



IQWiG-Berichte – Nr. 855

**Pulsierende  
elektromagnetische Felder bei  
Knochenheilungsstörungen**

**Addendum zum Auftrag E17-08**

**Addendum**

Auftrag: E18-01  
Version: 1.0  
Stand: 20.06.2018

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Pulsierende elektromagnetische Felder bei Knochenheilungsstörungen – Addendum zum Auftrag E17-08

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

12.03.2018

**Interne Auftragsnummer:**

E18-01

**Anschrift des Herausgebers:**

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

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG:**

- Lina Rodenhäuser
- Charlotte Guddat
- Julia Kreis
- Ulrike Lampert
- Stefan Sauerland

**Schlagwörter:** Elektrostimulation, Frakturen – Nichtvereinigte, Frakturheilung, Potenzialbewertung

**Keywords:** Electric Stimulation Therapy, Fractures – Ununited, Fracture Healing, Assessment of Potential

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>iv</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>iv</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>v</b>
<b>Kurzfassung</b> .....	<b>vi</b>
<b>1 Hintergrund</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Fragestellung</b> .....	<b>2</b>
<b>3 Methoden</b> .....	<b>3</b>
<b>3.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung</b> .....	<b>3</b>
<b>3.2 Informationsbeschaffung</b> .....	<b>5</b>
3.2.1 Bibliografische Recherche.....	5
3.2.2 Systematische Übersichten.....	5
3.2.3 Studienregister.....	5
3.2.4 Selektion relevanter Studien beziehungsweise Publikationen .....	5
<b>3.3 Informationsbewertung, Informationssynthese und -analyse</b> .....	<b>5</b>
<b>4 Ergebnisse</b> .....	<b>6</b>
<b>4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung</b> .....	<b>6</b>
4.1.1 Bibliografische Recherche.....	6
4.1.2 Systematische Übersichten.....	7
4.1.3 Studienregister.....	7
4.1.4 Übersicht der Ergebnisse der Informationsbeschaffung.....	7
<b>4.2 Darstellung zusätzlicher Dokumente zu bereits in der Potenzialbewertung herangezogenen abgeschlossenen Studien</b> .....	<b>8</b>
<b>4.3 Darstellung der zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien</b> .....	<b>8</b>
<b>4.4 Darstellung der zusätzlich identifizierten laufenden Studien</b> .....	<b>8</b>
<b>4.5 Zusammenfassung</b> .....	<b>8</b>
<b>5 Fazit</b> .....	<b>9</b>
<b>6 Literatur</b> .....	<b>10</b>
<b>Anhang A – Suchstrategien</b> .....	<b>11</b>
A.1 – Bibliografische Recherche.....	11
A.2 – Suche in Studienregistern .....	15
<b>Anhang B – Liste der ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgründen</b> .....	<b>17</b>
<b>Anhang C – Liste der gesichteten systematischen Übersichten</b> .....	<b>19</b>

## **Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogene abgeschlossene Studien .....	3
Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	4
Tabelle 3: In Studienregistern zusätzlich identifizierte Studien beziehungsweise Dokumente .....	7
Tabelle 4: Zusätzlich identifizierte Studien beziehungsweise Dokumente.....	7

## **Abbildungsverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion.....	6

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AS	Antragsteller
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
PEMF	pulsierende elektromagnetische Felder
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA

## **Kurzfassung**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 12.03.2018 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) in Ergänzung des Auftrags E17-08 beauftragt, die Aussagen zum Potenzial (im Sinne des § 137e SGB V) der Methode der pulsierenden elektromagnetische Felder bei Knochenheilungsstörungen zu überprüfen.

## **Fragestellung**

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für die pulsierenden elektromagnetischen Felder (PEMF) bei Knochenheilungsstörungen festzustellen, ob neben den bereits in der Potenzialbewertung E17-08 herangezogenen Unterlagen weitere relevante Studien beziehungsweise Dokumente zu relevanten Studien existieren. Falls dies der Fall war, war zu prüfen, ob unter deren Berücksichtigung die gegenständliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode weiterhin Potenzial bietet. Ferner war zu prüfen, ob neben den bereits in der Potenzialbewertung berücksichtigten Studien weitere Studien laufen, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode zu liefern.

