



IQWiG-Berichte – Nr. 1215

Selbstanwendung einer aktiven Bewegungsschiene im Rahmen der Behandlung von Sprunggelenkfrakturen

Abschlussbericht

Auftrag: N20-05
Version: 1.0
Stand: 08.10.2021

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

ISSN: 1864-2500

Dieser Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichteten Gremium des Instituts bewertet. Die Selbstangaben des externen Sachverständigen zur Offenlegung von Beziehungen sind in A9 zusammenfassend dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Externe Sachverständige

- Henning Kunter, Evangelisches Krankenhaus Kalk, Köln

Das IQWiG dankt dem externen Beteiligten für seine Mitarbeit am Projekt.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Sandra Molnar
- Daniel Fler
- Corinna Kiefer
- Marco Knelangen
- Fabian Lotz
- Andrea Steinzen

Schlagwörter

Bewegungstherapie – Kontinuierliche Aktive, Sprunggelenkfrakturen, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht

Keywords

Motion Therapy – Continuous Active, Ankle Fractures, Benefit Assessment, Systematic Review

Kernaussage

Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Nutzenbewertung der Selbstanwendung einer aktiven Bewegungsschiene bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit konservativ oder operativ versorgter Sprunggelenkfraktur im Vergleich zur Standardversorgung ohne Selbstanwendung einer aktiven Bewegungsschiene hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

Fazit

Zur Selbstanwendung der aktiven Bewegungsschienen (Controlled-active-motion[CAM]-Schienen) nach operativer Therapie konnte 1 Studie zum Vergleich einer Nachbehandlung mit CAM-Schienen mit einer Nachbehandlung ohne CAM-Schiene identifiziert werden. Das Studienkollektiv war zwar klein und die Studie mit methodischen Mängeln behaftet. Es ergab sich jedoch konsistent für die Endpunkte Fußschmerzen, -funktion, -probleme (VAS FA), uneingeschränkte Vollbelastung, Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit und gesundheitsbezogene Lebensqualität (körperlicher Summenscore [SF-12]) ein Anhaltspunkt für einen Nutzen der ergänzenden Bewegungstherapie mittels Selbstanwendung einer CAM-Schiene im Vergleich zur Standardversorgung ohne CAM-Schiene.

Hinsichtlich der Endpunkte Bewegungsumfang, gesundheitsbezogene Lebensqualität (psychischer Summenscore [SF-12]), unerwünschte Ereignisse und operative Revisionen ergab sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der Selbstanwendung einer CAM-Schiene im Vergleich zur Standardversorgung ohne CAM-Schiene.

Für die Endpunkte Aktivitäten des täglichen Lebens, Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen und Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben lagen keine Daten vor.

Für die Selbstanwendung durch erwachsene Patientinnen und Patienten nach operativer Therapie einer Sprunggelenkfraktur wird zusammenfassend ein Anhaltspunkt für einen Nutzen der ergänzenden Bewegungstherapie mittels CAM-Schiene im Vergleich zur Standardversorgung ohne CAM-Schiene festgestellt.

Zur ergänzenden Bewegungstherapie mittels Selbstanwendung der CAM-Schienen bei Patientinnen und Patienten mit konservativ versorgter Sprunggelenkfraktur wurden keine Studien identifiziert. Für das Teilkollektiv konservativ versorgter erwachsener Patientinnen und Patienten, bei denen eine Teilbelastung möglich ist, wird eine Übertragbarkeit der Ergebnisse gesehen und ebenfalls ein Anhaltspunkt für einen Nutzen der CAM-Schiene im Vergleich zur Standardversorgung ohne CAM-Schiene festgestellt.

Aufgrund der schwachen Evidenz, die der Nutzenbewertung zugrunde liegt, sollte bei der vorliegenden Indikation eine bestätigende RCT in Erwägung gezogen werden. In dieser sollten sowohl erwachsene Patientinnen und Patienten mit operativ versorgter Sprunggelenkfraktur eingeschlossen werden als auch solche mit konservativ versorgter Sprunggelenkfraktur, die das betroffene Sprunggelenk (mindestens) teilbelasten können.

Für erwachsene Patientinnen und Patienten mit konservativ versorgter Sprunggelenkfraktur, bei denen eine Teilbelastung nicht möglich ist, scheint die Indikation zur Selbstanwendung einer CAM-Schiene inadäquat und deren Anwendung kaum realisierbar. Das Ergebnis ist somit nicht auf dieses Teilkollektiv übertragbar. Daher wird für diese Patientinnen und Patienten weder ein Anhaltspunkt für einen Nutzen noch das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative festgestellt.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Kernaussage	iii
Tabellenverzeichnis	viii
Abbildungsverzeichnis	ix
Abkürzungsverzeichnis	x
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	3
3 Methoden	4
4 Ergebnisse	7
4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	7
4.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studie	7
4.3 Übersicht der patientenrelevanten Endpunkte	7
4.4 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse	8
4.5 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten	9
4.5.1 Ergebnisse zu Morbidität.....	9
4.5.1.1 Ergebnisse zu Fußschmerzen, -funktion, -probleme (VAS FA).....	9
4.5.1.2 Ergebnisse zu Bewegungsumfang.....	9
4.5.1.3 Ergebnisse zu uneingeschränkter Vollbelastung.....	10
4.5.1.4 Ergebnisse zu Aktivitäten des täglichen Lebens.....	11
4.5.1.5 Ergebnisse zu Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen.....	11
4.5.1.6 Ergebnisse zu Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit.....	11
4.5.2 Ergebnisse zu gesundheitsbezogener Lebensqualität.....	12
4.5.2.1 Ergebnisse zum körperlichen und psychischen Summenscore (SF-12).....	12
4.5.2.2 Ergebnisse zur Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben.....	12
4.5.3 Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen.....	12
4.5.3.1 Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen.....	12
4.5.3.2 Ergebnisse zu operativen Revisionen.....	12
4.6 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse	13
5 Einordnung des Arbeitsergebnisses	16
6 Fazit	17
Details des Berichts	18
A1 Projektverlauf	18
A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	18
A1.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf	18

