCUS), die vor Studienbeginn ein 4-minütiges Trainingsvideo angeschaut und 25 zufriedenstellende Trainingsscans durchgeführt haben 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Röntgenuntersuchung des distalen Unterarms in 2 Ebenen (anterior-posterior und lateral)

Tabelle 26: Index- und Referenzstandard (mehreseitige Tabelle)

Studie	Indextest	Referenzstandard(s)
Rabiner 2013	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie (POCUS) ▪ „SonoSite M-turbo“ oder „MicroMaxx“ (SonoSite) mit 5–10-MHz-Linearschallkopf ▪ Längs- und Querschnittaufnahmen mit Aufsetzen der Sonde auf den posterioren Teil des distalen Humerus ▪ Scan des unverletzten Arms (sofern für den Vergleich notwendig) ▪ 26 pädiatrische Notfallmedizinerinnen oder -mediziner: 1 Untersuchender mit Ultraschallerfahrung; 30-minütige Grundlagenschulung zur Frakturdiagnose mit Ultraschall sowie zur einheitlichen Durchführung der Untersuchung am Bett; anschließend 30-minütiges Praxistraining am Menschen ▪ standardisierte Durchführung anhand eines Handbuchs mit Anweisungen und Bildern ▪ Positiver Befund basierte auf positivem Fettkörperzeichen oder Vorhandensein eines Lipohämarthros. ▪ verblindeter Zweit-Reviewerin bzw. -Reviewer: Pädiatrische® Notfallmedizin-Sonografeurin oder Sonografeur mit > 10 Jahren Erfahrung mit POCUS und Lehre; mit Verblindung gegenüber klinischen Zeichen, Ultraschall- und Röntgendiagnostik 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Röntgenuntersuchung (gemäß Standard) ▪ Radiologinnen und Radiologen waren verblindet gegenüber den Ultraschall-ergebnissen. ▪ klinisches Follow-up bei Kindern ohne definitiv positiven Frakturbefund bei Röntgenerstdiagnostik ▪ gegebenenfalls gefolgt von Follow-up-Röntgendiagnostik ▪ Befunde aus Follow-up-Röntgendiagnostik aufgrund klinischer Symptomatik gingen in Ergebnisse ein. ▪ Als positive Befunde galten kortikale Unregelmäßigkeiten, eine Fraktur oder Zeichen einer Frakturheilung.
Rowlands 2017	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie (am Krankenbett) ▪ „Sonosite M-Turbo“ mit HFL50x/15–6 MHz-Linearschallkopf (Muskuloskeletal-Voreinstellung) ▪ longitudinale Aufnahmen von Radius und Ulna in 4 Ebenen (dorsal, ventral, lateral, medial), mit besonderer Aufmerksamkeit auf distales Drittel des Unterarms ▪ Bei schmerzbedingter Bewegungseinschränkung wurde auf volare, mediale oder laterale Aufnahmen verzichtet. ▪ Kortikale Unterbrechung galt als Hinweis auf Fraktur. ▪ 15 der untersuchenden Ärztinnen und Ärzte und „Senior Trainees“ hatten keine Ultraschallerfahrung, 7 hatten bereits an Schulung teilgenommen, 3 hatten Ultraschall nicht klinisch angewendet. ▪ Alle 25 untersuchenden Ärztinnen und Ärzte bzw. Senior Trainees absolvierten vor Studienbeginn ein Trainingsprogramm, welches aus 80-minütigem Online-Lernmodul, anschließendem Quiz und 2-stündigem Praxistraining bestand. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Röntgenuntersuchung

Tabelle 26: Index- und Referenzstandard (mehreseitige Tabelle)

Studie	Indextest	Referenzstandard(s)
Sinha 2011	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie (am Krankenbett) ▪ Hochfrequenz-7–10-MHz-Linearschallkopf (38 mm breit) ▪ Querschnitte (zum Auffinden von Unterbrechungen [„skip“]) und Längsschnitte (zum Auffinden von Schädigungen der Kortikalis) ▪ 4 Notfallmedizinerinnen bzw. -mediziner ohne Erfahrung in Ultraschalldiagnostik ▪ Teilnahme an 1-tägiger Schulung mit anschließendem Praxistraining; um an der Studie mitzuwirken, mussten jeweils 10 positive und negative Befunde einer Fraktur mittels Ultraschalluntersuchung erkannt werden (unter Aufsicht). 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Röntgenuntersuchung
Snelling 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie (POCUS) ▪ HFL50xp/15–6-MHz-Hochfrequenz-Linearschallkopf („Fujifilm Sonosite Xporte“) ▪ in der Längsachse distal ausgerichtete Sondenmarkierung; 6 Längsschnitte von distaler Ulna und distalem Radius (dorsal, volar, lateral) ▪ Untersuchung durch 6 Krankenschwestern ohne Erfahrung mit Ultraschall, die vor Studienbeginn an einer 2-stündigen Schulung teilgenommen haben ▪ Das Training war stufenweise aufgebaut, und bestand aus: <ul style="list-style-type: none"> □ Vorträgen, bei denen Beispiele gesunder Knochen und verschiedenen Frakturtypen gezeigt wurden □ praktische Einheit, bei der die Teilnehmer sich gegenseitig und Modelle simulierter distaler Unterarmfrakturen von Kindern untersucht haben □ Durchführung von 3 Scans an Patientinnen und / oder Patienten (unter Aufsicht) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Röntgenuntersuchung des Unterarms in 2 Ebenen
Snelling 2022	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie (POCUS) ▪ HFL50xp/15–6-MHz-Hochfrequenz-Linearschallkopf („Fujifilm Sonosite Xporte“) ▪ in der Längsachse distal ausgerichtete Sondenmarkierung; 6 Längsschnitte von distaler Ulna und distalem Radius (dorsal, volar, lateral) ▪ Untersuchung durch erfahrene Person in Notfall-Sonografie ▪ anschließend sonografische Untersuchung des Muskels Pronator Quadratus (PQ) (auf Hämatom) ▪ 4-Sekunden-Video-Clip mit volarem Schwenk vom distalen Radius bis zur distalen Ulna in Längsrichtung, wobei Sonde rechtwinklig zur Haut blieb ▪ Wenn Person den Unterarm nicht supinieren konnte, wurde die PQ-Betrachtung mit zur Seite geneigtem oder angehobenem Unterarm durchgeführt. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Standard-Röntgenuntersuchung des Ellenbogens in 2 Ebenen

Tabelle 26: Index- und Referenzstandard (mehreseitige Tabelle)

Studie	Indextest	Referenzstandard(s)
Tandogan 2015	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ultraschallgerät: „Mindray DC-3“ Model mit 7L4A Kopf ▪ Alle teilnehmenden Ärztinnen und Ärzte bekamen ein Basistraining in Sonografie und Röntgendiagnostik der Unterarme. ▪ Ultraschall wurde an den langen Röhrenknochen proximal, mittig und distal durchgeführt. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Röntgenuntersuchung ▪ Gerät: Shimadzu GSC20025 ▪ Radiologinnen und Radiologen sind verblindet gegenüber den Ultraschall-ergebnissen.
Tokarski 2018	<ul style="list-style-type: none"> ▪ SonoSite Edge (SonoSite, Bothell, Washington) mit 5–10 MHz linearer Wandler-Sonde ▪ Vor Studienbeginn 1-stündige didaktische und praktische Lehrveranstaltung am lebenden Objekt für alle Ärztinnen und Ärzte der Notaufnahme. Ein Lehrbuch mit Bildern und Anweisungen lag in der Notaufnahme bereit. ▪ Es nahmen 12 sonografierende Personen teil. 1 dieser Personen hatte bereits mehr als 25 Ultraschalluntersuchungen am Ellenbogen durchgeführt und zum Thema publiziert und galt somit als Expertin oder Experte; 11 sonografierende Personen hatten ≤ 25 Untersuchungen am Ellenbogen durchgeführt und galten als Anfängerinnen und Anfänger. ▪ Längsschnitt- und Querschnittaufnahmen des Ellenbogens wurden durchgeführt. Der kontralaterale unverletzte Ellenbogen wurde ebenfalls zum Vergleich sonografiert. ▪ Eine Anhebung des posterioren Fettpolsters und / oder ein Lipohämarthros galt als positives Fraktursonografie-Ergebnis des Ellenbogens. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Röntgenaufnahmen mit klinischer und radiografischer Nachuntersuchung ▪ Radiologinnen und Radiologen waren verblindet gegenüber den Ultraschallaufnahmen.
Varga 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonografie (POCUS) ▪ 14–20-MHz-Hochfrequenz-Linearschallköpfe („Zonare ZS3“) ▪ gemäß standardisiertem Protokoll in insgesamt 5 longitudinalen Längsschnittebenen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ zwecks Untersuchung auf positives dorsales Fettpolsterzeichen oder Lipohämarthros: Fossa olecrani dorsal ▫ zwecks Untersuchung auf Angulationen oder kortikalen Riss: 2 Aufnahmen des lateralen und medialen Cortex am distalen Humerus, proximaler Radius lateral, Oberfläche der proximalen Ulna dorsal ▪ identische Untersuchung des gesunden kontralateralen Ellenbogens (als Referenz) ▪ Untersuchung durch qualifizierte(n) Assistenzärztin oder -arzt für orthopädische Traumatologie und 2 orthopädische Chirurgeninnen oder Chirurgen 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Röntgenuntersuchung in 2 Ebenen gemäß Protokoll ▪ Röntgen-Follow-up-Diagnostik nach 4 Wochen bei negativem Befund in Röntgenerstdiagnostik und / oder wenn Sonografie in irgendeiner Ebene einen positiven Befund aufwies ▪ Bei Kallusbefund bei Follow-up-Röntgendiagnostik Diagnose einer okkulten Fraktur ▪ Positive Röntgenbefunde zu Follow-up-Zeitpunkt gingen in die Ergebnisse ein.

Tabelle 26: Index- und Referenzstandard (mehrseitige Tabelle)

Studie	Indextest	Referenzstandard(s)
Williamson 2000	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ultraschallgerät ATL 2000 mit 10-MHz-Linear-Array-Sonde ▪ muskuloskelettales Verfahren (Hand/Handgelenk) ▪ Ultraschall wurde von einer oder einem der 2 beratenden Radiologinnen oder Radiologen durchgeführt. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Standard-Röntgenaufnahmen des Unterarms in 2 Ansichten
MHz: Megahertz; POCUS: Point-of-Care-Ultraschall		

Tabelle 27: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien zur diagnostischen Güte (mehrseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Ackermann 2010	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0–12 Jahre ▪ adäquates Trauma ▪ klinischer Verdacht auf subkapitale Oberarmfraktur ▪ nur Kinder in der Regeldienstzeit der 8 Untersucherinnen und Untersucher 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ offene Verletzungen ▪ Verdacht auf Gefäß- / Nervenbeteiligung
Ahmed 2018	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1–17 Jahre ▪ nicht angulierte distale Unterarm-Verletzungen 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ klinische Deformitäten des Unterarms ▪ multisystemische Traumata ▪ frühere Knochenerkrankung oder neurovaskuläre Störung
Akinmade 2019	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ≤ 16 Jahre ▪ akute Verletzungen der Extremitäten 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ offene, lebensbedrohliche oder extremitätengefährdende Verletzungen
Azizkhani 2022	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2–14 Jahre ▪ Verdacht auf Ellenbogenfraktur mit indizierter Röntgenuntersuchung ▪ < 7 Tage nach Verletzung 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ offensichtliche Deformität oder Dislokation ▪ zuvor durchgeführte Röntgenuntersuchung des Ellenbogens ▪ offene Verletzung oder Verdacht auf Verletzung von Gefäßen oder Nerven ▪ multiple Traumata oder Verlust des Bewusstseins ▪ unbeständige Vitalparameter oder damit zusammenhängende lebensbedrohliche Verletzungen mit indizierter Reanimation ▪ fehlender Wille, an der Studie weiter teilzunehmen ▪ unvollständig vorliegende Daten

Tabelle 27: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien zur diagnostischen Güte (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Chaar-Alvarez 2011	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1–17 Jahre ▪ nicht angulierte distale Unterarm-Verletzungen ▪ vor Kurzem zugezogenes Unterarm-Trauma ▪ normaler neurovaskulärer Befund des Unterarms distal der Verletzungsstelle 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ klinische Deformitäten des Unterarms ▪ multisystemisches Trauma ▪ veränderter mentaler Status ▪ hämodynamische Instabilität ▪ frühere Röntgendiagnosen in anderen Einrichtungen ▪ Entwicklungsverzögerungen ▪ offene Wunden am Unterarm ▪ Allergie gegen Ultraschall-Gel ▪ proximal oder distal zur Verletzungsstelle gelegene Schmerzen oder Schwellungen der Extremität, die eine Röntgenaufnahme erforderlich machen
Chen 2007	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2–21 Jahre ▪ Verdacht auf Unterarmfraktur 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ offene Fraktur ▪ nachgewiesene neurovaskuläre Störung ▪ Verdacht auf begleitende Ellenbogen-Verletzungen
Eckert 2012a	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2–14 Jahre ▪ anamnestische und klinische Zeichen für eine distale Unterarmfraktur 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ offene Verletzung ▪ offensichtliche Fehlstellung ▪ vermutliche Verletzung neuraler oder vaskulärer Strukturen
Eckert 2012b	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1–14 Jahre ▪ Verdacht auf distale Unterarmfraktur aufgrund entsprechenden Traumas und dazu passender klinischer Symptome 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ offene Verletzungen ▪ erhebliche Deformität ▪ Schädigung von Nerven und / oder Gefäßen
Eckert 2013	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1–13 Jahre ▪ Patientinnen oder Patienten mit Verdacht auf Ellenbogenfraktur aufgrund der anamnestischen und körperlichen Untersuchung 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ offensichtliche Deformität ▪ offene Verletzung ▪ Verdacht auf Gefäß- oder Nervenverletzungen
Eckert 2014a	<ul style="list-style-type: none"> ▪ < 14 Jahre ▪ passendes vorangegangenes Trauma und durch Anamnese und / oder klinische Untersuchung festgestellter Verdacht auf Ellenbogenbruch (definiert durch Schmerz, Druckpunktempfindlichkeit, Schwellung oder eingeschränkter Bewegungsumfang bis zum Ellenbogen) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ offensichtliche Deformität ▪ massive Schwellung ▪ offene Verletzung ▪ Verdacht auf Verletzung von Gefäßen oder Nerven
Eckert 2014b	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1–13 Jahre ▪ Entsprechendes Trauma und klinischer Verdacht auf suprakondyläre Humerusfraktur 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ offensichtliche Dislokation oder massive Schwellung des Ellenbogens ▪ offene Verletzung ▪ klinischer Verdacht auf Gefäß- oder Nervenverletzungen

Tabelle 27: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien zur diagnostischen Güte (mehrseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Epema 2019	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0–14 Jahre ▪ klinischer Verdacht auf distale Unterarmfraktur nach stattgehabter Verletzung („Trauma“) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ offensichtliche Deformitäten oder ▪ Angulation des Unterarms ▪ komplizierte Frakturen ▪ multitraumatische Verletzungen ▪ Allergie gegen Ultraschall-Gel ▪ vorherige Röntgenaufnahme des Unterarms vor Ankunft in der Notaufnahme ▪ Patientinnen und Patienten, die nicht beide Testverfahren (Ultraschall, Röntgendiagnostik) erhalten hatten
Galletebeitia 2019	<ul style="list-style-type: none"> ▪ < 15 Jahre ▪ indizierte Röntgenaufnahme bei Verdacht auf distale Unterarmfraktur 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ bereits diagnostizierte Fraktur ▪ offene Fraktur ▪ neurovaskuläre Läsionen und / oder hämodynamische Instabilität
Hedelin 2017	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 3–16 Jahre ▪ Schmerzen im Handgelenk nach kürzlich vorangegangenen Trauma (d. h. in den letzten 3 Tagen) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ unklarer klinischer Befund, d. h. Schmerz im proximalen Unterarm oder in der Hand ▪ offene Fraktur ▪ fehlende zum Verstehen des Informationsmaterials benötigte Sprachkenntnisse
Herren 2015	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 4–11 Jahre ▪ Schmerzen im Bereich des Unterarms infolge einer Verletzung durch Sturz auf den Arm, direktem Stoß oder Stauchung 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ offene Wunden im Bereich des distalen Unterarms ▪ periphere Sensibilitäts- und / oder Durchblutungsstörungen ▪ Achsenabweichungen mit indizierter sofortiger Reposition ▪ bestehende Deformitäten des Unterarms
Ko 2019	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2–15 Jahre ▪ akutes Trauma des distalen Unterarms („wrist“) ▪ ohne Deformationen 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ < 2 Jahre ▪ > 15 Jahre ▪ schwere Deformation des verletzten Körperteils ▪ offene Fraktur ▪ Notwendigkeit einer Notoperation
Moritz 2008	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0–17 Jahre ▪ Kinder, die gestürzt sind ▪ durchgeführte Ultraschall- sowie Röntgenuntersuchung des traumatisierten Körperteils 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ nur eine von beiden durchgeführte Untersuchung (Ultraschall oder Röntgen) ▪ andere Diagnose außer Fraktur
Pistor 2003	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.