## **Methoden**

Es wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) beziehungsweise Dokumente zu RCTs eingeschlossen, die die Methode der PEMF untersuchten und nicht bereits im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogen worden waren.

Eine systematische Literaturrecherche nach Primärstudien wurde in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Parallel erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews und HTA Database. Die letzte Suche fand am 27.03.2018 statt. Darüber hinaus wurden systematische Übersichten sowie Studienregister durchsucht. Die Selektion relevanter Studien erfolgte durch 2 Reviewerinnen oder Reviewer unabhängig voneinander.

Die Informationsbewertung sowie Informationssynthese und -analyse orientierten sich an den in den Allgemeinen Methoden des Instituts beschriebenen Grundsätzen.

## **Ergebnisse**

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurde 1 zusätzliches Dokument zu einer bereits in der Potenzialbewertung herangezogenen Studie ohne weitere relevante Informationen identifiziert. Es ergab sich keine Änderung der Einschätzung hinsichtlich des Potenzials. Es wurde keine zusätzliche laufende Studie identifiziert.

## **Fazit**

Nach systematischer Überprüfung besitzen die pulsierenden elektromagnetischen Felder bei Knochenheilungsstörungen weiterhin Potenzial. Über die bereits in der Potenzialbewertung

berücksichtigten Studien hinaus wurde keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien gefunden, die grundsätzlich geeignet wären, den Nachweis eines Nutzens zu liefern.

## **1 Hintergrund**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 12.03.2018 mit einer ergänzenden Bewertung zum Auftrag E17-08 (Bewertung des Potenzials der pulsierenden elektromagnetischen Felder bei Knochenheilungsstörungen) beauftragt.

Gegenstand der Beauftragung war, die Aussagen zum Potenzial des gemäß § 137e SGB V positiv beschiedenen Antragsgegenstands

- Pulsierende elektromagnetische Felder zur Behandlung von Patientinnen und Patienten bei verzögerter Knochenbruchheilung

zu überprüfen.

## **2 Fragestellung**

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für die pulsierenden elektromagnetischen Felder (PEMF) bei Knochenheilungsstörungen festzustellen, ob neben den bereits in der Potenzialbewertung E17-08 herangezogenen Unterlagen weitere relevante Studien beziehungsweise Dokumente zu relevanten Studien existieren. Falls dies der Fall war, war zu prüfen, ob unter deren Berücksichtigung die gegenständliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode weiterhin Potenzial bietet. Ferner war zu prüfen, ob neben den bereits in der Potenzialbewertung berücksichtigten Studien weitere Studien laufen, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode zu liefern.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG.

### 3 Methoden

#### 3.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

Die im Rahmen der Potenzialbewertung E17-08 herangezogenen Studien sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogene abgeschlossene Studien

Studie	Referenzen	Studientyp
Barker 1984	[1]	RCT
Sharrard 1990	[2]	RCT
Shi 2013	[3]	RCT
Simonis 2003	[4]	RCT
RCT: randomisierte kontrollierte Studie		

Neben den abgeschlossenen Studien nannte der Antragsteller (AS) 1 laufende Studie beziehungsweise Studie mit unbekanntem Status der Evidenzstufe Ib (vergleiche Abschnitt 2.3.1 in der Potenzialbewertung E17-08). Da in dieser laufenden Studie beziehungsweise Studie mit unbekanntem Status die PEMF bei frischen Frakturen angewendet wird, wurde die Studie nicht weiter betrachtet.

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde geprüft, ob zusätzliche Dokumente (Publikationen, Ergebnisberichte oder Studienregistereinträge) zu den bereits in der Potenzialbewertung herangezogenen Studien oder zusätzliche abgeschlossene Studien identifiziert werden können, die die getroffene Einschätzung, dass die gegenständliche Methode Potenzial hat, infrage stellen beziehungsweise ihren Nutzen bereits hinreichend belegen könnten. Darüber hinaus wurde geprüft, ob zusätzliche laufende Studien identifiziert werden können, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode zu liefern.

