

ThemenCheck Medizin



Halswirbelsäulensyndrom: Einfluss von Behandlungsdauer und -häufigkeiten einer Physiotherapie auf den Behandlungserfolg

HTA-Nummer: HT18-02
Version: 1.0
Stand: 19.10.2018

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Thema

Halswirbelsäulensyndrom: Einfluss von Behandlungsdauer und -häufigkeiten einer Physiotherapie auf den Behandlungserfolg

HTA-Nummer

HT18-02

Beginn der Bearbeitung

09.07.2018

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: themencheck@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Autorinnen und Autoren

- Monika Becker, Universität Witten/Herdecke, Köln
- Katharina Strunk, NOVOTERGUM Süd GmbH, Köln
- Tanja Rombey, Universität Witten/Herdecke, Köln
- Stefanie Bühn, Universität Witten/Herdecke, Köln
- Tim Mathes, Universität Witten/Herdecke, Köln
- Christine Dunger, Universität Witten/Herdecke, Witten
- Thorsten Tjardes, Kliniken der Stadt Köln, Köln
- Paul Aleksander von Heese, Fernuniversität Hagen, Hagen
- Dawid Pieper, Universität Witten/Herdecke, Köln

Schlagwörter: Physikalische Therapieverfahren, Nackenschmerz, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht, Technikfolgen-Abschätzung – biomedizinische

Keywords: Physical Therapy Modalities, Neck Pain, Benefit Assessment, Systematic Review, Technology Assessment – Biomedical

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	6
Abkürzungsverzeichnis.....	7
1 Hintergrund.....	8
1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund und Auftrag	8
1.2 Medizinischer Hintergrund	8
2 Fragestellung.....	12
3 Projektverlauf.....	13
4 Methoden	14
4.1 Nutzenbewertung.....	14
4.1.1 Kriterien für den Einschluss von Studien.....	14
4.1.1.1 Population.....	14
4.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention	14
4.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte.....	16
4.1.1.4 Studientypen.....	17
4.1.1.5 Studiendauer	17
4.1.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss.....	17
4.1.1.7 Vorgehen im Falle einer Zulassungsänderung im Projektverlauf.....	18
4.1.1.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	18
4.1.2 Umfassende Informationsbeschaffung	19
4.1.2.1 Informationsquellen	19
4.1.2.2 Selektion relevanter Studien	20
4.1.3 Informationsbewertung und Synthese	20
4.1.3.1 Darstellung der Einzelstudien	20
4.1.3.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse	21
4.1.3.3 Metaanalysen	21
4.1.3.4 Sensitivitätsanalysen	23
4.1.3.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	23
4.1.3.6 Aussagen zur Beleglage	24
4.2 Ökonomische Bewertung.....	25
4.2.1 Interventionskosten	25
4.2.2 Kosteneffektivität	25
4.2.2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die systematische Übersicht.....	25

4.2.2.1.1	Studententypen	25
4.2.2.1.2	Gesundheitssystem beziehungsweise geografischer Bezug.....	25
4.2.2.1.3	Tabellarische Darstellung der Kriterien	25
4.2.2.2	Fokussierte Informationsbeschaffung.....	26
4.2.2.2.1	Selektion relevanter Publikationen.....	26
4.2.2.3	Informationsbewertung.....	26
4.2.2.4	Informationsanalyse und -synthese	27
4.3	Ethische Aspekte	27
4.3.1	Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung ethischer Implikationen.....	27
4.3.2	Informationsbeschaffung	27
4.3.3	Informationsaufbereitung	28
4.4	Soziale, rechtliche und organisatorische Aspekte	28
4.4.1	Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung sozialer, rechtlicher und organisatorischer Implikationen	28
4.4.2	Informationsbeschaffung	28
4.4.3	Informationsaufbereitung	29
4.5	Domänenübergreifenden Zusammenführung.....	29
5	Literatur	30
Anhang A	– Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte von Betroffenen	33

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Mögliche Kombinationen aus Prüf- und Vergleichsintervention	16
Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung	18
Tabelle 3: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit	24
Tabelle 4: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die ökonomische Bewertung	25

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CHEERS	Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
DRG	Diagnosis Related Groups (diagnosebezogene Fallgruppen)
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EUnetHTA	European network for Health Technology Assessment
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HTA	Health Technology Assessment (Gesundheitstechnologiebewertung)
HWS	Halswirbelsäule
HWS-Syndrom	Halswirbelsäulensyndrom
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
IFA	Informationsstelle für Arzneispezialitäten
ITT	Intention to Treat
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

1 Hintergrund

1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund und Auftrag

Der § 139b Absatz 5 des Sozialgesetzbuchs – Fünftes Buch – gesetzliche Krankenversicherung (SGB V) sieht vor, dass Versicherte und interessierte Einzelpersonen beim Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Themen für die wissenschaftliche Bewertung von medizinischen Verfahren und Technologien vorschlagen können. Die Themen für diese Health-Technology-Assessment (HTA)-Berichte können auf der Website des ThemenCheck Medizin eingereicht werden.

Ziel des ThemenCheck Medizin ist es, die Beteiligung der Bürgerinnen und Bürger an der evidenzbasierten Medizin zu fördern und Antworten auf Fragestellungen zu finden, die für die Versorgung von Patientinnen und Patienten besonders bedeutsam sind.

1-mal pro Jahr wählt das IQWiG unter Beteiligung von Patientenvertreterinnen und Patientenvertretern sowie Bürgerinnen und Bürgern bis zu 5 Themen für die Erstellung von HTA-Berichten aus. Mit der Bearbeitung der Fragestellung werden vom IQWiG externe Sachverständige beauftragt. Die durch die externen Sachverständigen erarbeiteten Ergebnisse werden gemeinsam mit einem Herausgeberkommentar des IQWiG als HTA-Bericht veröffentlicht.

Die HTA-Berichte leitet das IQWiG an Institutionen in Deutschland weiter, die zum Beispiel über die Leistungen und die Struktur des Gesundheitswesens entscheiden. Auf diese Weise sollen die Ergebnisse von HTA-Berichten Auswirkungen auf die Versorgung von Patientinnen und Patienten haben.