Tabelle 27: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien zur diagnostischen Güte (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Poonai 2017	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 4–17 Jahre ▪ Verdacht auf nicht angulierte distale Unterarmfraktur aufgrund maximalen Schmerzes und Druckempfindlichkeit am distalen Drittel des Unterarms nach kürzlich stattgehabtem Sturz (< 48 Stunden) auf die ausgestreckte Hand 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Einsatz von (pharmakologischer und nicht pharmakologischer) Analgesie vor Ankunft in Klinik ▪ bekannte Knochenstoffwechselerkrankung ▪ angeborene Fehlbildung des distalen Radius ▪ Verdacht auf offene Fraktur ▪ bekannte Radius- oder Ulnafraktur ▪ Symptome, die auf eine neurovaskuläre Beeinträchtigung hindeuten ▪ Distractionsverletzungen ▪ stark angulierte Deformitäten
Rabiner 2013	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ≤ 21 Jahre ▪ Verdacht auf Ellenbogenfraktur mit indizierter Röntgenuntersuchung 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ vor Ankunft in der Notaufnahme durchgeführte Röntgenuntersuchung ▪ zuvor gesicherter Befund einer Ellenbogenfraktur ▪ offene Wunde am Ellenbogen ▪ unbeständige Vitalparameter ▪ lebensbedrohliche Verletzungen mit indizierter Reanimation
Rowlands 2017	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0–16 Jahre ▪ stattgehabte Verletzung am Unterarm ▪ Verdacht auf Unterarmfraktur 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ nachgewiesene offene Fraktur ▪ durchgeführte bildgebende Diagnostik vor Ankunft im Krankenhaus
Sinha 2011	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ≤ 17 Jahre ▪ posttraumatische Beschwerden des Arms, Ellenbogens, Unterarms, Handgelenks, Beins und Fußknöchels 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ vor > 72 Stunden zugezogene Verletzungen ▪ frühere Frakturen an der betroffenen Stelle ▪ augenscheinliche Deformitäten ▪ Femurfrakturen ▪ Verletzungen der Wirbelsäule oder des Beckens ▪ lebensbedrohliche oder Extremitäten gefährdende Verletzungen
Snelling 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 4–16 Jahre ▪ isolierte, klinisch nicht angulierte distale Unterarmverletzung mit indizierter Röntgenuntersuchung, wie z. B. Weichteilschwellung, aber ohne sichtbare Deformität 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ vor > 1 Woche zugezogene Verletzung ▪ bereits durchgeführte Untersuchung mit bildgebenden Verfahren ▪ bekannte Knochenerkrankung (z. B. Osteogenesis imperfecta) ▪ Verdacht auf nicht unfallbedingte Verletzung ▪ angeborene Fehlbildung von Knochen ▪ offene Fraktur ▪ neurovaskuläre Beeinträchtigung ▪ Distractionsverletzung oder Verdacht auf andere Fraktur (z. B. Kahnbein oder Ellenbogen)

Tabelle 27: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien zur diagnostischen Güte (mehrseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Snelling 2022	<ul style="list-style-type: none"> ▪ < 16 Jahre ▪ innerhalb der letzten 72 Stunden zugezogene isolierte, nicht angulierte distale Unterarmverletzung mit indizierter Röntgenuntersuchung 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ sonstige Erkrankungen ▪ Anzeichen für komplizierte Fraktur ▪ neurovaskuläre Beeinträchtigung ▪ Verdacht auf zusätzliche anderweitige Fraktur (z. B. Kahnbein)
Tandogan 2015	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1–15 Jahre ▪ Unterarmtrauma 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bei Symptomen, die offensichtlich auf Knochenbruch hinweisen, wie offene Frakturen, Krepitation, Deformation und Trauma in den Gelenken
Tokarski 2018	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Patientinnen und Patienten bis 21 Jahre mit einer möglichen Ellenbogenfraktur, die einer Röntgenuntersuchung bedurfte 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Patientinnen und Patienten mit bereits durchgeführter Röntgenuntersuchung ▪ Patientinnen und Patienten mit bestätigter Diagnose einer Ellenbogenfraktur
Varga 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1–14 Jahre ▪ Verdacht auf geschlossene Verletzung des Ellenbogens ▪ isolierte und geschlossene Verletzung des Ellenbogens mit indizierter Röntgenuntersuchung des Ellenbogens in 2 Ebenen 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ offene Frakturen ▪ ungeklärte klinische Symptome, die eine gleichzeitige weitere Röntgenuntersuchung der Gelenke der oberen Extremität erforderlich machten
Williamson 2000	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2–14 Jahre ▪ klinischer Verdacht auf isolierte, nicht artikulare und nicht dislozierte Unterarmfraktur 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ klinische Anzeichen von Deformitäten
k. A.: keine Angabe		

Tabelle 28: Charakterisierung der Studienpopulationen der Studien zur diagnostischen Güte (mehrseitige Tabelle)

Studie Gruppe	n (ausgewertete Personen)	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [w / m] %	Kinder mit Frakturen [Anzahl]	Frakturen [Anzahl]	Frakturlokalisierung Verteilung der Frakturen %	Anzahl nicht berücksichtigter Personen ^a (Gründe)
Ackermann 2010	33	7,6 (0–12) ^b	58 ^c / 42 ^c	18	18	proximaler Oberarm subkapitaler Humerus: 100	42 (Untersuchendes Studienpersonal nicht anwesend)
Ahmed 2018	42	7,2 (k. A.)	40 / 60	30	30	Unterarm Radius: 97 ^c Ulna: 3 ^c	1 (Röntgenbefund des Follow-up-Zeitpunkts verwendet)
Akinmade 2019	39	5,62 ^d (1,61) ^d	36 ^{c, d} / 64 ^{c, d}	33	33	Unter- und Oberarm Humerus: 39,4 ^c Radius: 39,4 ^c Ulna: 21,2 ^c	23 (Verdacht auf Fraktur, aber nicht an den Röhrenknochen der oberen Extremitäten)
Azizkhani 2022	75	6,51 (3,68)	25 / 75	25	25	Ellenbogen suprakondylärer Humerus: 67,9 Radiuskopf: 14,3 Olekranon: 10,7 kondylärer Humerus: 7,1	8 (Röntgenbeurteilung lag schon vor Studie vor: n = 3 / Röntgen wurde nicht durchgeführt: n = 2 / Einwilligung zurückgezogen: n = 3)
Chaar-Alvarez 2011	103	10,3 (4,3) ^d	40 ^d / 60 ^{c, d}	47	47	distaler Unterarm distaler Unterarm: 100	5 (Studienabbrecher: n = 1 / Fehlfunktion des Ultraschallgeräts: n = 4)

Tabelle 28: Charakterisierung der Studienpopulationen der Studien zur diagnostischen Güte (mehrseitige Tabelle)

Studie Gruppe	n (ausgewertete Personen)	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [w / m] %	Kinder mit Frakturen [Anzahl]	Frakturen [Anzahl]	Frakturlokalisierung Verteilung der Frakturen %	Anzahl nicht berücksichtigter Personen ^a (Gründe)
Chen 2007	68	10 (k. A.)	40 / 60	48	65	Unterarm Radius: 60,4 ^c Ulna: 4,2 ^c Radius- und Ulna kombiniert: 35,4 ^c	k. A.
Eckert 2012a	115	9,1 (2–14) ^b	44 ^c / 56 ^c	62	78	Unterarm Radius isoliert: 72,6 ^c Ulna isoliert: 1,6 ^c Unterarm kombiniert: 25,8 ^c	k. A.
Eckert 2012b	76	8,8 (1–14) ^b	49 ^c / 51 ^c	42	52	Unterarm Radius: 73,8 ^c Radius und Ulna kombiniert: 23,8 ^c Ulna isoliert: 2,4 ^c	k. A.
Eckert 2013	67	6 ^d (1–13) ^{b, d}	47 ^{c, d} / 53 ^{c, d}	47	47	Ellenbogen Ulna: 10,6 ^c Radius: 19,1 ^c Humerus: 70,2 ^c	1 (endgültige Befundung erst durch Follow-up)

Tabelle 28: Charakterisierung der Studienpopulationen der Studien zur diagnostischen Güte (mehrseitige Tabelle)

Studie Gruppe	n (ausgewertete Personen)	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [w / m] %	Kinder mit Frakturen [Anzahl]	Frakturen [Anzahl]	Frakturlokalisierung Verteilung der Frakturen %	Anzahl nicht berücksichtigter Personen ^a (Gründe)
Eckert 2014a	79	6,5 (14 Monate bis 13 Jahre) ^b	k. A.	38	38	Ellenbogen nicht disloziert, suprakondylär: 39,5 ^c disloziert, suprakondylär: 5,3 ^c okkult, suprakondylär: 18,4 ^c Condylus radialis: 13,2 ^c Epicondylus ulnaris: 5,3 ^c Olekranon: 10,5 ^c Radiuskopf: 7,9 ^c	k. A.
Eckert 2014b	106	5,9 (1–13) ^b	44 ^{ce} / 56 ^{ce}	60	60	Ellenbogen distale Oberarmfrakturen: suprakondylärer Humerus: 91,7 ^c lateral-kondylärer Humerus: 6,7 ^c medial-epikondylärer Humerus: 1,7 ^c	k. A.

Tabelle 28: Charakterisierung der Studienpopulationen der Studien zur diagnostischen Güte (mehrseitige Tabelle)

Studie Gruppe	n (ausgewertete Personen)	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [w / m] %	Kinder mit Frakturen [Anzahl]	Frakturen [Anzahl]	Frakturlokalisierung Verteilung der Frakturen %	Anzahl nicht berücksichtigter Personen ^a (Gründe)
Epema 2019	100	9,5 (3,6)	50 / 50	64	85	distaler Unterarm distaler Radius: 64,1 ^c (davon Torus: 75,6 ^c); Torus der distalen Ulna: 3,1 ^c ; Radius und Ulna distal: 32,8 ^c	7 (Einschluss der Kinder vor Schulung der einschließenden Assistenzärztin bzw. des einschließenden Assistenzarztes: n = 2 / Studienabbruch vor Röntgenuntersuchung: n = 1 / fehlende Einwilligungserklärung: n = 4)
Galletebeitia 2019	115	9,1 (3,1)	47 / 53 ^f	57	72	Unterarm Radius: 79,2 ^c Radius und Ulna kombiniert: 20,8 ^c Ulna: 0	k. A.
Hedelin 2017	115 ^g	11 ^g (3–16) ^b	54 ^c / 46 ^c	78 ^h	79	distaler Unterarm Frakturen nah am Handgelenk: Wulst- oder Grünholzfrakturen: 66,7 komplette Frakturen oder inakzeptable Angulation: 25,9 unsicheres Ergebnis: 7,4	1 (aufgrund von Datenverlust)

Tabelle 28: Charakterisierung der Studienpopulationen der Studien zur diagnostischen Güte (mehreseitige Tabelle)

Studie Gruppe	n (ausgewertete Personen)	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [w / m] %	Kinder mit Frakturen [Anzahl]	Frakturen [Anzahl]	Frakturlokalisierung Verteilung der Frakturen %	Anzahl nicht berücksichtigter Personen ^a (Gründe)
Herren 2015	201	9,5 (4–11) ^b	34 / 66	104	104	distaler Unterarm distaler Radius: 85,6 distale Ulna: 8,7 kombiniert: 5,8	k. A.
Ko 2019	51	9,9 (2,6)	51 / 49	34 ⁱ	34 ⁱ	distaler Unterarm distaler Unterarm: 100	k. A.
Moritz 2008	261 ^j	4,4 (0–17) ^{b, d}	k. A.	92	92	Unter- und Oberarm Oberarm: 33,7 ^c Unterarm: 66,3 ^c	392 (Frakturverdacht nicht an den langen Röhrenknochen der Arme)
Pistor 2003	25	k. A.	k. A.	15	15	Ellenbogen suprakondylärer Humerus: 46,7 Condylus radialis: 6,7 Condylus ulnaris: 6,7 Epicondylus ulnaris: 6,7 Ellenbogen-luxationen: 6,7 isolierte Radiusköpfchen-Luxationen: 13,4 Processus coronoideus: 6,7 Olecranon: 6,7	k. A.

Tabelle 28: Charakterisierung der Studienpopulationen der Studien zur diagnostischen Güte (mehreseitige Tabelle)

Studie Gruppe	n (ausgewertete Personen)	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [w / m] %	Kinder mit Frakturen [Anzahl]	Frakturen [Anzahl]	Frakturlokalisierung Verteilung der Frakturen %	Anzahl nicht berücksichtigter Personen ^a (Gründe)
Poonai 2017	169	11 (3,3)	48 ^c / 52	76	83	distaler Unterarm distaler Radius: 88 ^c Ulna (Processus styloideus): 4 ^c distaler Radius und distale Ulna kombiniert: 8 ^c	38 (Verletzung lag mehr als 48 Stunden zurück: n = 20); ablenkende („distracting“) Verletzungen: n = 7 / offensichtliche Deformität: n = 6 / maximale Schmerzen proximal der zu untersuchenden Region: n = 2 / Einwilligung verweigert: n = 3)
Rabiner 2013	130	7,5 (5,4)	45 ^c / 55 ^c	43	43	Ellenbogen distaler Humerus: 86 proximale Ulna: 9 proximaler Radius: 5	13 (wegen vorherigen Röntgens oder vorheriger Diagnose: n = 5 / wegen Ablehnung: n = 4 / erhielten kein Röntgen: n = 2 / wegen unvollständig ausgefüllten Bogens: n = 1 / wegen fehlender Einwilligung: n = 1)

Tabelle 28: Charakterisierung der Studienpopulationen der Studien zur diagnostischen Güte (mehrseitige Tabelle)

Studie Gruppe	n (ausgewertete Personen)	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [w / m] %	Kinder mit Frakturen [Anzahl]	Frakturen [Anzahl]	Frakturlokalisierung Verteilung der Frakturen %	Anzahl nicht berücksichtigter Personen ^a (Gründe)
Rowlands 2017	419	9,3 (3,5)	43 / 57	234	234	Unterarm Unterarm: 100	30 (unvollständige Daten: n = 16 / fehlende Einwilligungserklärung: n = 14)
Sinha 2011	17	12,7 (7–17) ^{b, d}	k. A.	5	5	Unterarm Unterarm: 80 ^c Ellenbogen: 20 ^c	24 (Verdacht auf Fraktur, aber nicht an den langen Röhrenknochen der oberen Extremitäten)
Snelling 2021	204	9,5 (4–16) ^b	48 ^c / 52	129	164 ^c	Unterarm Radius: 72,1 ^c Ulna: 0,8 ^c Ulna und Radius: 27,9 ^c	537 (kein Nurse Practitioner eingetragen: n = 312 / Abteilung war zu beschäftigt: n = 225)
Snelling 2022	38	9 (3,4)	53 / 47 ^c	30	40	distaler Unterarm distaler Radius: 63,3 ^c distale Ulna: 3,3 ^c Ulna und Radius, distal: 33,3 ^c	83 (sonografierende Person war nicht im Dienstplan aufgeführt / Die Notaufnahme hatte andere Prioritäten.)

Tabelle 28: Charakterisierung der Studienpopulationen der Studien zur diagnostischen Güte (mehrseitige Tabelle)

Studie Gruppe	n (ausgewertete Personen)	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [w / m] %	Kinder mit Frakturen [Anzahl]	Frakturen [Anzahl]	Frakturlokalisierung Verteilung der Frakturen %	Anzahl nicht berücksichtigter Personen ^a (Gründe)
Tandogan 2015	105	9,5 (3,6) ^c	36 / 64	57	65	Unterarm überwiegend distale Frakturen: Radius: 80,7 Ulna: 14 Ulna und Radius: 5,3 (davon Torusfrakturen: 63,2 [n = 57] und Grünholzfrakturen: [n = 12])	k. A.
Tokarski 2018	100	7,9 (5,1)	45 ^c / 55	42 ^k	43	Ellenbogen distaler Humerus: 69 (insgesamt n = 29; davon suprakon-dylär: n = 25 und laterale Kondyle: n = 4) proximaler Unterarm: 26 (n = 11; davon proximaler Radius: n = 8; proximale Ulna: n = 2; Ulna und Radius kombiniert: n = 1) „okkulte Frakturen“: 5 ^c (n = 2)	k. A.

Tabelle 28: Charakterisierung der Studienpopulationen der Studien zur diagnostischen Güte (mehrseitige Tabelle)

Studie Gruppe	n (ausgewertete Personen)	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [w / m] %	Kinder mit Frakturen [Anzahl]	Frakturen [Anzahl]	Frakturlokalisierung Verteilung der Frakturen %	Anzahl nicht berücksichtigter Personen ^a (Gründe)
Varga 2021	365	k. A. (1–14) ^b	k. A.	165	165	Ellenbogen radialer Kondylus: 17,6 ^c suprakondylärer Humerus: 50,9 ^c proximaler Radius: 11,5 ^c proximale Ulna: 4,2 ^c Frakturdislokationen: 1,8 ^c Gelenkdislokationen ohne Frakturen: 1,2 ^c medial-epikondylär: 8,5 ^c kombinierte Frakturen: 4,2 ^c	k. A.
Williamson 2000	26	8 (2–13) ^b	38 ^c / 62 ^c	16	16	Unterarm Unterarm: 100	k. A.

