



Verwachsungen im Bauchraum (Adhäsionen)

**Helfen nicht operative und nicht medikamentöse
Verfahren bei der Symptomlinderung?**

THEMENCHECK-BERICHTSPROTOKOLL



Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Thema

Verwachsungen im Bauchraum (Adhäsionen): Helfen nicht operative und nicht medikamentöse Verfahren bei der Symptomlinderung?

Projektnummer

T24-01

Beginn der Bearbeitung

28.08.2024

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Siegburger Str. 237

50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: themencheck@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Autorinnen und Autoren

- Vitali Gorenoi, Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung der Medizinischen Hochschule Hannover
- Christian Sturm, Klinik für Rehabilitations- und Sportmedizin der Medizinischen Hochschule Hannover
- Andreas Simeon Zierenberg, Klinik für Rehabilitations- und Sportmedizin der Medizinischen Hochschule Hannover
- Marcel Mertz, Institut für Ethik, Geschichte und Philosophie der Medizin der Medizinischen Hochschule Hannover
- Christian Krauth, Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung der Medizinischen Hochschule Hannover
- Susanne Beck, Lehrstuhl für Strafrecht, Strafprozessrecht, Strafrechtsvergleichung und Rechtsphilosophie an der juristischen Fakultät der Leibniz Universität Hannover
- Anja Hagen, Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung der Medizinischen Hochschule

Schlagwörter

Adhäsionen, Abdomen – Spezifikation, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht, Technikfolgen-Abschätzung – biomedizinische

Keywords

Tissue Adhesions, Abdomen, Benefit Assessment, Systematic Review, Technology Assessment – Biomedical

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	6
Abkürzungsverzeichnis.....	7
1 Hintergrund	8
1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund und Auftrag.....	8
1.2 Medizinischer Hintergrund.....	8
1.3 Versorgungssituation	11
1.4 Anliegen der Themenvorschlagenden.....	12
2 Fragestellungen	14
3 Projektverlauf.....	15
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts.....	15
3.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf.....	15
4 Methoden.....	16
4.1 Nutzenbewertung.....	16
4.1.1 Kriterien für den Einschluss von Studien.....	16
4.1.1.1 Population	16
4.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention.....	16
4.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte	16
4.1.1.4 Studientypen.....	17
4.1.1.5 Studiendauer.....	17
4.1.1.6 Publikationssprache	17
4.1.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	17
4.1.1.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen	18
4.1.2 Informationsbeschaffung	18
4.1.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten... <td style="text-align: right;">18</td>	18
4.1.2.2 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien	19
4.1.2.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene.....	20
4.1.2.4 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung.....	21
4.1.3 Informationsbewertung und -synthese.....	21
4.1.3.1 Darstellung der Einzelstudien	21
4.1.3.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse	22

4.1.3.3	Metaanalysen.....	23
4.1.3.4	Sensitivitätsanalysen.....	24
4.1.3.5	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	24
4.1.3.6	Aussagen zur Beleglage.....	24
4.2	Gesundheitsökonomische Bewertung	25
4.2.1	Interventionskosten.....	25
4.2.2	Systematische Übersicht gesundheitsökonomischer Evaluationen.....	26
4.2.2.1	Kriterien für den Einschluss von Studien in die systematische Übersicht..	26
4.2.2.1.1	Studientypen	26
4.2.2.1.2	Publikationssprache	26
4.2.2.1.3	Gesundheitssystem bzw. geografischer Bezug	26
4.2.2.1.4	Tabellarische Darstellung der Kriterien.....	26
4.2.2.2	Fokussierte Informationsbeschaffung	27
4.2.2.2.1	Selektion relevanter Publikationen.....	27
4.2.2.3	Informationsbewertung.....	27
4.2.2.4	Informationsanalyse und -synthese.....	28
4.6	Domänenübergreifende Zusammenführung.....	34
5	Literatur.....	35
Anhang A	Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken	38

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.....	18
Tabelle 2: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit	25
Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die ökonomische Bewertung.....	26

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ABDA	Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
BIA	Budget-Impact-Analysis (Ausgaben-Einfluss-Analyse)
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)
IFA	Informationsstelle für Arzneispezialitäten
ITT	Intention to Treat
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MDR	Medical Device Regulation
MPDG	Medizinproduktgerecht-Durchführungsgesetz
MPG	Medizinproduktgesetzt
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
SÜ	systematische Übersicht

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 Vorschläge für diese ThemenCheck-Berichte können auf der Website des IQWiG 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 -vertretern sowie Bürgerinnen und Bürgern bis zu 5 Themen für die Erstellung von ThemenCheck-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 veröffentlicht.

Die ThemenCheck-Berichte leitet das IQWiG an Institutionen in Deutschland weiter, die z. B. über die Leistungen und die Struktur des Gesundheitswesens entscheiden. Der Fachöffentlichkeit wird der ThemenCheck-Bericht über die Website des IQWiG (www.iqwig.de) zur Verfügung gestellt. Ebenso wird eine allgemein verständliche Darstellung der Ergebnisse mit dem Titel „ThemenCheck kompakt: Das Wichtigste verständlich erklärt“ veröffentlicht.

1.2 Medizinischer Hintergrund

Ursachen und Pathogenese der Verwachsungen im Bauchraum

Verwachsungen im Bauchraum werden in Fachsprache als „peritoneale Adhäsionen“ aber im Alltag als „intraabdominale Adhäsionen“ oder einfach als „Adhäsionen“ bezeichnet. Diese Verwachsungen bestehen aus Bindegewebe, welches sich zwischen den ursprünglich voneinander durch die Bauchfellhöhle getrennten Oberflächen bzw. Organen bildet [1]. Die Adhäsionen beeinträchtigen die Mobilität der mit dem Bauchfell bedeckten Organe und können damit verschiedene klinische Symptome auslösen.

Die intraabdominalen Adhäsionen können angeboren (kongenital) sein. Angeborene Verwachsungen lassen sich auf eine abnorme Embryonalentwicklung zurückführen bzw. entstehen während der Organbildung. Angeborene Verwachsungen sind meist asymptomatisch und werden als Zufallsbefund diagnostiziert [2].

Die erworbenen intraabdominalen Adhäsionen entstehen nach einer Operation oder nach einer Entzündung („postinflammatorisch“). Die postinflammatorischen Adhäsionen werden vor allem durch Bauchfellentzündungen, aber auch durch Endometriose, Radiotherapien oder langjährige Dialyse über das Bauchfell verursacht und werden bei fast 30 % nicht voroperierter Personen nach dem Tod entdeckt. Die postoperativen Adhäsionen werden durch ein peritoneales Trauma des Bauchfells durch chirurgische Maßnahmen ausgelöst und sollen bei mehr als 50 % aller Bauchoperationen auftreten; das gebildete Bindegewebe entsteht dabei vor allem durch einen fehlgesteuerten Heilungsprozess [2].

