



IQWiG-Berichte – Nr. 1677

Neuromuskuläre Feedbacktherapie bei Querschnittlähmung

Addendum zum Auftrag E21-08

Addendum

Auftrag: E22-01
Version: 1.0
Stand: 21.04.2022
DOI: 10.60584/E22-01

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Neuromuskuläre Feedbacktherapie bei Querschnittlähmung – Addendum zum Auftrag E21-08

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

18.02.2022

Interne Auftragsnummer

E22-01

DOI-URL

<https://dx.doi.org/10.60584/E22-01>

Anschrift des Herausgebers

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

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Neuromuskuläre Feedbacktherapie bei Querschnittlähmung; Addendum zum Auftrag E21-08 [online]. 2022 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://dx.doi.org/10.60584/E22-01>.

Schlagwörter

Roboter, Exoskelette, Laufen, Rückenmarkverletzungen, Potenzialbewertung

Keywords

Robotics, Exoskeleton Device, Walking, Spinal Cord Injuries, Assessment of Potential

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Thomas Jakubeit
- Charlotte Guddat
- Marco Knelangen
- Julia Kreis
- Valerie Wandres

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|---|------------|
| Tabellenverzeichnis | v |
| Abbildungsverzeichnis | v |
| Abkürzungsverzeichnis | vi |
| Kurzfassung | vii |
| 1 Hintergrund | 1 |
| 2 Fragestellung | 2 |
| 3 Methoden | 3 |
| 3.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung | 3 |
| 3.2 Fokussierte Informationsbeschaffung | 4 |
| 3.2.1 Bibliografische Datenbanken | 4 |
| 3.2.2 Studienregister..... | 5 |
| 3.2.3 Systematische Übersichten..... | 5 |
| 3.2.4 Selektion relevanter Studien..... | 5 |
| 3.3 Informationsbewertung, Informationssynthese und -analyse | 5 |
| 4 Ergebnisse | 6 |
| 4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung | 6 |
| 4.1.1 Bibliografische Datenbanken | 6 |
| 4.1.2 Studienregister..... | 7 |
| 4.1.3 Systematische Übersichten..... | 7 |
| 4.1.4 Übersicht der Ergebnisse der Informationsbeschaffung..... | 7 |
| 4.2 Darstellung der zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien | 7 |
| 4.3 Darstellung der zusätzlich identifizierten laufenden Studien | 7 |
| 4.4 Zusammenfassung | 7 |
| 5 Fazit | 8 |
| 6 Literatur | 9 |
| Anhang A Studienlisten | 11 |
| A.1 Liste der gesichteten systematischen Übersichten | 11 |
| A.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen | 11 |
| Anhang B Suchstrategien | 14 |
| B.1 Bibliografische Recherche | 14 |
| B.2 Suche in Studienregistern | 16 |

Tabellenverzeichnis

| | Seite |
|--|--------------|
| Tabelle 1: Im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogene abgeschlossene Studien | 1 |
| Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss..... | 4 |

Abbildungsverzeichnis

| | Seite |
|--|--------------|
| Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion..... | 6 |

Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|--|
| AHRQ | Agency for Healthcare Research and Quality |
| AS | Antragsteller |
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss |
| IQWiG | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen |
| NICE | National Institute for Health and Care Excellence |
| RCT | Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie) |
| SGB | Sozialgesetzbuch |
| VerfO | Verfahrensordnung des G-BA |

Kurzfassung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 18.02.2022 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) in Ergänzung des Auftrags E21-08 beauftragt, die Aussagen zum Potenzial (im Sinne des § 137e Sozialgesetzbuch [SGB] V) der Methode neuromuskuläre Feedbacktherapie bei Querschnittlähmung zu überprüfen.

Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für die neuromuskuläre Feedbacktherapie zur Behandlung von querschnittgelähmten Patientinnen und Patienten festzustellen, ob neben den bereits in der Potenzialbewertung E21-08 herangezogenen Unterlagen weitere relevante 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 sollten in erster Linie randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) eingeschlossen werden. Falls keine RCTs vorlagen, sollten parallel vergleichende Kohortenstudien eingeschlossen werden, die die Methode der neuromuskulären Feedbacktherapie bei Querschnittlähmung im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte untersuchten und nicht bereits im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogen worden waren.