Tabelle 28: Charakterisierung der Studienpopulationen der Studien zur diagnostischen Güte (mehrseitige Tabelle)

Studie Gruppe	n (ausge- wertete Personen)	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [w / m] %	Kinder mit Frakturen [Anzahl]	Frakturen [Anzahl]	Frakturlokalisierung Verteilung der Frakturen %	Anzahl nicht berücksichtigter Personen ^a (Gründe)
<p>a. Anzahl berichteter Ausschlüsse, inklusive solcher, die nicht Teil der ausgewerteten Personen waren (z. B. weil die Studienuntersucherinnen oder -untersucher bei Vorstellung der Patientin oder des Patienten nicht verfügbar war oder weil diese Personen für den vorliegenden Bericht irrelevant sind [z. B. Personen mit Beinfrakturen]).</p> <p>b. Spannweite</p> <p>c. eigene Berechnung</p> <p>d. Angaben beziehen sich mangels genauerer Aufschlüsselung auch auf Patientinnen und Patienten, die ansonsten nicht weiter berücksichtigt werden.</p> <p>e. diskrepante Angaben in der Publikation. Werte ausgehend von 46 Mädchen und 60 Jungen.</p> <p>f. Es besteht eine Diskrepanz zwischen den Angaben aus Tabelle 1 der Publikation und dem Fließtext. Hier wurden Zahlen aus der Tabelle übernommen (im Fließtext waren es 50,4 % Jungen).</p> <p>g. Median</p> <p>h. diskrepante Aussagen: im Fließtext wird beschrieben, dass 1 Kind wegen Datenverlust nicht in die Analyse einging, dies ergäben dann 115 ausgewertete Personen bzw. 78 Kinder mit Frakturen. Die Daten aus der Vierfeldertafel aus Tabelle 1 addieren sich aber auf 116 Personen bzw. 79 Kinder mit Frakturen.</p> <p>i. 1 weitere Fraktur ergab sich bei einem Follow-up nach 2 Wochen (Röntgen zeigte Kallusbildung), sodass zu einem späteren Zeitpunkt 35 Kinder eine Fraktur aufwiesen. Der Fokus des Berichts liegt jedoch auf der Erstdiagnostik, sodass hier die 34 Kinder genannt werden, die in der Röntgenerstdiagnostik als fraktur-positiv bewertet wurden.</p> <p>j. unter der Annahme, dass entweder beim Oberarm <i>oder</i> beim Unterarm ein Verdacht auf eine Fraktur vorlag</p> <p>k. diskrepante Angaben: im Abstract und im Haupttext der Publikation steht, dass es sich um 42 Kinder mit 43 Frakturen handelt. Die Daten zur Vierfeldertafel addieren sich aber auf 43 Kinder mit Frakturen.</p> <p>k: A.: keine Angabe; m: männlich; MW: Mittelwert; n: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; SD: Standardabweichung; w: weiblich</p>							

A3.4.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Studien zur diagnostischen Güte

Die Einschätzung des Verzerrungspotenzials nach QUADAS 2 ist in der folgenden Tabelle 29 dargestellt.

Tabelle 29: Verzerrungspotenzial nach QUADAS 2

Studie	Patienten- selektion (Domäne 1)	Indextest (Domäne 2)	Referenz- standard (Domäne 3)	Patienten- fluss und zeitlicher Ablauf (Domäne 4)	Zusammen- fassende Einschätzung
Ackermann 2010	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Ahmed 2018	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Akinmade 2019	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Aziskhani 2022	unklar	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Chaar-Alvarez 2011	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Chen 2007	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Eckert 2012a	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Eckert 2012b	unklar ^a	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Eckert 2013	unklar ^a	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Eckert 2014a	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Eckert 2014b	unklar ^b	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Epema 2019	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Gallettebeitia 2019	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Hedelin 2017	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Herren 2015	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Ko 2019	niedrig	niedrig	hoch ^c	niedrig	hoch
Moritz 2008	hoch ^d	niedrig	hoch ^c	niedrig	hoch
Pistor 2003	unklar ^e	niedrig	niedrig	niedrig	hoch
Poonai 2017	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Rabiner 2013	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Rowlands 2017	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Sinha 2011	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Snelling 2021	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Snelling 2022	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Tandogan 2015	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Tokarski 2018	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
Varga 2021	hoch ^d	niedrig	niedrig	niedrig	hoch
Williamson 2000	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
<p>a. keine expliziten Angaben bezüglich konsekutiven Patienteneinschluss b. Patientenrekrutierung anscheinend nur, wenn Studienärztinnen und -ärzte Dienst hatten c. Die Verblindung der Auswertenden der Röntgenaufnahmen gegenüber den Ergebnissen aus der Fraktursonografie war nicht gesichert. d. Inadäquate Patientenausschlüsse können nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. e. keine Angaben zu Einschluss- und Ausschlusskriterien</p>					

Die Einschätzung der Bedenken bezüglich der Übertragbarkeit nach QUADAS 2 ist in der folgenden Tabelle 30 dargestellt.

Tabelle 30: Bedenken bezüglich der Übertragbarkeit nach QUADAS 2

Studie	Patientenselektion (Domäne 1)	Indextest I (Domäne 2)	Referenzstandard (Domäne 3)	Zusammenfassende Einschätzung
Ackermann 2010	gering	gering	gering	gering
Ahmed 2018	gering	gering	gering	gering
Akinmade 2019	gering	gering	gering	gering
Aziskhani 2022	gering	gering	gering	gering
Chaar-Alvarez 2011	gering	gering	gering	gering
Chen 2007	gering	gering	gering	gering
Eckert 2012a	gering	gering	gering	gering
Eckert 2012b	gering	gering	gering	gering
Eckert 2013	gering	gering	gering	gering
Eckert 2014a	gering	gering	gering	gering
Eckert 2014b	gering	gering	gering	gering
Epema 2019	gering	gering	gering	gering
Gallettebeitia 2019	gering	gering	gering	gering
Hedelin 2017	gering	gering	gering	gering
Herren 2015	gering	gering	gering	gering
Ko 2019	gering	gering	gering	gering
Moritz 2008	gering	gering	gering	gering
Pistor 2003	unklar	gering	gering	stark ^a
Poonai 2017	gering	gering	gering	gering
Rabiner 2013	gering	gering	gering	gering
Rowlands 2017	gering	gering	gering	gering
Sinha 2011	gering	gering	gering	gering
Snelling 2021	gering	gering	gering	gering
Snelling 2022	gering	gering	gering	gering
Tandogan 2015	gering	gering	gering	gering
Tokarski 2018	gering	gering	gering	gering
Varga 2021	gering	gering	gering	gering
Williamson 2000	gering	gering	gering	gering
a. wegen fehlender Angaben zu Ein- und Ausschlusskriterien				

A3.5 Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte der Fraktursonografie

A3.5.1 Metaanalysen

Die folgende Tabelle 31 gibt die Ergebnisse aus der Gesamtanalyse basierend auf den Ergebnissen aus allen 28 Studien des Studienpools wieder sowie jeweils die Ergebnisse zu den Sensitivitätsanalysen hinsichtlich der Aspekte Frakturlokalisierung, Verzerrungspotenzial und Berücksichtigung der Ergebnisse der Röntgendiagnostik zu Follow-up-Zeitpunkten. Es folgen Tabelle 32 mit den Ergebnissen zu Sensitivität und Spezifität auf Einzelstudienbasis hinsichtlich aller Frakturlokalisationen, die Darstellung der Ergebnisse und der Gesamteffektschätzung als Forest Plot in Abbildung 4 sowie die grafische Darstellung des bivariaten Konfidenz- und Prädiktionsbereichs für Sensitivität und Spezifität der Gesamtanalyse in Abbildung 5.

Tabelle 31: Ergebnisse der bivariaten Metaanalysen

Studienpool	Anzahl Studien	Anzahl Kinder	Sensitivität in % [95 %-KI]	Spezifität in % [95 %-KI]
Gesamtanalyse				
alle verfügbaren Daten	28	3245	96,6 [94,3; 97,9]	92,7 [87,9; 95,7]
Sensitivitätsanalysen				
<i>Frakturlokalisierung^a</i>				
Daten zum Unterarm	19	2129	96,9 [93,9; 98,5]	95,4 [89,6; 98,0]
Daten zum Ellenbogen	8	947	97,4 [89,1; 99,4]	84,7 [71,2; 92,6]
Daten zum Oberarm	3	168	93,5 [72,3; 99,7] ^b	97,2 [83,4; 99,9] ^b
<i>Verzerrungspotenzial^c</i>				
Studien mit niedrigem VZP	24	2543	96,1 [93,7; 97,6]	93,1 [87,6; 96,3]
Studien mit hohem VZP	4	702	98,9 [64,6; 100,0] ^b	90,1 [61,3; 99,9] ^b
<i>Follow-up-Daten^d</i>				
Studien ohne FU-Daten	24	2571	96,2 [93,7; 97,8]	94,1 [89,1; 96,8]
Studien mit FU-Daten	4	674	97,9 [82,6; 100,0] ^b	83,8 [63,9; 96,2] ^b
a. Ergebnis Likelihood-Ratio-Test bezüglich der Lokalisation (Unterarm, Ellenbogen, Oberarm): $p = 0,133$ b. Univariate Metaanalyse mit einem nicht linearen Modell und cloglog-Linkfunktion c. Ergebnis Likelihood-Ratio-Test bezüglich des Verzerrungspotenzials: $p = 0,750$ d. Ergebnis Likelihood-Ratio-Test bezüglich der Follow-up-Daten: $p = 0,349$ FU: Follow-up; KI: Konfidenzintervall; VZP: Verzerrungspotenzial				

Tabelle 32: Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte der Fraktursonografie; alle Frakturlokalisationen (gesamt) (mehrseitige Tabelle)

Frakturlokalisation Studie	Detaillierte Frakturlokalisation	N	n	RP	FP	RN	FN	Sensitivität in % ^a	[95 %-KI] ^b	Spezifität in % ^a	[95 %-KI] ^b
Unterarm											
Ahmed 2018	Unterarm	42	42	28	1	11	2	93,3	[77,9; 99,2]	91,7	[61,5; 99,8]
Chaar-Alvarez 2011	distaler Unterarm	108	103	40	15	41	7	85,1	[71,7; 93,8]	73,2	[59,7; 84,2]
Chen 2007	Unterarm	68	68	48	0	20	0	100,0	[92,6; 100,0]	100,0	[83,2; 100,0]
Eckert 2012a	Unterarm	115	115	60	0	53	2	96,8	[88,8; 99,6]	100,0	[93,3; 100,0]
Eckert 2012b	Unterarm	76	76	42	0	34	0	100,0	[91,6; 100,0]	100,0	[89,7; 100,0]
Epema 2019	distaler Unterarm	107	100	61	5	31	3	95,3	[86,9; 99,0]	86,1	[70,5; 95,3]
Gallebeitia 2019	Unterarm	115	115	55	5	53	2	96,5	[87,9; 99,6]	91,4	[81,0; 97,1]
Hedelin 2017	distaler Unterarm ^c	116	116	77	10	27	2	97,5	[91,2; 99,7]	73,0	[55,9; 86,2]
Herren 2015	distaler Unterarm	201	201	103	0	97	1	99,0	[94,8; 100,0]	100,0	[96,3; 100,0]
Ko 2019	distaler Unterarm	51	51	34	1	16	0	100,0	[89,7; 100,0]	94,1	[71,3; 99,9]
Poonai 2017	distaler Unterarm	169	169	72	6	87	4	94,7	[87,1; 98,5]	93,5	[86,5; 97,6]
Rowlands 2017	Unterarm	449	419	214	23	162	20	91,5	[87,1; 94,7]	87,6	[81,9; 92,0]
Sinha 2011	Unterarm ^d	41	17	4	0	12	1	80,0	[28,4; 99,5]	100,0	[73,5; 100,0]
Snelling 2021	Unterarm	204	204	122	11	64	7	94,6	[89,1; 97,8]	85,3	[75,3; 92,4]
Snelling 2022	distaler Unterarm	38	38	22	0	8	8	73,3	[54,1; 87,7]	100,0	[63,1; 100,0]
Tandogan 2015	Unterarm	105	105	56	2	46	1	98,2	[90,6; 100,0]	95,8	[85,7; 99,5]
Williamson 2000	Unterarm	26	26	16	0	10	0	100,0	[79,4; 100,0]	100,0	[69,2; 100,0]
Ellenbogen											
Azizkhani 2022	Ellenbogen	75	75	23	8	42	2	92,0	[74,0; 99,0]	84,0	[70,9; 92,8]
Eckert 2013	Ellenbogen	68	67	46	1	19	1	97,9	[88,7; 99,9]	95,0	[75,1; 99,9]
Eckert 2014a	Ellenbogen	79	79	37	4	37	1	97,4	[86,2; 99,9]	90,2	[76,9; 97,3]
Eckert 2014b	Ellenbogen ^e	106	106	60	3	43	0	100,0	[94,0; 100,0]	93,5	[82,1; 98,6]
Pistor 2003	Ellenbogen	25	25	12	5	5	3	80,0	[51,9; 95,7]	50,0	[18,7; 81,3]

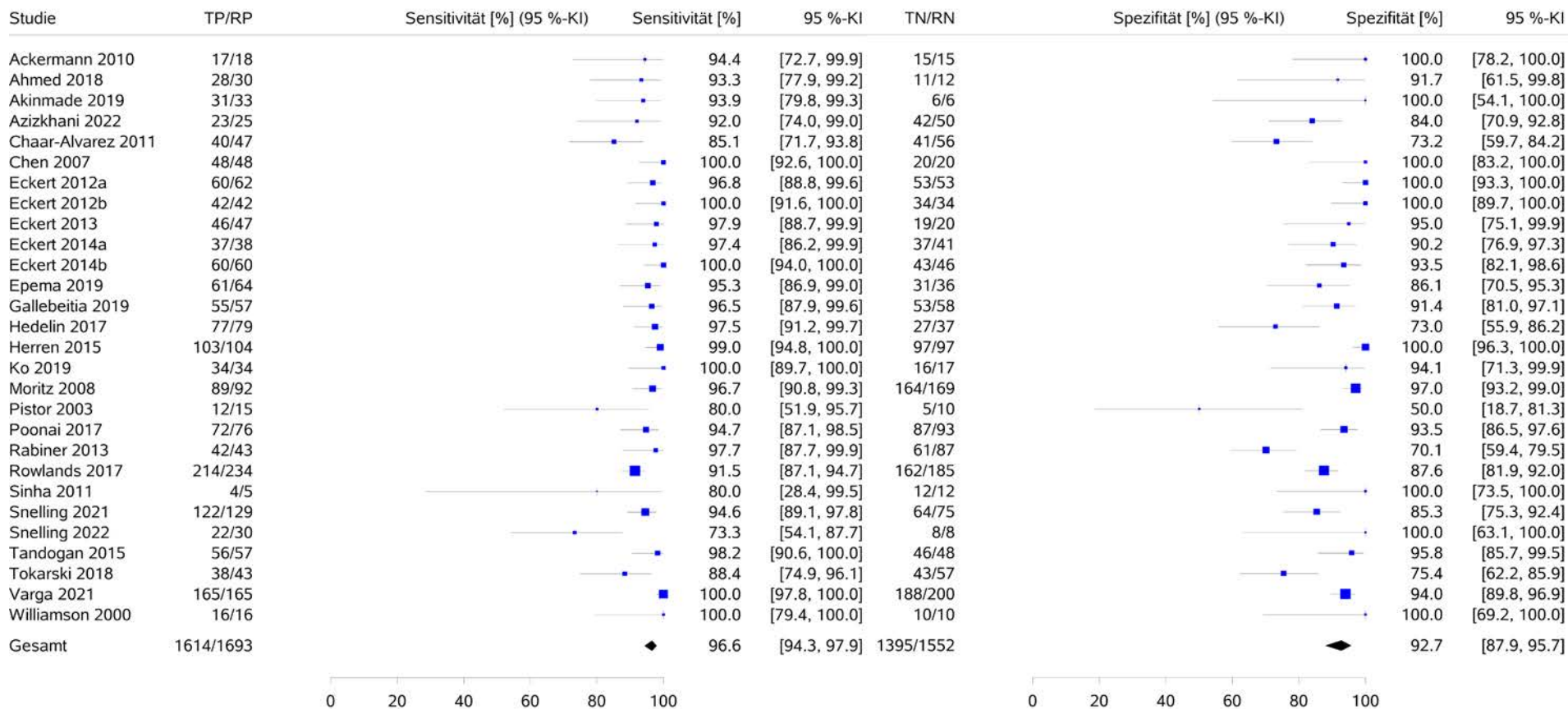
Tabelle 32: Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte der Fraktursonografie; alle Frakturlokalisationen (gesamt) (mehrseitige Tabelle)

Frakturlokalisation Studie	Detaillierte Frakturlokalisation	N	n	RP	FP	RN	FN	Sensitivität in % ^a	[95 %-KI] ^b	Spezifität in % ^a	[95 %-KI] ^b
Rabiner 2013	Ellenbogen	143	130	42	26	61	1	97,7	[87,7; 99,9]	70,1	[59,4; 79,5]
Tokarski 2018	Ellenbogen	100	100	38	14	43	5	88,4	[74,9; 96,1]	75,4	[62,2; 85,9]
Varga 2021	Ellenbogen	365	365	165	12	188	0	100,0	[97,8; 100]	94,0	[89,8; 96,9]
Oberarm											
Ackermann 2010	proximaler Oberarm	33	33	17	0	15	1	94,4	[72,7; 99,9]	100,0	[78,2; 100]
Unter- und Oberarm											
Akinmade 2019	Unter- und Oberarm	62	39	31	0	6	2	93,9	[79,8; 99,3]	100,0	[54,1; 100,0]
Moritz 2008	Unter- und Oberarm	653	261	89	5	164	3	96,7	[90,8; 99,3]	97,0	[93,2; 99,0]
Gesamt		3481	3245	1614	157	1395	79	96,6	[94,3; 97,9]	92,7	[87,9; 95,7]
<p>a. eigene Berechnung b. eigene Berechnung, exakte Konfidenzintervalle nach Clopper-Pearson c. distaler Teil der langen Röhrenknochen Radius und Ulna; keine Handwurzelknochen d. 20 % der Frakturen wurden der Lokalisation Ellenbogen zugeschrieben. Da es sich um eine kleine Studie mit n = 17 handelt wurde die Studie insgesamt nur dem Unterarm zugeordnet. e. Die Frakturen waren am distalen Oberarm.</p> <p>FN: falsch-negativ; FP: falsch-positiv; KI: Konfidenzintervall; n: Zahl ausgewerteter Personen; N: Zahl eingeschlossener Personen; RN: richtig-negativ; RP: richtig-positiv</p>											