Die Aktivierung der Gerinnungskaskade durch Thrombin resultiert in einer Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin (Grundstein für die Entstehung von Adhäsionen). Gleichzeitig wird auch das physiologische System aktiviert, welches die gebildete Fibrininformation wieder lösen kann. Dieser Mechanismus versagt allerdings, falls das Gleichgewicht zwischen Gerinnung und Fibrinolyse durch verschiedene Faktoren wie z. B. Infektionen oder Medikamente in Richtung Gerinnung verschoben wird [3]. In späteren Phasen der Wundheilung formiert sich aus Fibrin Bindegewebe mit Bildung irreversibler Adhäsionen [3]. Die gebildete Gewebestruktur kann kleine Arterien, Venen sowie Nervenfasern enthalten [2]. Falls die Nahrungspassage durch beeinträchtigte Motilität des Darms gestört wird, besteht die Gefahr eines teilweisen oder vollständigen Darmverschlusses [3].

Klinische Beschwerden und Diagnostik der Verwachsungen im Bauchraum

Häufig sind Adhäsionen asymptomatisch und bleiben undiagnostiziert. Die symptomatischen Adhäsionen präsentieren sie sich vor allem mit Schmerzen je nach betroffenem Bereich. So verursachen Adhäsionen im Bereich der Leber atemabhängige Schmerzen, Adhäsionen im Dünndarmbereich Schmerzen durch Darmverschluss. Adhäsionen im kleinen Becken, welche die Vagina, Eierstöcke oder die Gebärmutter involvieren, können zu Schmerzen während des Geschlechtsverkehrs führen [3]. Chronische Unterbauchschmerzen schränken die Lebensqualität der Betroffenen erheblich ein; sie werden für bis zu 50 % aller Laparoskopien und 5 % der Hysterektomien (Entfernung der Gebärmutter) verantwortlich gemacht [2].

Neben den oben beschriebenen Schmerzen umfassen die Symptome Blähungen, Stuhlunregelmäßigkeiten und Verdauungsbeschwerden, die häufig nicht mit der zugrunde liegenden Ursache der Adhäsionen assoziiert werden. Im Gegensatz zu den angeborenen und postinflammatorischen Adhäsionen verursachen postoperative Verwachsungen ca. 40 % aller Darmverschlüsse [2]. Die Adhäsionen im Bereich der Eierstöcke können zum Follikeleinschluss führen sowie zur verminderten Beweglichkeit und mechanischen Blockade der Eileiter. Das erhöht das Risiko einer Schwangerschaft außerhalb der Gebärmutterhöhle. Die Verwachsungen werden für bis zu 20 % der sekundären Infertilität der betroffenen Frauen verantwortlich gemacht [2].

Vorübergehende Verdauungsbeschwerden und chronische Obstruktionen sind zunächst nicht lebensbedrohlich. Eine schwerwiegende und potenziell lebensbedrohliche Komplikation der intraabdominalen Adhäsionen ist der akute Verschluss des Dünndarms (akute Dünndarmobstruktion bzw. Ileus). Es besteht dabei die Gefahr einer Darmperforation mit folgender Bauchfellentzündung, septischem Schock bis hin zur Kreislaufinstabilität [3]. In diesem Bericht geht es um Betroffene mit Beschwerden durch Adhäsionen im Bauchraum, bei denen jedoch kein gefährlicher Verlauf zu erwarten ist.

Die intraabdominalen Adhäsionen können durch eine Operation mit Eröffnung der Bauchfellhöhle diagnostiziert werden. Bei dieser Operation kann eine Adhäsion gleichzeitig beseitigt werden, allerdings besteht neben den üblichen Operationsrisiken das Risiko, dass daraufhin neue Adhäsionen gebildet werden. Eine Diagnosesicherung durch einen operativen – ggf. laparoskopischen – Eingriff erfolgt daher häufig nicht. Alle weiteren klinischen und bildgebenden Untersuchungsverfahren sind bisher bezüglich einer sichereren Diagnostik der Adhäsionen unzureichend [2]. Bei einer Differenzialdiagnose wird daher oft von Adhäsionen als Ausschlussdiagnose ausgegangen. Unter anderem aus diesen Gründen liegen auch keine genauen Angaben zur Anzahl von Betroffenen ohne gefährlichen Verlauf vor.

Prävention und Therapie der Verwachsungen im Bauchraum

Die meisten der beschriebenen Interventionen zu Verwachsungen zielen auf die Prävention der postoperativen Adhäsionen oder Therapie des akuten Darmverschlusses. Eine bedeutende Rolle zur Vermeidung von Adhäsionen wird der chirurgischen Technik mit minimalem Gewebe- und insbesondere minimalem Bauchfellschaden zugeschrieben [3].

Zur Adhäsionsprävention werden, neben der Anwendung von mechanischen und anderen Methoden zur Vermeidung von Berührung der Bauchfelloberflächen, während der Operation (sogenannte Barrieremethoden), Bevorzugung gewebeschonender und mikroinvasiver Operationstechniken, Minimierung der Operationsdauer mehrere weitere Strategien eingesetzt. Maßnahmen sind beispielsweise die Vermeidung peritonealer Traumatisierung durch unnötige Berührung (mit ggf. verbundener Gerinnung), Minimierung der Austrocknung von Bauchfelloberflächen und Entfernung zurückgebliebener intraabdominaler Blutdepots sowie Verfahren zur Reduktion des Infektionsrisikos [2].

Im Rahmen der medikamentösen Prävention von postoperativen Verwachsungen werden antientzündliche, fibrinlösende und antibiotische Lösungen eingesetzt. Außerdem werden dafür Kolloide (Dextrane) und kristalloide Lösungen (Ringerlactat oder Kochsalz) allein oder mit Kortikosteroid- oder Heparinzusatz zur Trennung von peritonealen Oberflächen angewendet [2].

Chronische adhäsionsbedingte Schmerzen erfordern häufig eine entsprechende medikamentöse Schmerztherapie [1]. Periodische Störungen der Darmpassage und Darmverschlüsse werden bei Fehlen von Kontraindikationen oft mit die Darmbewegung anregenden Medikamenten behandelt. Die orale Gabe von wasserlöslichem Kontrastmittel hat neben einem diagnostischen häufig auch einen therapeutischen Effekt [3].

Personen mit Fieber, Leukozytose, Tachykardie, metabolischer Azidose, persistierenden starken Schmerzen oder Peritonitis benötigen meist ein schnelles invasives Vorgehen. Ansonsten erfordert das Timing für die chirurgische Intervention viel Erfahrung und engmaschige klinische Kontrollen. Die Zielsetzung der Operation ist die Sicherung der Diagnose und je nach Befund die Beseitigung des Darmverschlusses und ggf. die Resektion des abgestorbenen Darmabschnitts [3].

Der Einsatz eines nicht operativen und nicht medikamentösen Verfahrens kann theoretisch ebenfalls Schmerzen und andere Symptome bei intraabdominalen Adhäsionen lindern. Mögliche Therapieoptionen dafür sind z. B. die Mobilisation der Weichteilgewebe [4], neuartige traditionelle Kräutertherapie [5], Neuromodulation (spezielle Schmerztherapie), Stimulation bzw. Blockade der spezifischen Nerven, Physiotherapie und Verhaltenstherapie [6]. Auch bei adhäsionsbedingtem Darmverschluss werden nicht operative und nicht medikamentöse Therapien wie Hydratation (Flüssigkeitszufuhr) [3] und Dekompression über eine transnasale bzw. -orale Magen- oder Magendarmsonde [7] sowie Akupunktur [8] angewendet.