Da die Ableitung des Potenzials im Rahmen der Potenzialbewertung E17-08 auf Basis von RCTs erfolgte (Evidenzstufe Ib gemäß der Verfahrensordnung des G-BA [5]), sollte auf dieser Evidenzstufe geprüft werden, ob neben den vom AS eingereichten weiteren RCTs identifiziert werden, die die in der Potenzialbewertung E17-08 getroffenen Einschätzungen infrage stellen.

Es ergaben sich die folgenden Kriterien für den Einschluss von Studien beziehungsweise Dokumenten in die Untersuchung:

Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

<b>Einschlusskriterien</b>	
E1	Population: Patientinnen und Patienten mit Knochenheilungsstörung der langen Röhrenknochen
E2	Prüfintervention: nicht invasive Applikation von pulsierenden elektromagnetischen Feldern im Bereich der Knochenheilungsstörung täglich über mehrere Stunden, über mehrere Wochen, die als Zusatzbehandlung zu einer konservativen Therapie eingesetzt werden kann
E3	Vergleichsintervention: konservative Therapie, Scheinbehandlung
E4	<p>patientenrelevante Endpunkte, insbesondere</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Vermeidung einer Spongiosaplastik</li> <li>▪ Frakturheilung</li> <li>▪ Schmerz bei Belastung</li> <li>▪ Druckschmerzhaftigkeit</li> <li>▪ gesundheitsbezogene Lebensqualität</li> <li>▪ Rückkehr zu gewohnten Aktivitäten</li> <li>▪ Refrakturen</li> <li>▪ (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse</li> </ul> <p>Die Patientenrelevanz der Endpunkte wird anhand der jeweiligen Operationalisierung geprüft. Für das vorliegende Addendum werden auch Studien herangezogen, deren Operationalisierung des Endpunkts Frakturheilung Surrogatcharakter hat.</p>
E5	randomisierte kontrollierte Studie
E6	Dokument nicht bereits im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogen <sup>a</sup>
E7	Vollpublikation verfügbar <sup>b</sup> oder laufende Studie
<p>a: Systematische Übersichten, deren Literaturlisten bereits im Rahmen der Potenzialbewertung gesichtet wurden (vgl. Tabelle 1 der Potenzialbewertung E17-08), erfüllen dieses Einschlusskriterium nicht.</p> <p>b: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht [6] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [7] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials</p>	

## **3.2 Informationsbeschaffung**

### **3.2.1 Bibliografische Recherche**

Die systematische Literaturrecherche wurde in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

- Suche nach Primärstudien in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE und Embase parallel zur Suche nach relevanter Primärliteratur sowie mittels Suche in der HTA Database

### **3.2.2 Systematische Übersichten**

Relevante systematische Übersichten wurden hinsichtlich weiterer relevanter Publikationen beziehungsweise Studien gesichtet.

### **3.2.3 Studienregister**

Die folgenden Studienregister wurden durchsucht:

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

### **3.2.4 Selektion relevanter Studien beziehungsweise Publikationen**

Die durch die Suche in bibliografischen Datenbanken identifizierten und zu screenenden Treffer wurden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien (siehe Tabelle 2) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Publikationen wurden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgten durch 2 Reviewerinnen oder Reviewer unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst. Die im Rahmen der bibliografischen Recherche identifizierten relevanten systematischen Übersichten wurden nach weiteren potenziell relevanten Studien durchsucht, deren Relevanz von 2 Reviewerinnen oder Reviewern unabhängig voneinander geprüft wurde. Auch die Informationen aus Studienregistern wurden von 2 Reviewerinnen oder Reviewern unabhängig voneinander auf ihre Relevanz bewertet.

## **3.3 Informationsbewertung, Informationssynthese und -analyse**

Die Informationsbewertung sowie Informationssynthese und -analyse orientierten sich an den in den Allgemeinen Methoden des Instituts beschriebenen Grundsätzen.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

#### 4.1.1 Bibliografische Recherche

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

Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang A.1. Die letzte Suche fand am 27.03.2018 statt.