Fraktur-Diagnose mittels Ultraschall

Diagnostische Güte

GLMM mit logit-Link



TP: richtig Positive; TN: richtig Negative; RP: Röntgendiagnostik-Positive; RN: Röntgendiagnostik-Negative; GLMM: generalisiertes lineares gemischtes Modell

Abbildung 4: Forest Plot: Ergebnisse zur diagnostischen Güte der Fraktursonografie; alle Frakturlokalisationen (gesamt)

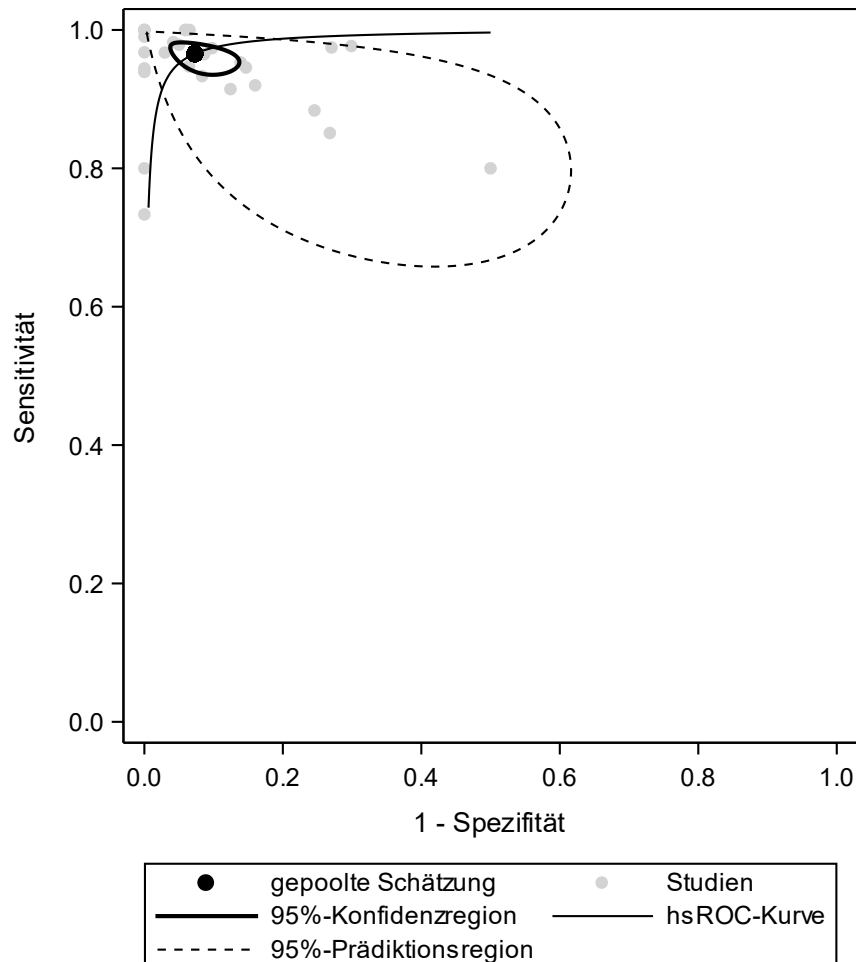


Abbildung 5: Bivariater Konfidenz- und Prädiktionsbereich für Sensitivität und Spezifität; alle Frakturlokalisationen (gesamt)

A3.5.2 Sensitivitätsanalysen

Im Folgenden werden für die Zielgrößen Sensitivität und ergänzend Spezifität die Ergebnisse zur Sensitivitätsanalyse hinsichtlich der Frakturlokalisation mittels Tabellen und Abbildungen dargestellt.

Die folgende Tabelle 33 gibt die Ergebnisse zur diagnostischen Güte zur Frakturlokalisation Unterarm, die Tabelle 34 entsprechend zur Frakturlokalisation Ellenbogen und die Tabelle 35 entsprechend zur Frakturlokalisation Oberarm wieder. Die Darstellung der Ergebnisse als Forest Plot sind in Abbildung 6 für die Lokalisation Unterarm, in Abbildung 8 für die Lokalisation Ellenbogen und in Abbildung 10 für die Lokalisation Oberarm dargestellt. Bivariate Konfidenz- und Prädiktionsbereiche zeigen für die Lokalisationen Unterarm und Ellenbogen entsprechend Abbildung 7 und Abbildung 9. Auf eine Abbildung zur Darstellung des bivariaten Konfidenz- und Prädiktionsbereichs Lokalisation Oberarm wurde verzichtet, da diese vor dem Hintergrund der geringen Gesamtfallzahl der Kinder keine sinnvoll interpretierbaren Ergebnisse liefert.

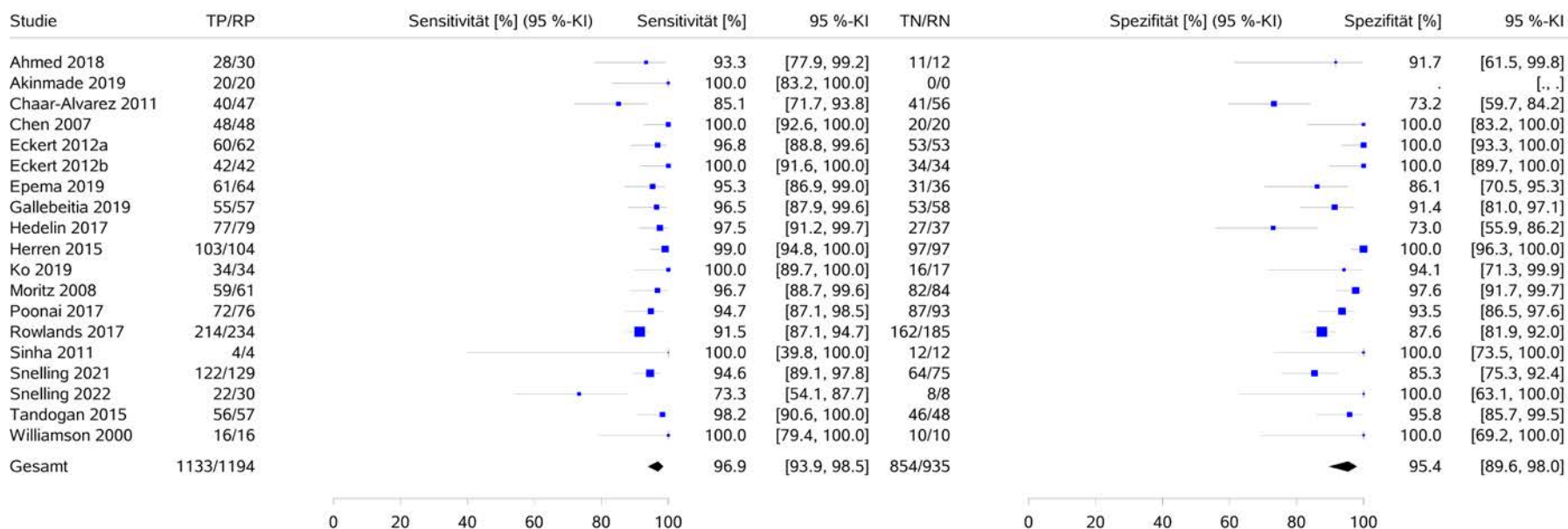
A3.5.2.1 Frakturlokalisierung Unterarm

Tabelle 33: Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte der Fraktursonografie; Frakturlokalisierung Unterarm (mehrsseitige Tabelle)

Detaillierte Frakturlokalisierung Studie	N	n	RP	FP	RN	FN	Sensitivität in %^a	[95 %-KI]^b	Spezifität in %^a	[95 %-KI]^b
Distaler Unterarm										
Chaar-Alvarez 2011	108	103	40	15	41	7	85,1	[71,7; 93,8]	73,2	[59,7; 84,2]
Epema 2019	107	100	61	5	31	3	95,3	[86,9; 99,0]	86,1	[70,5; 95,3]
Hedelin 2017	116	116	77	10	27	2	97,5	[91,2; 99,7]	73,0	[55,9; 86,2]
Herren 2015	201	201	103	0	97	1	99,0	[94,8; 100,0]	100,0	[96,3; 100,0]
Ko 2019	51	51	34	1	16	0	100,0	[89,7; 100,0]	94,1	[71,3; 99,9]
Poonai 2017	169	169	72	6	87	4	94,7	[87,1; 98,5]	93,5	[86,5; 97,6]
Snelling 2022	38	38	22	0	8	8	73,3	[54,1; 87,7]	100,0	[63,1; 100,0]
Unterarm										
Ahmed 2018	42	42	28	1	11	2	93,3	[77,9; 99,2]	91,7	[61,5; 99,8]
Akinmade 2019	62	20	20	0	0	0	100,0	[83,2; 100,0]	n. b.	
Chen 2007	68	68	48	0	20	0	100,0	[92,6; 100,0]	100,0	[83,2; 100,0]
Eckert 2012a	115	115	60	0	53	2	96,8	[88,8; 99,6]	100,0	[93,3; 100,0]
Eckert 2012b	76	76	42	0	34	0	100,0	[91,6; 100,0]	100,0	[89,7; 100,0]
Gallebeitia 2019	115	115	55	5	53	2	96,5	[87,9; 99,6]	91,4	[81,0; 97,1]
Moritz 2008	653	145	59	2	82	2	96,7	[88,7; 99,6]	97,6	[91,7; 99,7]
Rowlands 2017	449	419	214	23	162	20	91,5	[87,1; 94,7]	87,6	[81,9; 92,0]
Sinha 2011 ^c	41	16	4	0	12	0	100,0	[39,8; 100,0]	100,0	[73,5; 100,0]
Snelling 2021	204	204	122	11	64	7	94,6	[89,1; 97,8]	85,3	[75,3; 92,4]
Tandogan 2015	105	105	56	2	46	1	98,2	[90,6; 100,0]	95,8	[85,7; 99,5]
Williamson 2000	26	26	16	0	10	0	100,0	[79,4; 100,0]	100,0	[69,2; 100,0]

Gesamt	1133	854	96,9	[93,9; 98,5]	95,4	[89,6; 98,0]
a. eigene Berechnung b. eigene Berechnung, exakte Konfidenzintervalle nach Clopper-Pearson c. 20 % der Frakturen wurden der Lokalisation Ellenbogen zugeschrieben. Da es sich um eine kleine Studie mit n = 17 handelt, wurde die Studie insgesamt nur dem Unterarm zugeordnet. FN: falsch-negativ; FP: falsch-positiv; KI: Konfidenzintervall; n: Zahl ausgewerteter Personen; N: Zahl eingeschlossener Personen; n. b.: nicht berechenbar; RN: richtig-negativ; RP: richtig-positiv						

Fraktur-Diagnose mittels Ultraschall
 Diagnostische Güte
 GLMM mit logit-Link



TP: richtig Positive; TN: richtig Negative; RP: Röntgendiagnostik-Positive; RN: Röntgendiagnostik-Negative; GLMM: generalisiertes lineares gemischtes Modell

Abbildung 6: Forest Plot: Ergebnisse zur diagnostischen Güte der Fraktursonografie; Frakturlokalisierung Unterarm

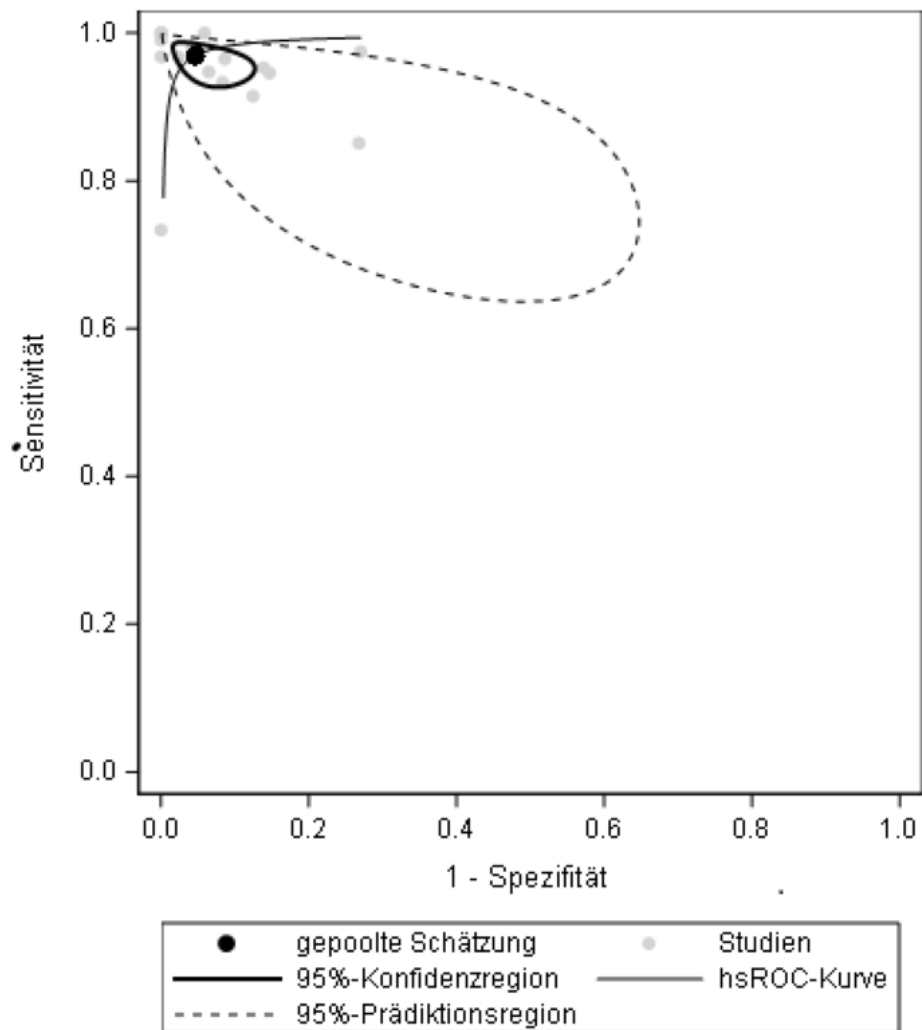


Abbildung 7: Bivariater Konfidenz- und Prädiktionsbereich für Sensitivität und Spezifität; Frakturlokalisierung Unterarm

A3.5.2.2 Frakturlokalisierung Ellenbogen

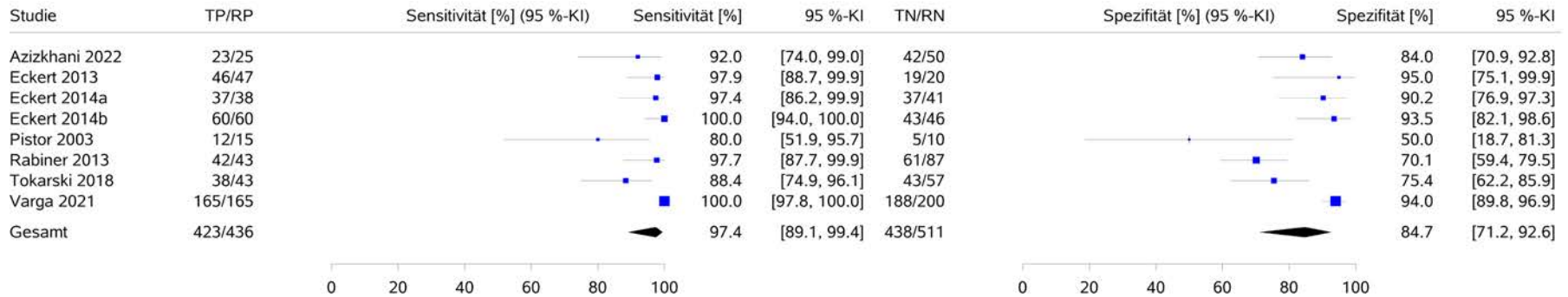
Tabelle 34: Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte der Fraktursonografie; Frakturlokalisierung Ellenbogen

Frakturlokalisierung Studie	N	n	RP	FP	RN	FN	Sensitivität in % ^a	[95 %-KI] ^b	Spezifität in % ^a	[95 %-KI] ^b
Ellenbogen										
Azizkhani 2022	75	75	23	8	42	2	92,0	[74,0; 99,0]	84,0	[70,9; 92,8]
Eckert 2013	68	67	46	1	19	1	97,9	[88,7; 99,9]	95,0	[75,1; 99,9]
Eckert 2014a	79	79	37	4	37	1	97,4	[86,2; 99,9]	90,2	[76,9; 97,3]
Eckert 2014b	106	106	60	3	43	0	100,0	[94,0; 100,0]	93,5	[82,1; 98,6]
Pistor 2003	25	25	12	5	5	3	80,0	[51,9; 95,7]	50,0	[18,7; 81,3]
Rabiner 2013	143	130	42	26	61	1	97,7	[87,7; 99,9]	70,1	[59,4; 79,5]
Tokarski 2018	100	100	38	14	43	5	88,4	[74,9; 96,1]	75,4	[62,2; 85,9]
Varga 2021	365	365	165	12	188	0	100,0	[97,8; 100,0]	94,0	[89,8; 96,9]
Gesamt			258		250		97,4	[89,1; 99,4]	84,7	[71,2; 92,6]
a. eigene Berechnung										
b. eigene Berechnung, exakte Konfidenzintervalle nach Clopper-Pearson										
FN: falsch-negativ; FP: falsch-positiv; KI: Konfidenzintervall; n: Zahl ausgewerteter Personen; N: Zahl eingeschlossener Personen; RN: richtig-negativ; RP: richtig-positiv										