1.2 Medizinischer Hintergrund

Das Halswirbelsäulensyndrom

Das Halswirbelsäulensyndrom (HWS-Syndrom), oder auch „Zervikobrachialsyndrom“, „Schulter-Arm-Syndrom“, „Zervikobrachialgie“, „zervikales Nervenwurzelkompressionsyndrom“ oder „zervikales Vertebralesyndrom“ genannt, wird als Sammelbegriff für eine Reihe von Beschwerden im Schulter-Nacken-Bereich verwendet, die unterschiedliche Ursachen haben können [1]. Die Beschwerden des HWS-Syndroms sind weit verbreitete Symptome in der Gesamtbevölkerung. Aktuelle epidemiologische Kennzahlen zum HWS-Syndrom in Deutschland liegen nicht vor. Die 1-Jahres Prävalenz in Europa wird auf 26 % der erwachsenen Bevölkerung geschätzt [2]. Frauen leiden im Vergleich zu Männern häufiger unter einem HWS-Syndrom [2].

Die Sammeldiagnose „HWS-Syndrom“ wird in der Literatur in unterschiedlicher Form beschrieben. Im Klassifikationssystem ICD-10 (Internationale statistische Klassifikation der

Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme) wird nach Beschwerden im oberen, im mittleren und im unteren Halswirbelsäulenbereich unterteilt. Die ICD-Codes M40-M54 beschreiben allgemein Krankheiten des Rückens und der Wirbelsäule. Die fünfte Ziffernstelle des ICD-10 Systems dient zur Angabe der Lokalisationen der Wirbelsäule. Hierbei wird differenziert zwischen Beschwerden im Okzipito-Atlanto-Axialbereich (obere Halswirbelsäule), im Zervikalbereich (untere Halswirbelsäule) und im Zervikothorakalenbereich (Übergang zwischen Halswirbelsäule und Brustwirbelsäule) [3]. In der Literatur wird diese Einteilung kritisiert, da die Differenzierung unzureichend sei und die Funktionseinheit der Halswirbelsäule und plurisegmentale Beeinträchtigungen nicht berücksichtigt werden [4]. Schöps et al. (2000) hat eine fünfstufige Klassifikation des HWS-Syndroms entwickelt, welche mehr die Beschwerdesymptomatik und Schmerzintensität in den Fokus stellen soll als die ICD-10 Klassifikation [5]. Die Einteilung von Schöps et al. (2000) wird wie folgt dargestellt:

- 1) Zervikale segmentale Funktionsstörung
- 2) Zervikales Überlastungssyndrom
- 3) Zervikales radikuläres Syndrom (Symptome ausgehend von einer oder mehrerer Nervenwurzeln)
- 4) Zervikales Irritationssyndrom (Symptome durch Reizungen von Nerven)
- 5) Zervikales myofaszielles Syndrom (Symptome ausgehend von Muskeln und Gewebshüllen) [4].

Die Ursachen für das Vorliegen eines HWS-Syndroms können dauerhafte Fehlhaltungen oder reversible Funktionsstörungen der Wirbelsäulengelenke sein. Weiterhin kann jede andere strukturelle, degenerative, traumatische oder entzündliche Veränderung der mit Schmerzrezeptoren ausgestatteten Strukturen der Halswirbelsäule (HWS), ein Syndrom verursachen [6]. Auch eine psychische Genese kann einem HWS-Syndrom zu Grunde liegen [7]. Eine spezifische Ursache kann jedoch nicht immer gefunden werden. In Abhängigkeit der Ausprägung des HWS-Syndrom und der zugrunde liegenden Ursache, ist die Einschränkung im alltäglichen Leben der Betroffenen sehr unterschiedlich. Als Leitsymptom können Schmerzen im Bereich der HWS angesehen werden. Daneben können weitere Symptome, wie Kopfschmerzen, Bewegungseinschränkungen, Kieferschmerzen, Missempfindungen und ausstrahlende Schmerzen in die obere Extremität, bis hin zu Schwindel, Tinnitus und Sehbeeinträchtigungen auftreten [6,8]. Das HWS-Syndrom kann nach der Dauer der Beschwerden in akut (0 bis 3 Wochen), subakut (4 bis 12 Wochen) und chronisch (> 12 Wochen) eingeteilt werden [9].

Die Behandlung eines HWS-Syndroms kann sowohl nicht-operativ, als auch operativ erfolgen. Operative Maßnahmen lassen sich in Dekompressions-, Fusions- und bewegungserhaltende Verfahren unterteilen [10]. Zu den nicht-operativen Verfahren zählen die medikamentöse

Therapie und weitere konservative Maßnahmen, wie die Physiotherapie, Manuelle Therapie / Chirotherapie und Akupunktur. Die medikamentöse Behandlung umfasst Schmerzmittel, Muskelrelaxanzien und Entzündungshemmer. Bei einer radikulären Symptomatik kann zusätzlich eine kurzweilige Behandlung mit Cortison erfolgen. Bei einer Chronifizierung der Schulter-Nacken-Beschwerden kann zusätzlich die Gabe von trizyklischen Antidepressiva in Erwägung gezogen werden. Auch Infiltrationen und minimal-invasive Injektionen (lokale Applikationen chemischer Wirksubstanzen) mit schmerz- und entzündungshemmenden Substanzen zählen zur medikamentösen Behandlung von HWS-Syndromen [11].

Die Physiotherapie beim HWS-Syndrom

Physiotherapeutische Interventionen reichen von passiven Maßnahmen, wie Manuelle Therapie und Massagetechniken bis zu aktiven Maßnahmen, wie Krankengymnastik und Krankengymnastik am Gerät. Weiterhin können zusätzlich physikalische Maßnahmen, wie Wärmeanwendungen, Hydrotherapie, Ultraschall- oder Elektrotherapie zur Behandlung beim HWS-Syndrom eingesetzt werden. Die Maßnahmen können alleine oder als Kombinationsbehandlung, z. B. Manuelle Therapie und Wärmetherapie oder Manuelle Therapie und gerätegestützte Krankengymnastik, durchgeführt werden. Die Durchführung der Manuellen Therapie erfolgt nicht nach einem starren Konzept, sondern kann je nach Fortbildung in ihrer Technik variieren (bekannte manualtherapeutische Konzepte sind u. a. Maitland [12], McKenzie [13], Kaltenborn [14]). Ferner gibt es im Rahmen der Manuellen Therapie Möglichkeiten der Rotationstechnik, der Gleittechnik, der gehaltenen Mobilisation oder der oszillierenden Mobilisation [8].