Die in Frage kommenden Verfahren sind grundsätzlich ganz unterschiedlich und eine allgemein anerkannte Klassifikation liegt nicht vor. Sie können z. B. in 1) ganzheitliche Interventionen (wie Akupunktur), 2) Mind-Body Medizin (wie verschiedene seelische, meditative und Relaxations-Techniken), 3) biologisch basierte Systeme (z. B. Vitamine und Naturprodukte), 4) manuelle und körper-basierte Praktiken (z. B. Massage, Chiropraktik und Osteopathie) und 5) energetische Medizin (z. B. Reiki Therapie) unterteilt werden [9]. Der Nutzen von nicht operativen und nicht medikamentösen Verfahren bei intraabdominalen Adhäsionen wurde bislang nicht umfassend untersucht.

1.3 Versorgungssituation

Regulatorischer Status von nicht operativen und nicht medikamentösen Verfahren

Die in diesem HTA-Bericht untersuchten Verfahren werden grundsätzlich weder zu Medikamenten noch zu Medizinprodukten gezählt. Die Anzahl möglicher Verfahren ist sehr hoch. Für die meisten Verfahren wie Hydratation, Dekompression, Physiotherapie, psychologische Methoden (z. B. Verhaltenstherapie) ist keine Zulassung notwendig.

Bei einigen der Verfahren wie z. B. bei Neuromodulation und Stimulation spezifische Nerven werden Medizinprodukte angewendet, deren Einsatz auf dem Markt seit 26.05.2021 der europäischen Medizinprodukteverordnung 2017/745 (Medical Device Regulation, MDR) und in Deutschland dem Medizinproduktgerecht-Durchführungsgesetz (MPDG) unterliegen. Zu möglichen Verfahren würden auch pflanzliche Substanzen zählen (z. B. traditionelle Kräutertherapie), die nicht unter die Definition der pflanzlichen Fertigarzneimittel des Arzneimittelgesetzes (AMG) fallen.

Voraussetzungen für die Nutzung von nicht operativen und nicht medikamentösen Verfahren bei intraabdominalen Verwachsungen

Der Einsatz einiger Verfahren wie Hydratation oder Dekompression erfordert fachliche ärztliche Expertise, der Einsatz anderer Verfahren wie Physiotherapie eine physiotherapeutische Fachausbildung. Eine Tätigkeit als Verhaltenstherapeut (psychologischer bzw. ärztlicher Psychotherapeut mit Fachkundenachweis in der Verhaltenstherapie) erfordert eine staatliche Approbation.

Die Anwendung einiger Verfahren erfordern spezifische Qualifikationen, so z. B. die Zusatz-Weiterbildung für Akupunktur, die noch 2003 in die (Muster-)Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer aufgenommen wurde. Es kann dabei eine Zusatzbezeichnung „Akupunktur“ erworben werden, wenn der Nachweis der jeweils 80-stündigen Kurse „Spezielle Schmerztherapie“ und „Psychosomatische Grundversorgung“ erbracht wird.

Inanspruchnahme von nicht operativen und nicht medikamentösen Verfahren bei intraabdominalen Verwachsungen

Zuverlässige Angaben in der Literatur zur Inanspruchnahme in Deutschland von verschiedenen nicht operativen und nicht medikamentösen -Verfahren fehlen. Es ist jedoch davon auszugehen, dass der Einsatz einiger dieser Verfahren relativ hoch ist. So gilt Deutschland (neben der Schweiz) bei der Inanspruchnahme von sogenannten „komplementären“ und „alternativen“ Therapien, die allerdings nicht alle Formen der nicht operativen und nicht medikamentösen Verfahren abdecken, als führend in Europa [10]. Diese Therapien werden dabei eher als zusätzliche Therapie und nicht als Ersatztherapie, häufiger bei Frauen, bei Betroffenen mit gesundheitlichen Problemen sowie bei Personen mit höherem Bildungsgrad angewendet [10].

1.4 Anliegen der Themenvorschlagenden

Eine Themenvorschlagende berichtet, dass es nach einer Operation im Bauchraum zu schmerhaften Verwachsungen im Bauchraum kommen könne und es keine Behandlung gebe, die diese endgültig beseitigten. Auch eine operative Durchtrennung oder Beseitigung der Verwachsungen sei oft nicht erfolgreich. Ihr Interesse gilt daher der Frage, ob es anstelle

von Operationen oder einer Behandlung mit Medikamenten Maßnahmen gibt, die die Symptome von Verwachsungen im Bauchraum verbessern können.

2 Fragestellungen

Die Ziele der vorliegenden Untersuchung sind

- die Nutzenbewertung einer Behandlung mit nicht operativen und nicht medikamentösen Verfahren im Vergleich zu einer Behandlung ohne deren Anwendung bei Personen mit intraabdominalen Verwachsungen,
- die Bestimmung der Kosten (Interventionskosten) und die Bewertung der Kosten-effektivität sowie
- die Aufarbeitung ethischer, sozialer, rechtlicher und organisatorischer Aspekte, die mit der medizinischen Intervention verbunden sind.

3 Projektverlauf

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Aus den im Vorschlagszeitraum von August 2021 bis Juli 2022 beim ThemenCheck Medizin eingereichten Themenvorschlägen wurde vom IQWiG unter Beteiligung eines mit Patientinnen und Patienten sowie Bürgerinnen und Bürgern besetzten Auswahlbeirats das Thema „Verwachsungen im Bauchraum (Adhäsionen): Helfen nicht operative und nicht medikamentöse Verfahren bei der Symptomlinderung?“ für die Erstellung eines ThemenCheck-Berichts ausgewählt.

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

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

Um im Rahmen der Projektbearbeitung einen Eindruck zu gewinnen, wie Patientinnen und Patienten (oder ihre Angehörigen) die Erkrankung erleben, welche Therapieerfahrungen sie gemacht haben und was sie sich von einer Behandlung wünschen, werden von den externen Sachverständigen Betroffene eingebunden.

Auf Basis des vorliegenden Berichtsprotokolls erstellen die externen Sachverständigen unter Anwendung der Methodik des IQWiG einen vorläufigen ThemenCheck-Bericht. Vor der Veröffentlichung wird ein Review des vorläufigen Berichts durch eine nicht projektbeteiligte Person durchgeführt. Der vorläufige Bericht wird zur Anhörung gestellt.

Im Anschluss an die Anhörung erstellen die externen Sachverständigen den ThemenCheck-Bericht. Dieser wird vom IQWiG durch einen Herausgeberkommentar ergänzt.

Der abschließende ThemenCheck-Bericht mit dem Herausgeberkommentar sowie eine allgemein verständliche Version (ThemenCheck kompakt: Das Wichtigste verständlich erklärt), werden an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) und das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) übermittelt und 2 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht. An gleicher Stelle wird auch die Dokumentation der Anhörung zum vorläufigen Bericht veröffentlicht.

3.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf

Berichtsprotokoll Version 1.1 im Vergleich zum Berichtsprotokoll Version 1.0

- Das auf dem Deckblatt und in der Kopfzeile angegebene Datum für die Fertigstellung des Berichtsprotokolls wurde korrigiert.