Die Zitate der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Anhang B.

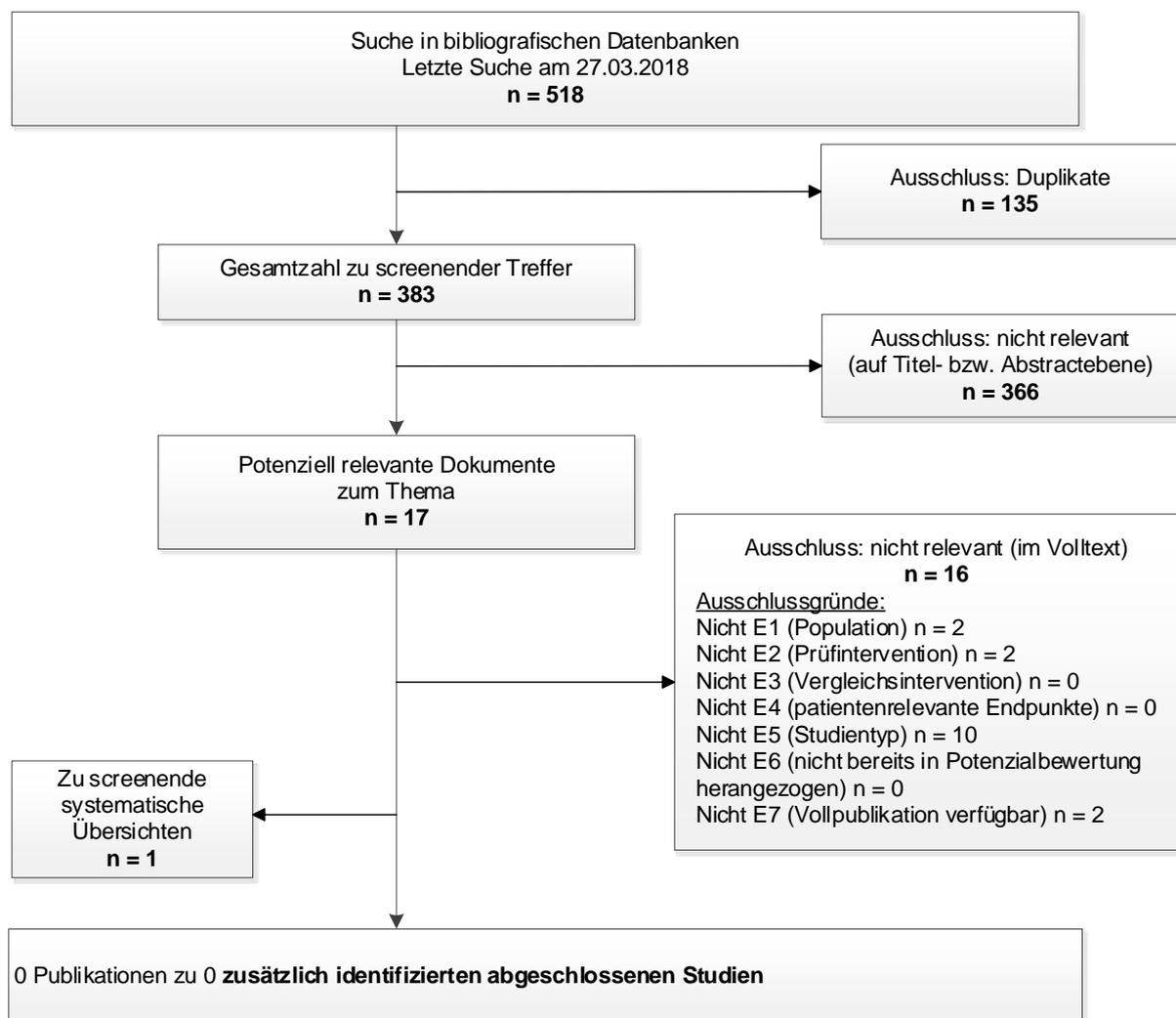


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienelektion

#### 4.1.2 Systematische Übersichten

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurde 1 systematische Übersicht identifiziert (siehe Abbildung 1) – das entsprechende Zitat findet sich in Anhang C.