Die Physiotherapiebehandlung beginnt in der Regel mit einem ausführlichen Anamnese-gespräch und einer physiotherapeutischen Befunderhebung. Die Behandlung beinhaltet neben der eigentlichen Behandlungsdurchführung auch das Erstellen eines individuellen Behandlungsplans und der Verlaufsdokumentation sowie Rückmeldung an den verordnenden Arzt oder die verordnende Ärztin [15]. Die Ziele der Physiotherapie orientieren sich an der Symptomatik des Betroffenen oder der Betroffenen. Dies kann eine Funktionsverbesserung und Schmerzreduktion sein sowie eine Regulierung der schmerzhaften Muskelspannung im betroffenen Gebiet [16].

Die Inanspruchnahme der Physiotherapie im Rahmen der Abgabe von Heilmitteln zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung findet im ambulanten Bereich in Deutschland nach dem Erhalt einer Verordnung statt. Die Abgabe dieser Verordnung erfolgt durch den behandelnden Arzt oder die behandelnde Ärztin. Der behandelnde Therapeut oder die behandelnde Therapeutin ist grundsätzlich an diese Verordnung gebunden. Das bedeutet, er oder sie ist an die Art des verordneten Heilmittels, an die Menge und an die Frequenz der Durchführung gebunden [17].

Physiotherapeutische Interventionen werden in dem Katalog verordnungsfähiger Heilmittel unter dem Oberbegriff „Maßnahmen der Physikalischen Therapie“ aufgeführt [16]. Für die Behandlung des HWS-Syndroms sind alle aktiven und passiven Maßnahmen, die für die Diagnosegruppen WS1 bzw. WS2 (Wirbelsäulenerkrankungen mit prognostisch kurzzeitigem bzw. mit prognostisch länger dauerndem Behandlungsbedarf) aufgeführt sind, relevant [16]. Physikalische Maßnahmen, wie Wärmetherapie und Elektrotherapie, gelten als sogenannte ergänzende Heilmittel und werden entsprechend nicht einzeln verordnet, sondern nur in Kombination mit sogenannten vorrangigen Heilmitteln, wie z. B. Krankengymnastik und Manuelle Therapie [16]. Die Behandlung mit Manueller Therapie darf nur durch einen Therapeuten oder eine Therapeutin erfolgen, welcher seine oder ihre Kenntnisse und Fähigkeiten in einer speziellen Weiterbildung zu dieser Behandlungstechnik erlangt hat [18].

2 Fragestellung

Die Ziele der vorliegenden Untersuchung sind

- die Nutzenbewertung der Durchführung einer Physiotherapie mit einer definierten Behandlungsdauer, -häufigkeit und -frequenz im Vergleich zu der Durchführung derselben Physiotherapie mit alternativer Behandlungsdauer, -häufigkeit oder -frequenz bei Patientinnen und Patienten mit HWS-Syndrom hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte,
- die Bestimmung der Kosten (Interventionskosten), die bei der Durchführung einer Physiotherapie mit einer definierten Behandlungsdauer, -häufigkeit und -frequenz im Vergleich zu der Durchführung derselben Physiotherapie mit alternativer Behandlungsdauer, -häufigkeit oder -frequenz bei Patientinnen und Patienten mit HWS-Syndrom entstehen,
- die Bewertung der Kosteneffektivität von der Durchführung einer Physiotherapie mit einer definierten Behandlungsdauer, -häufigkeit und -frequenz im Vergleich zu der Durchführung derselben Physiotherapie mit alternativer Behandlungsdauer, -häufigkeit oder -frequenz bei Patientinnen und Patienten mit HWS-Syndrom sowie
- die Aufarbeitung ethischer, sozialer, rechtlicher und organisatorischer Aspekte, die mit der Durchführung einer Physiotherapie verbunden sind.

3 Projektverlauf

Aus den im Vorschlagszeitraum von August 2016 bis Oktober 2016 beim ThemenCheck Medizin eingereichten Themenvorschlägen wurde vom IQWiG unter Beteiligung eines mit Patientinnen und Patienten sowie Bürgerinnen und Bürgern besetzten Auswahlbeirats das Thema „Halswirbelsäulensyndrom: Einfluss von Behandlungsdauer und -häufigkeiten einer Physiotherapie auf den Behandlungserfolg“ für die Erstellung eines HTA-Berichts ausgewählt.

Die Erstellung des HTA-Berichts gliedert sich in die folgenden Schritte:

Das IQWiG beauftragt externe Sachverständige mit der Erstellung eines Basisberichts zur Fragestellung. Dafür erstellen diese zunächst das vorliegende Berichtsprotokoll.

Während der Erstellung des Berichtsprotokolls konsultierten die beauftragten externen Sachverständigen Betroffene zur Diskussion patientenrelevanter Aspekte. Die Selbstangaben der Betroffenen zu potenziellen Interessenkonflikten sind in Anhang A dargestellt.

Auf Basis des vorliegenden Berichtsprotokolls erstellen die externen Sachverständigen dann einen vorläufigen Basisbericht.

Der vorläufige Basisbericht wird zur Anhörung gestellt. Hierzu können schriftlich Stellungnahmen eingereicht werden. Das Ende der Stellungnahmefrist wird auf der Website des ThemenCheck Medizin (www.themencheck-medizin.iqwig.de) und auf der Website des IQWiG (www.iqwig.de) bekannt gegeben. Stellungnahmen können alle interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften abgeben. Die Stellungnahmen müssen bestimmten formalen Anforderungen genügen. Diese sind auf der Website des ThemenCheck Medizin dargelegt. Gegebenenfalls wird eine wissenschaftliche Erörterung zur Klärung unklarer Aspekte aus den schriftlichen Stellungnahmen durchgeführt. Die Anhörung kann zu Änderungen und / oder Ergänzungen der Ergebnisse des vorläufigen Basisberichts führen.

Im Anschluss an die Anhörung zum vorläufigen Basisbericht erstellen die externen Sachverständigen den Basisbericht und eine allgemein verständliche Version des Basisberichts.

Der Basisbericht wird vom IQWiG durch einen Herausgeberkommentar ergänzt.

