



Selbstanwendung einer aktiven Bewegungsschiene im Rahmen der Behandlung von Sprunggelenkfrakturen

Berichtsplan

Auftrag: N20-05
Version: 1.0
Stand: 15.01.2021

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Selbstanwendung einer aktiven Bewegungsschiene im Rahmen der Behandlung von Sprunggelenkfrakturen

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

15.10.2020

Interne Auftragsnummer

N20-05

Anschrift des Herausgebers

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

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Schlagwörter: Bewegungstherapie – Kontinuierliche Aktive, Sprunggelenkfrakturen

Keywords: Motion Therapy – Continuous Active, Ankle Fractures

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis	v
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	3
3 Projektverlauf	4
4 Methoden	5
4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	5
4.1.1 Population.....	5
4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention	5
4.1.3 Patientenrelevante Endpunkte	5
4.1.4 Studientypen	5
4.1.5 Studiendauer	6
4.1.6 Publikationssprache	6
4.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	6
4.1.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	7
4.2 Informationsbeschaffung	7
4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten	7
4.2.2 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien	7
4.2.3 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung	9
4.3 Informationsbewertung und -synthese	9
4.3.1 Darstellung der Einzelstudien.....	9
4.3.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse.....	10
4.3.3 Metaanalysen	10
4.3.4 Sensitivitätsanalysen	11
4.3.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	11
4.3.6 Aussagen zur Beleglage	12
5 Literatur	14
Anhang A – Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken	17

Tabellenverzeichnis

	Seite
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	13

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CAM	Controlled active Motion (kontrollierte aktive Bewegung)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
OSG	oberes Sprunggelenk
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)

1 Hintergrund

Die Sprunggelenkfraktur ist eine Verletzung des oberen Sprunggelenks (OSG), welches knöchern aus Schienbein (Tibia), Wadenbein (Fibula) und Sprungbein (Talus) gebildet wird. Dabei sind Schien- und Wadenbein durch die Bandstrukturen der Syndesmose elastisch zur Sprunggelenkgabel (Malleolengabel) verbunden [1-4]. Des Weiteren stellen Außen- und Innenbänder zentrale Strukturen der anatomischen Einheit des OSG dar [4,5].

Bei einer Sprunggelenkfraktur liegt in der Regel mindestens ein Bruch des Außenknöchels vor [6]. Je nach Lokalisation des Bruchs unterscheidet die Klassifikationseinteilung nach Danis-Weber Typ-A-, Typ-B- und Typ-C-Verletzungen [5,7,8]. Bei einem Bruch des Außenknöchels unterhalb der Syndesmose handelt es sich um eine Typ-A-Verletzung mit intakter Syndesmosenstabilität [9]. Von einer Typ-B-Verletzung wird gesprochen, wenn sich der Bruch auf Höhe der Syndesmose befindet. Bei dieser Verletzung wird der Syndesmosenkomplex meist verletzt, ist jedoch nicht zwingend instabil [5]. Bei Außenknöchelbrüchen oberhalb der Syndesmose liegt eine Typ-C-Verletzung mit nicht intakter Syndesmosenstabilität vor. Der Bruch des Außenknöchels kann von weiteren knöchernen und ligamentären Verletzungen begleitet sein [6], deren Beurteilung für die Abschätzung des gesamten Verletzungsausmaßes ebenfalls von Bedeutung ist [9]. Die AO-Klassifikation [10] ergänzt die Danis-Weber-Klassifikation um Untergruppen, die anhand der Schwere der Begleitverletzungen gebildet werden. Sie ermöglicht unter anderem, Danis-Weber-B-Frakturen in stabile Frakturtypen (B1; isolierte Außenknöchelfraktur) und instabile Frakturtypen (B2; inkl. Fraktur des Innenknöchels) zu differenzieren [5]. Eine weitere Klassifikation stellt Lauge-Hansen dar [11], in der zur Fraktуреinteilung der Unfallmechanismus zugrunde gelegt wird.

