

# **Einsatz von motorbetriebenen Bewegungsschienen (CPM) nach Interventionen am Knie- oder am Schultergelenk**

## **Berichtsplan**

Auftrag: N16-03  
Version: 1.0  
Stand: 11.05.2017

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Einsatz von motorbetriebenen Bewegungsschienen (CPM) nach Interventionen am Knie- oder am Schultergelenk

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

22.09.2016

**Interne Auftragsnummer:**

N16-03

**Anschrift des Herausgebers:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Im Mediapark 8

50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

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

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

**Schlagwörter:** Bewegungstherapie – Kontinuierliche Passive, Postoperative Behandlung Kniegelenk, Rotatorenmanschette, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht

**Keywords:** Motion Therapy – Continuous Passive, Postoperative Care, Knee Joint, Rotator Cuff, Benefit Assessment, Systematic Review

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>v</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>vi</b>
<b>1 Hintergrund</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Fragestellung</b> .....	<b>2</b>
<b>3 Projektverlauf</b> .....	<b>3</b>
<b>3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts</b> .....	<b>3</b>
<b>3.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf</b> .....	<b>3</b>
<b>4 Methoden</b> .....	<b>4</b>
<b>4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung</b> .....	<b>4</b>
4.1.1 Population.....	4
4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention .....	4
4.1.3 Patientenrelevante Endpunkte .....	4
4.1.4 Studientypen .....	5
4.1.5 Studiendauer .....	5
4.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss .....	5
4.1.7 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	6
<b>4.2 Informationsbeschaffung</b> .....	<b>6</b>
4.2.1 Primäre Suchquellen.....	6
4.2.1.1 Bibliografische Recherche .....	6
4.2.1.2 Öffentlich zugängliche Studienregister .....	7
4.2.2 Weitere Suchquellen.....	7
4.2.2.1 Systematische Übersichten .....	7
4.2.2.2 Durch den G-BA übermittelte Dokumente .....	7
4.2.2.3 Anhörung .....	7
4.2.2.4 Autorenanfragen .....	7
4.2.3 Selektion relevanter Studien.....	7
<b>4.3 Informationsbewertung</b> .....	<b>8</b>
<b>4.4 Informationssynthese und -analyse</b> .....	<b>9</b>
4.4.1 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien .....	9
4.4.2 Metaanalysen.....	10
4.4.3 Aussagen zur Beleglage .....	11
4.4.4 Sensitivitätsanalysen .....	11

4.4.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren ..... 12

**5 Literatur ..... 13**

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	6
Tabelle 2: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit.....	11

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
CAM	Continuous active Motion (aktive Bewegungsschiene)
CPM	Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
OP	Operation
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)

## 1 Hintergrund

Motorbetriebene Bewegungsschienen, auch als passive Bewegungsschienen bezeichnet (Continuous passive Motion [CPM]), werden im Rahmen einer konservativen Behandlung und nach operativen Eingriffen an Gelenkstrukturen eingesetzt. Hierdurch soll die Gelenkbeweglichkeit frühestmöglich verbessert beziehungsweise wiederhergestellt, Gelenkversteifungen verhindert und die Heilung unterstützt werden [1]. Da der vorliegende Bericht sich ausschließlich auf die Bewertung der CPM an Knie- und Schultergelenk bezieht, werden in der Folge nur Bewegungsschienen für diese beiden Gelenke thematisiert.

Passive Bewegungsschienen bestehen aus einer von einem Elektromotor angetriebenen, gepolsterten und gelenkig verbundenen Einheit. Das betroffene Gelenk wird in der Bewegungsschiene positioniert. Die Positionierung erfolgt so, dass die mechanische Gelenkachse der Bewegungsschiene mit der anatomischen Gelenkachse des Patienten übereinstimmt. Der Bewegungsumfang wird individuell entsprechend den Vorgaben des behandelnden Arztes programmiert. Die CPM führt eine passive Bewegung des Gelenks innerhalb eines vorgegebenen Bewegungsumfanges (z. B. Beugegrads) mit einem vorgegebenen Zeitintervall für eine vorgegebene Zeitdauer durch. Hierdurch kann eine sehr frühe Bewegung des behandelten Gelenks ermöglicht werden, ohne dass muskuläre Strukturen von den Patienten aktiv angespannt werden. Die CPM wird am Knie z. B. nach einer Totalendoprothesenimplantation [2], einem Ersatz des vorderen Kreuzbandes [3], Gelenkfrakturen [4] und knorpelrekonstruierenden Eingriffen [5] eingesetzt. An der Schulter kommt die CPM z. B. nach einer Rotatorenmanschettenruptur und zur Behandlung der Schultersteife zum Einsatz [6]. Teilweise werden CPM-Geräte bereits während der Aufwachphase nach der OP eingesetzt, um eine frühzeitige Bewegung des Gelenks zu ermöglichen.