4 Methoden

Dieser ThemenCheck-Bericht wird auf Grundlage der Allgemeinen Methoden 7.0 [11] erstellt.

4.1 Nutzenbewertung

4.1.1 Kriterien für den Einschluss von Studien

4.1.1.1 Population

In den ThemenCheck-Bericht werden Studien mit Personen mit intraabdominalen Verwachsungen (Adhäsionen) aufgenommen.

4.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfende Intervention stellt die Behandlung mit nicht operativen und nicht medikamentösen Verfahren dar.

Als Vergleichsintervention gelten keine Therapie, Sham-Intervention sowie eine Behandlung mit operativen oder mit medikamentösen Verfahren.

Es wird geprüft, ob die Anwendung der in den Studien eingesetzten medikamentösen Vergleichsinterventionen im Rahmen des für Deutschland gültigen Zulassungsstatus erfolgt.

4.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Mortalität
- Morbidität, wie
 - Schmerzen im Bauch- und/oder Beckenbereich,
 - Verdauungsbeschwerden (Meteorismus, Stuhlunregelmäßigkeiten, Übelkeit, Erbrechen, pathologische Darmgeräusche, geblähtes Abdomen, etc.),
 - gynäkologische Beschwerden (z. B. extrauterine Schwangerschaft, Fertilität wird nur betrachtet, wenn zumindest ein anderer patientenrelevanter Endpunkt wie z. B. Schmerzen untersucht wird)
 - funktionelle Einschränkungen der Betroffenen z. B. bei Bewegungen
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- unerwünschte Ereignisse

Ergänzend werden bei Vorliegen entsprechender Daten der interventions- und erkrankungsbedingte Aufwand und die Zufriedenheit der Personen 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.

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

Falls keine RCTs in ausreichender Zahl und / oder Qualität vorliegen, werden schrittweise auch Studien einer niedrigeren Evidenzstufe eingeschlossen:

- 1) RCTs,
- 2) quasirandomisierte kontrollierte 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. Hierfür müssen Daten zu wesentlichen Basischarakteristika aller verglichenen Gruppen verfügbar sein, um den Einfluss wichtiger Confounder abschätzen zu können. Erforderlich sind hierfür Daten mindestens zu folgenden Confoundern: Alter, Geschlecht, Krankheitsschweregrad.

4.1.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

4.1.1.6 Publikationssprache

Die Publikation muss in deutscher oder englischer Sprache verfügbar sein.

4.1.1.7 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 1: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

Einschlusskriterien	
EN1	Personen mit intraabdominalen Verwachsungen (Adhäsionen) (siehe auch Abschnitt 4.1.1.1)
EN2	Prüfintervention: Behandlungen mit nicht operativen und nicht medikamentösen Verfahren (siehe auch Abschnitt 4.1.1.2)
EN3	Vergleichsintervention: Behandlungen ohne Anwendung von nicht operativen und nicht medikamentösen Verfahren (siehe auch Abschnitt 4.1.1.2)
EN4	Patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt 4.1.1.3 formuliert
EN5	Studientyp: RCTs, ggf. quasirandomisierte kontrollierte Studien und prospektive vergleichende Kohortenstudien (siehe auch Abschnitt 4.1.1.4)
EN6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
EN7	Vollpublikation verfügbar ^a

a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht, der den Kriterien des CONSORT [12] oder TREND-Statements [13] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.

CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; EN: Einschlusskriterien Nutzenbewertung; TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs

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 Personen diese Kriterien erfüllt sind. Liegen für solche Studien Subgruppenanalysen für Personen 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 Personen vorliegen, die die Einschlusskriterien erfüllen.

4.1.2 Informationsbeschaffung

4.1.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Parallel zur Erstellung des ThemenCheck-Berichtsprotokolls erfolgte eine Recherche nach systematischen Übersichten in MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews), der International Health Technology Assessment (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 fand am 16.9.2024 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 verwendet werden kann (im Folgenden: Basis-SÜ). Dafür erfolgt eine Bewertung der Qualität der Informationsbeschaffung dieser systematischen Übersicht(en). Kann mindestens eine diesbezüglich hochwertige und aktuelle Basis-SÜ identifiziert werden, werden die zugrunde liegenden Studien bzw. 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, ob und wenn ja welche systematische(n) Übersicht(en) als Basis-SÜ herangezogen werden, erfolgt nach Fertigstellung des ThemenCheck-Berichtsprotokolls anhand der darin festgelegten Kriterien. In jedem Fall werden die Referenzlisten der identifizierten systematischen Übersichten hinsichtlich relevanter Primärstudien gesichtet (siehe Abschnitt 4.1.2.2).

4.1.2.2 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien

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

Für den Fall, dass mindestens eine systematische Übersicht als Basis-SÜ für die Informationsbeschaffung verwendet werden kann (siehe Abschnitt 4.1.2.1), 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 bzw. Dokumenten für den nicht von der Übersicht abgedeckten Zeitraum.

Für den Fall, dass keine Basis-SÜ identifiziert werden kann, findet eine systematische Recherche für den gesamten relevanten Zeitraum statt.

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

Aufgrund der separaten Suche in ClinicalTrials.gov werden aus dem Suchergebnis des International Clinical Trials Registry Platform Search Portal Einträge dieser beiden Register entfernt.

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- Anwendung weiterer Suchtechniken:
 - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
- Anhörung zum vorläufigen ThemenCheck-Bericht
- Autorinnen- und Autorenanfragen

4.1.2.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene

Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Die Suchen wurden auf das Publikationsdatum ab 2014 eingeschränkt. Die MEDLINE Suchstrategie enthält Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen sowie auf Humanstudien.

Umfassende Informationsbeschaffung von Studien

Es ist keine zeitliche Einschränkung vorgesehen. Sollte die Informationsbeschaffung auf Grundlage einer Basis-SÜ erfolgen, wird eine entsprechende zeitliche Einschränkung in Betracht gezogen (siehe Abschnitt 4.1.2.2).

Mit den Suchstrategien werden folgende Publikationstypen ausgeschlossen: Kommentare (MEDLINE) und Editorials (MEDLINE, Embase), da diese i. d. R. keine Studien enthalten [14] sowie Conference Abstract und Conference Review (Embase). Außerdem enthalten die Suchstrategien Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen sowie auf Humanstudien (MEDLINE, Embase). In der Embase Suche werden MEDLINE Datensätze und in der Suche im Cochrane Central Register of Controlled Trials Suche Einträge aus Studienregistern ausgeschlossen.

4.1.2.4 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung

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

Duplikate werden mit Hilfe des Literaturverwaltungsprogrammes EndNote entfernt. 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

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. Diskrepanzen werden 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 Studien in standardisierte Tabellen extrahiert. Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten werden im Bericht beschrieben.

Je Endpunkt wird vorzugsweise der späteste Messzeitpunkt dargestellt.

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 4.1.3.3 bis 4.1.3.5 beschriebenen Verfahren eingesetzt.

Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Personen basieren, das heißt, wenn der Anteil der Personen, 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 Personen zwischen den Gruppen größer als 15 Prozentpunkte ist.