A2	Methodik gemäß Berichtsplan 1.0.....	21
A2.1	Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	21
A2.1.1	Population.....	21
A2.1.2	Prüf- und Vergleichsintervention	21
A2.1.3	Patientenrelevante Endpunkte	21
A2.1.4	Studientypen	21
A2.1.5	Studiendauer	22
A2.1.6	Publikationssprache	22
A2.1.7	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	22
A2.1.8	Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	23
A2.2	Informationsbeschaffung.....	23
A2.2.1	Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten	23
A2.2.2	Umfassende Informationsbeschaffung von Studien	23
A2.2.3	Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung ..	25
A2.3	Informationsbewertung und -synthese.....	25
A2.3.1	Darstellung der Einzelstudien.....	25
A2.3.2	Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse.....	26
A2.4	Metaanalysen	26
A2.4.1	Sensitivitätsanalysen.....	27
A2.4.2	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	27
A2.4.3	Aussagen zur Beleglage.....	28
A3	Details der Ergebnisse	30
A3.1	Informationsbeschaffung.....	30
A3.1.1	Fokussierte Informationsbeschaffung nach systematischen Übersichten	30
A3.1.2	Umfassende Informationsbeschaffung	30
A3.1.2.1	Primäre Informationsquellen	30
A3.1.2.1.1	Bibliografische Datenbanken	30
A3.1.2.1.2	Studienregister.....	31
A3.1.2.1.3	Herstellieranfragen	32
A3.1.2.2	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken.....	32
A3.1.2.2.1	Durch den G-BA übermittelte Dokumente	32
A3.1.2.2.2	Anwendung weiterer Suchtechniken.....	33
A3.1.2.2.3	Anhörung.....	33
A3.1.2.2.4	Autorenanfragen.....	33
A3.1.3	Resultierender Studienpool.....	33
A3.1.4	Studien ohne berichtete Ergebnisse.....	34
A3.2	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien.....	34

A3.2.1	Studiendesign und Studienpopulationen	34
A3.2.2	Bewertung endpunktübergreifender Kriterien des Verzerrungspotenzials	36
A3.3	Patientenrelevante Endpunkte.....	37
A3.3.1	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial.....	37
A3.3.2	Morbidität	37
A3.3.2.1	Fußschmerzen, -funktion, -probleme (VAS FA)	38
A3.3.2.2	Bewegungsumfang.....	40
A3.3.2.3	Uneingeschränkte Vollbelastung	41
A3.3.2.4	Aktivitäten des täglichen Lebens	41
A3.3.2.5	Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen.....	41
A3.3.2.6	Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit.....	42
A3.3.3	Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	43
A3.3.3.1	Körperlicher und psychischer Summenscore (SF-12)	43
A3.3.3.2	Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben	44
A3.3.4	Unerwünschte Ereignisse	45
A3.3.4.1	Unerwünschte Ereignisse.....	45
A3.3.4.2	Operative Revisionen.....	45
A3.3.5	Weitere Analysen	45
A4	Kommentare.....	46
A4.1	Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten	46
A4.2	Bericht im Vergleich zu internationalen Leitlinien.....	46
A4.3	Würdigung der Anhörung zum Vorbericht	46
A5	Literatur	47
A6	Studienlisten	51
A6.1	Liste der gesichteten systematischen Übersichten	51
A6.2	Liste der ausgeschlossenen Publikationen zum Thema aus der bibliografischen Recherche mit Ausschlussgründen	51
A6.3	Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten mit Ausschlussgründen.....	51
A7	Autorenantwort.....	52
A8	Suchstrategien	53
A8.1	Bibliografische Datenbanken	53
A8.2	Studienregister.....	55
A9	Offenlegung von Beziehungen des externen Sachverständigen.....	56

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte	8
Tabelle 2: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte	13
Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	22
Tabelle 4: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit	29
Tabelle 5: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente.....	32
Tabelle 6: Kontaktierte Hersteller, mit denen keine Vereinbarung abgeschlossen wurde.....	32
Tabelle 7: Durch Hersteller übermittelte relevante Studien bzw. Dokumente	32
Tabelle 8: Übersicht über Autorenanfragen	33
Tabelle 9: Studienpool der Nutzenbewertung.....	33
Tabelle 10: Charakterisierung der eingeschlossenen Studie	34
Tabelle 11: Charakterisierung der Interventionen in der eingeschlossenen Studie	35
Tabelle 12: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in der Studie	35
Tabelle 13: Charakterisierung der Studienpopulation.....	36
Tabelle 14: Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial	37
Tabelle 15: Übersicht über die in der eingeschlossenen Studie verwendeten Endpunkte zur Erfassung von Morbidität	38
Tabelle 16: Ergebnisse – Fußschmerzen, -funktion, -probleme (VAS FA).....	39
Tabelle 17: Ergebnisse – Bewegungsumfang	40
Tabelle 18: Ergebnisse – uneingeschränkte Vollbelastung nach 6 Wochen	41
Tabelle 19: Ergebnisse – Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit	42
Tabelle 20: Ergebnisse – körperlicher und psychischer Summenscore (SF-12)	44
Tabelle 21: Ergebnisse – unerwünschte Ereignisse	45
Tabelle 22: Ergebnisse – operative Revisionen	45
Tabelle 23: Würdigung der Stellungnahme zum Vorbericht	46
Tabelle 24: Autorenantwort zu Berufsbezeichnungen	52
Tabelle 25: Autorenantwort zu regulärer Analgetikaeinnahme nach 6 und 12 Wochen	52

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion	31

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AOFAS	American Orthopaedic Foot and Ankle Society
CAM	Controlled active motion (kontrollierte aktive Bewegung)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
KI	Konfidenzintervall
MWD	Mittelwertdifferenz
OSG	oberes Sprunggelenk
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SD	Standardabweichung
SF-12	Health Survey Short Form 12
UE	unerwünschtes Ereignis
VAS FA	visuelle Analogskala Fuß und Sprunggelenk nach Richter

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 Arbeitsgemeinschaft-für-Osteosynthese-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.