Eine systematische Literaturrecherche nach Studien wurde in den Datenbanken MEDLINE und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Parallel erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews und HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). In Erwartung des Auftrags fand die Suche am 24.01.2022 statt. Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen und Suchtechniken berücksichtigt: Studienregister und die Sichtung von Referenzlisten. 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 wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen oder laufenden Studien identifiziert.

Fazit

Nach systematischer Überprüfung besitzt die neuromuskuläre Feedbacktherapie bei Querschnittlähmung weiterhin Potenzial. Über die bereits in der Potenzialbewertung berücksichtigten Studien hinaus wurden keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien gefunden, die grundsätzlich geeignet wären, in naher Zukunft den Nachweis eines Nutzens zu liefern.

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 18.02.2022 mit einer ergänzenden Bewertung zum Auftrag E21-08 (Bewertung des Potenzials der neuromuskulären Feedbacktherapie bei Querschnittlähmung) beauftragt.

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

- Neuromuskuläre Feedbacktherapie zur Behandlung von querschnittgelähmten Patientinnen und Patienten

zu überprüfen.

Die im Rahmen der zugrunde liegenden Potenzialbewertung herangezogenen Studien sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogene abgeschlossene Studien

| Studie | Referenzen | Studientyp |
|--|------------|------------------------------|
| Bochum | [1-6] | 1-armige Verlaufsbeobachtung |
| Field-Fote 2011 | [7] | RCT ^a |
| a. Der AS stellte im Antrag die Vorher-nachher-Veränderungen aus der Studie Bochum denen aus der Studie Field-Fote 2011 gegenüber. Die RCT Field-Fote 2011 wurde somit vom AS im Sinne einer 1-armigen Verlaufsbeobachtung vorgelegt. RCT: randomisierte kontrollierte Studie | | |

Neben diesen abgeschlossenen Studien nannte der AS 1 laufende Studie, bei der es sich nach seinen Angaben um eine 1-armige Verlaufsbeobachtung handelt. Diese wird im Antrag als „Fox et al“ ohne Angabe einer Referenz bezeichnet (vergleiche Abschnitt 2.3.1 in der Potenzialbewertung E21-08).

2 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für die neuromuskuläre Feedbacktherapie zur Behandlung von querschnittgelähmten Patientinnen und Patienten festzustellen, ob neben den bereits in der Potenzialbewertung E21-08 herangezogenen Unterlagen weitere relevante 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

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde geprüft, ob 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, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode zu liefern.

In einem 1. Schritt wurde nach relevanten RCTs zur neuromuskulären Feedbacktherapie gesucht (Evidenzstufe Ib gemäß der Verfahrensordnung [VerfO] des G-BA [8]). Falls auf dieser Evidenzstufe keine relevanten Studien identifiziert werden konnten, sollte in einem 2. Schritt die Überprüfung des Potenzials schrittweise auf der Basis von Studien niedrigerer Evidenzstufen erfolgen: Die Ableitung des Potenzials im Rahmen der Potenzialbewertung E21-08 basierte auf einen Vergleich von Ergebnissen aus verschiedenen Studien. Bei diesen Studien handelte es sich um eine 1-armige Verlaufsbeobachtung und um eine RCT, allerdings wurde die RCT im Sinne einer 1-armigen Verlaufsbeobachtung vorgelegt. Gemäß der VerfO [8] sind 1-armige Verlaufsbeobachtungen der Evidenzstufe IV zuzuordnen. Daher sollte anhand von Studien bis zur Evidenzstufe III gemäß der VerfO [8] (retrospektive vergleichende Studien) geprüft werden, ob zusätzliche, höherwertige Studien identifiziert werden, die die in der Potenzialbewertung E21-08 getroffenen Einschätzungen zum Potenzial infrage stellen.