Bei 90 000 Patientinnen und Patienten mit Sprunggelenkfraktur, die im Rahmen einer schwedischen Registerauswertung der Jahre 1987 bis 2004 identifiziert wurden, betrug die jährliche Inzidenzrate 71 pro 100 000 Personenjahre [4,12]. Eine häufig zitierte Auswertung aus dem Jahr 1987 berichtet eine Inzidenzrate von 187 pro 100 000 Personenjahre in der Stadt Rochester, Minnesota [13]. In Deutschland erfolgten im Jahr 2018 ca. 64 000 stationäre Behandlungen aufgrund von Sprunggelenkfrakturen [14] und damit 77 pro 100 000 Einwohner. Das Alter dieser Patientinnen und Patienten lag im Mittel bei 56 Jahren. Im jungen Erwachsenenalter waren die Raten bei Männern höher als bei Frauen. Ab einem Alter von ca. 45 Jahren kehrte sich das Verhältnis um. Insgesamt erlitten in Deutschland im Jahr 2018 Frauen mit einem Anteil von 61 % häufiger Sprunggelenkfrakturen als Männer.

Im mehr als 8 von 10 Fällen entstehen Sprunggelenkfrakturen durch einen Luxationsmechanismus, der Folge eines Sturzes oder Fehltritts ist [5,15] – häufig im Rahmen sportlicher Aktivität [16]. Etwa jede 10. Sprunggelenkfraktur entsteht als Dezelerationstrauma bei Verkehrsunfällen. Direkte Gewalteinwirkungen sind für weniger als 5 % der Sprunggelenkfrakturen ursächlich [5,15].

Die Therapie bei Sprunggelenkfraktur unterscheidet sich je nach Art der Fraktur und Klassifikation. Eine konservative Behandlung erfolgt bei geschlossenen, nicht dislozierten Frakturen ohne Syndesmosenruptur. Alle anderen Frakturen werden in der Regel operativ versorgt mit dem Ziel einer anatomisch exakten knöchernen und ligamentären Rekonstruktion [6,17]. Insgesamt zielen alle Behandlungsformen darauf ab, die Gelenkfunktion zu maximieren und das Risiko einer posttraumatischen Arthrose zu minimieren [18]. Dieses Ziel wird auch mit der Nachbehandlung verfolgt, die sich sowohl der konservativen als auch der operativen Therapie anschließt. Die verfügbare Evidenz hinsichtlich einer optimalen Nachbehandlung ist gering [4,18-22]. Für den deutschen Kontext wird beschrieben, dass das operativ versorgte Sprunggelenk in der Regel für 6 Wochen mittels Gips oder einem orthetischen Gipsersatz ruhig gestellt wird, zeitgleich aber frühzeitig mit gezielten aktiven und passiven Bewegungsübungen begonnen werden kann [9]. Goost et al. beschreiben, dass für die meisten Patientinnen und Patienten „eine frühfunktionelle Nachbehandlung unter physiotherapeutischer Anleitung zur Verbesserung der Gelenkfunktion und Propriozeption sowie zur Abschwellung (Lymphdrainage) notwendig“ ist [4, S. 385]. Nachdem nach 6-wöchiger Teilbelastung eine Röntgenkontrolle durchgeführt wurde und ggf. Stellschrauben entfernt wurden, erfolgt eine stufenweise Steigerung der Belastung, sodass regelhaft nach ca. 12 bis 16 Wochen die „volle Belastungs-, Arbeits- und Sportfähigkeit wiederhergestellt“ ist [4, S.385].

Die aktiven Bewegungsschienen (Controlled-active-Motion[CAM]-Schienen) als Prüf-intervention dieses Berichts sollen in der frühen Nachbehandlungsphase als ergänzende Bewegungstherapie zum Einsatz kommen, die eigenständig von den Patientinnen und Patienten im häuslichen Umfeld durchgeführt werden kann. Bei den CAM-Schienen handelt es sich um Tretmaschinen, bei denen während der Bewegungsübung – je nach Hersteller – entweder beide Beine oder nur das operierte einbezogen wird. Es sind ausschließlich geführte Bewegungen möglich und das Training folgt dem physiotherapeutischen Prinzip der Mobilisation und Bewegung in der geschlossenen kinetischen Kette, da der Fuß in der CAM-Schiene fixiert wird.