Der abschließende HTA-Bericht, bestehend aus dem Basisbericht, dem Herausgeberkommentar und der allgemeinverständlichen Version, wird an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) und das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des ThemenCheck Medizin veröffentlicht. An gleicher Stelle wird auch die Dokumentation der Anhörung zum vorläufigen Basisbericht veröffentlicht.

4 Methoden

4.1 Nutzenbewertung

4.1.1 Kriterien für den Einschluss von Studien

4.1.1.1 Population

In den HTA-Bericht werden Studien mit Patientinnen und Patienten mit Schmerzen im HWS-Bereich aufgenommen. Es erfolgt keine Einschränkung auf bestimmte Ursachen.

4.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Prüfintervention

Die zu prüfende Intervention stellt die Durchführung einer Physiotherapie mit einer definierten Behandlungsdauer, -häufigkeit und -frequenz dar.

Als Behandlungsdauer wird in diesem Projekt die Dauer der einzelnen Physiotherapie-Einheit definiert. Die Behandlungshäufigkeit wird definiert als die Anzahl an verschriebenen Physiotherapieeinheiten. Die Behandlungsfrequenz bezeichnet die Verteilung der Physiotherapieeinheiten auf einen definierten Zeitraum, z. B. 2 x wöchentlich für 4 Wochen.

Für die Evidenzsynthese sind zwei Betrachtungsweisen der Prüfintervention möglich, in Abhängigkeit davon, ob Studien vorliegen, die verschiedene Behandlungsdauern, -häufigkeiten oder -frequenzen einer Physiotherapie direkt miteinander vergleichen oder nicht:

1. Falls Studien identifiziert werden können, die verschiedene Behandlungsdauern, -häufigkeiten oder -frequenzen einer Physiotherapie direkt miteinander vergleichen, wird sowohl eine alleinige Durchführung einer Physiotherapie als auch eine Kombination von Maßnahmen der Physiotherapie betrachtet.

2. Falls keine Studien identifiziert werden können, die verschiedene Behandlungsdauern, -häufigkeiten oder -frequenzen einer Physiotherapie direkt miteinander vergleichen, werden die Maßnahmen der Prüfintervention in 3 Kategorien unterteilt:

- Aktive Maßnahmen (z. B. Krankengymnastik und gerätegestützte Krankengymnastik)
- Passive Maßnahmen mit a) Massagetechniken oder b) Manuelle Therapie
- Kombinationsbehandlungen (z. B. Manuelle Therapie und Wärmetherapie, Manuelle Therapie und gerätegestützte Krankengymnastik, Krankengymnastik und gerätegestützter Krankengymnastik).

Ergänzend kann bei dem zweiten Ansatz im Rahmen der Evidenzsynthese eine gemeinsame Betrachtung der 3 Kategorien erfolgen.

Maßnahmen, die im Heilmittelkatalog als „ergänzende Heilmittel“ aufgeführt sind, wie z. B. Wärmetherapie und Elektrostimulation, werden bei beiden Betrachtungsweisen ausschließlich in Kombination mit einer weiteren Physiotherapie-Maßnahme betrachtet, wie z. B. Manuelle Therapie und Wärmetherapie.

Vergleichsintervention

Für die Betrachtung der Vergleichsintervention sind ebenfalls zwei Ansätze gewählt worden, in Abhängigkeit davon, ob Studien vorliegen, die verschiedene Behandlungsdauern, -häufigkeiten oder -frequenzen einer Physiotherapie direkt miteinander vergleichen oder nicht:

1. Falls Studien identifiziert werden können, die verschiedene Behandlungsdauern, -häufigkeiten oder -frequenzen einer Physiotherapie direkt miteinander vergleichen, gilt als Vergleichsintervention die Durchführung der gleichen Physiotherapie mit alternativer Behandlungsdauer, -häufigkeit oder -frequenz.

2. Falls keine Studien identifiziert werden können, die verschiedene Behandlungsdauern, -häufigkeiten oder -frequenzen einer Physiotherapie direkt miteinander vergleichen, werden jegliche Vergleichsinterventionen (z. B. alternative physiotherapeutische Intervention oder medikamentöse Therapie) zugelassen. Für die Evidenzsynthese werden die Vergleichsinterventionen ebenfalls kategorisiert.

Es werden folgende Kategorien gebildet:

- Keine Intervention oder Placebo
- Alternative Physiotherapie (ggf. unterteilt in aktive, passive Maßnahme und Kombinationsbehandlung)
- Medikamentöse Therapie alleine oder in Kombination mit einer alternativen Physiotherapie
- Sonstige Therapie alleine oder in Kombination mit einer alternativen Physiotherapie.

Die Vergleichsintervention kann demnach z. B. aus einem Analgetikum einer Massagetechnik kombiniert mit einem Analgetikum oder einer Massagetechnik kombiniert mit Akupunktur bestehen.

Für Studien, bei denen eine Physiotherapie ergänzend zu einer medikamentösen und / oder nicht-medikamentösen Behandlung eingesetzt wird, stellt die jeweilige medikamentöse und / oder nicht-medikamentöse Behandlung allein die Vergleichsintervention dar. Tabelle 1 verdeutlicht die möglichen Kombinationen aus Prüf- und Vergleichsintervention, die gebildet werden können, falls keine Studien identifiziert werden, die verschiedene

Behandlungsdauern, -häufigkeiten oder -frequenzen einer Physiotherapie direkt miteinander vergleichen.

Tabelle 1: Mögliche Kombinationen aus Prüf- und Vergleichsintervention

Kategorien Prüfintervention \ Kategorien Vergleichs- intervention	Keine Inter- vention oder Placebo	Alternative Physiotherapie (ggf. unterteilt in aktive, passive Maßnahme und Kombinations- behandlung)	Medikamentöse Therapie alleine oder in Kombination mit einer alternativen Physiotherapie	Sonstige Therapie alleine oder in Kombination mit einer alternativen Physiotherapie
Aktive Maßnahme				
Passive Maßnahme				
Kombinationsbehandlung				

Die Anwendung der in den Studien eingesetzten medikamentösen Vergleichsinterventionen muss im Rahmen des für Deutschland gültigen Zulassungsstatus erfolgen.

4.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Mortalität
- Morbidität, wie
 - Schmerzen
 - Funktionsstörungen in der HWS / im Schulter-Armbereich
 - Neurologische Symptome, wie Kribbeln und Taubheitsgefühl in der oberen Extremität
- (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau einschließlich beruflicher und sozialer Teilhabe am Leben.