Fraktur-Diagnose mittels Ultraschall

Diagnostische Güte

GLMM mit logit-Link



TP: richtig Positive; TN: richtig Negative; RP: Röntgendiagnostik-Positive; RN: Röntgendiagnostik-Negative; GLMM: generalisiertes lineares gemischtes Modell

Abbildung 8: Forest Plot: Ergebnisse zur diagnostischen Güte der Fraktursonografie; Frakturlokalisierung Ellenbogen

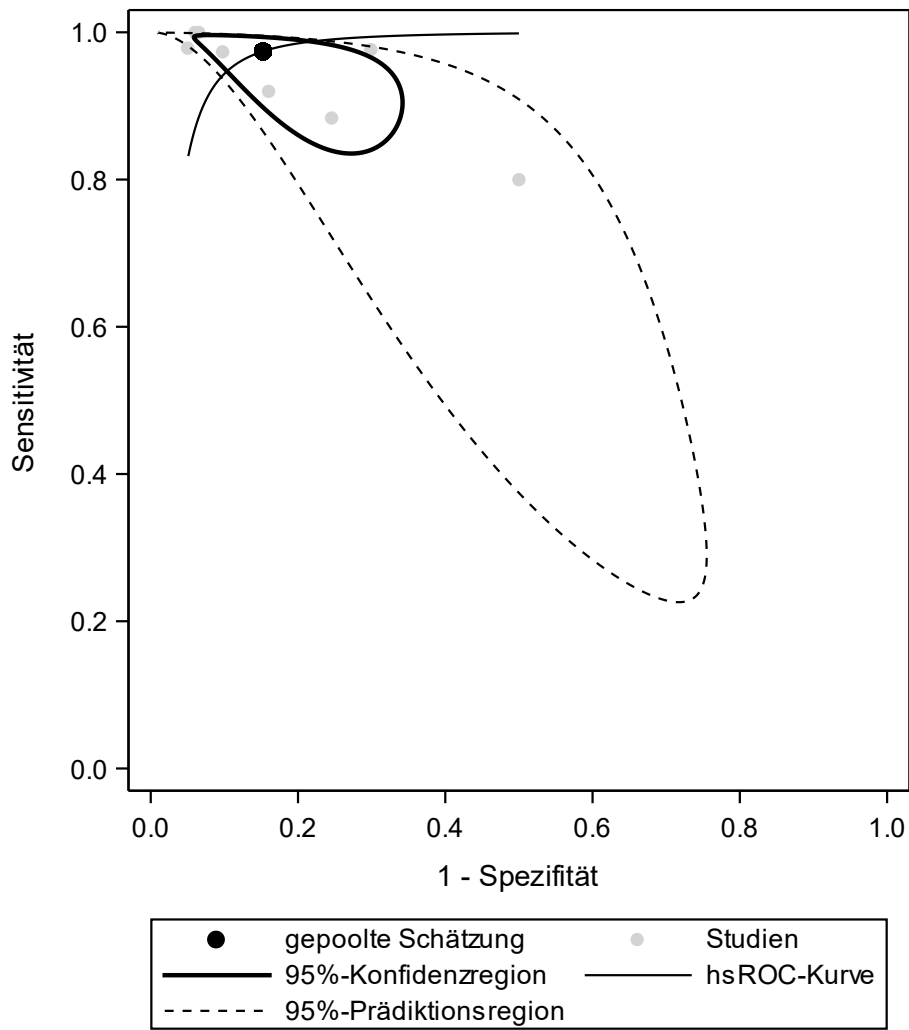


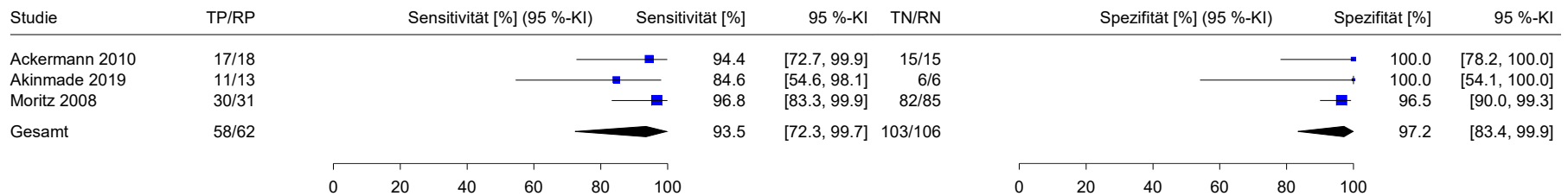
Abbildung 9: Bivariater Konfidenz- und Prädiktionsbereich für Sensitivität und Spezifität; Frakturlokalisierung Ellenbogen

A3.5.2.3 Frakturlokalisierung Oberarm

Tabelle 35: Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte der Fraktursonografie; Frakturlokalisierung Oberarm

Frakturlokalisierung Studie	N	n	RP	FP	RN	FN	Sensitivität in % ^a	[95 %-KI] ^b	Spezifität in % ^a	[95 %-KI] ^b
Proximaler Oberarm										
Ackermann 2010	33	33	17	0	15	1	94,4	[72,7; 99,9]	100,0	[78,2; 100,0]
Oberarm										
Akinmade 2019	62	19	11	0	6	2 ^c	84,6	[54,6; 98,1]	100,0	[54,1;100,0]
Moritz 2008	653	116	30	3	82	1	96,8	[83,3 99,9]	96,5	[90,0; 99,3]
Gesamt	n. b.									
a. eigene Berechnung b. eigene Berechnung, exakte Konfidenzintervalle nach Clopper-Pearson c. Beide falsch-negative Fälle sind am distalen Oberarm, also am Ellenbogen, aufgetreten. d. Es wurde kein gepoolter Schätzer an dieser Stelle dargestellt, da dieser nicht informativ ist. FN: falsch-negativ; FP: falsch-positiv; KI: Konfidenzintervall; n: Zahl ausgewerteter Personen; N: Zahl eingeschlossener Personen; RN: richtig-negativ; RP: richtig-positiv										

Fraktur-Diagnose mittels Ultraschall
 Diagnostische Güte
 NLMIXED mit cloglog-Link



KI: Konfidenzintervall; NLMIXED: nicht lineares gemischtes Modell; TP: richtig Positive; TN: richtig Negative; RP: Röntgendiagnostik-Positive; RN: Röntgendiagnostik-Negative

Abbildung 10: Forest Plot: Ergebnisse zur diagnostischen Güte der Fraktursonografie; Frakturlokalisierung Oberarm

A3.5.3 Ergänzende Darstellung von Ergebnissen zu im Zusammenhang mit der Diagnostik auftretenden Schmerzen

Tabelle 36: Übersicht der Effekte zu im Zusammenhang mit der Diagnostik auftretenden Schmerzen auf Einzelstudienenebene

Studie	n	Sonografie		Röntgen		Statistischer Test
		Mittelwert	Konfidenzintervall	Mittelwert	Konfidenzintervall	
Ackermann 2010 ^a	33	1,94	k. A.	2,06	k. A.	–
Akinmade 2019 ^{b, c}	62	3,85	[2,80; 4,90] ^d	3,32	[3,10; 3,54] ^d	↔
Chaar-Alvarez 2011 ^b	101	1,2	[0,91; 1,49] ^d	1,7	[1,32; 2,08] ^d	0,004 ^e
Epema 2019 ^{b, f, g, h}	100	3,3	[2,85; 3,75] ^d	4,6	[4,12; 5,08] ^d	< 0,01 ⁱ
Poonai 2017 ^j	169	1 ^k	[0; 2] ^k	2 ^k	[1; 3] ^k	< 0,001 ^e
Rowlands 2017 ^{b, g, h}	419	3,7	[3,4; 4,0]	3,8	[3,5; 4,1]	↔
Snelling 2021 ⁱ	204	1,55	[1,28; 1,82]	1,45	[1,17; 1,72]	↔

a. visuelle Analogskala [VAS] 0–10; bei sehr jungen Kindern Befragung der Eltern

b. Wong-Baker FACES Pain Scale

c. Die Ergebnisse beziehen sich auch auf die Sonografie und das Röntgen an den Beinen.

d. eigene Berechnung

e. Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test

f. COMFORT Scale

g. Numeric Rating Scale

h. unterschiedliche Bewertungskriterien abhängig vom Patientenalter

i. T-Test

j. Faces Pain Scale – Revised

k. Median und Quartile

↔: kein statistisch signifikanter Unterschied

–: keine Ergebnisse berichtet

k. A.: keine Angabe, n: Zahl ausgewerteter Personen; VAS: visuelle Analogskala

A4 Kommentare

A4.1 Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten

Im Rahmen der fokussierten Informationsbeschaffung nach systematischen Übersichten wurden 7 systematische Übersichten identifiziert. Ihre Ergebnisse zur Sensitivität gehen in die gleiche Richtung wie die Ergebnisse in diesem Bericht.

In dem Review von Chartier 2017 [81] werden Ergebnisse von Frakturen aller langen Knochen von Kindern und Erwachsenen dargestellt. Ein Teil der eingeschlossenen Studien überschneidet sich mit den Studien des vorliegenden Berichts.

Douma-den Hamer 2016 [7] zeigt in seiner Metaanalyse die Ergebnisse von Kindern und Erwachsenen mit einer Fraktur des distalen Unterarms auf. Auch hier überschneidet sich der Studienpool entsprechend mit dem der vorliegenden Nutzenbewertung.

Das Review Joshi 2013 [82] zeigt die Ergebnisse von Kindern und Erwachsenen in Bezug auf Frakturen aller Extremitäten. Auch hier sind Übereinstimmungen mit dem Studienpool der vorliegenden Bewertung.

Katzer 2016 [83] bezieht sich in seinem Review ausschließlich auf metaphysäre Unterarmfrakturen bei Kindern. Dort wurden 8 Primärstudien eingeschlossen, wovon 5 auch in die vorliegende Bewertung einbezogen wurden. Die 3 in diesem Review ausgeschlossenen Studien [84-86] erfüllten nicht die Einschlusskriterien der vorliegenden Nutzenbewertung (keine separate Auswertung nur für Kinder oder der oberen Extremität möglich).

Weiter führt Lee 2019 [87] in seinem Review die Ergebnisse von Ellenbogenfrakturen bei Kindern auf. 4 von den dort eingeschlossenen 10 Primärstudien sind auch in diese Nutzenbewertung eingeflossen. Die Differenz entsteht, da Lee auch 3 Studien [88-90] einschloss, welche einen anderen Referenzstandard als die Röntgendiagnostik wählten. Weitere 3 Studien [86,91,92] wurden in der vorliegenden Nutzenbewertung ausgeschlossen, da sie nicht die Einschlusskriterien erfüllten bzw. keine Subgruppenanalyse der Zielfrakturen ermöglichte oder das Studiendesign nicht entsprach.

Schmid 2017 [93] fasst die Ergebnisse von Studien zusammen, bei denen Kinder und Erwachsene mit Knochenbrüchen jeglicher Lokalisation eingeschlossen wurden. Auch hier überschneidet sich der Studienpool mit dem der vorliegenden Bewertung. In Bezug auf die Oberarmfraktur werten die Autorinnen und Autoren in einer Subgruppenanalyse 8 Studien mit 233 Patientinnen und Patienten aus. Von diesen 8 Studien ist in der vorliegenden Bewertung nur ein Teil der Studien überhaupt und in Bezug auf die nicht distale Oberarmfraktur nur 1 Studie eingeschlossen [21]. Dies liegt daran, dass in Schmid 2017 andere Einschlusskriterien verwendet wurden, daran, dass in dieser SÜ auch Studien mit

Erwachsenen eingeschlossen wurden, sowie daran, dass in Schmid 2017 bei der Subgruppenanalyse die suprakondylären Oberarmfrakturen zur Subgruppe der Oberarmfrakturen gezählt wurden. In der vorliegenden Bewertung wurden die suprakondylären Oberarmfrakturen, also die Frakturen am distalen Oberarm, zu den Ellenbogenfrakturen gezählt.

Tsou 2021 [94] trifft die Fragestellung der vorliegenden Nutzenbewertung genau. Die Autorinnen und Autoren schlossen 32 Primärstudien ein, welche sich auf Kinder mit Fraktur der oberen Extremität beziehen. Sie beschreiben eine Sensitivität von 95 % (95 %-KI: [93 %; 97 %]) und eine Spezifität von 95 % (95 %-KI: [91 %; 98 %]). Ein Großteil des Studienpools überschneidet sich mit dem der vorliegenden Bewertung. Diskrepanzen kommen u. a. aufgrund der Unterschiede bezüglich des Suchzeitraums (in Tsou 2021 nur bis November 2019) sowie der Einschlusskriterien bezüglich des Studientyps (in Tsou 2021 auch Fall-Kontrollstudien, Fallserien und retrospektive Studien) zustande. In Tsou 2021 waren dieselben 3 Studien zur Oberarmfraktur eingeschlossen worden, die auch für die vorliegende Bewertung der Frakturlokalisierung Oberarm herangezogen wurden [21,23,37]. Diese flossen in Tsou 2021 in die Gesamtbewertung ein. Es wurde in Tsou 2021 außerdem eine Subgruppenanalyse in Bezug auf die Frakturlokalisierung – „Ellenbogen“ (Studienzahl n = 12 / Sensitivität: 95 %; 95 %-KI: [87 %; 98 %]) versus „nicht Ellenbogen“ (Studienzahl n = 20 / Sensitivität: 96 %; 95 %-KI: [94 %; 97 %]) – durchgeführt.

A4.2 Würdigung der Anhörung zum Vorbericht

Insgesamt wurden 2 Stellungnahmen zum Vorbericht frist- und formgerecht eingereicht.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente überprüft. Die wesentlichen Argumente der Stellungnahmen werden in der Tabelle 37 gewürdigt.

Die Zusammenfassung aller Änderungen des Abschlussberichts 1.0 gegenüber dem Vorbericht, die sich u. a. durch die Anhörung zum Vorbericht ergeben haben, ist in Abschnitt A1.2 dargestellt.

Tabelle 37: Argumentliste / Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht D22-02

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM)		
1)	Der Bericht des IQWiG vom 15.08.2023 zeigt überzeugend, dass die Sonographie zur Erkennung von Frakturen nicht nur sicher ist, sondern auch Röntgenstrahlen sparen kann. Dies ist besonders wichtig bei den strahlenempfindlichen Kindern, was gut demonstriert wurde.	Das IQWiG dankt für die lobende Zustimmung.
2)	In diesem Zusammenhang wird angemerkt, dass die Rekrutierung dieser Anzahl von Patienten mit Oberarmfraktur aus der Erfahrung der bisherigen Studien nicht gelingen wird; es wird vorgeschlagen, dass die Studie für alle Frakturen von proximalem Oberarm und distalem Unterarm ausgelegt wird, um die erforderliche Anzahl von Patienten zu erreichen.	Da die Evidenz für die Ellenbogenfrakturen und (distalen) Unterarmfrakturen auf einer genügend großen Anzahl von Studien basiert, sodass eine Nutzensaussage möglich war, verbleibt als Fokus der Erprobungsstudie die nicht distale Oberarmfraktur als einzig relevante Frakturlokalisation. Es ergibt sich keine Änderung für den Bericht.
Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie e. V. (DGOU), Sektion Kindertraumatologie der DGU		
3)	Bei der Durchsicht der Studienbeschreibung sehen wir diese als durchaus sinnvoll und gut geplant an. Von unserer Seite können wir ein solche Studie nur befürworten. Änderungsvorschläge haben wir keine.	Das IQWiG dankt für die Zustimmung zur vorgeschlagenen Erprobungsstudie.