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

Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

| Einschlusskriterien | |
|---|---|
| E1 | Population: querschnittgelähmte Patientinnen und Patienten mit chronischer Rückenmarksverletzung (mindestens 6 Monate nach der Verletzung), bei denen motorische Restfunktionen an den unteren Extremitäten erhalten sind |
| E2 | Prüfintervention: neuromuskuläre Feedbacktherapie |
| E3 | Vergleichsintervention: andere Gangtherapie ^a |
| E4 | patientenrelevante Endpunkte, insbesondere <ul style="list-style-type: none"> ▪ Morbidität, einschließlich <ul style="list-style-type: none"> ▫ Gehfähigkeit (z. B. im Sinne von Gehstrecke oder -geschwindigkeit) ▫ Körperfunktionen (z. B. Darm- und Blasenfunktion) ▪ gesundheitsbezogene Lebensqualität ▪ unerwünschte Ereignisse |
| E5a | abgeschlossene Studien: randomisierte kontrollierte Studie, parallel vergleichende retrospektive oder prospektive Kohortenstudie |
| E5b | laufende Studien: randomisierte kontrollierte Studie |
| E6 | Dokument nicht bereits im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogen |
| E7 | Publikationssprache: Deutsch oder Englisch |
| E8 | Vollpublikation verfügbar ^b oder laufende Studie |
| <p>a Als relevante Vergleichsinterventionen wurden im vorliegenden Bericht alle Gangtherapien gemäß der AWMF-Leitlinie „Rehabilitation der unteren Extremität, der Steh- und Gehfunktion bei Menschen mit Querschnittlähmung“ [9] angesehen, die das Ziel haben, die Gehfähigkeit zu verbessern oder zu erhalten.</p> <p>b. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht [10] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- [11], TREND- [12] oder STROBE-Statements [13] 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>AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology; TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs</p> | |

3.2 Fokussierte Informationsbeschaffung

3.2.1 Bibliografische Datenbanken

Die systematische Literaturrecherche wurde in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

- Suche nach Studien in den Datenbanken MEDLINE und Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews und HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).

3.2.2 Studienregister

Die folgenden Studienregister wurden durchsucht:

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

3.2.3 Systematische Übersichten

Relevante systematische Übersichten wurden hinsichtlich weiterer relevanter Studien gesichtet.

3.2.4 Selektion relevanter Studien

Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer wurden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 2) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente wurden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgten durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen Beiden aufgelöst. Die identifizierten relevanten systematischen Übersichten wurden von 1 Person auf Studien gesichtet. Die identifizierten Studien wurden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Auch die Informationen aus Studienregistern wurden von 2 Personen 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 [14] des Instituts beschriebenen Grundsätzen.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

4.1.1 Bibliografische Datenbanken

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 Abschnitt B.1. Die Suche fand am 24.01.2022 statt.