Ergänzend werden die Medikamentenreduktion, der interventions- und erkrankungsbedingte Aufwand und die Zufriedenheit der Patientinnen und Patienten 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.

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

4.1.1.4 Studientypen

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

Für alle unter 4.1.1.2 genannten Interventionen und alle unter 4.1.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von RCTs möglich und praktisch durchführbar.

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

4.1.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

4.1.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

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

Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

Einschlusskriterien	
EN1	Patientinnen und Patienten mit Schmerzen im HWS-Bereich (siehe auch Abschnitt 4.1.1.1)
EN2	Prüfintervention: ergänzende oder ausschließliche Behandlung mit einer oder mehreren Maßnahmen der Physiotherapie mit einer definierten Behandlungsdauer, -häufigkeit und -frequenz (siehe auch Abschnitt 4.1.1.2)
EN3	Vergleichsintervention: Behandlung mit der gleichen Physiotherapie mit alternativer Behandlungsdauer, -häufigkeit oder -frequenz oder eine andere Vergleichsintervention oder keine Behandlung (siehe auch Abschnitt 4.1.1.2)
EN4	patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt 4.1.1.3 formuliert
EN5	RCT (siehe auch Abschnitt 4.1.1.4)
EN6	Vollpublikation verfügbar ^a
Ausschlusskriterien	
AN1	Physiotherapie im Rahmen der akuten postoperativen Schmerztherapie nach Eingriffen an der HWS im stationären Setting
<p>a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [19], oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statement [20] 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; ICH: International Conference of Harmonization; RCT: Randomized controlled trial (randomisierte kontrollierte Studie)</p>	

4.1.1.7 Vorgehen im Falle einer Zulassungsänderung im Projektverlauf

Sofern sich im Projektverlauf Änderungen im Zulassungsstatus einer medikamentösen Vergleichstherapie ergeben, werden die Kriterien für den Studieneinschluss gegebenenfalls an die neuen Zulassungsbedingungen angepasst. Die jeweils vorgenommenen Änderungen werden im Basisbericht explizit vermerkt.

4.1.1.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für die Einschlusskriterien EN1 (Population), EN2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und EN3 (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 EN1, EN2 und EN3 bei weniger als 80 % erfüllt sind, werden nur dann eingeschlossen, wenn Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vorliegen, die die Einschlusskriterien erfüllen.

Ausgeschlossen werden Studien, die eine Physiotherapie im Rahmen der akuten postoperativen Schmerztherapie nach Eingriffen an der HWS im stationären Setting untersuchen.

4.1.2 Umfassende Informationsbeschaffung

4.1.2.1 Informationsquellen

Für die umfassende Informationsbeschaffung wird eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten durchgeführt. Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

- Bibliografische Datenbanken
 - MEDLINE
 - Embase
 - Cochrane Central Register of Controlled Trials
 - PEDRO
 - Cochrane Database of Systematic Reviews
 - HTA Database
- Studienregister
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
 - Weitere Informationsquellen und Suchtechniken
- Anwendung weiterer Suchtechniken:
 - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
- Anhörung zum vorläufigen Basisbericht
- Autorenanfragen

In Bezug auf die Einschlusskriterien EN2 und EN3 werden in den Fällen, in denen keine Angaben zur Behandlungsdauer, -häufigkeit und -frequenz berichtet sind, die Autoren kontaktiert.

4.1.2.2 Selektion relevanter Studien

Selektion relevanter Studien beziehungsweise Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche

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 spezifischen Einschlusskriterien (siehe Tabelle 2) 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 Beiden aufgelöst.

Selektion relevanter Studien beziehungsweise Dokumente aus weiteren Informationsquellen

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

- Studienregister

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.

4.1.3 Informationsbewertung und Synthese

4.1.3.1 Darstellung der Einzelstudien

Alle für die Bewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Publikationen in standardisierte Tabellen extrahiert. Ergeben sich im Abgleich der Informationen aus unterschiedlichen Dokumenten zu einer Studie (aber auch aus multiplen Angaben zu einem Aspekt innerhalb eines Dokumentes selbst) Diskrepanzen, die auf die Interpretation der Ergebnisse erheblichen Einfluss haben könnten, wird dies an den entsprechenden Stellen im Ergebnisteil des Berichts dargestellt.

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

Die relevanten Ergebnisse werden endpunktspezifisch pro Studie auf ihr jeweiliges Verzerrungspotenzials überprüft. Anschließend werden die Informationen zusammengeführt und analysiert. Wenn möglich werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die unter 4.1.3.2 bis 4.1.3.4 beschriebenen Verfahren eingesetzt. Eine abschließende zusammenfassende Bewertung der Informationen erfolgt in jedem Fall.

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, 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.

4.1.3.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

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

A: Kriterien zur endpunktübergreifenden Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

- Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung der Patientin beziehungsweise des Patienten sowie der behandelnden Person
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

B: Kriterien zur endpunktspezifischen 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.

4.1.3.3 Metaanalysen

Für die Evidenzsynthese sind zwei Herangehensweisen möglich, in Abhängigkeit davon, ob Studien vorliegen, die verschiedene Behandlungsdauern, -häufigkeiten oder -frequenzen einer Physiotherapie direkt miteinander vergleichen oder nicht:

1. Studien, die verschiedene Behandlungsdauern, -häufigkeiten oder -frequenzen einer Physiotherapie direkt miteinander vergleichen, werden sofern möglich meta-analytisch zusammengefasst.

2. Falls keine Studien identifiziert werden können, die verschiedene Behandlungsdauern, -häufigkeiten oder -frequenzen einer Physiotherapie direkt miteinander vergleichen, werden Metaanalysen innerhalb der Kategorien für die Prüflintervention durchgeführt (siehe 4.1.1.2). Innerhalb jeder Kategorie werden Metaregressionen nach der Methodik der Subgruppenanalysen durchgeführt, wobei als Kontrollintervention nur eine Kategorie gilt (siehe 4.1.1.2). Darüber hinaus kann eine gemeinsame Betrachtung der Kategorien für die Prüf- und Vergleichsintervention erfolgen.