4.1.3.2 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 bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (bei nicht randomisierten kontrollierten Studien)
- Verblindung der Patientin oder des Patienten sowie der behandelnden Person (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.

4.1.3.3 Metaanalysen

Die geschätzten Effekte und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots dargestellt. Die Heterogenität zwischen den Studien wird mithilfe des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [15] untersucht. Es wird außerdem untersucht, welche Faktoren eine vorhandene Heterogenität möglicherweise verursachen. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.1.3.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.1.3.5). Falls vorhandene Heterogenität durch solche Faktoren zumindest zum Teil erklärt werden kann, so wird der Studienpool nach diesen Faktoren aufgespaltet und die weiteren Berechnungen erfolgen in den getrennten Studienpools.

Wenn das Vorhandensein von Heterogenität nicht ausreichend sicher ausgeschlossen werden kann, wird für die Gesamteffektschätzung ein Modell mit zufälligen Effekten verwendet. Dabei erfolgt die Metaanalyse mithilfe des Knapp-Hartung-Verfahrens. Ist das Konfidenzintervall nach Knapp-Hartung schmäler als das Konfidenzintervall nach DerSimonian-Laird, wird die Knapp-Hartung-Schätzung mit Ad-hoc-Varianzkorrektur weiter betrachtet. Ansonsten wird die Schätzung ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur betrachtet. Die Schätzung des Heterogenitätsparameters erfolgt nach Paule-Mandel [16]. Als Ergebnis wird der gemeinsame Effekt mit Konfidenzintervall im Forest Plot dargestellt, wenn die Schätzung informativ ist, also z. B. das Konfidenzintervall des gepoolten Effekts vollständig in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Zusätzlich wird ggf. zur Darstellung der Heterogenität das Prädiktionsintervall angegeben.

In Situationen, in denen die Schätzung von Knapp-Hartung nicht informativ ist oder bei statistisch nachgewiesener Heterogenität, ist eine gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll. In diesen Fällen erfolgt eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse. Bei 4 oder mehr Studien wird hierzu das Prädiktionsintervall im Forest Plot mit dargestellt.

Da die Heterogenität im Fall sehr weniger (2 bis 4) Studien nicht verlässlich geschätzt werden kann, wird im Fall von 2 Studien aus pragmatischen Gründen ein Modell mit festem Effekt verwendet, sofern keine deutlichen Gründe dagegensprechen. Im Fall von mehr als 2 Studien muss die Anwendung eines Modells mit festem Effekt explizit begründet werden. Ist die Knapp-Hartung-Schätzung (ggf. mit Ad-hoc-Varianzkorrektur) informativ, so wird das Knapp-Hartung-Konfidenzintervall zur Ableitung einer Nutzenaussage herangezogen, wenn das Ergebnis statistisch signifikant ist. Liegt kein statistisch signifikantes Ergebnis vor, so wird zusätzlich geprüft, ob das DerSimonian-Laird-Verfahren ein statistisch signifikantes Ergebnis liefert. Ist dies der Fall, werden die Studienergebnisse qualitativ zusammengefasst. Ist das Ergebnis nach DerSimonian-Laird nicht statistisch signifikant, wird die Knapp-Hartung-Schätzung (ggf. mit Ad-hoc-Varianzkorrektur) verwendet. Ist die Schätzung nach Knapp und Hartung (ggf. mit Ad-hoc-Varianzkorrektur) nicht informativ, werden die Studienergebnisse qualitativ zusammengefasst.

4.1.3.4 Sensitivitätsanalysen

Bestehen Zweifel an der Robustheit von Ergebnissen wegen methodischer Faktoren, die bspw. 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 eingestufter Effekt kann z. B. dazu führen, dass nur ein Hinweis auf anstelle eines Belegs für einen (höheren) Nutzen attestiert wird (zur Ableitung von Aussagen zur Beleglage siehe Abschnitt 4.1.3.6).

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 Personengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitäts- bzw. 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 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.

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

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren erfolgt ggf. eine Präzisierung der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen. Bspw. kann der Beleg eines (höheren) Nutzens auf eine spezielle Subgruppe von Personen eingeschränkt werden (zur Ableitung von Aussagen zur Beleglage siehe Abschnitt 4.1.3.6).

4.1.3.6 Aussagen zur Beleglage

Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des (höheren) Nutzens und (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		
			gemeinsame Effektschätzung sinnvoll	gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll	
			Metaanalyse statistisch signifikant	konkludente Effekte ^a	
Qualitative Ergebnis- sicherheit	hoch	Hinweis	Beleg	Beleg	Hinweis
	mäßig	Anhaltspunkt	Hinweis	Hinweis	Anhaltspunkt
	gering	–	Anhaltspunkt	Anhaltspunkt	–

a. Unter konkludenten Effekten wird eine Datensituation verstanden, in der es möglich ist, einen Effekt im Sinne der Fragestellung abzuleiten, obwohl eine gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll möglich ist (siehe Abschnitt 3.1.4 der Allgemeinen Methoden [11])

Abschließend erfolgt eine endpunktübergreifende Bewertung des Nutzens. In diese übergreifende Bewertung wird auch die Datenvollständigkeit und die sich daraus möglicherweise ergebende Verzerrung aufgrund von Publication Bias oder Outcome Reporting Bias einbezogen.

4.2 Gesundheitsökonomische 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 zusätzlich mit der Anwendung einhergehenden Leistungen berücksichtigt. Sofern die Prüf- oder Vergleichsintervention aus mehreren Leistungen besteht, werden alle Komponenten dargestellt. Für die anfallenden Leistungen werden soweit möglich die jeweils relevanten

regulierten oder verhandelten Preise, z. B. 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. Sofern notwendig, werden alternative Vorgehensweisen zur Bestimmung der Interventionskosten transparent dargestellt. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, werden die durchschnittlich pro Person und Jahr anfallenden Kosten angegeben. Erstattungsfähige und nicht erstattungsfähige Kosten sowie Zuzahlungen werden getrennt ausgewiesen.

4.2.2 Systematische Übersicht gesundheitsökonomischer Evaluationen

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 mit einer Aussage zur Kosteneffektivität einbezogen [17], das heißt Kosten-Effektivitäts- / Wirksamkeits-Analysen, Kosten-Nutzwert-Analysen oder Kosten-Nutzen-Analysen (im engeren Sinne). Werden diese Studientypen im Rahmen der Recherche nicht identifiziert, erfolgt der Einschluss vergleichender gesundheitsökonomischer Studien mit einer Aussage zu den Kosten der Prüfintervention und Vergleichsintervention, das heißt Kosten-Kosten-Analysen.

4.2.2.1.2 Publikationssprache

Die Publikation muss in deutscher oder englischer Sprache verfügbar sein.