In dieser fanden sich keine relevanten Studien beziehungsweise Dokumente, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

#### 4.1.3 Studienregister

Durch die Suche in Studienregistern wurde folgendes zusätzliches Dokument identifiziert (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: In Studienregistern zusätzlich identifizierte Studien beziehungsweise Dokumente

Studienregister ID	Studie	Studienregister	Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden	Status
<b>Zusätzliche Dokumente zu bereits in der Potenzialbewertung herangezogenen abgeschlossenen Studien</b>				
NCT01574833	Shi 2013	ClinicalTrials.gov [8]	nein	abgeschlossen
<b>Zusätzlich identifizierte abgeschlossene Studien</b>				
–				
<b>Zusätzlich identifizierte laufende Studien</b>				
–				

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Anhang A.1. Die Suche in Studienregistern fand am 28.03.2018 statt.

#### 4.1.4 Übersicht der Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Die durch die Informationsbeschaffung im Rahmen des Addendums zusätzlich identifizierten Studien beziehungsweise Dokumente sind in Tabelle 4 dargestellt. Insgesamt wurde 1 Dokument herangezogen.

Tabelle 4: Zusätzlich identifizierte Studien beziehungsweise Dokumente

Studie	Dokumente	Studientyp
<b>Zusätzliche Dokumente zu bereits in der Potenzialbewertung herangezogenen abgeschlossenen Studien</b>		
Shi 2013	[8]	RCT
<b>Zusätzlich identifizierte abgeschlossene Studien</b>		
–		
<b>Zusätzlich identifizierte laufende Studien</b>		
–		

#### **4.2 Darstellung zusätzlicher Dokumente zu bereits in der Potenzialbewertung herangezogenen abgeschlossenen Studien**

Bei dem zusätzlich identifizierten Dokument [8] zu einer bereits in der Potenzialbewertung herangezogenen abgeschlossenen Studie (Shi 2013 [3]) handelt es sich um einen Studienregistereintrag. Dieser enthielt keine zusätzlichen für die Bewertung des Potenzials relevanten Informationen.

#### **4.3 Darstellung der zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien**

Es wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen Studien identifiziert.

#### **4.4 Darstellung der zusätzlich identifizierten laufenden Studien**

Es wurden keine zusätzlichen laufenden Studien identifiziert.

#### **4.5 Zusammenfassung**

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurde 1 zusätzliches Dokument zu einer bereits in der Potenzialbewertung herangezogenen Studie ohne weitere relevante Informationen identifiziert. Es ergab sich keine Änderung der Einschätzung hinsichtlich des Potenzials. Es wurde keine zusätzliche laufende Studie identifiziert.

## **5 Fazit**

Nach systematischer Überprüfung besitzen die pulsierenden elektromagnetischen Felder bei Knochenheilungsstörungen weiterhin Potenzial. Über die bereits in der Potenzialbewertung berücksichtigten Studien hinaus wurde keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien gefunden, die grundsätzlich geeignet wären, den Nachweis eines Nutzens zu liefern.

## 6 Literatur

1. Barker AT, Dixon RA, Sharrard WJ, Sutcliffe ML. Pulsed magnetic field therapy for tibial non-union: interim results of a double-blind trial. *Lancet* 1984; 1(8384): 994-996.
2. Sharrard WJ. A double-blind trial of pulsed electromagnetic fields for delayed union of tibial fractures. *J Bone Joint Surg Br* 1990; 72(3): 347-355.
3. Shi HF, Xiong J, Chen YX, Wang JF, Qiu XS, Wang YH et al. Early application of pulsed electromagnetic field in the treatment of postoperative delayed union of long-bone fractures: a prospective randomized controlled study. *BMC Musculoskelet Disord* 2013; 14: 35.
4. Simonis RB, Parnell EJ, Ray PS, Peacock JL. Electrical treatment of tibial non-union: a prospective, randomised, double-blind trial. *Injury* 2003; 34(5): 357-362.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/42/>.
6. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3; current step 4 version [online]. 30.11.1995 [Zugriff: 17.02.2017]. URL: [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E3/E3\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E3/E3_Guideline.pdf).
7. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ et al. CONSORT 2010: explanation and elaboration; updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869.
8. The Affiliated Nanjing Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School. Early application of pulsed electromagnetic field in the treatment of postoperative delayed union: study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 10.04.2012 [Zugriff: 04.04.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01574833>.
9. 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.
10. Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Searching for studies [online]. In: Higgings JPT, Green S (Ed). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: version 5.1.0*. 03.2011 [Zugriff: 09.01.2018]. URL: [http://handbook-5-1.cochrane.org/chapter\\_6/6\\_searching\\_for\\_studies.htm](http://handbook-5-1.cochrane.org/chapter_6/6_searching_for_studies.htm).