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 [21] untersucht. Ergibt der Heterogenitätstest ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis ($p \geq 0,05$), wird die Heterogenität als nicht bedeutsam angesehen, so dass die Schätzung eines gemeinsamen (gepoolten) Effekts sinnvoll ist. Im Fall von mindestens 5 Studien erfolgt die Metaanalyse mithilfe des Modells mit zufälligen Effekten nach der Methode von Knapp-Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule-Mandel [22]. 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, kann eine qualitative Zusammenfassung erfolgen.

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 4.1.3.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.1.3.5).

Abgesehen von den genannten Modellen können in bestimmten Situationen und mit besonderer Begründung Alternativen wie zum Beispiel das Beta-Binomial-Modell bei binären Daten [23] angewendet werden.

Im Falle fehlender Studien zum direkten Vergleich verschiedener Behandlungsdauern, -häufigkeiten oder -frequenzen einer Physiotherapie, werden auf Basis der Metaanalysen innerhalb

der Kategorien für die Prüfintervention Metaregressionen zur Behandlungsdauer, -häufigkeit und -frequenz entsprechend der Methodik zur Subgruppenanalyse durchgeführt.

4.1.3.4 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 eingestuft Effekt kann zum Beispiel dazu führen, dass nur ein Hinweis auf anstelle eines Belegs für einen (höheren) Nutzen attestiert wird.

4.1.3.5 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. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitäts- beziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung von Effektmodifikatoren werden die vorliegenden Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von Metaregressionen oder Metaanalysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen 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
- Dauer der Beschwerden (akut, subakut, chronisch)
- Art der Physiotherapie (z. B. Massagetechniken, Manuelle Therapie)
- Behandlungsdauer
- Behandlungshäufigkeit
- Behandlungsfrequenz.

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

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

4.1.3.6 Aussagen zur Beleglage

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

Die regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist von den in Tabelle 3 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 3: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit

		Anzahl Studien				
		1 (mit statistisch signifikantem Effekt)	≥ 2			
			homogen	heterogen		
			Metaanalyse statistisch signifikant	gleichgerichtete Effekte ^a		
			deutlich	mäßig	nein	
Qualitative Ergebnis- sicherheit	hoch	Hinweis	Beleg	Beleg	Hinweis	–
	mäßig	Anhaltspunkt	Hinweis	Hinweis	Anhaltspunkt	–
	gering	–	Anhaltspunkt	Anhaltspunkt	–	–

a: Gleichgerichtete Effekte liegen vor, wenn trotz Heterogenität eine deutliche oder mäßige Richtung der Effekte erkennbar ist.

4.2 Ökonomische Bewertung

4.2.1 Interventionskosten

Zur Bestimmung der Interventionskosten werden die durchschnittlichen Ressourcenverbräuche bestimmt, die jeweils direkt bei Anwendung der Prüf- und Vergleichsintervention erforderlich sind. Hierbei werden neben der Prüf- und Vergleichsintervention die unmittelbar mit der Anwendung einhergehenden Leistungen berücksichtigt. Für die anfallenden Leistungen werden soweit möglich die jeweils relevanten regulierten oder verhandelten Preise, zum Beispiel aus der Datenbank der Informationsstelle für Arzneispezialitäten (IFA), dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM), dem Diagnosis Related Groups (DRG)-Katalog oder ähnlich geeignete Aufstellungen aus der Rentenversicherung oder des Statistischen Bundesamts angesetzt. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, werden die durchschnittlich pro Patient und Jahr anfallenden Kosten angegeben. Erstattungsfähige und nicht erstattungsfähige Kosten werden getrennt ausgewiesen.

4.2.2 Kosteneffektivität

4.2.2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die systematische Übersicht

4.2.2.1.1 Studientypen

In die systematische Übersicht gesundheitsökonomischer Studien werden vergleichende Studien einbezogen [24], das heißt Kosten-Effektivitäts- / Wirksamkeits-Analysen, Kosten-Nutzwert-Analysen oder Kosten-Nutzen-Analysen (im engeren Sinne).

4.2.2.1.2 Gesundheitssystem beziehungsweise geografischer Bezug

Für die systematische Übersicht gesundheitsökonomischer Studien erfolgt keine Einschränkung auf Studien aus einem bestimmten Gesundheitssystem oder Land.

4.2.2.1.3 Tabellarische Darstellung der Kriterien

In der folgenden Tabelle sind die Kriterien aufgelistet, die die Studien zusätzlich zu den in Tabelle 2 beschriebenen Einschlusskriterien EN1 bis EN3 erfüllen müssen, um für die ökonomische Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 4: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die ökonomische Bewertung

Einschlusskriterien	
EÖ1	Studientyp: vergleichende gesundheitsökonomische Evaluation (siehe auch Abschnitt 4.2.2.1.1)
EÖ2	Vollpublikation verfügbar

4.2.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung

Für die Bewertung gesundheitsökonomischer Aspekte wird eine systematische Recherche in Form einer fokussierten Informationsbeschaffung durchgeführt. Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

- bibliografischen Datenbanken
 - MEDLINE
 - Embase
 - HTA Database

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- Anwendung weiterer Suchtechniken
 - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
- Anhörung zum vorläufigen Basisbericht

4.2.2.2.1 Selektion relevanter Publikationen

Die durch die Suche identifizierten Zitate werden durch 1 Person anhand der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 4) selektiert. Das Ergebnis wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

4.2.2.3 Informationsbewertung

Datenextraktion

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

Bewertung der Berichtsqualität

Die Bewertung der Berichtsqualität der berücksichtigten gesundheitsökonomischen Studien orientiert sich an den Kriterien des Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS-Statement) [25].

Bewertung der Übertragbarkeit

Die Bewertung der Übertragbarkeit der Ergebnisse orientiert sich an den Kriterien des European network for Health Technology Assessment (EUnetHTA) HTA adaptation toolkit [26].

4.2.2.4 Informationsanalyse und -synthese

Die ökonomische Bewertung betrachtet zum einen die Kosten, die mit der Technologie und der Vergleichsintervention verbunden sind (Interventionskosten). Zum anderen werden gesundheitsökonomische Studien betrachtet, die Aussagen zur Kosteneffektivität der Technologie gegenüber der Vergleichsintervention machen.