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

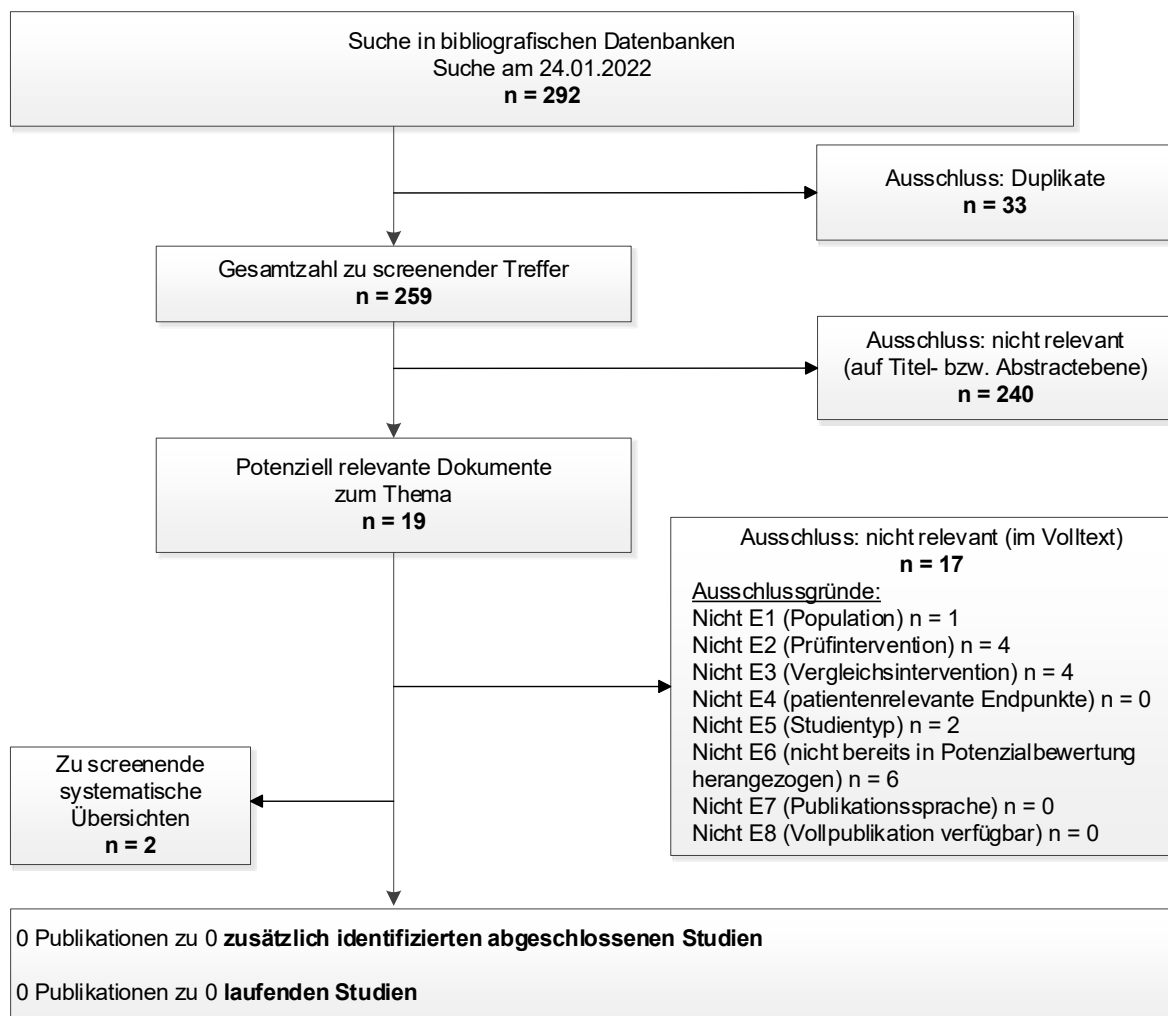


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienelektion

4.1.2 Studienregister

Durch die Suche in Studienregistern wurden keine zusätzlichen relevanten Studien identifiziert.

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Abschnitt B.2. In Erwartung des Auftrags fand die Suche in Studienregistern am 24.01.2022 statt.

4.1.3 Systematische Übersichten

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

Es fanden sich keine relevanten Studien, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

4.1.4 Übersicht der Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Durch die Informationsbeschaffung im Rahmen des Addendums wurden keine zusätzlichen Studien identifiziert.

4.2 Darstellung der zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien

Es wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen Studien identifiziert.

4.3 Darstellung der zusätzlich identifizierten laufenden Studien

Es wurden keine zusätzlichen laufenden Studien identifiziert.

4.4 Zusammenfassung

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen oder laufenden Studien identifiziert.

5 Fazit

Nach systematischer Überprüfung besitzt die neuromuskuläre Feedbacktherapie bei Querschnittlähmung weiterhin Potenzial. Über die bereits in der Potenzialbewertung berücksichtigten Studien hinaus wurden keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien gefunden, die grundsätzlich geeignet wären, in naher Zukunft den Nachweis eines Nutzens zu liefern.

6 Literatur

1. Brinkemper A, Grasmucke D, Yilmaz E et al. Influence of Locomotion Therapy With the Wearable Cyborg HAL on Bladder and Bowel Function in Acute and Chronic SCI Patients. *Global Spine Journal* 2021; 21925682211003851. <https://dx.doi.org/10.1177/21925682211003851>.
2. Grasmucke D, Zieriacs A, Jansen O et al. Against the odds: what to expect in rehabilitation of chronic spinal cord injury with a neurologically controlled Hybrid Assistive Limb exoskeleton. A subgroup analysis of 55 patients according to age and lesion level. *Neurosurg Focus* 2017; 42(5): E15. <https://dx.doi.org/10.3171/2017.2.Focus171>.
3. Jansen O, Schildhauer TA, Meindl RC et al. Functional Outcome of Neurologic-Controlled HAL-Exoskeletal Neurorehabilitation in Chronic Spinal Cord Injury: A Pilot With One Year Treatment and Variable Treatment Frequency. *Global Spine Journal* 2017; 7(8): 735-743. <https://dx.doi.org/10.1177/2192568217713754>.
4. Jansen O, Grasmuecke D, Meindl RC et al. Hybrid Assistive Limb Exoskeleton HAL in the Rehabilitation of Chronic Spinal Cord Injury: Proof of Concept; the Results in 21 Patients. *World Neurosurg* 2018; 110: e73-e78. <https://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.10.080>.
5. Sczesny-Kaiser M, Hoffken O, Aach M et al. HAL R exoskeleton training improves walking parameters and normalizes cortical excitability in primary somatosensory cortex in spinal cord injury patients. *Journal of Neuroengineering & Rehabilitation* 2015; 12: 68. <https://dx.doi.org/10.1186/s12984-015-0058-9>.
6. BG Universitätsklinikum Bochum. Funktionelles Outcome Querschnittgelähmter nach exoskeletaler Neurorehabilitation mit dem Hybrid assistive limb (HAL) Exoskelett [online]. 2021 [Zugriff: 08.02.2022]. URL: <http://www.drks.de/DRKS00010250>.
7. Field-Fote EC, Roach KE. Influence of a locomotor training approach on walking speed and distance in people with chronic spinal cord injury: a randomized clinical trial. *Phys Ther* 2011; 91(1): 48-60. <https://dx.doi.org/10.2522/ptj.20090359>.
8. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
9. Deutschsprachige Gesellschaft für Paraplegie. Rehabilitation der unteren Extremität, der Steh- und Gehfunktion bei Menschen mit Querschnittlähmung [online]. 2018 [Zugriff: 21.03.2022]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/179-009l_S2e_Reha-untere-Extremitaet-Steh-Gehfunktion-Querschnittlaehmung_2019-09.pdf.
10. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 26.11.2020]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
11. 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://dx.doi.org/10.1136/bmj.c869>.

12. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N et al. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Public Health* 2004; 94(3): 361-366.
<https://dx.doi.org/10.2105/ajph.94.3.361>.
13. 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.
14. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.1 [online]. 2022 [Zugriff: 24.01.2022]. URL:
<https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden-v6-1.pdf>.
15. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions; Version 6.2; Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies [online]. 2021 [Zugriff: 27.05.2021]. URL:
<https://training.cochrane.org/handbook/version-6.1/chapter-4-tech-suppl>.
16. 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://dx.doi.org/10.1002/jrsm.1425>.
17. Wong SS, 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.

Anhang A Studienlisten

A.1 Liste der gesichteten systematischen Übersichten

1. Aguirre-Guemez AV, Perez-Sanpablo AI, Quinzanos-Fresnedo J et al. Walking speed is not the best outcome to evaluate the effect of robotic assisted gait training in people with motor incomplete Spinal Cord Injury: A Systematic Review with meta-analysis. *J Spinal Cord Med* 2019; 42(2): 142-154. <https://dx.doi.org/10.1080/10790268.2017.1390644>.
2. Wall A, Borg J, Palmcrantz S. Clinical application of the Hybrid Assistive Limb (HAL) for gait training-a systematic review. *Front Syst Neurosci* 2015; 9: 48. <https://dx.doi.org/10.3389/fnsys.2015.00048>.

A.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen

Nicht E1 – Studienpopulation

1. Puentes S, Kadone H, Kubota S et al. Reshaping of Gait Coordination by Robotic Intervention in Myelopathy Patients After Surgery. *Front Neurosci* 2018; 12: 99. <https://dx.doi.org/10.3389/fnins.2018.00099>.

Nicht E2 – Prüflintervention

1. Cheung EYY, Yu KKK, Kwan RLC et al. Effect of EMG-biofeedback robotic-assisted body weight supported treadmill training on walking ability and cardiopulmonary function on people with subacute spinal cord injuries - a randomized controlled trial. *BMC Neurol* 2019; 19(1): 140. <https://dx.doi.org/10.1186/s12883-019-1361-z>.
2. Field-Fote EC, Lindley SD, Sherman AL. Locomotor training approaches for individuals with spinal cord injury: a preliminary report of walking-related outcomes. *J Neurol Phys Ther* 2005; 29(3): 127-137. <https://dx.doi.org/10.1097/01.npt.0000282245.31158.09>.
3. He Y, Eguren D, Azorin JM et al. Brain-machine interfaces for controlling lower-limb powered robotic systems. *J Neural Eng* 2018; 15(2): 021004. <https://dx.doi.org/10.1088/1741-2552/aaa8c0>.
4. Nooijen CF, Ter Hoeve N, Field-Fote EC. Gait quality is improved by locomotor training in individuals with SCI regardless of training approach. *Journal of Neuroengineering & Rehabilitation* 2009; 6: 36. <https://dx.doi.org/10.1186/1743-0003-6-36>.