In 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 Kontraindikation zur Operation sowie 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 [6,17,18]. Insgesamt zielen alle Behandlungsformen darauf ab, die Gelenkfunktion zu maximieren und das Risiko einer posttraumatischen Arthrose zu minimieren [19]. Dieses Ziel wird auch mit der Weiterbehandlung verfolgt, die sich sowohl der konservativen als auch der operativen Versorgung anschließt. Die verfügbare Evidenz hinsichtlich einer optimalen Nachbehandlung ist gering [4,19-23]. Für den deutschen Kontext wird beschrieben, dass das operativ versorgte Sprunggelenk in der Regel für 6 Wochen mittels Gips oder eines orthetischen Gipsersatzes ruhiggestellt 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].

Demgegenüber wird für Patientinnen und Patienten mit konservativ versorgter Sprunggelenkfraktur angegeben, dass sie bei vorliegender Typ-A-Fraktur mit einer „stabilisierenden Sprunggelenksorthese frühfunktionell mit schmerzadaptierter Vollbelastung behandelt werden [können]. Alle nicht Typ-A-Frakturen sollten in einem sogenannten Walker oder Vakuumschuh [einer Orthese] therapiert (...) [und] für einen Zeitraum von sechs Wochen (...) bei schmerzadaptierter Vollbelastung mit dem angelegten Walker mit Unterschenkeleinschluss mobilisiert“ werden [4, S.381]. Gegebenenfalls ist zu Beginn, beispielsweise bis zum Abschwellen der Weichteile, eine Ruhigstellung indiziert [5,18]. Bei geriatrischen oder multimorbiden Patientinnen und Patienten, bei denen aufgrund eines hohen operativen Risikos auf einen Eingriff verzichtet und eine Ausheilung in Fehlstellung akzeptiert wird, erfolgt in der Regel eine Ruhigstellung in einer Orthese [4].

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 bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit konservativ oder operativ versorgter Sprunggelenkfraktur im Vergleich zur Standardversorgung ohne Selbstanwendung einer aktiven Bewegungsschiene hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

3 Methoden

Die Zielpopulation der Nutzenbewertung bildeten erwachsene Patientinnen und Patienten mit konservativ oder operativ versorgter Sprunggelenkfraktur. Die Prüfintervention bildete die Selbstanwendung einer aktiven Bewegungsschiene. Als Vergleichsintervention galt die Standardversorgung ohne Selbstanwendung einer aktiven Bewegungsschiene.

Für die Untersuchung wurden 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

Es sollten in erster Linie randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) in die Nutzenbewertung einfließen. Sofern die auf RCTs basierende Datenlage zur Nutzenbewertung nicht ausreichte, sollten auch quasirandomisierte vergleichende Studien und prospektiv vergleichende Kohortenstudien eingeschlossen werden. Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

Parallel zur Erstellung des Berichtsplans erfolgte eine Suche nach systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews) und HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).

Es wurde geprüft, ob mindestens 1 hochwertige und aktuelle systematische Übersicht infrage kommt, deren Informationsbeschaffung als Grundlage für die Bewertung verwendet werden kann.

Lag eine solche hochwertige und aktuelle systematische Übersicht vor, erfolgte in einem 2. Schritt eine ergänzende Suche nach Studien für den Zeitraum, der nicht durch die systematische(n) Übersicht(en) abgedeckt war. Andernfalls erfolgte die Suche nach Studien ohne Einschränkung des Zeitraums.

Die systematische Literaturrecherche nach Studien wurde in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt.

Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen und Suchtechniken berücksichtigt: Studienregister, Herstelleranfragen, vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) übermittelte

Dokumente, aus dem Anhörungsverfahren zur Verfügung gestellte Dokumente und Autorenanfragen.

Die Selektion relevanter Studien erfolgte von 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst. Die Datenextraktion erfolgte in standardisierte Tabellen. Zur Einschätzung der qualitativen Ergebnissicherheit wurden endpunktübergreifende und endpunktspezifische Kriterien des Verzerrungspotenzials bewertet und das Verzerrungspotenzial jeweils als niedrig oder hoch eingestuft. Die Ergebnisse der einzelnen Studien wurden nach Endpunkten geordnet beschrieben.

Über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus sollten Metaanalysen und Sensitivitätsanalysen durchgeführt sowie Effektmodifikatoren untersucht werden, sofern die methodischen Voraussetzungen erfüllt waren.

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

Abschließend erfolgte eine endpunktübergreifende Bewertung des Nutzens und Schadens. In dem Fall, dass kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden ableitbar war, sollte auf Grundlage des aktuellen Wissensstandes eine Aussage zum Potenzial der Behandlungsmethode getroffen und die entsprechenden Eckpunkte einer Erprobungsstudie formuliert werden.

Für die Endpunktkategorie Morbidität lagen Daten aus 7 unterschiedlichen Operationalisierungen vor, darunter 4 Fragebogen, von denen nur 1 in der Bewertung berücksichtigt wurde, was im Folgenden begründet wird. Die 4 Fragebogen wiesen inhaltlich große Übereinstimmungen auf, weshalb dem Problem der Multiplizität begegnet werden musste. Zu 2 der 4 Fragebogen konnten keine Validierungspublikationen identifiziert werden, sodass die Validität der Instrumente unklar ist. Sie wurden nicht zur Bewertung herangezogen. Von den 2 als valide eingeschätzten Fragebogen wurde der Fragebogen visuelle Analogskala Fuß und Sprunggelenk nach Richter (VAS FA) ausgewählt. Dieser Entscheidung lagen 2 Aspekte zugrunde. Zum einen wurde bei dem anderen Fragebogen, der American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) Ankle-Hindfoot-Scale, der Bewegungsumfang miterfasst, der in der zur Nutzenbewertung eingeschlossenen Studie auch separat berichtet worden ist. Bei Darstellung sowohl der AOFAS-Ankle-Hindfoot-Scale als auch des Bewegungsumfangs hätte somit wiederum Multiplizität vorgelegen. Zum anderen lagen zur VAS FA sowohl für den Gesamtscore als auch für die Subskalen Schmerzen, Funktionalität und Sonstiges Ergebnisse vor. Neben seiner Eignung zur Nutzenbewertung anhand des Gesamtscores bot dieser

Fragebogen somit zusätzliche Informationen, aus welchen Dimensionen mögliche Effekte kommen. Es wurde überprüft, ob die Daten der AOFAS-Ankle-Hindfoot-Scale im Wesentlichen mit denen der VAS FA konsistent waren und prinzipiell die gleiche Beleglage herbeigeführt worden wäre. Dies war der Fall, sodass die Verwendung eines anderen bzw. eines weiteren Fragebogens nicht zu einem anderen Ergebnis in der Ableitung der Beleglage geführt hätte.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Es wurde keine systematische Übersicht als aktuell und hochwertig bewertet und zum Zweck der Identifizierung von Primärstudien berücksichtigt.