2 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung der Selbstanwendung einer aktiven Bewegungsschiene im Vergleich zur Standardversorgung ohne Selbstanwendung einer aktiven Bewegungsschiene

bei Patientinnen und Patienten mit Sprunggelenkfraktur hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

3 Projektverlauf

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 15.10.2020 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung der Selbstanwendung einer aktiven Bewegungsschiene nach operativ versorgter Sprunggelenkfraktur beauftragt. Nach Abschluss seines Einschätzungsverfahrens hat der G-BA das IQWiG am 18.12.2020 über folgende Auftragsänderung informiert: Das Anwendungsgebiet wird auf konservativ versorgte Sprunggelenkfrakturen erweitert.

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.

Auf Basis des Berichtsplans wird die vorläufige Bewertung vorgenommen. Diese wird in einem Vorbericht veröffentlicht, der zur Anhörung gestellt wird. Im Anschluss an die Anhörung zum Vorbericht erstellt das IQWiG einen Abschlussbericht. Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und grundsätzlich 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht. An selber Stelle wird auch die Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht veröffentlicht.

Der Zeitplan für alle Arbeitsschritte der Berichterstellung für dieses Projekt ist auf der Website des IQWiG dargelegt.

4 Methoden

Diese Bewertung wird auf Grundlage der Allgemeinen Methoden 6.0 [23] erstellt.

4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

4.1.1 Population

In die Bewertung werden Studien mit erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Sprunggelenkfraktur aufgenommen.

4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die Prüfindervention bildet die Selbstanwendung einer aktiven Bewegungsschiene. Als Vergleichsintervention gilt die Standardversorgung ohne Selbstanwendung einer aktiven Bewegungsschiene.

4.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Morbidität, insbesondere:
 - körperlicher Funktionsstatus (z. B. Vollbelastung des Sprunggelenks, Bewegungsumfang),
 - Aktivitäten des täglichen Lebens und Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen
- gesundheitsbezogene Lebensqualität, einschließlich:
 - Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben,
- unerwünschte Ereignisse.

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 einer medizinischen Intervention.

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

Falls keine RCTs in ausreichender Zahl und / oder Qualität vorliegen, werden schrittweise auch Studien einer niedrigeren Evidenzstufe eingeschlossen. In den zu erstellenden Bericht können in der angegebenen Reihenfolge die folgenden Studientypen als relevante wissenschaftliche Literatur in die Bewertung einfließen:

- 1) RCTs
- 2) quasirandomisierte vergleichende Studien
- 3) prospektive vergleichende Kohortenstudien

Dabei erfolgt der Einschluss von nicht randomisierten vergleichenden Studien ausschließlich bei adäquater Confounderkontrolle. Eine adäquate Confounderkontrolle liegt vor, wenn das Problem einer möglichen Strukturungleichheit bei der Planung und Auswertung der entsprechenden Studien berücksichtigt wurde. Weiterhin müssen Daten zu wesentlichen Basischarakteristika aller verglichenen Gruppen verfügbar sein, um den Einfluss wichtiger Störgrößen abschätzen zu können.

4.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

4.1.6 Publikationssprache

Die Publikation muss in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

4.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

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

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Patientinnen und Patienten mit Sprunggelenkfraktur (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Prüfintervention: Selbstanwendung einer aktiven Bewegungsschiene (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E3	Vergleichsintervention: Standardversorgung ohne Selbstanwendung der aktiven Bewegungsschiene (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E4	patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E5	Studientypen: RCTs und ggf. auch nicht randomisierte prospektive vergleichende Studien wie in Abschnitt 4.1.4 formuliert
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E7	Vollpublikation verfügbar ^a
<p>a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [24] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- [25], TREND- [26] oder STROBE-Statements [27] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology; TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs</p>	

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

Für die Einschlusskriterien E1 (Population), E2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und E3 (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 E1, E2 und E3 bei weniger als 80 % erfüllt sind, werden nur dann eingeschlossen, wenn Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vorliegen, die die Einschlusskriterien erfüllen.