4.2.2.1.3 Gesundheitssystem bzw. geografischer Bezug

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

4.2.2.1.4 Tabellarische Darstellung der Kriterien

In der folgenden Tabelle sind die Kriterien aufgelistet, die die Studien zusätzlich zu den in Tabelle 1 beschriebenen Einschlusskriterien EN1 bis EN3 erfüllen müssen, um für die ökonomische Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 3: 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
EÖ3	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
EÖ: Einschlusskriterien ökonomische Bewertung	

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

- bibliografische Datenbanken
 - MEDLINE
 - Embase
 - HTA Database

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- Anwendung weiterer Suchtechniken
 - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
- Anhörung zum vorläufigen ThemenCheck-Bericht
- Autorinnen- und Autorenanfragen

4.2.2.2.1 Selektion relevanter Publikationen

Die durch die Suche identifizierten Zitate werden durch 1 Person anhand der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 3) 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 2022 (CHEERS 2022-Statement) [18].

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 [19].

4.2.2.4 Informationsanalyse und -synthese

Es werden gesundheitsökonomische Studien betrachtet, die Aussagen zur Kosteneffektivität der Technologie gegenüber der Vergleichsintervention machen. Ergänzend können auch vergleichende gesundheitsökonomische Studien mit Aussagen ausschließlich zu den Kosten der Prüfintervention und Vergleichsintervention betrachtet werden.

Die Ergebnisse zu der in den Studien berichteten Kosteneffektivität bzw. der in den Studien berichteten Kosten und die Schlussfolgerungen der Autorinnen und Autoren werden im ThemenCheck-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 Ziele und theoretische Grundlage der Berücksichtigung ethischer Aspekte

Die Bearbeitung der ethischen Domäne zielt darauf ab, die Frage zu beantworten, wie verschiedene nicht operative und nicht medikamentöse Verfahren (wie Magensonde, Akupunktur, Physiotherapie, etc.) bei der Behandlung von Verwachsungen im Bauchraum ethisch zu bewerten sind.

Diese Bewertung erfolgt vor dem Hintergrund der Informationen aller Domänen des HTA-Berichts (Nutzenbewertung und Gesundheitsökonomie sowie soziale, organisatorische und rechtliche Aspekte). Für die Bearbeitung der ethischen Aspekte wird methodisch einem Prinzipienansatz gefolgt. Inhaltlich werden die Prinzipien über das Public Health Ethik-Rahmengerüst von Kahrass und Mertz (2021) [20] bestimmt, dem ein Prinzip zur Abdeckung umweltethischer Aspekte hinzugefügt wird; bei Bedarf werden weitere Prinzipien, z. B. anhand des Hofmannschen Fragenkatalogs [21], ergänzt. Gemäß dem Hofmannschen Fragekatalog werden auch die Folgen des HTA-Berichts berücksichtigt, wodurch mögliche ethische Aspekte des HTA-Berichts selbst (wie durch die Veröffentlichung, Disseminierung oder Implementierung der Ergebnisse) berücksichtigt werden sollen.

Anhand von recherchierte Fachliteratur und eigener theoretischer Reflexion werden Spezifizierungen der Prinzipien (= ethische Aspekte) herausgearbeitet, die für die Planung (inkl. Informierung von Personen), Anwendung und Evaluation eines nicht operativen und nicht medikamentösen Verfahrens bei der Behandlung von Verwachsungen im Bauchraum bedeutsam sind. Die Spezifizierungen bzw. Aspekte ermöglichen es, die empirischen Ergebnisse (Nutzenbewertung, Gesundheitsökonomie, Soziales, Organisatorisches) und die hermeneutischen Ergebnisse (teilweise Soziales, teilweise Organisatorisches, Recht) ethisch einzuordnen und so die nicht operativen und nicht medikamentösen Verfahren bei der

Behandlung von Verwachsungen im Bauchraum anschließend zusammenfassend zu bewerten.

Für ethische Aspekte, die von keiner anderen Domäne direkt (v.a. empirisch) adressiert werden, werden von der Ethik-Domäne auch eigenständige Ergebnisse (wiederum auf Basis von Fachliteratur oder theoretischer Reflexion) erarbeitet; für die Abschätzung und Einordnung möglicher Folgen des HTA-Berichts selbst wird auf (diskursive) theoretische Reflexion zurückgegriffen.

4.3.2 Informationsbeschaffung

Orientierende Recherche

Fachliteratur für die Spezifizierungen bzw. für die ethischen Aspekte werden durch eine orientierende Literaturrecherche zu ethischen Aspekten bei den für den Bericht ausgewählten nicht operativen und nicht medikamentösen Verfahren bei der Behandlung von Verwachsungen im Bauchraum gewonnen. Dabei werden die folgenden Datenbanken verwendet: PubMed/MEDLINE, PhilPapers und BELIT. Die 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.

Für die Beschaffung der erforderlichen (oder zumindest wünschenswerten) Informationen zu Aspekten, die von keiner anderen Domäne adressiert werden, werden bei Bedarf ebenfalls orientierende Recherchen durchgeführt, die auf dieselben Datenbanken zurückgreifen können.

Weitere Informationsquellen

Die im Rahmen dieses Berichts durchgeföhrten Treffen mit Betroffenen werden im Hinblick auf weitere ethische Aspekte sowie auf (empirische) Informationen zu bereits identifizierten Aspekten ausgewertet. Ebenso wird geprüft, ob relevante Selbsthilfegruppen oder Patientenorganisationen u.Ä. für ethische Aspekte relevantes Material zur Verfügung stellen. Die Prüfung der Dokumente erfolgt ebenfalls durch 1 Person und wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert. Für die Erarbeitung ethischer Aspekte auf Grundlage einer theoriebasierten Reflexion durch die Berichtsautoren wird ausschließlich der oben erwähnte Prinzipienansatz verwendet.

Es wird auch Literatur aus den anderen Domänen des Berichts berücksichtigt, wenn diese gemäß Einschätzung der jeweiligen Berichtsautorinnen und Berichtsautoren Hinweise auf mögliche ethische Aspekte enthalten.

4.3.3 Informationsaufbereitung

Informationsextraktion/Sammlung ethischer Aspekte

Die ethischen Aspekte werden in einer Tabelle extrahiert, in der sie als Spezifizierungen der Prinzipien des erweiterten Public Health Ethik-Rahmengerüstes ausgewiesen werden [20-22]. Ebenso wird die Informationsquelle (Literaturrecherche, Interview-Transkripte, theoretische Reflexion) festgehalten. Das Vorgehen wird durch eine zweite Person qualitätsgesichert.

Ethische Bewertung

Die Informationen der anderen Domänen sowie die spezifisch gesuchten Informationen für die Ethik-Domäne werden anhand der ethischen Aspekte eingeordnet, um so eine (zusammenfassende) Bewertung der nicht operativen und nicht medikamentösen Verfahren bei der Behandlung von Verwachsungen im Bauchraum vornehmen zu können. Die ethischen Aspekte können dabei nach Relevanz gewichtet werden. Dies findet v.a. im Rahmen einer moderierten Diskussionsrunde mit den Vertreterinnen und Vertretern aller Domänen des HTA-Berichts statt; dabei werden auch die Formulierungen der (zusammenfassenden) ethischen Bewertung geprüft.

Die ethische Bewertung erfolgt auch in Hinblick auf die Vergleichsinterventionen (keine Therapie, Sham-Intervention oder Behandlung mit einem operativen oder einem medikamentösen Verfahren), wenngleich diese nicht systematisch ethisch bearbeitet werden. Wenn geeignet, wird auch die Qualität der verfügbaren Evidenz (gemäß Beurteilung der jeweiligen Domänen) für die ethische Bewertung aufgegriffen.