Die Informationsbeschaffung ergab 1 für die Fragestellung relevante randomisierte kontrollierte Studie. Dies betraf die Fragestellung zu Selbstanwendung der aktiven Bewegungsschienen nach operativ versorgter Sprunggelenkfraktur. Für die Fragestellung zur Selbstanwendung der aktiven Bewegungsschienen bei Patientinnen und Patienten mit konservativ versorgter Sprunggelenkfraktur wurde keine Studie identifiziert. Es wurden keine geplanten oder laufenden Studien identifiziert. Die letzte Suche fand am 04.03.2021 statt.

4.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studie

Die Studie Ataya 2015 [24] wurde von September 2011 bis Juli 2013 an 1 Studienzentrum in Deutschland durchgeführt. Insgesamt wurden 50 erwachsene Patientinnen und Patienten mit operativ versorgter Typ-B- bzw. Typ-C-Sprunggelenkfraktur auf einen Nachsorgearm mit CAM-Schiene und Physiotherapie und einen Nachsorgearm mit alleiniger Physiotherapie randomisiert. In beiden Nachsorgearmen begann die Physiotherapie am 1. Tag nach erfolgter Operation und wurde während des stationären Aufenthalts 20 Minuten täglich ausgeführt. Nach Entlassung erhielten beide Nachsorgearme für einen Zeitraum von 6 Wochen 2- bis 3-mal pro Woche 20 Minuten Physiotherapie. Im Interventionsarm erfolgte zusätzlich der Einsatz der CAM-Schiene ab dem 2. bis 5. Tag nach erfolgter Operation. Die Einweisung zur Anwendung der CAM-Schiene erfolgte durch Physiotherapeuten. Im Anschluss an die Einweisung sollte die Anwendung der CAM-Schiene selbstständig für einen täglichen Trainingsumfang von ungefähr 30 Minuten 6 Wochen lang durchgeführt werden. Den Patientinnen und Patienten beider Nachsorgearme war die Möglichkeit zum postoperativen Tragen einer Orthese gegeben. Die Studienpopulation in beiden Gruppen war grundsätzlich vergleichbar. Die Nachbeobachtungsdauer betrug 12 Wochen.

4.3 Übersicht der patientenrelevanten Endpunkte

Aus 1 Studie konnten Daten zu patientenrelevanten Endpunkten extrahiert werden. Tabelle 1 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien. Für die Nutzenbewertung wurden für die Endpunktkategorie Morbidität Ergebnisse zum Endpunkt „Fußschmerzen, -funktion, -probleme“ (VAS FA), separat berichtete Ergebnisse zum Bewegungsumfang, Ergebnisse zur uneingeschränkten Vollbelastung, sowie Ergebnisse zur Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit herangezogen. Des Weiteren wurden in der Studie Daten zu dem Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität – erhoben über den körperlichen und psychischen Summenscore (SF-12), sowie zu den Endpunkten unerwünschte Ereignisse und operative Revisionen berichtet und waren für die Nutzenbewertung verwertbar. Für die Endpunkte Aktivitäten des täglichen Lebens,

Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen und Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben waren keine Daten verfügbar.

Tabelle 1: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte

Studie	Endpunkte										
	Morbidität					LQ			UEs		
	Fußschmerzen, -funktion, -probleme (VAS FA)	Bewegungsumfang	Uneingeschränkte Vollbelastung	Aktivitäten des täglichen Lebens	Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen	Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit	Körperlicher Summenscore (SF-12)	Psychischer Summenscore (SF-12)	Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben	Unerwünschte Ereignisse	Operative Revisionen
Ataya 2015	●	●	● ^a	– ^b	–	●	●	●	–	●	●

●: Daten wurden berichtet und waren verwertbar.
 –: Es wurden keine Daten berichtet (keine weiteren Angaben). / Der Endpunkt wurde nicht erhoben.
 a. Für den Endpunkt uneingeschränkte Vollbelastung des Sprunggelenks waren 2 Operationalisierungen verfügbar: „klinische Untersuchung nach 6 Wochen“ und „Belastungsprotokoll zur Erfassung der Zeit bis zum Erreichen der Vollbelastung“. Ergebnisse der 2. Operationalisierung waren nicht verwertbar, weil weniger als 70 % der Patientinnen und Patienten das Belastungsprotokoll ausgefüllt haben.
 b. Dieser Endpunkt wurde nicht separat erhoben und berichtet. Der Fragebogen VAS FA inkludiert auch Aktivitäten des täglichen Lebens, sodass dieser Endpunkt als Teil des Endpunkts Fußschmerzen, -funktion, -probleme (VAS FA) berücksichtigt wird.

LQ: gesundheitsbezogene Lebensqualität; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS FA: visuelle Analogskala Fuß und Sprunggelenk nach Richter; SF-12: Health Survey Short Form 12

4.4 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Das Verzerrungspotenzial der Studie wurde endpunktübergreifend als hoch eingestuft. Dies lag daran, dass sowohl die Erzeugung der Randomisierungssequenz als auch die Verdeckung der Gruppenzuteilung unzureichend beschrieben wurden. Aus den vergleichbaren Charakteristika beider Behandlungsgruppen zu Studienbeginn (siehe Abschnitt A3.2.1, Tabelle 13) ergeben sich aber keine Hinweise, die Randomisierung der Studienteilnehmer anzuzweifeln. Darüber hinaus erfolgte keine Verblindung. Zudem ist unklar, ob alle Endpunkte a priori festgelegt worden sind. Auch erfolgte die Erfassung des Studienregistereintrags retrospektiv.