Die CPM wird in der Regel nicht als alleinige Therapie, sondern als Teil einer multimodalen Therapie beziehungsweise in Ergänzung einer Physiotherapie durchgeführt [7,8]. Die Behandlung kann im Rahmen verschiedener stationärer oder ambulanter Settings z. B. Pflegeeinrichtungen, Krankenhäusern sowie auch zu Hause beim Patienten erfolgen.

## 2 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung einer (häuslichen) Anwendung von motorbetriebenen Bewegungsschienen (CPM) im Rahmen einer konservativen Behandlung oder nach einer Operation am Knie- oder Schultergelenk

hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte im Vergleich zu keiner Behandlung, Sham-Behandlung oder Behandlung mit jeglicher Vergleichsintervention ohne CPM, die dem klinischen Standard entspricht.

### **3 Projektverlauf**

#### **3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 22.09.2016 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung des Einsatzes von motorbetriebenen Bewegungsschienen (CPM) im Rahmen einer konservativen Behandlung oder nach einer Operation am Knie- oder am Schultergelenk beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts werden externe Sachverständige eingebunden.

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

Der vorläufige Berichtsplan in der Version 1.0 vom 15.11.2016 wurde am 24.11.2016 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 22.12.2016 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Die Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Berichtsplan ist auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

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

Auf Basis des Berichtsplans wird die vorläufige Bewertung vorgenommen. Diese wird in einem Vorbericht veröffentlicht, der zur Anhörung gestellt wird. Der Vorbericht wird gegebenenfalls zusätzlich einem externen Review unterzogen. Im Anschluss an die Anhörung zum Vorbericht erstellt das IQWiG einen Abschlussbericht. Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und 8 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht. An selber Stelle wird auch die Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Vorbericht veröffentlicht.

#### **3.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf**

##### **Berichtsplan im Vergleich zum vorläufigen Berichtsplan**

- In Kapitel 1 wurde die Beschreibung der praktischen Anwendung der CPM-Schiene überarbeitet.
- In Kapitel 2 erfolgte eine Überarbeitung der Formulierungen zur Fragestellung. Hieraus ergaben sich Änderungen für die Beschreibung der Intervention und der Vergleichsinterventionen in Abschnitt 4.1.2.
- In Abschnitt 4.1.2 wurden die Angaben zum häuslichen Einsatz der CPM spezifiziert.
- In Abschnitt 4.4.5 wurden Behandlungsspezifika als Effektmodifikatoren ergänzt.

## **4 Methoden**

### **4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung**

#### **4.1.1 Population**

In die Bewertung werden Studien mit Patienten aufgenommen, die eine konservative Behandlung erhalten oder bei denen eine Operation am Knie- oder Schultergelenk erfolgt ist.

#### **4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention**

Die zu prüfende Intervention stellt die (häusliche) Anwendung motorbetriebener Kniebewegungsschienen und Schulterbewegungsschienen im Rahmen einer konservativen Behandlung oder im Anschluss an eine Operation dar. Als Prüfindervention kommen alle Behandlungsansätze unter Zuhilfenahme von CPM in Betracht, also CPM als alleinige Therapie, CPM in Kombination mit Physiotherapie oder CPM kombiniert mit anderen Therapien, z. B. Anleitung des Patienten zur aktiven Bewegung oder ergänzende Behandlungsmaßnahmen wie z. B. Elektrostimulation. Bei Kombination der CPM mit einer oder mehreren anderen Therapien muss sichergestellt sein, dass die anderen Therapien in der Interventions- und Vergleichsgruppe vergleichbar sind.

Unter dem Begriff häusliche Anwendung wird hierbei die Selbstanwendung einer CPM durch den Patienten nach erfolgter fachlicher Einweisung innerhalb der ärztlich vorgegebenen Bewegungsparameter verstanden.

Als Vergleichsinterventionen kommen in Betracht:

- eine Sham-Behandlung bzw. keine aktive Intervention oder
- jegliche Intervention ohne CPM, die dem klinischen Standard entspricht.

Unter dem Begriff klinischer Standard werden Behandlungsmethoden verstanden, die eine frühzeitige aktive und passive Mobilisation des betroffenen Gelenks beinhalten. Hierzu gehören z. B. Physiotherapie wie auch die Anleitung zum aktiven und passiven Selbsttraining durch den Patienten. Nicht als klinischer Standard wird z. B. die Verwendung einer aktiven Bewegungsschiene (CAM) betrachtet, diese wird daher nicht als Vergleichsintervention herangezogen.