4.2 Informationsbeschaffung

4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Parallel zur Erstellung des Berichtsplans erfolgte eine Recherche nach systematischen Übersichten in der Datenbank MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews), HTA database, sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Die Suche wurde auf das Publikationsdatum ab Januar 2010 eingeschränkt. Die Suche fand am 01.09.2020 statt. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang A.

Die Selektion erfolgte durch 1 Person und wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Es wird geprüft, ob mindestens eine hochwertige und aktuelle systematische Übersicht infrage kommt, deren Informationsbeschaffung als Grundlage für die Bewertung verwendet werden kann. Dafür erfolgt eine Bewertung der Qualität der Informationsbeschaffung dieser systematischen Übersicht(en). Kann mindestens eine diesbezüglich hochwertige und aktuelle Übersicht identifiziert werden, werden die zugrunde liegenden Studien beziehungsweise Dokumente von 1 Person auf ihre Relevanz für die vorliegende Bewertung geprüft und das Ergebnis von einer 2. Person überprüft. Bewertungen der eingeschlossenen Studien oder die Datenextraktion werden nicht übernommen.

Die finale Entscheidung, welche systematische(n) Übersicht(en) für die Bewertung herangezogen werden, erfolgt nach Veröffentlichung des Berichtsplans anhand der darin festgelegten Kriterien.

4.2.2 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien

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

Für den Fall, dass mindestens eine systematische Übersicht als Basis für die Informationsbeschaffung verwendet werden kann (siehe Abschnitt 4.2.1), wird diese für die

Informationsbeschaffung von Studien für den von der Übersicht abgedeckten Zeitraum herangezogen. Dieser Teil der Informationsbeschaffung wird ergänzt um eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten für den nicht von der Übersicht abgedeckten Zeitraum.

Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

- bibliografische Datenbanken
 - MEDLINE
 - Embase
 - Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Studienregister
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Herstelleranfragen

Die Herstelleranfragen ermöglichen den Überblick über alle von Herstellern durchgeführten Studien unabhängig vom Publikationsstatus. Für potenziell relevante Studien aus den Herstellerangaben werden vollständige Studienunterlagen (i. d. R. vollständige Studienberichte) angefordert und in die Bewertung einbezogen. Alle Informationen zur Methodik und zu Ergebnissen, die in die Nutzenbewertung eingehen, werden im Bericht des IQWiG veröffentlicht. Angefragt werden folgende Hersteller:

- Kinetec
- OPED GmbH
- Ormed GmbH

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

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

4.2.3 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung

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

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

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen

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

- Studienregister
- durch den G-BA übermittelte Dokumente

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

4.3 Informationsbewertung und -synthese

4.3.1 Darstellung der Einzelstudien

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

Die relevanten Ergebnisse werden endpunktspezifisch pro Studie auf ihr jeweiliges Verzerrungspotenzial überprüft. Anschließend werden die Informationen zusammengeführt und analysiert. Wenn möglich werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die in den Abschnitten 4.3.3 bis 4.3.5 beschriebenen Verfahren eingesetzt.

Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Patientinnen und Patienten basieren, das heißt, wenn der Anteil der Patientinnen und Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, 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.

4.3.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

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

A: Kriterien für die endpunktübergreifende Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

- Erzeugung der Randomisierungssequenz (bei randomisierten Studien)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (bei randomisierten Studien)
- zeitliche Parallelität der Gruppen (bei nicht randomisierten kontrollierten Studien)
- Vergleichbarkeit der Gruppen beziehungsweise Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (bei nicht randomisierten kontrollierten Studien)
- Verblindung der Patientin oder des Patienten sowie der behandelnden Personen (bei randomisierten Studien)
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

B: Kriterien für die endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

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

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

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse nicht randomisierter vergleichender Studien wird aufgrund der fehlenden Randomisierung zusammenfassend grundsätzlich als hoch bewertet.

4.3.3 Metaanalysen

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 [28] untersucht. Ergibt der

Heterogenitätstest ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis ($p \geq 0,05$), wird davon ausgegangen, dass die Schätzung eines gemeinsamen (gepoolten) Effekts sinnvoll ist. Im Fall von mindestens 5 Studien erfolgt die Metaanalyse mithilfe des Modells mit zufälligen Effekten nach der Methode von Knapp und Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule und Mandel [29]. 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 4.3.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.3.5).