Das hohe endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial übertrug sich direkt auf das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial der Ergebnisse, sodass diesbezüglich keine weitere Bewertung erfolgte. Ein bedeutsamer Aspekt wurde aber darüber hinaus geprüft: Durch die alleinige Einnahme von Analgetika ist das Erreichen von Schmerzfreiheit möglich. Eine solche Analgetikaeinnahme hätte somit maßgeblichen Einfluss auf die berichteten patientenrelevanten Endpunkte haben können. Um diesen möglichen Kointerventionsbias auszuschließen, wurde eine Autorenanfrage zur Analgetikaeinnahme gestellt (Abschnitt A3.1.2.2.4). Durch die Antwort der Autoren (Kapitel A7) erscheint ein solcher Kointerventionsbias unwahrscheinlich.

4.5 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

4.5.1 Ergebnisse zu Morbidität

4.5.1.1 Ergebnisse zu Fußschmerzen, -funktion, -probleme (VAS FA)

Für den Endpunkt „Fußschmerzen, -funktion, -probleme“ – erhoben mit dem Fragebogen VAS FA – wurden sowohl Ergebnisse zum Gesamtscore der Skala als auch zu den Subskalen Schmerzen, Funktionalität und Sonstiges berichtet, wobei Letztere beispielsweise Einschränkungen im täglichen Leben erfasst. Da die Subskalen Teil des Gesamtscores sind, wurden lediglich die Ergebnisse des Gesamtscores zur Ableitung der Beleglage herangezogen.

Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der CAM-Schiene nach 6 und 12 Wochen (6 Wochen: Mittelwertdifferenz (MWD) 15,37; 95 %-Konfidenzintervall (KI): [8,28; 22,46]; $p < 0,001$; 12 Wochen: MWD: 16,32; 95 %-KI: [7,13; 25,51]; $p < 0,001$).

Für beide Zeitpunkte zeigte sich ein Effekt zugunsten der CAM-Schiene (6 Wochen: Hedges' g : 1,24; 95 %-KI [0,62; 1,86]; 12 Wochen: Hedges' g 1,06; 95 %-KI [0,43; 1,70]), dessen 95 %-KI für Hedges' g vollständig oberhalb der Irrelevanzschwelle (0,2) liegt.

Diese Effekte resultierten aus allen 3 Subskalen Schmerz, Funktionalität und Sonstiges, da sich für alle 3 zu beiden Zeitpunkten jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der CAM-Schiene zeigte. Einzig in der Subskala Schmerzen zeigte sich nach 6 Wochen kein statistisch signifikanter Unterschied.

Für den Endpunkt Fußschmerzen, -funktion, -probleme (VAS FA) ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Nutzen der CAM-Schiene im Vergleich zur Standardversorgung ohne CAM-Schiene.

Es wurde überprüft, ob die Daten der AOFAS-Ankle-Hindfoot-Skala im Wesentlichen mit denen der VAS FA konsistent waren und prinzipiell die gleiche Beleglage herbeigeführt worden wäre. Dies war der Fall, sodass die Verwendung eines anderen bzw. eines weiteren Fragebogens nicht zu einem anderen Ergebnis in der Ableitung der Beleglage geführt hätte.

4.5.1.2 Ergebnisse zu Bewegungsumfang

Der Endpunkt Bewegungsumfang wurde in der eingeschlossenen Studie getrennt für das obere sowie das untere Sprunggelenk mithilfe der Neutral-Null-Methode erhoben. Dabei wird die Beweglichkeit von Gelenken in Grad erhoben, getrennt für das obere und das untere Sprunggelenk. Die Beweglichkeit wird von einem definierten Nullpunkt ausgehend gemessen für die Bewegung hin zum Körper und weg vom Körper. In diesem Fall handelt es sich dabei um Dorsalextension und Plantarflexion (oberes Sprunggelenk) und um Pronation und Supination und Eversion und Inversion (unteres Sprunggelenk). Je Sprunggelenk wird in der Publikation allerdings nur der Gesamtbewegungsumfang (range of motion) dargestellt, sodass beispielsweise nicht ersichtlich ist, um wie viel Grad sich allein die Dorsalflexion nach Intervention verändert.

In der Publikation wird die Differenz des Mittelwertes zwischen der gesunden und der verletzten Seite pro Behandlungsgruppe berichtet. Es ist unklar, ob und wie die Abhängigkeiten zwischen den Seiten bei den Berechnungen der Autoren berücksichtigt worden sind, denn es fehlen Angaben zur Varianz der patientenindividuellen Differenz zwischen gesunder und verletzter Seite. Daher konnten die Berechnungen der Studie nicht nachvollzogen werden.

Da eine randomisierte kontrollierte Studie vorliegt und somit von Strukturgleichheit der beiden Behandlungsgruppen ausgegangen wird, konnte hilfsweise in dieser Bewertung auf die Berücksichtigung der gesunden Seite verzichtet werden. Die eigenen Berechnungen wurden daher ausschließlich unter Verwendung des Bewegungsausmaßes der verletzten Sprunggelenke zu den Zeitpunkten nach 6 und 12 Wochen durchgeführt. Eine positive Differenz deutet auf einen Vorteil der CAM-Schiene hin.

Beim Bewegungsumfang des unteren Sprunggelenks zeigte sich in eigenen Berechnungen weder nach 6 Wochen noch nach 12 Wochen ein statistisch signifikanter Unterschied. Die Publikation berichtete hier für 12 Wochen einen statistisch signifikanten Unterschied, der jedoch, wie oben beschrieben, nicht nachvollziehbar ist.