Nicht E3 – Vergleichsintervention

1. Aach M, Cruciger O, Sczesny-Kaiser M et al. Voluntary driven exoskeleton as a new tool for rehabilitation in chronic spinal cord injury: a pilot study. *Spine Journal: Official Journal of the North American Spine Society* 2014; 14(12): 2847-2853. <https://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2014.03.042>.
2. Brinkemper A, Aach M, Grasmucke D et al. Improved Physiological Gait in Acute and Chronic SCI Patients After Training With Wearable Cyborg Hybrid Assistive Limb. *Front Neurobot* 2021; 15: 723206. <https://dx.doi.org/10.3389/fnbot.2021.723206>.

3. Cruciger O, Schildhauer TA, Meindl RC et al. Impact of locomotion training with a neurologic controlled hybrid assistive limb (HAL) exoskeleton on neuropathic pain and health related quality of life (HRQoL) in chronic SCI: a case study (.). *Disability & Rehabilitation Assistive Technology* 2016; 11(6): 529-534.

<https://dx.doi.org/10.3109/17483107.2014.981875>.

4. Yilmaz E, Schmidt CK, Mayadev A et al. Does treadmill training with Hybrid Assistive Limb (HAL) impact the quality of life? A first case series in the United States. *Disability & Rehabilitation Assistive Technology* 2019; 14(5): 521-525.

<https://dx.doi.org/10.1080/17483107.2018.1493751>.

Nicht E5 – Studentyp

1. Durandau G, Farina D, Asin-Prieto G et al. Voluntary control of wearable robotic exoskeletons by patients with paresis via neuromechanical modeling. *Journal of Neuroengineering & Rehabilitation* 2019; 16(1): 91. <https://dx.doi.org/10.1186/s12984-019-0559-z>.

2. Kanazawa A, Yoshikawa K, Koseki K et al. A Consecutive 25-Week Program of Gait Training, Using the Alternating Hybrid Assistive Limb (HAL R) Robot and Conventional Training, and Its Effects on the Walking Ability of a Patient with Chronic Thoracic Spinal Cord Injury: A Single Case Reversal Design. *Medicina (Kaunas)* 2019; 55(11).

<https://dx.doi.org/10.3390/medicina55110746>.

Nicht E6 – Dokument nicht bereits im Rahmen der Potenzialbewertung herangezogen

1. Brinkemper A, Grasmucke D, Yilmaz E et al. Influence of Locomotion Therapy With the Wearable Cyborg HAL on Bladder and Bowel Function in Acute and Chronic SCI Patients. *Global Spine Journal* 2021: 21925682211003851.

<https://dx.doi.org/10.1177/21925682211003851>.

2. Field-Fote EC, Roach KE. Influence of a locomotor training approach on walking speed and distance in people with chronic spinal cord injury: a randomized clinical trial. *Phys Ther* 2011; 91(1): 48-60. <https://dx.doi.org/10.2522/ptj.20090359>.

3. Grasmucke D, Zieriacks A, Jansen O et al. Against the odds: what to expect in rehabilitation of chronic spinal cord injury with a neurologically controlled Hybrid Assistive Limb exoskeleton. A subgroup analysis of 55 patients according to age and lesion level. *Neurosurg Focus* 2017; 42(5): E15. <https://dx.doi.org/10.3171/2017.2.Focus171>.

4. Jansen O, Grasmuecke D, Meindl RC et al. Hybrid Assistive Limb Exoskeleton HAL in the Rehabilitation of Chronic Spinal Cord Injury: Proof of Concept; the Results in 21 Patients. *World Neurosurg* 2018; 110: e73-e78. <https://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.10.080>.

5. Jansen O, Schildhauer TA, Meindl RC et al. Functional Outcome of Neurologic-Controlled HAL-Exoskeletal Neurorehabilitation in Chronic Spinal Cord Injury: A Pilot With One Year Treatment and Variable Treatment Frequency. *Global Spine Journal* 2017; 7(8): 735-743.

<https://dx.doi.org/10.1177/2192568217713754>.

6. Sczesny-Kaiser M, Hoffken O, Aach M et al. HAL R exoskeleton training improves walking parameters and normalizes cortical excitability in primary somatosensory cortex in spinal cord injury patients. *Journal of Neuroengineering & Rehabilitation* 2015; 12: 68.
<https://dx.doi.org/10.1186/s12984-015-0058-9>.