**Anhang A – Suchstrategien****A.1 – Bibliografische Recherche****1. MEDLINE*****Suchoberfläche: Ovid***

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to March Week 3 2018
- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations March 23, 2018
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update March 23, 2018
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print March 23, 2018

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [9]– High specificity strategy
- RCT: Lefebvre [10] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2008 revision)

#	Searches
1	exp Fractures, Bone/
2	Wound Healing/
3	Fracture Healing/
4	(nonunited* or ununited* or nonunion* or union*).ti,ab.
5	(fracture* adj1 healing*).ti,ab.
6	(bone* adj1 (healing* or formation* or graft*)).ti,ab.
7	pseud?arthros*.ti,ab.
8	or/1-7
9	Electromagnetic Fields/
10	Electric Stimulation Therapy/
11	Magnetic Field Therapy/
12	*Electromagnetic Phenomena/
13	((electric* or magnetic* or electromagnetic*) adj1 field*).ti,ab.
14	((electrical* or electromagnetic*) adj1 stimulation*).ti,ab.
15	(pemf or pemfs).ti,ab.
16	or/9-15
17	randomized controlled trial.pt.
18	controlled clinical trial.pt.
19	(randomized or placebo or randomly or trial or groups).ab.
20	drug therapy.fs.

#	Searches
21	or/17-20
22	21 not (exp animals/ not humans.sh.)
23	Cochrane database of systematic reviews.jn.
24	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
25	meta analysis.pt.
26	or/23-25
27	or/22,26
28	and/8,16,27
29	28 not (comment or editorial).pt.

## 2. PubMed

### *Suchoberfläche: NLM*

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

Search	Query
#1	Search (nonunited* [TIAB] OR ununited* [TIAB] OR nonunion* [TIAB] OR union* [TIAB])
#2	Search (fracture* [TIAB] AND healing* [TIAB])
#3	Search (bone* [TIAB] AND (healing* [TIAB] OR formation* [TIAB] OR graft* [TIAB]))
#4	Search (pseudarthros*[TIAB] OR pseudoarthros*[TIAB])
#5	Search (#1 OR#2 OR #3 OR #4)
#6	Search ((electric* [TIAB] OR magnetic* [TIAB] OR electromagnetic* [TIAB]) AND field* [TIAB])
#7	Search ((electrical* [TIAB] OR electromagnetic* [TIAB]) AND stimulation* [TIAB])
#8	Search pemf[TIAB]
#9	Search (#6 OR #7 OR #8)
#10	Search (clinical trial*[TIAB] OR random*[TIAB] OR placebo[TIAB] OR trial[TI])
#11	Search (search[TIAB] OR meta analysis[TIAB] OR MEDLINE[TIAB] OR systematic review[TIAB])
#12	Search (#10 OR #11)
#13	Search (#5 AND #9 AND #12)

Search	Query
#14	Search (#13 NOT Medline [SB])

### 3. Embase

#### *Suchoberfläche: Ovid*

- Embase 1974 to 2018 March 26

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [9] – High specificity strategy;
- RCT: Wong [9] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity

#	Searches
1	exp fracture healing/
2	wound healing/
3	(nonunited* or ununited* or nonunion* or union*).ti,ab.
4	(fracture* adj1 healing*).ti,ab.
5	(bone* adj1 (healing* or formation* or graft*)).ti,ab.
6	pseud?arthros*.ti,ab.
7	or/1-6
8	electrostimulation/
9	electrostimulation therapy/
10	electromagnetic field/
11	magnetic field/
12	*magnetotherapy/
13	((electric* or magnetic* or electromagnetic*) adj1 field*).ti,ab.
14	((electrical* or electromagnetic*) adj1 stimulation*).ti,ab.
15	(pemf or pemfs).ti,ab.
16	or/8-15
17	(random* or double-blind*).tw.
18	placebo*.mp.
19	or/17-18
20	(meta analysis or systematic review or MEDLINE).tw.
21	or/19-20
22	and/7,16,21
23	22 not medline.cr.
24	23 not (exp animal/ not exp humans/)
25	24 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.

#### 4. The Cochrane Library

##### *Suchoberfläche: Wiley*

- Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 3 of 12, March 2018
- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 2 of 12, February 2018

ID	Search
#1	[mh "Fractures, Bone "]
#2	[mh ^"Wound Healing "]
#3	[mh ^"Fracture Healing "]
#4	(nonunited* or ununited* or nonunion* or union*):ti,ab
#5	(fracture* near/1 healing*):ti,ab
#6	(bone* near/1 (healing* or formation* or graft*)):ti,ab
#7	pseud?arthros*:ti,ab
#8	#1 or #2 or #4 or #5 or #6 or #7
#9	[mh ^"Electromagnetic Fields "]
#10	[mh ^"Electric Stimulation Therapy "]
#11	[mh ^"Magnetic Field Therapy "]
#12	[mh ^"Electromagnetic Phenomena " [mj]]
#13	((electric* or magnetic* or electromagnetic*) near/1 field*):ti,ab
#14	((electrical* or electromagnetic*) near/1 stimulation*):ti,ab
#15	(pemf or pemfs):ti,ab
#16	#9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15
#17	#8 and #16 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Trials

#### 5. Health Technology Assessment Database

##### *Suchoberfläche: Centre for Reviews and Dissemination*

Line	Search
1	MeSH DESCRIPTOR Fractures, Bone EXPLODE ALL TREES
2	MeSH DESCRIPTOR Wound Healing
3	MeSH DESCRIPTOR Fracture Healing
4	(nonunited* OR ununited* OR nonunion* OR union*)
5	(fracture* AND healing*)
6	(bone* AND (healing* or formation* or graft*))
7	(pseud?arthros*)
8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7

Lin e	Search
9	MeSH DESCRIPTOR Electromagnetic Fields
10	MeSH DESCRIPTOR Electric Stimulation Therapy
11	MeSH DESCRIPTOR Magnetic Field Therapy
12	MeSH DESCRIPTOR Electromagnetic Phenomena
13	((electric* OR magnetic* OR electromagnetic*) AND field* )
14	((electrical* OR electromagnetic*) AND stimulation)
15	(pemf OR pemfs)
16	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15
17	#8 AND #16
18	(#17) IN HTA

## A.2 – Suche in Studienregistern

### ClinicalTrials.gov

*Anbieter: U.S. National Institutes of Health*

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

#### Suchstrategie

(nonunion OR union OR fracture OR bone OR pseudarthrosis OR pseudoarthrosis) AND (electric field OR magnetic field OR electromagnetic field OR electrical stimulation OR electromagnetic stimulation OR PEMF)

## 2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

*Anbieter: World Health Organization*

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

#### Suchstrategien

union\* AND magnetic field\* OR union\* AND electromagnetic field\* OR union\* AND electric field\* OR union\* AND electrical stimulation OR union\* and electromagnetic stimulation OR union\* AND PEMF\*

fracture\* AND magnetic field\* OR fracture\* AND electromagnetic field\* OR fracture\* AND electric field\* OR fracture\* AND electrical stimulation OR fracture\* and electromagnetic stimulation OR fracture\* AND PEMF\*

bone\* AND magnetic field\* OR bone\* AND electromagnetic field\* OR bone\* AND electric field\* OR bone\* AND electrical stimulation OR bone\* AND electromagnetic stimulation OR bone\* AND PEMF\*

**Anhang B – Liste der ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgründen****Nicht E1 – Studienpopulation**

1. Faldini C, Cadossi M, Luciani D, Betti E, Chiarello E, Giannini S. Electromagnetic bone growth stimulation in patients with femoral neck fractures treated with screws: prospective randomized double-blind study. *Curr Orthop Pract* 2010; 21(3): 282-287.
2. Lazovic M, Kocic M, Dimitrijevic L, Stankovic I, Spalevic M, Ciric T. Pulsed electromagnetic field during cast immobilization in postmenopausal women with Colles' fracture. *Srp Arh Celok Lek* 2012; 140(9-10): 619-624.