A5 Literatur

1. Jones IE, Williams SM, Dow N et al. How many children remain fracture-free during growth? a longitudinal study of children and adolescents participating in the Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study. *Osteoporos Int* 2002; 13(12): 990-995. <https://doi.org/10.1007/s001980200137>.
2. Marzi I. *Kindertraumatologie*. Berlin: Springer; 2016.
3. Korner D, Gonser CE, Bahrs C et al. Change in paediatric upper extremity fracture incidences in German hospitals from 2002 to 2017; an epidemiological study. *Arch Orthop Trauma Surg* 2020; 140(7): 887-894. <https://doi.org/10.1007/s00402-019-03321-5>.
4. Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie. S1-Leitlinie Unterarmschaftfrakturen im Kindesalter [online]. 2016 [Zugriff: 05.12.2022]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/006-062l_S1_Unterarmschaftfraktur-2016-05-abgelaufen.pdf.
5. Strahlenschutzkommission. Bildgebende Diagnostik beim Kind; Strahlenschutz, Rechtfertigung und Effektivität; Empfehlung der Strahlenschutzkommission [online]. 2006 [Zugriff: 05.01.2023]. URL: https://www.ssk.de/SharedDocs/Beratungsergebnisse_PDF/2006/BildgebendeDiagnostik_Kind.pdf?__blob=publicationFile.
6. International Commission on Radiological Protection. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection; ICRP Publication 60. Oxford: Pergamon Press; 1991.
7. Douma-den Hamer D, Blanker MH, Edens MA et al. Ultrasound for Distal Forearm Fracture: A Systematic Review and Diagnostic Meta-Analysis. *PLoS One* 2016; 11(5): e0155659. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155659>.
8. Dresing K, Kraus R, Fernandez F et al. Bildgebung nach Unfall in Klinik und Praxis bei Kindern und Jugendlichen; Teil 1 der Ergebnisse einer bundesweiten Online-Umfrage der Sektion Kindertraumatologie der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie. *Unfallchirurg* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00113-021-01115-2>.
9. Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie, Deutsche Röntgengesellschaft, Gesellschaft für Medizinische Radiologie. S1-Leitlinie - Trauma des muskuloskelettalen Systems im Kindes- und Jugendalter – Bildgebende Diagnostik [online]. 2019 [Zugriff: 05.12.2022]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/064-019l_S1_Trauma-muskuloskelettales-Systems-Kinder-Jugendliche-Bildgebende-Diagnostik_2019-07-verlaengert.pdf.
10. Eckert K, Ackermann O. Sonographische Frakturdiagnostik. *Radiologe* 2015; 55: 992-999. <https://doi.org/10.1007/s00117-015-0003-8>.

11. Ackermann O. Fraktursonographie der Extremitäten. *Unfallchirurg* 2022; 125(2): 97-106. <https://doi.org/10.1007/s00113-021-01118-z>.
12. Snelling PJ, Keijzers G, Byrnes J et al. Bedside Ultrasound Conducted in Kids with distal upper Limb fractures in the Emergency Department (BUCKLED): a protocol for an open-label non-inferiority diagnostic randomised controlled trial. *Trials* 2021; 22(1): 282. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05239-z>.
13. Jones PM, Keijzers G, Byrnes J et al. Statistical Analysis Plan for the Bedside Ultrasound Conducted in Kids with distal upper Limb fractures in the Emergency Department (BUCKLED) trial. *medRxiv* 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.06.09.22276178>.
14. Snelling PJ, Jones P, Bade D et al. Ultrasonography or Radiography for Suspected Pediatric Distal Forearm Fractures. *N Engl J Med* 2023; 388(22): 2049-2057. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2213883>.
15. Brandon TG, Becker BD, Bevans KB et al. Patient-Reported Outcomes Measurement Information System Tools for Collecting Patient-Reported Outcomes in Children With Juvenile Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017; 69(3): 393-402. <https://doi.org/10.1002/acr.22937>.
16. Gerull WD, Okoroafor UC, Guattery J et al. Performance of Pediatric PROMIS CATs in Children With Upper Extremity Fractures. *Hand (N Y)* 2020; 15(2): 194-200. <https://doi.org/10.1177/1558944718793195>.
17. Waljee JF, Carlozzi N, Franzblau LE et al. Applying the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System to Assess Upper Extremity Function among Children with Congenital Hand Differences. *Plast Reconstr Surg* 2015; 136(2): 200e-207e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000001444>.
18. HealthMeasures. PROMIS Physical Function ; User Manual And Scoring Instructions [online]. 2023 [Zugriff: 25.10.2023]. URL: <https://www.healthmeasures.net/promis-scoring-manuals>.
19. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA et al. The Faces Pain Scale-Revised; toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain* 2001; 93(2): 173-183. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(01\)00314-1](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(01)00314-1).
20. Tsze DS, von Baeyer CL, Bulloch B et al. Validation of self-report pain scales in children. *Pediatrics* 2013; 132(4): e971-979. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1509>.
21. Ackermann O, Sesia S, Berberich T et al. [Sonographic diagnostics of proximal humerus fractures in juveniles]. *Unfallchirurg* 2010; 113(10): 839-842, 844. <https://doi.org/10.1007/s00113-010-1825-5>.
22. Ahmed AS, Abdelhady AE, McNicholl B. Ultrasound as a Diagnostic Tool in Paediatric Distal Forearm Fractures. *Ir Med J* 2018; 111(10): 836.

23. Akinmade A, Ikem I, Ayoola O et al. Comparing ultrasonography with plain radiography in the diagnosis of paediatric long-bone fractures. *Int Orthop* 2019; 43(5): 1143-1153. <https://doi.org/10.1007/s00264-018-4133-2>.
24. Azizkhani R, Hosseini Yazdi Z, Heydari F. Diagnostic accuracy of ultrasonography for diagnosis of elbow fractures in children. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2022; 48(5): 3777-3784. <https://doi.org/10.1007/s00068-021-01648-6>.
25. Chaar-Alvarez FM, Warkentine F, Cross K et al. Bedside ultrasound diagnosis of nonangulated distal forearm fractures in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2011; 27(11): 1027-1032. <https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e318235e228>.
26. Chen L, Kim Y, Moore CL. Diagnosis and guided reduction of forearm fractures in children using bedside ultrasound. *Pediatr Emerg Care* 2007; 23(8): 528-531. <https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e318128f85d>.
27. Eckert K, Ackermann O, Schweiger B et al. [Ultrasound as a viable alternative to standard X-rays for the diagnosis of distal forearm fractures in children]. *Zeitschrift für Orthopädie & Unfallchirurgie* 2012; 150(4): 409-414. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1314974>.
28. Eckert K, Ackermann O, Schweiger B et al. Sonographic diagnosis of metaphyseal forearm fractures in children: a safe and applicable alternative to standard x-rays. *Pediatr Emerg Care* 2012; 28(9): 851-854. <https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e318267a73d>.
29. Eckert K, Ackermann O, Schweiger B et al. Ultrasound evaluation of elbow fractures in children. *Journal of Medical Ultrasonics* 2013; 40(4): 443-451. <https://doi.org/10.1007/s10396-013-0446-3>.
30. Eckert K, Ackermann O, Janssen N et al. Accuracy of the sonographic fat pad sign for primary screening of pediatric elbow fractures: a preliminary study. *Journal of Medical Ultrasonics* 2014; 41(4): 473-480. <https://doi.org/10.1007/s10396-014-0525-0>.
31. Eckert K, Janssen N, Ackermann O et al. Ultrasound diagnosis of supracondylar fractures in children. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2014; 40(2): 159-168. <https://doi.org/10.1007/s00068-013-0306-2>.
32. Epema AC, Spanjer MJB, Ras L et al. Point-of-care ultrasound compared with conventional radiographic evaluation in children with suspected distal forearm fractures in the Netherlands: a diagnostic accuracy study. *Emerg Med J* 2019; 36(10): 613-616. <https://doi.org/10.1136/emered-2018-208380>.
33. Galleitebeitia Laka I, Samson F, Gorostiza I et al. The utility of clinical ultrasonography in identifying distal forearm fractures in the pediatric emergency department. *Eur J Emerg Med* 2019; 26(2): 118-122. <https://doi.org/10.1097/mej.0000000000000509>.

34. Hedelin H, Tingstrom C, Hebelka H et al. Minimal training sufficient to diagnose pediatric wrist fractures with ultrasound. *Critical Ultrasound Journal* 2017; 9(1): 11. <https://doi.org/10.1186/s13089-017-0066-z>.
35. Herren C, Sobottke R, Ringe MJ et al. Ultrasound-guided diagnosis of fractures of the distal forearm in children. *Orthop Traumatol Surg Res* 2015; 101(4): 501-505. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2015.02.010>.
36. Ko C, Baird M, Close M et al. The Diagnostic Accuracy of Ultrasound in Detecting Distal Radius Fractures in a Pediatric Population. *Clin J Sport Med* 2019; 29(5): 426-429. <https://doi.org/10.1097/jsm.0000000000000547>.
37. Moritz JD, Berthold LD, Soenksen SF et al. Ultrasound in diagnosis of fractures in children: unnecessary harassment or useful addition to X-ray? *Ultraschall Med* 2008; 29(3): 267-274. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1027329>.
38. Pistor G, Graffstadt H. [Sonographic diagnosis of supracondylar fractures of the humerus]. *Ultraschall Med* 2003; 24(5): 331-339. <https://doi.org/10.1055/s-2003-42916>.
39. Poonai N, Myslik F, Joubert G et al. Point-of-care Ultrasound for Nonangulated Distal Forearm Fractures in Children: Test Performance Characteristics and Patient-centered Outcomes. *Acad Emerg Med* 2017; 24(5): 607-616. <https://doi.org/10.1111/acem.13146>.
40. Rabiner JE, Khine H, Avner JR et al. Accuracy of point-of-care ultrasonography for diagnosis of elbow fractures in children. *Ann Emerg Med* 2013; 61(1): 9-17. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2012.07.112>.
41. Rowlands R, Rippey J, Tie S et al. Bedside Ultrasound vs X-Ray for the Diagnosis of Forearm Fractures in Children. *J Emerg Med* 2017; 52(2): 208-215. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2016.10.013>.
42. Sinha TP, Bhoi S, Kumar S et al. Diagnostic accuracy of bedside emergency ultrasound screening for fractures in pediatric trauma patients. *Journal of Emergencies Trauma & Shock* 2011; 4(4): 443-445. <https://doi.org/10.4103/0974-2700.86625>.
43. Snelling PJ, Jones P, Keijzers G et al. Nurse practitioner administered point-of-care ultrasound compared with X-ray for children with clinically non-angulated distal forearm fractures in the ED: a diagnostic study. *Emerg Med J* 2021; 38(2): 139-145. <https://doi.org/10.1136/emered-2020-209689>.
44. Snelling PJ, Jones P, Moore M et al. Describing the learning curve of novices for the diagnosis of paediatric distal forearm fractures using point-of-care ultrasound. *Australasian Journal of Ultrasound in Medicine* 2022; 25(2): 66-73. <https://doi.org/10.1002/ajum.12291>.

45. Snelling PJ, Jones P, Gillespie A et al. Point-of-Care Ultrasound Fracture-Physis Distance Association with Salter-Harris II Fractures of the Distal Radius in Children: The "POCUS 1-cm Rule". *Ultrasound Med Biol* 2023; 49(2): 520-526.
<https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2022.10.002>.
46. Snelling PJ, Keijzers G, Ware RS. Point-of-Care Ultrasound Pronator Quadratus Hematoma Sign for Detection of Clinically Non-Angulated Pediatric Distal Forearm Fractures: A Prospective Cohort Study. *J Ultrasound Med* 2022; 41(1): 193-205.
<https://doi.org/10.1002/jum.15695>.
47. Tandogan M, Katirci Y, Turan Sonmez F et al. X-Ray and ultrasonography in forearm trauma. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine* 2015; 22(6): 352-358.
<https://doi.org/10.1177/102490791502200603>.
48. Tokarski J, Avner JR, Rabiner JE. Reduction of Radiography with Point-of-Care Elbow Ultrasonography for Elbow Trauma in Children. *J Pediatr* 2018; 198: 214-219.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.02.072>.
49. Varga M, Papp S, Kassai T et al. Standardized sonographic examination of pediatric elbow injuries is an effective screening method and improves diagnostic efficiency. *Injury* 2021; 52 Suppl 1: S25-S30. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.02.056>.
50. Williamson D, Watura R, Cobby M. Ultrasound imaging of forearm fractures in children: a viable alternative? *J Accid Emerg Med* 2000; 17(1): 22-24.
<https://doi.org/10.1136/emj.17.1.22>.
51. Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin. S2e-Leitlinie Fraktursonografie; Langversion [online]. 2023 [Zugriff: 23.02.2023]. URL:
https://register.awmf.org/assets/guidelines/085-003l_S2e_Fraktursonographie_2023-02_1.pdf.
52. Rutten MJ, Jager GJ, de Waal Malefijt MC et al. Double line sign; a helpful sonographic sign to detect occult fractures of the proximal humerus. *Eur Radiol* 2007; 17(3): 762-767.
<https://doi.org/10.1007/s00330-006-0331-1>.
53. Ackermann O, Levine M, Eckert K et al. [Uncertainty in the radiological evaluation of deformity in proximal humerus fractures]. *Z Orthop Unfall* 2013; 151(1): 74-79.
<https://doi.org/10.1055/s-0032-1328194>.
54. Ackermann O, Eckert K, Rulander C et al. [Ultrasound-based treatment of proximal humerus fractures in children]. *Zeitschrift für Orthopädie & Unfallchirurgie* 2013; 151(1): 48-51. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1328193>.
55. Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie. S1-Leitlinie Proximale Humerusfraktur beim Kind [online]. 2021 [Zugriff: 10.07.2023]. URL:
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/006-040>.

56. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 7.0 [online]. 2023 [Zugriff: 21.09.2023]. URL: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-7-0.pdf.
57. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869. <https://doi.org/10.1136/bmj.c869>.
58. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: The STARD Initiative. *Ann Intern Med* 2003; 138(1): 40-44. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00010>.
59. Von Elm E, Altman DG, Egger M et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007; 147(8): 573-577. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010>.
60. Waffenschmidt S, Navarro-Ruan T, Hobson N et al. Development and validation of study filters for identifying controlled non-randomized studies in PubMed and Ovid MEDLINE. *Res Synth Methods* 2020; 11(5): 617-626. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1425>.
61. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 2011; 155(8): 529-536. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009>.
62. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. *Methods for meta-analysis in medical research*. Chichester: Wiley; 2000.
63. Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (Suppl 1): 25-27.
64. Kuss O. Statistical methods for meta-analyses including information from studies without any events-add nothing to nothing and succeed nevertheless. *Stat Med* 2015; 34(7): 1097-1116. <https://doi.org/10.1002/sim.6383>.
65. Leemis LM, Trivedi KS. A comparison of approximate interval estimators for the Bernoulli parameter. *Am Stat* 1996; 50(1): 63-68. <https://doi.org/10.2307/2685046>.
66. Reitsma JB, Glas AS, Rutjes AW et al. Bivariate analysis of sensitivity and specificity produces informative summary measures in diagnostic reviews. *J Clin Epidemiol* 2005; 58(10): 982-990. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2005.02.022>.
67. Chu H, Cole SR. Bivariate meta-analysis of sensitivity and specificity with sparse data: a generalized linear mixed model approach. *J Clin Epidemiol* 2006; 59(12): 1331-1332; author reply 1332-1333. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2006.06.011>.

68. Menke J. Bivariate random-effects meta-analysis of sensitivity and specificity with SAS PROC GLIMMIX. *Methods Inf Med* 2010; 49(1): 54-64. <https://doi.org/10.3414/ME09-01-0001>.
69. Hotelling H. The generalization of student's ratio. *Ann Math Stat* 1931; 2(3): 360-378.
70. Gold Coast University Hospital. Bedside Ultrasound Conducted in Kids with distal upper Limb fractures in the Emergency Department; an open diagnostic randomised-controlled trial and health economic analysis. (BUCKLED RCT) [online]. 2022 [Zugriff: 06.03.2023]. URL: <https://anzctr.org.au/ACTRN12620000637943.aspx>.
71. Hawkins Foundation. Pediatric Distal Radius US Study [online]. 2019 [Zugriff: 06.03.2023]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01937624>.
72. Princess Margaret Hospital. Investigation in the paediatric (under 16) population looking at the use of a focused ultrasound training package to enable doctors to diagnose or exclude forearm fractures. The results will be compared with the current gold standard of X-ray looking at the sensitivity and specificity of ultrasound [online]. 2011 [Zugriff: 06.03.2023]. URL: <https://anzctr.org.au/ACTRN12611001085965.aspx>.
73. Lady Cilento Children's Hospital. BUCKLED: Bedside Ultrasound Conducted in Kids with suspected distal upper Limb fractures in the Emergency Department; a study of accuracy, tolerability and feasibility [online]. 2021 [Zugriff: 06.03.2023]. URL: <https://anzctr.org.au/ACTRN12617001648314.aspx>.
74. Wuhan Children's Hospital. Accuracy of ultrasonography for diagnosis of lateral humeral condyle fractures in children [online]. 2018 [Zugriff: 06.03.2023]. URL: <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=27012>.
75. Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University. Clinical study of 3D ultrasound-guided diagnosis and treatment of fractures in children [online]. [Zugriff: 06.03.2023]. URL: <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=120953>.
76. Hadassah Medical Organization. Ultrasound Detection of Radiographically Negative Fractures of Elbow in Children [online]. 2010 [Zugriff: 06.03.2023]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00656162>.
77. University of Warmia and Mazury. Ultrasonography in Fracture Management (UFrac) [online]. 2020 [Zugriff: 06.03.2023]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04501510>.
78. Assiut University. Role of US vs X Ray in Detection of Pediatric Elbow Fractures [online]. 2023 [Zugriff: 09.10.2023]. URL: <https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05968092>.
79. Centre Hospitalier Universitaire de Saint Etienne. Ultrasound Analysis of Suspected Long Bone Fractures in the Emergency Department; Diagnostic Performance Compared to Radiography [online]. 2023 [Zugriff: 09.10.2023]. URL: <https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05928065>.