#### **4.1.3 Patientenrelevante Endpunkte**

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Morbidität (z. B. Revisionseingriffe, Operation, Schmerzen)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität einschließlich des körperlichen Funktionsstatus (z. B. Beweglichkeit), Aktivitäten des täglichen Lebens, Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen sowie Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben

- unerwünschte Therapiewirkungen

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

#### **4.1.4 Studientypen**

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

Für alle unter 4.1.2 genannten Interventionen und alle unter 4.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von randomisierten kontrollierten Studien möglich und praktisch durchführbar.

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

#### **4.1.5 Studiendauer**

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

#### **4.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss**

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

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

<b>Einschlusskriterien</b>	
E1	Patienten, mit konservativer Behandlung oder nach Operation am Knie- oder Schultergelenk (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Prüfintervention: Behandlung mit passiven Kniebewegungsschienen oder Schulterbewegungsschienen (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E3	Vergleichsinterventionen: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ keine Behandlung oder Sham-Behandlung oder</li> <li>▪ Behandlung mit jeglicher Vergleichsintervention ohne CPM, die dem klinischen Standard entspricht (siehe auch Abschnitt 4.1.2)</li> </ul>
E4	patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E5	randomisierte kontrollierte Studien (siehe auch Abschnitt 4.1.4)
E6	Vollpublikation verfügbar <sup>a</sup>
E7	keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformation
<p>a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [9] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und -ergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; CPM: Continuous passive Motion (passive Bewegungsschiene)</p>	

#### 4.1.7 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

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

Ebenfalls eingeschlossen werden Studien, die zu mindestens 80 % das Einschlusskriterium E2 erfüllen (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und zu mindestens 80 % das Einschlusskriterium E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie).

## 4.2 Informationsbeschaffung

### 4.2.1 Primäre Suchquellen

#### 4.2.1.1 Bibliografische Recherche

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

- Suche nach Primärstudien in den Datenbanken MEDLINE, Embase, PEDro Physiotherapy Evidence Database und Cochrane Central Register of Controlled Trials.

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

#### **4.2.1.2 Öffentlich zugängliche Studienregister**

Die folgenden öffentlich zugänglichen Studienregister werden durchsucht:

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

#### **4.2.2 Weitere Suchquellen**

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

##### **4.2.2.1 Systematische Übersichten**

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

##### **4.2.2.2 Durch den G-BA übermittelte Dokumente**

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

##### **4.2.2.3 Anhörung**

Im Anschluss an die Veröffentlichungen des vorläufigen Berichtsplans und des Vorberichts erfolgt eine Anhörung, die sich unter anderem auch auf in die Nutzenbewertung ein-zubeziehende Informationen beziehen kann. Relevante Informationen aus diesen Anhörungen werden im Rahmen der Nutzenbewertung berücksichtigt.

##### **4.2.2.4 Autorenanfragen**

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

#### **4.2.3 Selektion relevanter Studien**

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

Die durch die Suche in bibliografischen Datenbanken identifizierten und zu screenenden Treffer werden in einem ersten Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien (siehe

Tabelle 1) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem zweiten Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Reviewer unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden Reviewern aufgelöst. Konferenzabstracts werden im Rahmen der Nutzenbewertung nicht berücksichtigt.

### **Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Suchquellen**

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

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

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

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

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

### **4.3 Informationsbewertung**

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

#### **Datenextraktion**

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

#### **Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse**

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

**A: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene**

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

**B: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Endpunktebene**

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

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

Für die Bewertung eines Endpunkts wird zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter (A) aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet. Ansonsten finden die unter (B) genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung.

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

**4.4 Informationssynthese und -analyse**

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

**4.4.1 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien**

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

In bestimmten Fällen werden einzelne Ergebnisse aus den Studien zu einem Endpunkt nicht dargestellt beziehungsweise nicht in die Nutzenbewertung einbezogen. Dies trifft insbesondere zu, wenn viele Patienten nicht in der Auswertung enthalten sind. Ergebnisse fließen in

der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Patienten basieren, das heißt, wenn der Anteil der Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, größer als 30 % ist. In der Literatur werden zum Teil bereits Auswertungen, in denen 20 % der Patienten nicht berücksichtigt werden, als nicht mehr aussagekräftig betrachtet [10].

Ausnahmen von dieser Regel werden zum Beispiel dann gemacht, wenn aus logistischen Gründen für ganze Zentren (ganze Randomisierungsblöcke) keine Daten erhoben wurden und dies bereits bei der Studienplanung vorgesehen war [11].

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

#### **4.4.2 Metaanalysen**

Sofern die Studien hinsichtlich der Fragestellung und relevanter Charakteristika vergleichbar sind, werden die Einzelergebnisse mithilfe von Metaanalysen quantitativ zusammengefasst. Für die statistische Auswertung werden primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet. Die Auswahl der Modelle für Metaanalysen erfolgt gemäß den Kriterien, die in den Allgemeinen Methoden [12] genannt sind. Falls die für eine Metaanalyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, werden diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt.