Anhang B Suchstrategien

B.1 Bibliografische Recherche

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to January 21, 2022

Es wurde folgender Filter übernommen:

- RCT: Lefebvre [15] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2008 revision)
- vergleichende non RCT: Waffenschmidt [16] – Search filter with best sensitivity for controlled non randomized trials (Ovid MEDLINE, adapted from PubMed)
- Systematische Übersicht: Wong [17] – High specificity strategy

| # | Searches |
|----|--|
| 1 | exp Spinal Cord Injuries/ |
| 2 | (spinal* adj1 cord* adj1 injur*).ti,ab. |
| 3 | paraplegia*.ti,ab. |
| 4 | or/1-3 |
| 5 | (Exoskeleton Device/ or Robotics/) and rh.fs. |
| 6 | ((hybrid* adj1 assistive* adj1 limb*) or HAL).ti,ab. |
| 7 | (exoskelet* and (training* or rehabilitation* or neurorehabilitation*)).ti,ab. |
| 8 | or/5-7 |
| 9 | randomized controlled trial.pt. |
| 10 | controlled clinical trial.pt. |
| 11 | (randomized or placebo or randomly or trial or groups).ab. |
| 12 | drug therapy.fs. |
| 13 | or/9-12 |
| 14 | 13 not (exp animals/ not humans.sh.) |
| 15 | exp cohort studies/ or exp epidemiologic studies/ or exp clinical trial/ or exp evaluation studies as topic/ or exp statistics as topic/ |
| 16 | ((control and (group* or study)) or (time and factors) or program or survey* or ci or cohort or comparative stud* or evaluation studies or follow-up*).mp. |
| 17 | or/15-16 |
| 18 | (animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/ |
| 19 | hi.fs. or case report.mp. |
| 20 | or/18-19 |
| 21 | 17 not 20 |
| 22 | Cochrane database of systematic reviews.jn. |
| 23 | (search or MEDLINE or systematic review).tw. |

| # | Searches |
|----|--|
| 24 | meta analysis.pt. |
| 25 | or/22-24 |
| 26 | or/14,21,25 |
| 27 | and/4,8,26 |
| 28 | 27 and (english or german or multilingual or undetermined).lg. |

2. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 12 of 12, December 2021
- Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 1 of 12, January 2022

| # | Searches |
|-----|--|
| #1 | [mh "Spinal Cord Injuries"] |
| #2 | (spinal* NEAR/1 cord* NEAR/1 injur*):ti,ab |
| #3 | paraplegia*:ti,ab |
| #4 | #1 or #2 or #3 |
| #5 | ([mh ^"Exoskeleton Device"] or [mh ^"Robotics"]) and [mh /RH] |
| #6 | ((hybrid* NEAR/1 assistive* NEAR/1 limb*) or HAL):ti,ab |
| #7 | (exoskelet* and (training* or rehabilitation* or neurorehabilitation*)):ti,ab |
| #8 | #5 or #6 or #7 |
| #9 | #4 and #8 |
| #10 | #9 not (*clinicaltrial*gov* or *who*trialssearch* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so |
| #11 | #10 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))) |
| #12 | #11 in Trials |
| #13 | #9 in Cochrane Reviews |

3. International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

| # | Searches |
|----|--|
| 1 | "Spinal Cord Injuries"[mhe] |
| 2 | (spinal* AND cord* AND injur*)[Title] OR (spinal* AND cord* AND injur*)[abs] |
| 3 | (paraplegia*)[Title] OR (paraplegia*)[abs] |
| 4 | #3 OR #2 OR #1 |
| 5 | "Exoskeleton Device"[mh] |
| 6 | "Robotics"[mh] |
| 7 | ((hybrid* AND assistive* AND limb*) OR HAL)[Title] OR ((hybrid* AND assistive* AND limb*) OR HAL)[abs] |
| 8 | (exoskelet*)[Title] OR (exoskelet*)[abs] |
| 9 | #8 OR #7 OR #6 OR #5 |
| 10 | #9 AND #4 |

B.2 Suche in Studienregistern

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

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

| Suchstrategie |
|---|
| (spinal cord injuries OR paraplegia) AND (hybrid assistive limb OR HAL OR exoskeleton OR exoskeletal) |

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

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

| Suchstrategie |
|--|
| (spinal cord injur* OR paraplegia*) AND (hybrid assistive limb OR HAL OR exoskelet*) |