Informationsdarstellung

In tabellarischer Form dargestellt werden a) die verwendeten Prinzipien, b) die ethischen Aspekte (Spezifizierungen der Prinzipien) und c) die jeweils verwendete Informationsquelle. Die (zusammenfassende) ethische Bewertung der nicht operativen und nicht medikamentösen Verfahren bei der Behandlung von Verwachsungen im Bauchraum auf Grundlage der identifizierten und gegebenenfalls gewichteten ethischen Aspekte erfolgt narrativ.

4.4 Soziale Aspekte

4.4.1 Ziele und theoretische Grundlage der Berücksichtigung sozialer Aspekte

Soziale Aspekte beschreiben empirische Sachverhalte, die mit gesellschaftlichen oder soziokulturellen Zuständen, Zusammenhängen und/oder (möglichen) Folgen einer Erkrankung und/oder der Anwendung bzw. Nichtanwendung einer Gesundheitstechnologie zusammenhängen. Das Ziel der Bearbeitung sozialer Aspekte ist daher die Beantwortung der Frage, welche soziale Determinanten (soziodemographische Charakteristika der Betroffenen), soziale Implikationen (z. B. Handlungskontexte, Präferenzen und Meinungen, etablierte

soziale Normen) und soziale Folgen (mögliche Effekte auf – zukünftige – Gesundheitsversorgung, therapeutische Beziehung oder Finanzierung der Technologie etc.) bei den im Bericht betrachteten nicht operativen und nicht medikamentösen Verfahren bei der Behandlung von Verwachsungen im Bauchraum festzustellen sind.

Determinanten, Implikationen und Folgen werden über eine Matrix miteinander in Beziehung gebracht (z. B. unterschiedliche soziale Implikationen je nach Betrachtung des Geschlechts oder der Ethnizität der Betroffenen). Für die inhaltliche Bestimmung (welche Determinanten, Implikationen und Folgen können/sollen betrachtet werden?) wird auf bereits existierende Methodenliteratur zurückgegriffen [23-25].

So werden bei der Bearbeitung der sozialen Aspekte neben 1) der Berücksichtigung soziodemographischer Charakteristika und der Lebenssituation (soziale Determinanten) von Personen, die an Verwachsungen im Bauchraum leiden, u.a. folgende soziale Implikationen und Folgen betrachtet: 2) Präferenzen/Einstellungen und Meinungen/Überzeugungen (inkl. Erfahrungen) von (potenziell) mit verschiedenen nicht operativen und nicht medikamentösen Verfahren behandelten Personen, 3) Zugang zu den verschiedenen nicht operativen und nicht medikamentösen Verfahren und 4) Folgen für das Sozialleben bei Inanspruchnahme bestimmter nicht operativer und nicht medikamentöser Verfahren.

4.4.2 Informationsbeschaffung

Soziale Aspekte finden sich vornehmlich in empirisch-sozialwissenschaftlichen Studien, können aber auch in anderen wissenschaftlichen Publikationen angesprochen werden. Wichtig ist hierbei die Unterscheidung von Aspekten, die empirisch (hinreichend) durch geeignete Studien belegt sind, und von Aspekten, die auf theoretischen Erwägungen oder (Einzel-)Erfahrungen beruhen und daher nur einen hypothetischen Charakter haben.

Um Informationen zu sozialen Aspekten bei der Behandlung von Verwachsungen im Bauchraum mit nicht operativen und nicht medikamentösen Verfahren zu gewinnen, werden orientierende Recherchen für die oben genannten Aspektbereiche durchgeführt. Hierbei wird vorrangig nach empirischen (sozialwissenschaftlichen) Studien gesucht, aber auch weitere wissenschaftliche (z. B. theoretische/konzeptuelle) Literatur einbezogen.

Die orientierenden Recherchen werden in folgenden Informationsquellen durchgeführt: PubMed/MEDLINE, CINAHL, Web of Science und Google Scholar.

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

Weitere Informationsquellen

Als weitere Informationsquellen kommt die eingeschlossene Literatur aus den anderen Domänen des HTA-Berichts in Frage, so insbesondere jene der Nutzenbewertung, der Gesundheitsökonomie und der Ethik. Die Prüfung der Dokumente auf Aussagen zu sozialen Aspekten der zu untersuchenden Technologie erfolgt durch 1 Person. Das Ergebnis wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert. Zudem wird ergänzend das reflektierte und auf das Wissen der Berichtsautorinnen und Autoren bezogene Nachdenken über mögliche soziale Aspekte („reflective thoughts“) genutzt [26].

4.4.3 Informationsaufbereitung

Alle identifizierten sozialen Aspekte werden in Tabellen extrahiert. Hierbei wird neben der Kategorie des sozialen Aspektes (Determinante, Implikation, Folge oder ein Zusammenhang zwischen diesen) transparent festgehalten, aus welcher Informationsquelle der jeweilige Aspekt bezogen wurde, ob es sich um einen empirisch belegten Aspekt oder um einen hypothetischen Aspekt handelt, und ob der Aspekt (eher) auf der individuellen Ebene, der Ebene der sozialen Gruppe oder der (Gesamt-)Gesellschaft zu verorten ist.

4.5 Rechtliche und organisatorische Aspekte

4.5.1 Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung rechtlicher und organisatorischer Implikationen

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

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

4.5.2 Informationsbeschaffung

Orientierende Recherche

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

Die orientierenden Recherchen werden in folgenden Informationsquellen durchgeführt:

- nationale und regionale Register
- Gesetze, Verordnungen oder Richtlinien
- interessenabhängige Informationsquellen, z. B. Websites von Interessenvertretungen

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

Weitere Informationsquellen

Die folgenden Dokumente werden auf mögliche rechtliche und / oder organisatorische Argumente geprüft:

- in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studien
- in die gesundheitsökonomische Bewertung eingeschlossene Studien
- das Protokoll zur Dokumentation der Diskussion mit den befragten Betroffenen

Die Prüfung der Dokumente auf Aussagen zu rechtlichen und / oder organisatorischen Argumenten der zu untersuchenden Technologie erfolgt durch 1 Person. Das Ergebnis wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

Sollten sich in den vorgenannten Informationsquellen nur unzureichende Informationen finden, können ergänzend auch weitere Stakeholder befragt werden.

Zusätzlich können „reflective thoughts“, also das reflektierte und auf das Wissen der Berichtsautorinnen und -autoren bezogene Nachdenken über mögliche rechtliche oder organisatorische Argumente, als Informationsquelle genutzt werden [26].

4.5.3 Informationsaufbereitung

Datenextraktion

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

Rechtliche Aspekte

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

Die Informationsaufbereitung zu rechtlichen Aspekten orientiert sich an dem von Brönneke 2016 [27] entwickelten Leitfaden zur Identifikation von rechtlichen Aspekten.

Organisatorische Aspekte

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

Die Informationsaufbereitung zu organisatorischen Aspekten orientiert sich an dem von Perleth 2014 [28] vorgeschlagenen Raster zur Einschätzung der organisatorischen Folgen von Untersuchungs- bzw. Behandlungsmethoden.