Für stetige Variablen wird die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g, als Effektmaß eingesetzt. Bei binären Variablen werden Metaanalysen primär anhand des Odds Ratios durchgeführt. In begründeten Ausnahmefällen kommen auch andere Effektmaße zum Einsatz. Bei kategorialen Variablen wird ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und von den verfügbaren Daten verwendet [13].

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Anschließend erfolgt die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand des Maßes  $I^2$  und des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [14]. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam ( $p \geq 0,2$  für Heterogenitätstest), wird der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt. Bei bedeutsamer Heterogenität wird stattdessen das Prädiktionsintervall dargestellt, und die Ergebnisse werden nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt. Außerdem wird untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.4.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.4.5).

#### 4.4.3 Aussagen zur Beleglage

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

Die Aussagesicherheit richtet sich nach der Anzahl verfügbarer Studien, der qualitativen und quantitativen Sicherheit ihrer Ergebnisse sowie der Homogenität der Ergebnisse bei mehreren Studien. Die qualitative Ergebnissicherheit ist abhängig vom Design der Studie zu beurteilen. Ergebnisse randomisierter Studien mit niedrigem Verzerrungspotenzial haben eine hohe, Ergebnisse randomisierter Studien mit hohem Verzerrungspotenzial eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit. Ergebnisse nicht randomisierter vergleichender Studien haben eine geringe qualitative Ergebnissicherheit. Die regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist Tabelle 2 zu entnehmen.

Tabelle 2: 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 <sup>a</sup>		
				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.						

#### 4.4.4 Sensitivitätsanalysen

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

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

#### **4.4.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren**

Die Ergebnisse werden hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht. Dies können direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt 4.4.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitäts- beziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung von Effektmodifikatoren werden die vorliegenden Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von Metaregressionen oder Metaanalysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Geschlecht
- Alter
- Art der Anwendung (häuslich / nicht häuslich)
- Behandlungsform (konservativ / operativ)
- Behandlungsspezifika (z. B. Gesamtdauer der Therapie, Dauer je Therapieeinheit, Behandlungsintervalle)
- Begleiterkrankungen (Meniskusschäden etc.)

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

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

## 5 Literatur

1. Salter RB, Hamilton HW, Wedge JH, Tile M, Torode IP, O'Driscoll SW et al. Clinical application of basic research on continuous passive motion for disorders and injuries of synovial joints: a preliminary report of a feasibility study. *J Orthop Res* 1984; 1(3): 325-342.
2. McInnes J, Larson MG, Daltroy LH, Brown T, Fossel AH, Eaton HM et al. A controlled evaluation of continuous passive motion in patients undergoing total knee arthroplasty. *J Am Med Assoc* 1992; 268(11): 1423-1428.
3. McCarthy MR, Yates CK, Anderson MA, Yates-McCarthy JL. The effects of immediate continuous passive motion on pain during the inflammatory phase of soft tissue healing following anterior cruciate ligament reconstruction. *J Orthop Sports Phys Ther* 1993; 17(2): 96-101.
4. Hill AD, Palmer MJ, Tanner SL, Snider RG, Broderick JS, Jeray KJ. Use of continuous passive motion in the postoperative treatment of intra-articular knee fractures. *J Bone Joint Surg Am* 2014; 96(14): e118.
5. Alfredson H, Lorentzon R. Superior results with continuous passive motion compared to active motion after periosteal transplantation: a retrospective study of human patella cartilage defect treatment. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1999; 7(4): 232-238.
6. Raab MG, Rzeszutko D, O'Connor W, Greatting MD. Early results of continuous passive motion after rotator cuff repair: a prospective, randomized, blinded, controlled study. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 1996; 25(3): 214-220.
7. Bruun-Olsen V, Heiberg KE, Mengshoel AM. Continuous passive motion as an adjunct to active exercises in early rehabilitation following total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil* 2009; 31(4): 277-283.
8. Lau SKK, Chiu KY. Use of continuous passive motion after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2001; 16(3): 336-339.
9. 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.
10. Schulz KF, Grimes DA. Sample size slippages in randomised trials: exclusions and the lost and wayward. *Lancet* 2002; 359(9308): 781-785.
11. Lange S. The all randomized/full analysis set (ICH E9): may patients be excluded from the analysis? *Drug Inf J* 2001; 35(3): 881-891.
12. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 4.2. Köln: IQWiG; 2015. URL: [https://www.iqwig.de/download/IQWiG\\_Methoden\\_Version\\_4-2.pdf](https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4-2.pdf).

13. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.

14. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-560.