Beim oberen Sprunggelenk ergab sich gemäß eigenen Berechnungen (und laut Publikation) nach 6 Wochen ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der CAM-Schiene (MWD: 7,71; 95 %-KI: [2,05; 13,37]; $p = 0,009$). Da die Ergebnisse in der Publikation für Dorsal- und Plantarflexion gemeinsam dargestellt waren, konnte nicht ausgeschlossen werden, dass die Differenz von 7,71 Grad einen irrelevanten Unterschied darstellte. Beispielsweise ist es ganz entscheidend, dass eine Patientin oder ein Patient einen Bewegungsumfang von mindestens 10° [25,26] Dorsalflexion erreicht, um den Fuß zufriedenstellend abrollen zu können. Somit ließ sich dieses Ergebnis in seiner Relevanz für die Betroffenen nicht beurteilen. Nach 12 Wochen lag gemäß der eigenen Berechnung (und laut der Publikation) kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen mehr vor.

Insgesamt ergibt sich damit für den Endpunkt Bewegungsumfang kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der CAM-Schiene.

4.5.1.3 Ergebnisse zu uneingeschränkter Vollbelastung

Unter dem Endpunkt uneingeschränkte Vollbelastung wird verstanden, dass das gesamte Körpergewicht auf das betroffene Sprunggelenk einwirken darf, sofern es keine Schmerzen verursacht. Zu diesem Endpunkt waren in der Studie 2 Operationalisierungen verfügbar – zum einen die „klinische Untersuchung nach 6 Wochen“, in der geprüft wird, ob das gesamte Körpergewicht auf das betroffene Sprunggelenk einwirken kann. Und zum anderen ein „Belastungsprotokoll zur Erfassung der Zeit bis zum Erreichen der Vollbelastung“. Ergebnisse der 2. Operationalisierung waren nicht verwertbar, weil weniger als 70 % der Patientinnen und Patienten das Belastungsprotokoll ausgefüllt haben. Zur Operationalisierung „klinische Untersuchung nach 6 Wochen“ lag ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der CAM-Schiene (Odds Ratio: 9,31; 95 %-KI: [1,78; 48,72]; $p = 0,004$) vor.

Damit ergibt sich für den Endpunkt uneingeschränkte Vollbelastung ein Anhaltspunkt für einen Nutzen der CAM-Schiene im Vergleich zur Standardversorgung ohne CAM-Schiene.

4.5.1.4 Ergebnisse zu Aktivitäten des täglichen Lebens

Dieser Endpunkt wurde nicht separat erhoben und berichtet. Der Fragebogen VAS FA inkludiert auch Aktivitäten des täglichen Lebens, sodass dieser Endpunkt als Teil des Endpunkts Fußschmerzen, -funktion, -probleme (VAS FA) berücksichtigt wird (siehe Abschnitt 4.5.1.1).

4.5.1.5 Ergebnisse zu Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen

Zu diesem Endpunkt wurden in der eingeschlossenen Studie keine Ergebnisse berichtet.

4.5.1.6 Ergebnisse zu Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit

Der Endpunkt Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit wurde operationalisiert über die Dokumentation der Zeit in Wochen bis zur Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit. Diese wurde für das Teilkollektiv erhoben, das zum Zeitpunkt der Studie in einem Arbeitsverhältnis stand (CAM-Schienen-Gruppe: 16 Patientinnen und Patienten (64 %); Vergleichsgruppe: 14 Patientinnen und Patienten (58 %) bzw. 12 Patientinnen und Patienten (50 %), für die Auswertungsdaten verfügbar waren). Bei Patientinnen und Patienten, die angaben, Rentnerin oder Rentner, Pensionistin oder Pensionist, Studentin oder Student bzw. arbeitslos zu sein, wurde der Endpunkt nicht erhoben.

Aufgrund der kleinen Fallzahl dieser eingeschränkten Studienpopulation ist nicht auszuschließen, dass die ausgeübten Berufe und das damit jeweils verbundene, unterschiedliche körperliche Aktivitätsmaß bei der vorliegenden Indikation einer Sprunggelenkfraktur maßgeblichen Einfluss auf die Zeit bis zur Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit haben könnten. Um einen solchen möglichen verzerrenden Einfluss auf das Ergebnis abzuschätzen, wurden durch eine Autorenanfrage für beide Gruppen die Berufsbezeichnungen erfragt. Die Autorenantwort mit den Berufsbezeichnungen findet sich in Kapitel A7 in Tabelle 24. Den zur Verfügung gestellten Daten waren keine gravierenden Unterschiede hinsichtlich des körperlichen Aktivitätsmaßes zwischen den Behandlungsgruppen zu entnehmen, sodass die Ergebnisse zur Nutzenbewertung herangezogen wurden.

Für den Endpunkt Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der CAM-Schiene (MWD: -4,14; 95 %-KI [-7,64; -0,64]; $p = 0,022$).

Für die eingeschränkte Population berufstätiger Patientinnen und Patienten ergibt sich damit für den Endpunkt Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit ein Anhaltspunkt für einen Nutzen der CAM-Schiene.

4.5.2 Ergebnisse zu gesundheitsbezogener Lebensqualität

4.5.2.1 Ergebnisse zum körperlichen und psychischen Summenscore (SF-12)

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität konnten der körperliche und psychische Summenscore des Health Survey Short Form 12 (SF-12) nach 6 und 12 Wochen verwendet werden. Für den psychischen Summenscore (SF-12) lagen weder nach 6 noch nach 12 Wochen statistisch signifikante Unterschiede vor. Für den körperlichen Summenscore (SF-12) hingegen zeigten sich nach 6 und 12 Wochen statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der CAM-Schiene (6 Wochen: MWD: 4,91; 95 %-KI: [0,86; 8,96]; $p = 0,019$; 12 Wochen: MWD: 10,38; 95 %-KI: [4,72; 16,04]; $p < 0,001$). Für den Zeitpunkt nach 6 Wochen überdeckte das KI für den standardisierten Effekt (Hedges' g) die Schwelle von 0,2 (Hedges' g : 0,69; 95 %-KI: [0,11; 1,28]), sodass die Effektstärke nicht von einem sicher irrelevanten Bereich abgegrenzt werden kann. Für den Zeitpunkt nach 12 Wochen zeigte sich ein Effekt zugunsten der CAM-Schiene (Hedges' g : 1,10; 95 %-KI: [0,46; 1,73]), da das 95 %-KI für Hedges' g vollständig oberhalb der Irrelevanzschwelle (0,2) liegt.