Abgesehen von den genannten Modellen können in bestimmten Situationen und mit besonderer Begründung Alternativen wie z. B. das Betabinomialmodell bei binären Daten [30] angewendet werden.

4.3.4 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 (zur Ableitung von Aussagen zur Beleglage siehe Abschnitt 4.3.6).

4.3.5 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 werden die vorliegenden Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von Meta-regressionen 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,
- Grunderkrankungen (z. B. Diabetes mellitus, Osteoporose),
- Schweregrad der Fraktur,
- Begleitverletzungen,
- Operations- / Repositionsergebnis.

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 (zur Ableitung von Aussagen zur Beleglage siehe Abschnitt 4.3.6).

4.3.6 Aussagen zur Beleglage

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

Die regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist von den in Tabelle 2 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 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 ^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.						

Abschließend erfolgt eine endpunktübergreifende Bewertung des Nutzens. In diese übergreifende Bewertung wird auch die Datenvollständigkeit und die sich daraus möglicherweise ergebende Verzerrung aufgrund von Publikationsbias einbezogen, die zur Einschränkung des Fazits führen kann. Sollte sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen ergeben, wird auf Grundlage des aktuellen Wissensstandes eine Aussage zum Potenzial getroffen.

5 Literatur

1. Thormann U, Hentsch S. Knöchelfraktur [online]. 2020 [Zugriff: 23.09.2020]. URL: <https://www.pschyrembel.de/Kn%C3%B6chelfraktur/K0BTA>.
2. Hermans JJ, Beumer A, De Jong TAW et al. Anatomy of the distal tibiofibular syndesmosis in adults: a pictorial essay with a multimodality approach. *J Anat* 2010; 217(6): 633-645. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1469-7580.2010.01302.x>.
3. Kannus P, Palvanen M, Niemi S et al. Increasing number and incidence of low-trauma ankle fractures in elderly people: Finnish statistics during 1970-2000 and projections for the future. *Bone* 2002; 31(3): 430-433. [https://dx.doi.org/10.1016/s8756-3282\(02\)00832-3](https://dx.doi.org/10.1016/s8756-3282(02)00832-3).
4. Goost H, Wimmer MD, Barg A et al. Frakturen des oberen Sprunggelenkes: Diagnostik und Therapieoptionen. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111(21): 377-388. <https://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2014.0377>.
5. Rammelt S, Grass R, Biewener A et al. Anatomie, Biomechanik und Klassifikation der Sprunggelenkfrakturen. *Trauma und Berufskrankh* 2004; 6(Suppl 4): S384-S392. <https://dx.doi.org/10.1007/s10039-003-0804-2>.
6. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie, Berufsverband der Ärzte für Orthopädie. Malleolarfraktur [online]. 2002 [Zugriff: 29.09.2020]. URL: https://dgooc.de/images/stories/008_leitlinien/nicht_aktualisierte_II/malleolarfraktur.pdf.
7. Danis R. *Théorie et pratique de l'ostéosynthèse*. Paris: Masson & Cie; 1949.
8. Weber BG. *Die Verletzungen des oberen Sprunggelenkes*. Bern: Huber; 1966.
9. Wichelhaus A, Mittlmeier T. OSG-Frakturen Weber-B/C: was ist Standard? *OP-Journal* 2014; 30(2): 66-75. <https://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1383218>.
10. Müller ME, Nazarian S, Koch P et al. *The comprehensive classification of fractures of long bones*. Berlin: Springer; 1990.
11. Lauge-Hansen N. Fractures of the ankle: II. combined experimental-surgical and experimental-roentgenologic investigations. *Arch Surg* 1950; 60(5): 957-985.
12. Thur CK, Edgren G, Jansson KÅ et al. Epidemiology of adult ankle fractures in Sweden between 1987 and 2004: a population-based study of 91,410 Swedish inpatients. *Acta Orthop* 2012; 83(3): 276-281. <https://dx.doi.org/10.3109/17453674.2012.672091>.
13. Daly PJ, Fitzgerald RH, Melton LJ et al. Epidemiology of ankle fractures in Rochester, Minnesota. *Acta Orthop Scand* 1987; 58(5): 539-544. <https://dx.doi.org/10.3109/17453678709146395>.