Die Ergebnisse zu der in den Studien berichteten Kosteneffektivität und die Schlussfolgerungen der Autoren werden im HTA-Bericht vergleichend beschrieben. Dabei sollen insbesondere auch Aspekte der Qualität der dargestellten Studien und deren Übertragbarkeit auf das deutsche Gesundheitssystem diskutiert werden. Zu diskutieren ist ebenfalls, welche Auswirkungen sich aus der Verwendung von Endpunkten ergeben, die von der Nutzenbewertung abweichen.

4.3 Ethische Aspekte

4.3.1 Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung ethischer Implikationen

Ethische Argumente und Aspekte finden sich in Publikationen, in Monographien, Projektberichten aber beispielsweise auch in Gesetzen und Verordnungen oder auf den Websites von Interessengruppen. Sie sind unabhängig vom Publikationstyp, -status und Studientyp.

Im HTA-Bericht werden Aussagen zu ethischen Aspekten und Argumenten zu der untersuchenden Technologie berücksichtigt.

4.3.2 Informationsbeschaffung

Für die Informationsbeschaffung wird eine orientierende Recherche durchgeführt.

Die orientierende Recherche wird in folgenden Informationsquellen durchgeführt:

- BELIT
- ETHICSWEB
- interessenabhängige Informationsquellen, zum Beispiel Websites von Interessenvertretern

Informationen aus allen Informationsquellen der orientierenden Recherchen werden von 1 Person auf Aussagen zu ethischen Argumenten und Aspekten der zu untersuchenden Technologie gesichtet. Das Ergebnis wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

4.3.3 Informationsaufbereitung

Alle für die Informationsaufbereitung notwendigen Argumente und Aspekte werden in Tabellen extrahiert.

In der Informationsaufbereitung zu ethischen Aspekten erfolgt eine Auseinandersetzung mit sozialen und moralischen Normen und Werten, die in Beziehung zur Technologie des HTA-Berichts stehen. Die Ergebnisse werden tabellarisch dargestellt.

4.4 Soziale, rechtliche und organisatorische Aspekte

4.4.1 Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung sozialer, rechtlicher und organisatorischer Implikationen

Soziale, rechtliche und organisatorische Argumente und Aspekte finden sich in Publikationen, in Monographien, Projektberichten aber beispielsweise auch in Gesetzen und Verordnungen oder auf den Websites von Interessengruppen. Sie sind unabhängig vom Publikationstyp, -status und Studientyp.

Im HTA-Bericht werden Argumente beziehungsweise Aspekte berücksichtigt, die Aussagen zu sozialen, rechtlichen und / oder organisatorischen Aspekten der zu untersuchenden Technologie beinhalten.

4.4.2 Informationsbeschaffung

Für die Aufarbeitung sozialer, rechtlicher und organisatorischer Aspekte werden orientierende Recherchen durchgeführt.

Die orientierenden Recherchen werden in folgenden Informationsquellen durchgeführt:

- Angaben aus Gesetzen, Verordnungen oder Richtlinien
- interessenabhängige Informationsquellen, zum Beispiel Websites von Interessenvertretern
- Social Science Citation Index (SSCI)

Informationen aus allen Informationsquellen der orientierenden Recherchen werden von 1 Person auf Aussagen zu sozialen, rechtlichen und / oder organisatorischen Argumenten und Aspekten der zu untersuchenden Technologie gesichtet. Das Ergebnis wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

4.4.3 Informationsaufbereitung

Datenextraktion

Alle für die Informationsaufbereitung notwendigen Argumente und Aspekte werden in Tabellen extrahiert.

Soziale Aspekte

Soziale und soziokulturelle Aspekte im HTA greifen die wechselseitigen Interaktionen zwischen Untersuchungs- beziehungsweise Behandlungsmethode und sozialer Umwelt (zum Beispiel Verteilung von Ressourcen in einer Gesellschaft, Zugang zu Technologien, Präferenzen von Patientinnen und Patienten, gesellschaftliche Normen und Wertvorstellungen) auf.

Die Informationsaufbereitung zu sozialen Aspekten orientiert sich an dem von Mozygamba 2016 [27] vorgeschlagenem umfassenden konzeptionellen Rahmen.

Rechtliche Aspekte

Rechtliche Aspekte im HTA beziehen sich zum einen auf den rechtlichen Rahmen, in den die Untersuchungs- beziehungsweise Behandlungsmethode und deren Bewertung eingebettet ist (zum Beispiel Marktzulassung, Erstattungsstatus), und zum anderen auf die mit der Implementation und Nutzung der Gesundheitstechnologie verbundenen rechtlichen Aspekte (zum Beispiel Patientenautonomie). Unterschieden wird zwischen den technologie- und patientenbezogenen rechtlichen Aspekten.

Die Informationsaufbereitung zu rechtlichen Aspekten orientiert sich an dem von Brönneke 2016 [28] entwickelten Leitfaden zur Identifikation von rechtlichen Aspekten.

Organisatorische Aspekte

Organisatorische Aspekte umfassen die Wechselwirkungen, welche durch eine Untersuchungs- beziehungsweise Behandlungsmethode auf die Organisation der Versorgung entstehen.

Die Informationsaufbereitung zu organisatorischen Aspekten orientiert sich an dem von Perleth 2014 [29] vorgeschlagenen Raster zur Einschätzung der organisatorischen Folgen von Untersuchungs- beziehungsweise Behandlungsmethoden.

4.5 Domänenübergreifenden Zusammenführung

Die relevanten Argumentationsstränge und Ergebnisse aller Domänen (Nutzenbewertung, Gesundheitsökonomie, Ethik, Soziales, Recht und Organisation) werden abschließend qualitativ zusammengeführt. Dieser Schritt wird durch eine Diskussionsrunde mit allen Berichtstellerinnen und -erstellern, die für die Domänen verantwortlich zeichnen, unterstützt.