4.6 Domänenübergreifende 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 Berichterstellerinnen und -stellern, die sich für die Domänen verantwortlich zeichnen, unterstützt.

5 Literatur

1. Ten Broek RPG, Krielen P, Di Saverio S et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World J Emerg Surg* 2018; 13: 24. <https://dx.doi.org/10.1186/s13017-018-0185-2>.
2. Brüggmann D, Tchartchian G, Wallwiener M et al. Intraabdominale Adhäsionen. *Dtsch Arztebl International* 2010; 107(44): 769-775. <https://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2010.0769>.
3. Studer P, Mennicke M, Inderbitzin D. [Adhesions and abdominal pain]. *Ther Umsch* 2011; 68(8): 468-472. <https://dx.doi.org/10.1024/0040-5930/a000196>.
4. Wasserman JB, Copeland M, Upp M et al. Effect of soft tissue mobilization techniques on adhesion-related pain and function in the abdomen: A systematic review. *J Bodyw Mov Ther* 2019; 23(2): 262-269. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jbmt.2018.06.004>.
5. Soltany S. Postoperative peritoneal adhesion: an update on physiopathology and novel traditional herbal and modern medical therapeutics. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2021; 394(2): 317-336. <https://dx.doi.org/10.1007/s00210-020-01961-8>.
6. van den Beukel BAW, de Ree R, van Goor H et al. Analgesia in patients with adhesion-related chronic abdominal and pelvic pain after surgery: a systematic review. *Acta Chir Belg* 2022; 122(5): 303-311. <https://dx.doi.org/10.1080/00015458.2021.1881336>.
7. Lin LH, Lee CY, Hung MH et al. Conservative treatment of adhesive small bowel obstruction in children: a systematic review. *BMJ Open* 2014; 4(9): e005789. <https://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005789>.
8. Xie Y, Zheng C, Tan X et al. Clinical efficacy of acupuncture in patients with adhesive intestinal obstruction: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2022; 101(40): e30257. <https://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000030257>.
9. Debas H, R. L, Straus S. Complementary and alternative medicine. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, editors. editors Disease control priorities in developing countries 2nd edition Washington (DC): the International Bank for Reconstruction and Development / the World Bank; 2006 chapter 69. . In. New York: Oxford University Press; 2006.
10. Kemppainen L, Kemppainen T, Reippainen J et al. Use of complementary and alternative medicine in Europe: Health-related and sociodemographic determinants. *Scand J Public Health* 2018; 46(4): 448-455. <https://dx.doi.org/10.1177/1403494817733869>.
11. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 7.0 [online]. 2023 [Zugriff: 19.09.2023]. URL: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-7-0.pdf.

12. 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>.
13. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N et al. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Public Health* 2004; 94(3): 361-366. <https://dx.doi.org/10.2105/ajph.94.3.361>.
14. Waffenschmidt S, Navarro-Ruan T, Hobson N et al. Development and validation of study filters for identifying controlled non-randomized studies in PubMed and Ovid MEDLINE. *Res Synth Methods* 2020; 11(5): 617-626. <https://dx.doi.org/10.1002/jrsm.1425>.
15. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. *Methods for Meta-Analysis in Medical Research*. Chichester: Wiley; 2000.
16. 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; (10 Suppl 1): 25-27.
17. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K et al. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Oxford: Oxford University Press; 2015.
18. Husereau D, Drummond M, Augustovski F et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) Statement: Updated Reporting Guidance for Health Economic Evaluations. *Value Health* 2022; 25(1): 3-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2021.11.1351>.
19. European Network for Health Technology Assessment. EUnetHTA HTA Adaptation Toolkit & Glossary [online]. 2011 [Zugriff: 25.07.2022]. URL: https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2011/01/EUnetHTA_adptation_toolkit_2011_version_5.pdf.
20. Kahrass H, Mertz M. *Ethik in der Public Health. Analysieren, Bewerten, Entscheiden*. Bremen: APOLLON University Press; 2021.
21. Hofmann B, Droste S, Oortwijn W et al. Harmonization of ethics in health technology assessment: a revision of the Socratic approach. *Int J Technol Assess Health Care* 2014; 30(1): 3-9. <https://dx.doi.org/10.1017/S0266462313000688>.
22. Strech D, Marckmann G. *Public Health Ethik*. Berlin/Münster: Lit-Verlag; 2010.
23. European Network for Health Technology Assessment. Joint Action 2, Work Package 8. HTA Core Model; version 3.0 [online]. 2016 [Zugriff: 25.07.2022]. URL: <https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/03/HTACoreModel3.0-1.pdf>.

24. Gerhardus A, Stich AK. Die Bewertung sozio-kultureller Aspekte im HTA. In: Perleth M, Busse R, Gerhardus A et al (Ed). Health Technology Assessment; Konzepte, Methoden, Praxis für Wissenschaft und Entscheidungsfindung. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2014. S. 312-320.
25. Mozygemb K, Hofmann B, Lysdahl KB et al. Guidance to assess socio-cultural aspects [online]. 2016 [Zugriff: 08.11.2022]. URL: <https://validatehta.eu/wp-content/uploads/2022/07/3.-Guidance-for-assessing-effectiveness-economic-aspects-ethical-aspects-socio-cultural-aspects-and-legal-aspects-in-complex-technologies.pdf>.
26. Lysdahl KB, Mozygemb K, Burns J et al. Guidance for assessing effectiveness, economic aspects, ethical aspects, socio-cultural aspects and legal aspects in complex technologies [online]. 2016 [Zugriff: 08.11.2022]. URL: <https://validatehta.eu/wp-content/uploads/2022/07/3.-Guidance-for-assessing-effectiveness-economic-aspects-ethical-aspects-socio-cultural-aspects-and-legal-aspects-in-complex-technologies.pdf>.
27. Brönneke JB, Hofmann B, Bakke Lysdal K et al. Guidance to assess legal aspects [online]. 2016 [Zugriff: 08.11.2022]. URL: <https://validatehta.eu/wp-content/uploads/2022/07/3.-Guidance-for-assessing-effectiveness-economic-aspects-ethical-aspects-socio-cultural-aspects-and-legal-aspects-in-complex-technologies.pdf>.
28. Perleth M, Gibis B, Velasco Garrido M et al. Organisationsstrukturen und Qualität. In: Perleth M, Busse R, Gerhardus A et al (Ed). Health Technology Assessment; Konzepte, Methoden, Praxis für Wissenschaft und Entscheidungsfindung. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2014. S. 265-279.
29. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.

Anhang A Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken

Suche nach systematischen Übersichten

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to September13, 2024

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [29] – High specificity strategy (adaptiert)

#	Searches
1	Tissue Adhesions/
2	(adhesi* and abdom*).ti,ab.
3	or/1-2
4	Cochrane database of systematic reviews.jn.
5	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
6	(meta analysis or systematic review).pt.
7	or/4-6
8	7 not (exp animals/ not humans.sh.)
9	and/3,8
10	9 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.
11	limit 10 to yr="2014 -Current"

2. International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
1	"Tissue Adhesions"[mh]
2	adhesi* AND abdom*
3	#2 OR #1
4	* FROM 2014 TO 2024
5	#4 AND #3