80. University of Chicago. Pocket Sized Ultrasound (PsUS) and Pediatric Elbow Fractures [online]. 2023 [Zugriff: 09.10.2023]. URL: <https://classic.clinicaltrials.gov/show/NCT05870345>.
81. Chartier LB, Bosco L, Lapointe-Shaw L et al. Use of point-of-care ultrasound in long bone fractures: a systematic review and meta-analysis. *CJEM Canadian Journal of Emergency Medical Care* 2017; 19(2): 131-142. <https://doi.org/10.1017/cem.2016.397>.
82. Joshi N, Lira A, Mehta N et al. Diagnostic accuracy of history, physical examination, and bedside ultrasound for diagnosis of extremity fractures in the emergency department: a systematic review. *Acad Emerg Med* 2013; 20(1): 1-15. <https://doi.org/10.1111/acem.12058>.
83. Katzer C, Wasem J, Eckert K et al. Ultrasound in the Diagnostics of Metaphyseal Forearm Fractures in Children: A Systematic Review and Cost Calculation. *Pediatr Emerg Care* 2016; 32(6): 401-407. <https://doi.org/10.1097/pec.0000000000000446>.
84. Ackermann O, Liedgens P, Eckert K et al. [Ultrasound diagnosis of forearm fractures in children: a prospective multicenter study]. *Unfallchirurg* 2009; 112(8): 706-711. <https://doi.org/10.1007/s00113-009-1586-1>.
85. Beltrame V, Stramare R, Rebellato N et al. Sonographic evaluation of bone fractures: A reliable alternative in clinical practice? *Clin Imaging* 2012; 36(3): 203-208. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2011.08.013>.
86. Weinberg ER, Tunik MG, Tsung JW. Accuracy of clinician-performed point-of-care ultrasound for the diagnosis of fractures in children and young adults. *Injury* 2010; 41(8): 862-868. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2010.04.020>.
87. Lee SH, Yun SJ. Diagnostic Performance of Ultrasonography for Detection of Pediatric Elbow Fracture: A Meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2019; 74(4): 493-502. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2019.03.009>.
88. Cho KH, Lee SM, Lee YH et al. Ultrasound diagnosis of either an occult or missed fracture of an extremity in pediatric-aged children. *Korean J Radiol* 2010; 11(1): 84-94. <https://doi.org/10.3348/kjr.2010.11.1.84>.
89. Zhang JD, Chen H. Ultrasonography for non-displaced and mini-displaced humeral lateral condyle fractures in children. *Chin J Traumatol* 2008; 11(5): 297-300. [https://doi.org/10.1016/s1008-1275\(08\)60060-7](https://doi.org/10.1016/s1008-1275(08)60060-7).
90. Zuazo I, Bonnefoy O, Tauzin C et al. Acute elbow trauma in children: role of ultrasonography. *Pediatr Radiol* 2008; 38(9): 982-988. <https://doi.org/10.1007/s00247-008-0935-5>.
91. Burnier M, Buisson G, Ricard A et al. Diagnostic value of ultrasonography in elbow trauma in children: Prospective study of 34 cases. *Orthop Traumatol Surg Res* 2016; 102(7): 839-843. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2016.07.009>.

92. Davidson RS, Markowitz RI, Dormans J et al. Ultrasonographic evaluation of the elbow in infants and young children after suspected trauma. *Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume* 1994; 76(12): 1804-1813. <https://doi.org/10.2106/00004623-199412000-00006>.
93. Schmid GL, Lippmann S, Unverzagt S et al. The Investigation of Suspected Fracture-a Comparison of Ultrasound With Conventional Imaging. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114(45): 757-764. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0757>.
94. Tsou PY, Ma YK, Wang YH et al. Diagnostic accuracy of ultrasound for upper extremity fractures in children: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2021; 44: 383-394. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.071>.
95. 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.

A6 Studienlisten

A6.1 Liste der gesichteten systematischen Übersichten

1. Chartier LB, Bosco L, Lapointe-Shaw L et al. Use of point-of-care ultrasound in long bone fractures: a systematic review and meta-analysis. CJEM Canadian Journal of Emergency Medical Care 2017; 19(2): 131-142. <https://dx.doi.org/10.1017/cem.2016.397>.
2. Douma-den Hamer D, Blanker MH, Edens MA et al. Ultrasound for Distal Forearm Fracture: A Systematic Review and Diagnostic Meta-Analysis. PLoS One 2016; 11(5): e0155659. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0155659>.
3. Joshi N, Lira A, Mehta N et al. Diagnostic accuracy of history, physical examination, and bedside ultrasound for diagnosis of extremity fractures in the emergency department: a systematic review. Acad Emerg Med 2013; 20(1): 1-15. <https://dx.doi.org/10.1111/acem.12058>.
4. Katzer C, Wasem J, Eckert K et al. Ultrasound in the Diagnostics of Metaphyseal Forearm Fractures in Children: A Systematic Review and Cost Calculation. Pediatr Emerg Care 2016; 32(6): 401-407. <https://dx.doi.org/10.1097/pec.0000000000000446>.
5. Lee SH, Yun SJ. Diagnostic Performance of Ultrasonography for Detection of Pediatric Elbow Fracture: A Meta-analysis. Ann Emerg Med 2019; 74(4): 493-502. <https://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2019.03.009>.
6. Schmid GL, Lippmann S, Unverzagt S et al. The Investigation of Suspected Fracture-a Comparison of Ultrasound With Conventional Imaging. Dtsch Arztebl Int 2017; 114(45): 757-764. <https://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2017.0757>.
7. Tsou PY, Ma YK, Wang YH et al. Diagnostic accuracy of ultrasound for upper extremity fractures in children: A systematic review and meta-analysis. Am J Emerg Med 2021; 44: 383-394. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.071>.

A6.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Recherche

Nicht E1

1. Altay MA, Erturk C, Altay M et al. Ultrasonographic examination of the radial and ulnar nerves after percutaneous cross-wiring of supracondylar humerus fractures in children: a prospective, randomized controlled study. Journal of Pediatric Orthopaedics, Part B 2011; 20(5): 334-340. <https://dx.doi.org/10.1097/BPB.0b013e32834534e7>.
2. Auten JD, Naheedy JH, Hurst ND et al. Comparison of pediatric post-reduction fluoroscopic- and ultrasound forearm fracture images. Am J Emerg Med 2019; 37(5): 832-838. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2018.07.050>.

3. Avci M, Kozaci N, Beydilli I et al. The comparison of bedside point-of-care ultrasound and computed tomography in elbow injuries. *Am J Emerg Med* 2016; 34(11): 2186-2190. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2016.08.054>.
4. Avci M, Kozaci N, Tulubas G et al. Comparison of Point-of-Care Ultrasonography and Radiography in the Diagnosis of Long-Bone Fractures. *Medicina (Kaunas)* 2019; 55(7). <https://dx.doi.org/10.3390/medicina55070355>.
5. Barata I, Spencer R, Suppiah A et al. Emergency ultrasound in the detection of pediatric long-bone fractures. *Pediatr Emerg Care* 2012; 28(11): 1154-1157. <https://dx.doi.org/10.1097/PEC.0b013e3182716fb7>.
6. Beltrame V, Stramare R, Rebellato N et al. Sonographic evaluation of bone fractures: A reliable alternative in clinical practice? *Clin Imaging* 2012; 36(3): 203-208. <https://dx.doi.org/10.1016/j.clinimag.2011.08.013>.
7. Caroselli C, Raffaldi I, Norbedo S et al. Accuracy of Point-of-Care Ultrasound in Detecting Fractures in Children; A Validation Study. *Ultrasound Med Biol* 2021; 47(1): 68-75. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.09.012>.
8. Caroselli C, Zaccaria E, Blaivas M et al. A Pilot Prospective Study to Validate Point-of-Care Ultrasound in Comparison to X-Ray Examination in Detecting Fractures. *Ultrasound Med Biol* 2020; 46(1): 11-19. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2019.09.006>.
9. Choufani C, Blondiaux E, Pietton R et al. Early Ultrasound Follow-Up of Extension-Type Supracondylar Fractures Treated by the Collar-and-Cuff (Blount) Technique. *Pediatr Emerg Care* 2020; 36(4): 187-191. <https://dx.doi.org/10.1097/pec.0000000000001822>.
10. Cicak N, Bilic R, Delimar D. Hill-Sachs lesion in recurrent shoulder dislocation: sonographic detection. *J Ultrasound Med* 1998; 17(9): 557-560. <https://dx.doi.org/10.7863/jum.1998.17.9.557>.
11. Cohen E, Blankstein A, Rosenstock M et al. Greenstick fractures of distal radius followed-up by ultrasound a prospective study. *Aktuelle Traumatol* 2000; 30(6): 227-229.
12. Dudkiewicz I, Heim M, Salai M et al. Ultrasonographic evaluation of union in long bones fractures. *Journal of Musculoskeletal Research* 2009; 12(2): 105-112. <https://dx.doi.org/10.1142/s0218957709002225>.
13. Jerosch J, Marquardt M, Gortzen M. [Sonographic diagnosis of Hill-Sachs lesions in unstable shoulder joints]. *Ultraschall Med* 1990; 11(5): 251-253. <https://dx.doi.org/10.1055/s-2007-1011570>.
14. Kozaci N, Ay MO, Akcimen M et al. Evaluation of the effectiveness of bedside point-of-care ultrasound in the diagnosis and management of distal radius fractures. *Am J Emerg Med* 2015; 33(1): 67-71. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2014.10.022>.

15. Liechti R, Mittas S, Lorenzana D et al. Evaluation of radial nerve continuity early after humeral shaft fracture fixation using high-resolution nerve ultrasonography: a pilot study of feasibility. *J Shoulder Elbow Surg* 2019; 28(6): 1033-1039.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2018.11.042>.
16. Liu J, Zhang L, Qiu RX. Ultrasound Instead of X-Ray to Diagnose Neonatal Fractures: A Feasibility Study Based on a Case Series. *Frontiers in Pediatrics* 2022; 10: 847776.
<https://dx.doi.org/10.3389/fped.2022.847776>.
17. Matsuoka J, Beppu M, Nakajima H et al. Ultrasonography for the interosseous membrane of the forearm. *Hand Surg* 2003; 8(2): 227-235.
<https://dx.doi.org/10.1142/s0218810403001832>.
18. Musa S, Wilson P. Ultrasonography and radiography: a comparison. *Emerg Nurse* 2015; 23(2): 34-37. <https://dx.doi.org/10.7748/en.23.2.34.e1416>.
19. Oguz AB, Polat O, Eneyli MG et al. The efficiency of bedside ultrasonography in patients with wrist injury and comparison with other radiological imaging methods: A prospective study. *Am J Emerg Med* 2017; 35(6): 855-859.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2017.01.043>.
20. Outzen S, Barthel M, Schlicht W et al. Value of ultrasound imaging in monitoring long bone fractures and limb-lengthening in children. [German]. *Aktuelle Traumatol* 1998; 28(4): 146-151.
21. Sato J, Ishii Y, Noguchi H et al. Sonographic swelling of pronator quadratus muscle in patients with occult bone injury. *BMC Med Imaging* 2015; 15: 9.
<https://dx.doi.org/10.1186/s12880-015-0051-6>.
22. Sinha TP, Kumar S, Bhoi S et al. Accuracy of point-of-care ultrasound for identifying fractures in patients with orthopaedic trauma presenting to emergency department of the All India Institute of Medical Sciences, level 1 trauma centre. *Critical Ultrasound Journal* 2011; 3(2): 67-70. <https://dx.doi.org/10.1007/s13089-011-0067-2>.
23. Troxler D, Sanchez C, de Trey T et al. Non-Inferiority of Point-of-Care Ultrasound Compared to Radiography to Diagnose Upper Extremity Fractures in Children. *Children* 2022; 9(10). <https://dx.doi.org/10.3390/children9101496>.
24. Waterbrook AL, Adhikari S, Stolz U et al. The accuracy of point-of-care ultrasound to diagnose long bone fractures in the ED. *Am J Emerg Med* 2013; 31(9): 1352-1356.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2013.06.006>.
25. Wawrzyk M, Sokal J, Andrzejewska E et al. The Role of Ultrasound Imaging of Callus Formation in the Treatment of Long Bone Fractures in Children. *Polish Journal of Radiology* 2015; 80: 473-478. <https://dx.doi.org/10.12659/pjr.894548>.

26. Weinberg ER, Tunik MG, Tsung JW. Accuracy of clinician-performed point-of-care ultrasound for the diagnosis of fractures in children and young adults. *Injury* 2010; 41(8): 862-868. <https://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2010.04.020>.

Nicht E2a

1. Li XT, Shen XT, Wu X et al. Impact of Transverse Ultrasound Images on the Classification and Treatment of Pediatric Lateral Humeral Condyle Fractures. *J Pediatr Orthop* 2020; 40(4): e287-e292. <https://dx.doi.org/10.1097/bpo.0000000000001494>.

Nicht E2b

1. Burnier M, Buisson G, Ricard A et al. Diagnostic value of ultrasonography in elbow trauma in children: Prospective study of 34 cases. *Orthop Traumatol Surg Res* 2016; 102(7): 839-843. <https://dx.doi.org/10.1016/j.otsr.2016.07.009>.

2. Sik N, Ozturk A, Kosay MC et al. Accuracy of point-of-care ultrasound for determining the adequacy of pediatric forearm fracture reductions. *Am J Emerg Med* 2021; 48: 243-248. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2021.05.021>.

Nicht E3a

1. Dubrovsky AS, Kempinska A, Bank I et al. Accuracy of ultrasonography for determining successful realignment of pediatric forearm fractures. *Ann Emerg Med* 2015; 65(3): 260-265. <https://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2014.08.043>.

2. Zuazo I, Bonnefoy O, Tauzin C et al. Acute elbow trauma in children: role of ultrasonography. *Pediatr Radiol* 2008; 38(9): 982-988. <https://dx.doi.org/10.1007/s00247-008-0935-5>.

Nicht E3b

1. Wu X, Li X, Yang S et al. Determining the stability of minimally displaced lateral humeral condyle fractures in children: ultrasound is better than arthrography. *Journal of Orthopaedic Surgery* 2021; 16(1): 32. <https://dx.doi.org/10.1186/s13018-020-02174-8>.

Nicht E4b

1. Ackermann O, Eckert K, Rulander C et al. [Ultrasound-based treatment of proximal humerus fractures in children]. *Zeitschrift für Orthopädie & Unfallchirurgie* 2013; 151(1): 48-51. <https://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1328193>.

2. Ackermann O, Liedgens P, Eckert K et al. [Ultrasound diagnosis of forearm fractures in children: a prospective multicenter study]. *Unfallchirurg* 2009; 112(8): 706-711. <https://dx.doi.org/10.1007/s00113-009-1586-1>.

3. Ackermann O, Liedgens P, Eckert K et al. Ultrasound diagnosis of juvenile forearm fractures. *Journal of Medical Ultrasonics* 2010; 37(3): 123-127. <https://dx.doi.org/10.1007/s10396-010-0263-x>.

4. Ackermann O, Wojciechowski P, Dzierzega M et al. Sokrat II - An International, Prospective, Multicenter, Phase IV Diagnostic Trial to Evaluate the Efficacy of the Wrist SAFE Algorithm in Fracture Sonography of Distal Forearm Fractures in Children. *Ultraschall Med* 2019; 40(3): 349-358. <https://dx.doi.org/10.1055/a-0825-6284>.
5. Hubner U, Schlicht W, Outzen S et al. Ultrasound in the diagnosis of fractures in children. *Journal of Bone & Joint Surgery - British Volume* 2000; 82(8): 1170-1173. <https://dx.doi.org/10.1302/0301-620x.82b8.10087>.
6. Patel DD, Blumberg SM, Crain EF. The utility of bedside ultrasonography in identifying fractures and guiding fracture reduction in children. *Pediatr Emerg Care* 2009; 25(4): 221-225. <https://dx.doi.org/10.1097/pec.0b013e31819e34f7>.
7. Pountos I, Clegg J, Siddiqui A. Diagnosis and treatment of greenstick and torus fractures of the distal radius in children: a prospective randomised single blind study. *Journal of Childrens Orthopaedics* 2010; 4(4): 321-326. <https://dx.doi.org/10.1007/s11832-010-0269-3>.
8. Simanovsky N, Lamdan R, Hiller N et al. Sonographic detection of radiographically occult fractures in pediatric ankle and wrist injuries. *J Pediatr Orthop* 2009; 29(2): 142-145. <https://dx.doi.org/10.1097/BPO.0b013e318198452e>.
9. Vocke-Hell AK, Schmid A. Sonographic differentiation of stable and unstable lateral condyle fractures of the humerus in children. *Journal of Pediatric Orthopaedics, Part B* 2001; 10(2): 138-141.
10. Zhang JD, Chen H. Ultrasonography for non-displaced and mini-displaced humeral lateral condyle fractures in children. *Chin J Traumatol* 2008; 11(5): 297-300. [https://dx.doi.org/10.1016/s1008-1275\(08\)60060-7](https://dx.doi.org/10.1016/s1008-1275(08)60060-7).

Nicht E5a

1. Averill LW, Kraft DB, Sabado JJ et al. Ultrasonography of the pediatric elbow. *Pediatr Radiol* 2023. <https://dx.doi.org/10.1007/s00247-023-05623-8>.
2. Kameda K, Miyatake K, Fujisawa T et al. Dynamic sonographic diagnosis of snapping elbow associated with congenital radioulnar synostosis. *JSES Reviews, Reports, and Techniques* 2023; 3(1): 116-119. <https://dx.doi.org/10.1016/j.xrtr.2022.09.006>.

Nicht E5b

1. Anonymous. Scientific, Educational Abstracts, and Case-of-the-Day Presented at the ASER 2014 Annual Scientific Meeting and Postgraduate Course September 10-13, Portland, Oregon. *Emergency Radiology* 2014; 21(5): 431-471. <https://dx.doi.org/10.1007/s10140-014-1261-x>.
2. Auten JD, Hurst ND, Kanegaye JT. Correspondence: Comparison of pediatric post-reduction fluoroscopic- and ultrasound forearm fracture images. *Am J Emerg Med* 2020; 38(2): 395-396. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2019.06.015>.