5 Literatur

1. Pschyrembel online. Zervikobrachialsyndrom [online]. [Zugriff: 24.09.2018]. URL: <https://www.pschyrembel.de/Halswirbels%C3%A4ulensyndrom/KOPBU/doc/>.
2. Fejer R, Kyvik KO, Hartvigsen J. The prevalence of neck pain in the world population: a systematic critical review of the literature. *Eur Spine J* 2006; 15(6): 834-848.
3. ICD-10-GM Version 2018- Krankheiten der Wirbelsäule und des Rückens (M40-M54) [online]. [Zugriff: 23.08.2018]. URL: <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2018/block-m40-m43.htm>.
4. Schöps P, Siebert U, Azad SC, Friedle AM, Beyer A. Diagnostische Kriterien und neue Klassifikation des Halswirbelsäulensyndroms. *Der Schmerz* 2000; 14(3): 160-174.
5. Schöps P, Friedle AM, Beyer A. Muskuloskelettale und neurogene Schmerzsyndrome des Halsbereichs. *Phys Med Rehab Kuror* 2000; 10(02): 43-49.
6. Dölken MH-B, A. Physiotherapie in der Orthopädie. Georg Thieme Verlag; 2009.
7. Jenkner FL. Begriffsbestimmung. In: *Das Cervicalsyndrom: Manuelle und elektrische Therapie*. Vienna: Springer Vienna; 1982. S. 10-14.
8. Hirthe L, Möller C. Evidenz für die Wirksamkeit von Physiotherapie bei HWS-Dysfunktionen. *manuelletherapie* 2011; 15(04): 163-171. 163.
9. Scherer M, Chenot J-F. DEGAM S1 Handlungsempfehlung, AWMF-Register-Nr. 053-007 [online]. [Zugriff: 26.09.2018]. URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-007.html>.
10. Pitzen T, Drumm J, Berthold C, Ostrowski G, Heiler U, Ruf M. Degenerative Halswirbelsäulenerkrankungen: Fusion vs. bewegungserhaltende Verfahren. *Der Orthopäde*, 2018; 47(6): 467-473.
11. Schuh A, Füssel S, Unterpaintner I, Janka M. Das HWS-Syndrom. *MMW - Fortschritte der Medizin* 2016; 158(1): 52-59.
12. Maitland G.D. Acute Locking of the cervical spine. *Aust J Physiother* 1978; 24(3): 103-109.
13. McKenzie R.A. Mechanical diagnosis and therapy. Spinal Publications New Zealand Limited; Waikanae, Wellington, New Zealand: 1981.
14. Kaltenborn F. Mobilisation of the spinal column. New Zealand University Press, Wellington: 1970.
15. Vereinbarungen mit Heilmittelerbringern - Gemeinsame Rahmenempfehlung: Anlage 1a -Leistungsbeschreibung Physiotherapie [online]. [Zugriff: 27.06.2018]. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/ambulante_leistungen/heilmittel/heilmittel_rahmenempfehlungen/125_Anlage_1a_208.pdf.

16. Heilmittel-Richtlinie - Zuordnung der Heilmittel zu Indikationen [online]. [Zugriff: 23.08.2018]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/12/>.
17. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses - Richtlinie über die Verordnung von Heilmitteln in der vertragsärztlichen Versorgung [online]. [Zugriff: 23.08.2018]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/12/>.
18. Vereinbarungen mit Heilmittelerbringern - Anforderungen an die Abgabe und Abrechnung von besonderen Maßnahmen in der Physiotherapie [online]. [Zugriff: 27.06.2018]. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/ambulante_leistungen/heilmittel/heilmittel_rahmenempfehlungen/125_Anlage_3_212.pdf.
19. 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: 21.09.2017]. URL: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E3/E3_Guideline.pdf.
20. 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.
21. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-560.
22. Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O 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.
23. 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.
24. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford: Oxford University Press; 2015.
25. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Int J Technol Assess Health Care* 2013; 29(2): 117-122.
26. European Network for Health Technology Assessment. EUnetHTA HTA adaptation toolkit: work package 5; version 5 [online]. 10.2011 [Zugriff: 28.03.2017]. URL: http://www.eunetha.eu/sites/default/files/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/EUnetHTA_adptation_toolkit_2011%20version%205.pdf.

27. Mozygemba K, Hofmann B, Bakke Lysdal K, Pfadenhauer L, Van der Wilt G, Gerhardus A. Guidance to assess socio-cultural aspects [online]. In: Lysdahl KB, Mozygemba K, Burns L, Chilcott JB, Brönneke JB, Hofmann B (Ed). Guidance for assessing effectiveness, economic aspects, ethical aspects, socio-cultural aspects and legal aspects in complex technologies. 01.02.2016 [Zugriff: 04.04.2017]. URL: http://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP_Guidance-INTEGRATE-HTA_Nr.3_FINAL.pdf.

28. Brönneke JB, Hofmann B, Bakke Lysdal K, Van der Wilt G, Buchner B. Guidance to assess legal aspects [online]. In: Lysdahl KB, Mozygemba K, Burns L, Chilcott JB, Brönneke JB, Hofmann B (Ed). Guidance for assessing effectiveness, economic aspects, ethical aspects, socio-cultural aspects and legal aspects in complex technologies. 01.02.2016 [Zugriff: 21.09.2017]. URL: http://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP_Guidance-INTEGRATE-HTA_Nr.3_FINAL.pdf.

29. Perleth M, Gibis B, Velasco Garrido M, Zentner A. Organisationsstrukturen und Qualität. In: Perleth M, Busse R, Gerhardus A, Gibis B, Zentner A (Ed). Health Technology Assessment: Konzepte, Methoden, Praxis für Wissenschaft und Entscheidungsfindung. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2014. S. 265-279.

Anhang A – Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte von Betroffenen

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der eingebundenen Betroffenen zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung. Die Namen der Betroffenen werden grundsätzlich nicht genannt, es sei denn, sie haben explizit in die Namensnennung eingewilligt.

Potenzielle Interessenkonflikte der eingebundenen Betroffenen

Name; Institution	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Anonym	nein						
Anonym	nein						

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ (Version 11/2016) wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband, angestellt, für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig beziehungsweise sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig? (Zu den oben genannten Einrichtungen zählen beispielsweise auch Kliniken, Einrichtungen der Selbstverwaltung, Fachgesellschaften und Auftragsinstitute.)

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband, direkt oder indirekt beraten (zum Beispiel als Gutachterin / Gutachter, Sachverständige / Sachverständiger, Mitglied eines Advisory Boards, 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 einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband, Honorare erhalten (zum Beispiel für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder haben die von Ihnen unter Frage 1 genannten Einrichtungen innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband, finanzielle Unterstützung zum Beispiel für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten? (Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.)

Frage 5: Haben Sie oder haben die von Ihnen unter Frage 1 genannten Einrichtungen innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (zum Beispiel Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen

Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband? (Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.)

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten 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 Leitlinie oder 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 (zum Beispiel Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen beziehungsweise Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen)?