14. Statistisches Bundesamt. Gesundheit: tiefgegliederte Diagnosedaten der Krankenhauspatientinnen und -patienten [online]. 2018 [Zugriff: 10.09.2020]. URL: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Publikationen/Downloads-Krankenhaeuser/tiefgegliederte-diagnosedaten-5231301187015.xlsx?__blob=publicationFile.
15. Zwipp H. Chirurgie des Fußes. Wien: Springer; 1994.
16. Smeeing DPJ, Houwert RM, Briet JP et al. Weight-bearing and mobilization in the postoperative care of ankle fractures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and cohort studies. PLoS One 2015; 10(2): e0118320. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0118320>.
17. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. Sprunggelenkfraktur [online]. 2015 [Zugriff: 21.09.2020]. URL: http://www.dgu-online.de/fileadmin/published_content/5.Qualitaet_und_Sicherheit/Leitlinien/LL_DGU_Sprunggelenkfraktur_Novelle_2015_02_01.pdf.
18. Koehler SM, Eiff P. Overview of ankle fractures in adults [online]. 2019 [Zugriff: 03.09.2020]. URL: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-ankle-fractures-in-adults>.
19. Lin CWC, Donkers NAJ, Refshauge KM et al. Rehabilitation for ankle fractures in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012; 11: CD005595. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005595.pub3>.
20. Keene DJ, Williamson E, Bruce J et al. Early ankle movement versus immobilization in the postoperative management of ankle fracture in adults: a systematic review and meta-analysis. The Journal of orthopaedic and sports physical therapy 2014; 44(9): 690-701, C1-7. <https://dx.doi.org/10.2519/jospt.2014.5294>.
21. National Clinical Guideline Centre. Fractures (non-complex): assessment and management [online]. 2016 [Zugriff: 17.09.2020]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng38/evidence/full-guideline-pdf-2358460765>.
22. DynaMed. Management of ankle fracture [online]. 2020 [Zugriff: 16.09.2020]. URL: <https://www.dynamed.com/condition/management-of-ankle-fracture>.
23. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.0 [online]. 2020 [Zugriff: 11.12.2020]. URL: https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-6-0.pdf.
24. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3; current step 4 version [online]. 1995 [Zugriff: 27.09.2019]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
25. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010: explanation and elaboration; updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.c869>.

26. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Public Health* 2004; 94(3): 361-366. <https://dx.doi.org/10.2105/ajph.94.3.361>.
27. Von Elm E, Altman DG, Egger M et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007; 147(8): 573-577. <https://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010>.
28. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. *Methods for meta-analysis in medical research*. Chichester: Wiley; 2000.
29. Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (Suppl 1): 25-27.
30. Kuss O. Statistical methods for meta-analyses including information from studies without any events: add nothing to nothing and succeed nevertheless. *Stat Med* 2015; 34(7): 1097-1116. <https://dx.doi.org/10.1002/sim.6383>.
31. Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.

Anhang A – Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken**Suche nach systematischen Übersichten****1. MEDLINE***Suchoberfläche: Ovid*

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to August 31, 2020

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [31] – High specificity strategy

#	Searches
1	Ankle Fractures/
2	((ankle or malleolar) adj3 fracture*).ti,ab.
3	or/1-2
4	Cochrane database of systematic reviews.jn.
5	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
6	meta analysis.pt.
7	or/4-6
8	7 not (exp animals/ not humans.sh.)
9	and/3,8
10	9 and (english or german).lg.
11	..l/ 10 yr=2010-Current

2. Health Technology Assessment Database*Suchoberfläche: INAHTA*

#	Searches
1	"Ankle Fractures"[mh]
2	(ankle OR malleolar) AND (fracture*)
3	#2 OR #1
4	(#3) FROM 2010 TO 2020