3. Chaudhary S, Nongdamba H, Singh V. Impact of Transverse Ultrasound Images on the Classification and Treatment of Pediatric Lateral Humeral Condyle Fractures. *Journal of Pediatric Orthopaedics* 2021; 41(2): E201-E202.
<https://dx.doi.org/10.1097/bpo.0000000000001674>.
4. Cho KH, Lee SM, Lee YH et al. Ultrasound diagnosis of either an occult or missed fracture of an extremity in pediatric-aged children. *Korean J Radiol* 2010; 11(1): 84-94.
<https://dx.doi.org/10.3348/kjr.2010.11.1.84>.
5. Chu WP. Ultrasound diagnosis of fracture-separation of the distal humeral chondro-epiphysis: A rare but important condition that a radiologist must not miss. *Journal of Medical Ultrasonics* 2012; 39(4): 255-257. <https://dx.doi.org/10.1007/s10396-012-0361-z>.
6. Davidson RS, Markowitz RI, Dormans J et al. Ultrasonographic evaluation of the elbow in infants and young children after suspected trauma. *Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume* 1994; 76(12): 1804-1813. <https://dx.doi.org/10.2106/00004623-199412000-00006>.
7. Deng C, Shen Z, Wang K et al. A novel approach for the treatment of Jacob II and III fractures of the lateral humeral condyle in children: Percutaneous Kirschner wire fixation with ultrasound localization. *Frontiers in Surgery* 2022; 9: 1000399.
<https://dx.doi.org/10.3389/fsurg.2022.1000399>.
8. Eckert K, Ackermann O. [Sonographic fracture diagnosis in children]. *Unfallchirurg* 2014; 117(4): 355-368. <https://dx.doi.org/10.1007/s00113-014-2561-z>.
9. Fette A, Mayr J. Slipped distal humerus epiphysis in tiny infants easily detected and followed-up by ultrasound. *Ultraschall Med* 2012; 33(7): E361-E363.
<https://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1281660>.
10. Friend AJ, Roland D. Distal forearm fractures can be reliably diagnosed using ultrasound. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2017; 102(5): 275. <https://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2016-312428>.
11. Grechenig W, Clement HG, Schatz B et al. [Ultrasound diagnosis in trauma: elbow and hand]. *Orthopade* 2002; 31(3): 271-277. <https://dx.doi.org/10.1007/s00132-001-0251-3>.
12. Harper DK, Craig JG, van Holsbeeck MT. Apophyseal injuries of the lesser tuberosity in adolescents: a series of five cases. *Emergency Radiology* 2013; 20(1): 33-37.
<https://dx.doi.org/10.1007/s10140-012-1064-x>.
13. Howard CB, Shinwell E, Nyska M et al. Ultrasound diagnosis of neonatal fracture separation of the upper humeral epiphysis. *Journal of Bone & Joint Surgery - British Volume* 1992; 74(3): 471-472. <https://dx.doi.org/10.1302/0301-620x.74b3.1587906>.

14. Kay M, Simpkins C, Shipman P et al. Diagnosing neonatal transphyseal fractures of the distal humerus. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2017; 61(4): 494-499.
<https://dx.doi.org/10.1111/1754-9485.12607>.
15. Kempinska AY, Bhanji F, Larouche S et al. A novel simulation-based program for ultrasound-guided fracture reductions: Program evaluation. *Am J Emerg Med* 2014; 32(12): 1547-1549. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2014.09.038>.
16. Kraus R, Berthold LD, von Laer L. [Efficient imaging of elbow injuries in children and adolescents]. *Klin Padiatr* 2007; 219(5): 282-287. <https://dx.doi.org/10.1055/s-2007-970588>.
17. Lazar RD, Waters PM, Jaramillo D. The use of ultrasonography in the diagnosis of occult fracture of the radial neck: A case report. *J Bone Joint Surg* 1998; 80(9): 1361-1364.
<https://dx.doi.org/10.2106/00004623-199809000-00017>.
18. Leschied JR, Soliman SB. Pediatric Musculoskeletal Trauma: Special Considerations. *Semin Roentgenol* 2021; 56(1): 70-78. <https://dx.doi.org/10.1053/j.ro.2020.07.017>.
19. Li XT. Response to: Impact of Transverse Ultrasound Images on the Classification and Treatment of Pediatric Lateral Humeral Condyle Fractures. *Journal of Pediatric Orthopaedics* 2021; 41(2): E200-E201. <https://dx.doi.org/10.1097/bpo.0000000000001681>.
20. Little KJ. Elbow fractures and dislocations. *Orthop Clin North Am* 2014; 45(3): 327-340.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.ocl.2014.03.004>.
21. Loredó RA, Sorge DG, Garcia G. Radiographic evaluation of the wrist: A vanishing art. *Semin Roentgenol* 2005; 40(3): 248-289. <https://dx.doi.org/10.1053/j.ro.2005.01.014>.
22. Markowitz RI, Davidson RS, Harty MP et al. Sonography of the elbow in infants and children. *Am J Roentgenol* 1992; 159(4): 829-833.
<https://dx.doi.org/10.2214/ajr.159.4.1529851>.
23. May DA, Disler DG, Jones EA et al. Using sonography to diagnose an unossified medial epicondyle avulsion in a child. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174(4): 1115-1117.
<https://dx.doi.org/10.2214/ajr.174.4.1741115>.
24. May G, Grayson A. Bet 4: The use of ultrasound in the diagnosis of paediatric wrist fractures. *Emerg Med J* 2009; 26(11): 822-825. <https://dx.doi.org/10.1136/emj.2009.082909>.
25. Morgan JA, Marcus PS. Prenatal diagnosis and management of intrauterine fracture. *Obstet Gynecol Surv* 2010; 65(4): 249-259.
<https://dx.doi.org/10.1097/OGX.0b013e3181dbc50b>.
26. Myslik F, Lim R, Poonai N. The Emerging Role of Point-of-Care Ultrasound in Pediatric Emergency Medicine. *J Radiol Nurs* 2018; 37(3): 173-180.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.iradnu.2018.06.002>.

27. Nadas S, Gudinchet F, Capasso P et al. Predisposing factors in obstetrical fractures. *Skeletal Radiol* 1993; 22(3): 195-198. <https://dx.doi.org/10.1007/bf00206153>.
28. Papaioannou G, McHugh K, Alton H et al. Picture quiz. *Imaging* 2004; 16(2): 194-204. <https://dx.doi.org/10.1259/imaging/17532144>.
29. Patel DS, Statuta SM, Ahmed N. Common fractures of the radius and ulna. *Am Fam Physician* 2021; 103(6): 345-354.
30. Rehm A, Ngu A, Thahir A. The routine cutoff displacement of 2 mm may not reliably reflect the stability of paediatric lateral humeral condyle fractures. *Injury* 2021; 52(10): 3179-3180. <https://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2021.07.017>.
31. Rehm A, Ong JCY, Kobezda T et al. Application of ultrasound in the closed reduction and percutaneous pinning in supracondylar humeral fractures. *Journal of Orthopaedic Surgery* 2022; 17(1): 84. <https://dx.doi.org/10.1186/s13018-022-02982-0>.
32. Riebel T, Nasir R. [Ultrasound of extremity lesions caused by birth trauma]. *Ultraschall Med* 1995; 16(4): 196-199. <https://dx.doi.org/10.1055/s-2007-1003938>.
33. Scheier E, Fuchs L, Taragin BH et al. Use of Point-of-Care Ultrasound to Identify Occult Fractures of the Tibia in the Pediatric Emergency Department: A Case Series. *J Emerg Med* 2022; 62(4): 559-565. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2021.11.025>.
34. Scheier E, Fuchs L, Taragin BH et al. Children with Elbow Injuries and Sonographic Elevated Posterior Fat Pad but No Identifiable Posterior Fat Pad on Lateral Radiographs: A Case Series. *J Ultrasound Med* 2023. <https://dx.doi.org/10.1002/jum.16173>.
35. Sherr-Lurie N, Bialik GM, Ganel A et al. Fractures of the humerus in the neonatal period. *Isr Med Assoc J* 2011; 13(6): 363-365.
36. Soin S. Picture quiz. *Imaging* 2003; 15(4): 348-355. <https://dx.doi.org/10.1259/img.15.4.150348>.
37. Stevenson RA, Perry DC. Paediatric lateral condyle fractures of the distal humerus. *Orthopaedics and Trauma* 2018; 32(5): 352-359. <https://dx.doi.org/10.1016/j.mporth.2018.07.013>.
38. Supakul N, Hicks RA, Caltoum CB et al. Distal humeral epiphyseal separation in young children: an often-missed fracture-radiographic signs and ultrasound confirmatory diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 2015; 204(2): W192-198. <https://dx.doi.org/10.2214/ajr.14.12788>.
39. Tagg A, Goldstein H, Davis T et al. Sticks and stones may break some bones. *EMA - Emergency Medicine Australasia* 2016; 28(1): 4-6. <https://dx.doi.org/10.1111/1742-6723.12531>.

40. Tomsan H, Grady MF, Ganley TJ et al. Pediatric Elbow: Development, Common Pathologies, and Imaging Considerations. *Semin Roentgenol* 2021; 56(3): 245-265. <https://dx.doi.org/10.1053/j.ro.2021.05.007>.

41. Tsung JW, Blaivas M. Rapid screening for the posterior fat pad sign in suspected pediatric elbow fractures using point-of-care ultrasound: a "FAST exam" for the traumatized elbow. *Critical Ultrasound Journal* 2010: 1-6. <https://dx.doi.org/10.1007/s13089-010-0021-8>.

42. Vu TN, Phung SHD, Vo LH et al. Diagnosis and Treatment for Pediatric Supracondylar Humerus Fractures with Brachial Artery Injuries. *Children* 2021; 8(10). <https://dx.doi.org/10.3390/children8100933>.

Nicht E7

1. Methods In Medicine CAM. Retracted: Ultrasonography-Guided Combination with Elbow Arthrography-Assisted Minimally Invasive Treatment of Radial Neck Fractures in Young Children. *Comput Math Methods Med* 2023; 2023: 9876719. <https://dx.doi.org/10.1155/2023/9876719>.

2. Paull B. Diagnostic accuracy of ultrasonography for hand bony fractures in paediatric patients: Neri E, Barbi E, Rabach I, et al. *Arch Dis Child* 2014;0:1-4. *J Emerg Med* 2014; 47(4): 503. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2014.08.007>.

A6.3 Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten

Nicht E5a, E5b

1. GoliKhatir I, Bozorgi F, Pashaei SM. Role of bedside ultrasound in detection of bone fractures in pediatrics and adults. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2018; 30(1): 115-118.

2. Iacob R, Stoicescu ER, Cerbu S et al. Could ultrasound be used as a triage tool in diagnosing fractures in children? A literature review. *Healthcare (Basel)* 2022; 10(5): 823. <https://dx.doi.org/10.3390/healthcare10050823>.

Nicht E7

1. Ackermann O, Eckert K, Schulze Pellengahr C. Ultrasound evaluation of the deformity of proximal humerus fractures - better than x-ray. *Ultraschall in der Medizin - European Journal of Ultrasound* 2013; 34(S 01). <https://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1354902>.

2. Ackermann O, Eckert K, Schulze Pellengahr C. Ultrasound diagnosis of forearm fractures in the growing age: no more x-ray. *Ultraschall Med* 2013; 34(S 01): WS_SL16_03. <https://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1354901>.

3. Eckert K, Ackermann O, Janssen N et al. Das sonographische Fettkörperzeichen – nützlich in der Primärevaluation kindlicher Ellenbogenverletzungen. *Ultraschall Med* 2014; 35(S 01): V4_1. <https://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1389502>.

4. Eckert K, Ackermann O, Radeloff E et al. Sonographische Frakturdiagnostik im Kindesalter – eine sichere Alternative zum konventionellen Röntgen. *Ultraschall Med* 2012; 33(S 02): A1001. <https://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1322744>.

5. Eckert K, Ackermann O, Schweiger B et al. Sonografische Diagnostik metaphysärer Radiusfrakturen im Kindesalter. *Ultraschall Med* 2010; 31(S 01): P20_01. <https://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1266970>.

A7 Suchstrategien

A7.1 Bibliografische Datenbanken

Suche nach systematischen Übersichten

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to December 06, 2022

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [95] – High specificity strategy

#	Searches
1	exp Ultrasonography/
2	(sonograph* or ultraso*).ti,ab.
3	or/1-2
4	exp Fractures, Bone/
5	fractur*.ti,ab.
6	or/4-5
7	Cochrane database of systematic reviews.jn.
8	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
9	meta analysis.pt.
10	or/7-9
11	10 not (exp animals/ not humans.sh.)
12	and/3,6,11
13	12 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.
14	..l/ 13 yr=2012-Current

2. International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
1	"Ultrasonography"[mhe]
2	sonograph* OR ultraso*
3	#2 OR #1
4	"Fractures, Bone"[mhe]
5	fractur*
6	#5 OR #4
7	#6 AND #3
8	(*) FROM 2012 TO 2022
9	#8 AND #7

Suche nach Primärstudien

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to July 10, 2023

#	Searches
1	exp Ultrasonography/
2	(sonograph* or ultrasonograph* or ultrasound*).ti,ab.
3	or/1-2
4	exp Fractures, Bone/
5	fractur*.ti,ab.
6	or/4-5
7	exp Arm Injuries/
8	((upper extremit* or arm* or forearm* or ulna* or humeral* or humerus* or elbow or radius* or long bone*) adj9 (fractur* or trauma*)).ti,ab.
9	or/7-8
10	exp pediatrics/
11	(infan* or newborn* or new-born or perinat* or neonat* or baby or baby* or babies or toddler* or minors or minors* or boy or boys or boyfriend or boyhood or girl* or kid or kids or child or child* or children* or schoolchild* or schoolchild or adolescen* or juvenil* or youth* or teen* or under*age* or pubescen* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or prematur* or preterm*).af.
12	(school child or school child* or school or school*).ti,ab.
13	or/10-12
14	and/3,6,9,13
15	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
16	hi.fs. or case report.mp.
17	or/15-16
18	14 not 17
19	18 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.

2. Embase

Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2023 July 10

#	Searches
1	exp echography/
2	(sonograph* or ultrasonograph* or ultrasound*).ti,ab.
3	or/1-2
4	exp fracture/
5	fractur*.ti,ab.
6	or/4-5
7	exp arm fracture/
8	((upper extremit* or arm* or forearm* or ulna* or humeral* or humerus* or elbow or radius* or long bone*) adj9 (fractur* or trauma*)).ti,ab.
9	or/7-8
10	exp child/
11	(infan* or newborn* or new-born or perinat* or neonat* or baby or baby* or babies or toddler* or minors or minors* or boy or boys or boyfriend or boyhood or girl* or kid or kids or child or child* or children* or schoolchild* or schoolchild or adolescen* or juvenil* or youth* or teen* or under*age* or pubescen* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or prematur* or preterm*).af.
12	(school child or school child* or school or school*).ti,ab.
13	or/10-12
14	and/3,6,9,13
15	14 not medline.cr.
16	15 not (exp animal/ not exp human/)
17	16 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.
18	17 not ((afrikaans or albanian or arabic or armenian or azerbaijani or basque or belorussian or bosnian or bulgarian or catalan or chinese or croatian or czech or danish or dutch or english or esperanto or estonian or finnish or french or gallegan or georgian or german or greek or hebrew or hindi or hungarian or icelandic or indonesian or irish gaelic or italian or japanese or korean or latvian or lithuanian or macedonian or malay or norwegian or persian or polish or polyglot or portuguese or pushto or romanian or russian or scottish gaelic or serbian or slovak or slovene or spanish or swedish or thai or turkish or ukrainian or urdu or uzbek or vietnamese) not (english or german)).lg.

3. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 7 of 12, July 2023

#	Searches
#1	[mh "Ultrasonography"]
#2	(sonograph* or ultrasonograph* or ultrasound*):ti,ab
#3	#1 or #2
#4	[mh "Fractures, Bone"]
#5	fractur*:ti,ab
#6	#4 or #5
#7	[mh "Arm Injuries"]
#8	((upper extremit* or arm* or forearm* or ulna* or humeral* or humerus* or elbow or radius* or long bone*) NEAR/9 (fractur* or trauma*)):ti,ab
#9	#7 or #8
#10	[mh "pediatrics"]
#11	(infan* or newborn* or new-born or perinat* or neonat* or baby or baby* or babies or toddler* or minors or minors* or boy or boys or boyfriend or boyhood or girl* or kid or kids or child or child* or children* or schoolchild* or schoolchild or adolescen* or juvenil* or youth* or teen* or under*age* or pubescen* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or prematur* or preterm*)
#12	(school child or school child* or school or school*):ti,ab
#13	#10 or #11 or #12
#14	#3 and #6 and #9 and #13
#15	#14 not (*clinicaltrial*gov* or *trialssearch*who* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so
#16	#15 not ((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown)))
#17	#16 in Trials

A7.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

Suchstrategie
AREA[ConditionSearch] fracture AND AREA[StdAge] EXPAND[Term] COVER[FullMatch] "Child" AND ultrasound

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

- URL: <https://trialssearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
(fracture OR fractures) AND (ultrasonography OR ultrasound) // Search for clinical trials in children

A8 Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen

Im Folgenden sind die Beziehungen des externen Sachverständigen zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Externer Sachverständiger

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Beer, Meinrad	ja	nein	ja	ja	ja	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich 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 für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen,

einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?