**Nicht E2 – Prüflintervention**

1. Button ML, Sprague S, Gharsaa O, Latouche S, Bhandari M. Economic evaluation of bone stimulation modalities: a systematic review of the literature. *Indian J Orthop* 2009; 43(2): 168-174.
2. Streit A, Watson BC, Granata JD, Philbin TM, Lin HN, O'Connor JP et al. Effect on clinical outcome and growth factor synthesis with adjunctive use of pulsed electromagnetic fields for fifth metatarsal nonunion fracture: a double-blind randomized study. *Foot Ankle Int* 2016; 37(9): 919-923.

**Nicht E5 – Studientyp**

1. Aaron RK, Ciombor DM, Simon BJ. Treatment of nonunions with electric and electromagnetic fields. *Clin Orthop* 2004; (419): 21-29.
2. Behrens SB, Deren ME, Monchik KO. A review of bone growth stimulation for fracture treatment. *Curr Orthop Pract* 2013; 24(1): 84-91.
3. Bhadra AK, Roberts CS, Giannoudis PV. Nonunion of fibula: a systematic review. *Int Orthop* 2012; 36(9): 1757-1765.
4. Bhandari M, Schemitsch EH. Clinical advances in the treatment of fracture nonunion: the response to mechanical stimulation. *Curr Opin Orthop* 2000; 11(5): 372-377.
5. Fontanesi G, Traina GC, Giancetti F, Tartaglia I, Rotini R, Virgili B et al. Slow healing fractures: can they be prevented? (Results of electrical stimulation in fibular osteotomies in rats and in diaphyseal fractures of the tibia in humans). *Ital J Orthop Traumatol* 1986; 12(3): 371-385.
6. Goldstein C, Sprague S, Petrisor BA. Electrical stimulation for fracture healing: current evidence. *J Orthop Trauma* 2010; 24(3 Suppl): S62-S65.
7. Osterman AL, Bora FW Jr. Electrical stimulation applied to bone and nerve injuries in the upper extremity. *Orthop Clin North Am* 1986; 17(3): 353-364.
8. Sedel L, Christel P, Duriez J, Duriez R, Evrard J, Figatc C et al. Results of non unions treatment by pulsed electromagnetic field stimulation. *Acta Orthop Scand* 1982; 53(Suppl 196): 81-91.

9. Zhao XJ, Zhang J, Yin B, Kang YT. Low frequency-pulsed electromagnetic fields promote bone healing: a meta-analysis [Chinesisch]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research 2017; 21(32): 5234-5239.

10. Zhong C, Zhao TF, Xu ZJ, He RX. Effects of electromagnetic fields on bone regeneration in experimental and clinical studies: a review of the literature. Chin Med J (Engl) 2012; 125(2): 367-372.

**Nicht E7 – Vollpublikation verfügbar oder laufende Studie**

1. Moncada ME, Sarmiento C, Martinez C, Martinez A. Magnetic stimulation for fracture consolidation: clinical study. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2011; 2011: 1141-1144.

2. Parnell EJ, Simonis RB. The effect of electrical stimulation in the treatment of non-union of the tibia. J Bone Joint Surg Br 1991; 73-B(Suppl 2): 178.

### **Anhang C – Liste der gesichteten systematischen Übersichten**

1. Ebrahim S, Mollon B, Bance S, Busse JW, Bhandari M. Low-intensity pulsed ultrasonography versus electrical stimulation for fracture healing: a systematic review and network meta-analysis. *Can J Surg* 2014; 57(3): E105-118.