Insgesamt ergibt sich damit für den körperlichen Summenscore (SF-12) ein Anhaltspunkt für einen Nutzen der CAM-Schiene. Für den psychischen Summenscore (SF-12) hingegen ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der CAM-Schiene im Vergleich zur Standardversorgung ohne CAM-Schiene.

4.5.2.2 Ergebnisse zur Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben

Zu diesen Endpunkten wurden in der eingeschlossenen Studie keine Ergebnisse berichtet.

4.5.3 Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen

4.5.3.1 Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen

In der Studie Ataya 2015 wurden unerwünschte Ereignisse berichtet. Es zeigte sich, dass es sowohl in der Interventionsgruppe als auch in der Vergleichsgruppe bei jeweils einem Patienten zu einem Versagen des Osteosynthesematerials in Form einer Schraubenlockerung kam. Zudem trat bei 1 Patienten in der Interventionsgruppe und bei 2 Patienten in der Vergleichsgruppe eine Infektion auf.

Da die unerwünschten Ereignisse in beiden Behandlungsgruppen nur in einem sehr geringen Ausmaß auftraten, waren die 95 %-Konfidenzintervalle für den relativen Effekt entsprechend unpräzise.

4.5.3.2 Ergebnisse zu operativen Revisionen

Eine operative Revision erfolgte bei 1 Patienten in der Interventionsgruppe und bei 2 Patienten in der Vergleichsgruppe.

Da operative Revisionen in beiden Behandlungsgruppen nur in einem sehr geringen Ausmaß auftraten, waren die 95 %-Konfidenzintervalle für den relativen Effekt entsprechend unpräzise.

4.6 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse

Landkarte der Beleglage

Die folgende Tabelle 2 zeigt die Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte.

Tabelle 2: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte

Studie	Endpunkte										
	Morbidität						LQ			UEs	
	Fußschmerzen, -funktion, -probleme (VAS FA)	Bewegungsumfang	Uneingeschränkte Vollbelastung	Aktivitäten des täglichen Lebens	Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen	Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit	Körperlicher Summenscore (SF-12)	Psychischer Summenscore (SF-12)	Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben	Unerwünschte Ereignisse	Operative Revisionen
Ataya 2015	↗	↔	↗	– ^a	–	↗ ^b	↗	↔	–	(↔)	(↔)

↗: Anhaltspunkt für einen Nutzen der CAM-Schiene im Vergleich zur Standardversorgung ohne CAM-Schiene.
 ↔: kein Anhaltspunkt
 (↔): Kein Anhaltspunkt; das 95 %-Konfidenzintervall für den relativen Effekt ist so unpräzise, dass weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Effekts ausgeschlossen werden kann.
 –: keine Daten berichtet
 a. Dieser Endpunkt wurde nicht separat erhoben und berichtet. Der Fragebogen VAS FA inkludiert auch Aktivitäten des täglichen Lebens, sodass dieser Endpunkt als Teil des Endpunkts Fußschmerzen, -funktion, -probleme (VAS FA) berücksichtigt wird.
 b. für die Teilpopulation der berufstätigen Patientinnen und Patienten
 LQ: gesundheitsbezogene Lebensqualität; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS FA: visuelle Analogskala Fuß und Sprunggelenk nach Richter; SF-12: Health Survey Short Form 12

Bewertung des Umfangs unpublizierter Daten

Es ist keine relevante Studie ohne berichtete Ergebnisse identifiziert worden (siehe Abschnitt A3.1.4). Es ergab sich somit keine Einschränkung der Aussagesicherheit bei der vorliegenden Nutzenbewertung.

Nutzen-Schaden-Abwägung

Für die Selbstanwendung der CAM-Schiene nach operativ versorgter Sprunggelenkfraktur konnte für die Endpunkte Fußschmerzen, -funktion, -probleme (VAS FA), uneingeschränkte Vollbelastung, Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit und gesundheitsbezogene Lebensqualität (körperlicher Summenscore [SF-12]) jeweils ein Anhaltspunkt für einen Nutzen abgeleitet werden. Schadensereignisse im Sinne von UEs traten nur vereinzelt auf. Die Selbstanwendung der ergänzenden Bewegungstherapie mittels CAM-Schiene resultierte nicht in häufigeren

Schraubenlockerungen des Osteosynthesematerials, Infektionen oder operativen Revisionen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Das Studienkollektiv war zwar klein und die Studie mit methodischen Mängeln behaftet. Es zeigten sich jedoch über mehrere Endpunkte hinweg konsistente Effekte zugunsten der zu prüfenden Intervention. Daher wird insgesamt endpunktübergreifend ein Anhaltspunkt für einen Nutzen der ergänzenden Bewegungstherapie mittels Selbstanwendung der CAM-Schiene im Vergleich zur Standardversorgung ohne CAM-Schiene nach operativ versorgter Sprunggelenkfraktur abgeleitet.

Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Behandlung von konservativ versorgten Sprunggelenkfrakturen

Nach einer Sprunggelenkfraktur ist es unabhängig von der Art der Versorgung – operativ oder konservativ – das oberste Ziel, die Gelenkfunktion zu optimieren und das Risiko einer posttraumatischen Arthrose zu minimieren ([19]; siehe Kapitel 1). Auch in der Weiterbehandlung wird dieses Ziel durch frühfunktionelle Mobilisation des betroffenen Gelenks verfolgt. Nach Frakturen, bei denen in der Regel keine Operation indiziert ist (z. B. Typ-A-Frakturen), wird beispielsweise als Teil der frühfunktionellen Mobilisation eine „schmerzadaptierte Vollbelastung“ [4] mit stabilisierender Sprunggelenkorthese empfohlen. Nach operativer Versorgung der Fraktur werden neben der Ruhigstellung frühzeitige gezielte aktive und passive Bewegungsübungen empfohlen ([9]; siehe Kapitel 1). Unabhängig von der Behandlung ist wichtig, dass aufgrund der Frakturmorphologie bei der Belastung des betroffenen Gelenks keine maximalen Bewegungen durchgeführt werden. Weder sollte der Fuß maximal zum Körper hingezogen (Dorsalflexion) noch sollte er maximal vom Körper weggestreckt werden (Plantarflexion). Auch eine Supinationsbewegung im unteren Sprunggelenk ist zu vermeiden. Wenn nach einer Sprunggelenkfraktur zumindest eine Teilbelastung möglich ist und somit eine bedingte Belastungsstabilität vorliegt, spricht in dieser Hinsicht nichts gegen eine ergänzende Bewegungstherapie mittels CAM-Schiene. Denn bei der Anwendung wird durch das Fixieren der Füße in der CAM-Schiene sichergestellt, dass keine maximale Bewegung des Sprunggelenks möglich ist.

Daten zu Patientinnen und Patienten mit konservativ versorgter Sprunggelenkfraktur lagen nicht vor. In der eingeschlossenen Studie Ataya 2015 wurden ausschließlich Patientinnen und Patienten mit operativ versorgter Sprunggelenkfraktur eingeschlossen. Ein maßgebliches Einschlusskriterium für alle Patientinnen und Patienten dieser Studie war die mögliche Teilbelastung für mindestens 6 Wochen (siehe Tabelle 12). Dieses Kriterium erfüllt ebenfalls ein Teil der Patientinnen und Patienten mit konservativ versorgter Sprunggelenkfraktur. Wie oben ausgeführt, bestehen für diese keine Bedenken gegen die ergänzende Bewegungstherapie mittels CAM-Schiene. Es erscheint plausibel, dieses Teilkollektiv, das das Sprunggelenk mit konservativer Versorgung (mindestens) teilbelasten kann, als hinreichend ähnlich zum operativ versorgten Kollektiv der eingeschlossenen Studie zu betrachten. Daher wird hier eine Übertragbarkeit der Ergebnisse gesehen und ein Anhaltspunkt für einen Nutzen der CAM-Schiene im Vergleich zur Standardversorgung ohne CAM-Schiene festgestellt.

Anders verhält es sich bei dem Teilkollektiv der Patientinnen und Patienten, deren Sprunggelenk trotz fehlender Teilbelastbarkeit konservativ versorgt wird. Es handelt sich hierbei nach klinischer Erfahrung um einen sehr kleinen Teil der Patientinnen und Patienten mit Sprunggelenkfraktur. Bei diesen wird ausschließlich aufgrund eines hohen operativen Risikos (bspw. bedingt durch Multimorbidität) auf einen Eingriff verzichtet, das Gelenk in einer Orthese ruhiggestellt und ggf. eine Ausheilung in Fehlstellung akzeptiert [4,23]. In solchen Fällen ist zu erwarten, dass nur eine sehr geringe bis keine Belastbarkeit des Gelenks gegeben ist. Daher ist für diese Population die Indikation zur Selbstanwendung der CAM-Schiene fraglich und deren Anwendung kaum realisierbar. Da sich somit dieses Teilkollektiv maßgeblich von dem Kollektiv der eingeschlossenen Studie unterscheidet, ist keine Übertragbarkeit der Ergebnisse gegeben. Für diese Patientinnen und Patienten kann daher kein Anhaltspunkt für einen Nutzen festgestellt werden. Aufgrund der oben beschriebenen Bedenken gegen die Selbstanwendung der CAM-Schiene liegt darüber hinaus für dieses Teilkollektiv der Patientinnen und Patienten mit konservativ versorgter Sprunggelenkfraktur, das nicht (teil-)belasten darf, kein Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative vor.

5 Einordnung des Arbeitsergebnisses

In der vorliegenden Nutzenbewertung wird insgesamt endpunktübergreifend ein Anhaltspunkt für einen Nutzen zugunsten der ergänzenden Bewegungstherapie mittels Selbstanwendung der CAM-Schiene im Vergleich zur Standardversorgung ohne CAM-Schiene für erwachsene Patientinnen und Patienten mit operativ versorgter Sprunggelenkfraktur abgeleitet. Gleiches gilt für das Teilkollektiv konservativ versorgter erwachsener Patientinnen und Patienten, bei denen (mindestens) eine Teilbelastung möglich ist. Es zeigen sich Effekte im Bereich der Funktionalität, die deutlich oberhalb der Irrelevanzschwelle liegen. Die zugrundeliegende Evidenz für diesen Anhaltspunkt ist allerdings sehr schwach, da nur eine kleine Studie mit methodischen Mängeln in die Nutzenbewertung einfließen konnte. Aus diesem Grund sollte bei der vorliegenden Indikation, die häufig (siehe Kapitel 1) und nicht lebensbedrohlich ist, vor Einführung in die gesetzliche Krankenversicherung die Durchführung einer bestätigenden RCT in Erwägung gezogen werden. Eine solche Studie könnte sich an den Eckpunkten der in dieser Bewertung eingeschlossenen Studie orientieren, sollte aber zudem neben Patientinnen und Patienten mit operativ versorgten Sprunggelenkfrakturen auch solche mit konservativ versorgten Sprunggelenkfrakturen mit Möglichkeit zur Teilbelastung einschließen. Bei der Durchführung einer solchen Studie sollte im Gegensatz zur vorliegenden Studie darüber hinaus auf eine ausreichende Fallzahlplanung und transparente Berichterstattung der Durchführung der RCT geachtet werden.

6 Fazit

Zur Selbstanwendung der aktiven Bewegungsschienen (Controlled-active-motion[CAM]-Schienen) nach operativer Therapie konnte 1 Studie zum Vergleich einer Nachbehandlung mit CAM-Schienen mit einer Nachbehandlung ohne CAM-Schiene identifiziert werden. Das Studienkollektiv war zwar klein und die Studie mit methodischen Mängeln behaftet. Es ergab sich jedoch konsistent für die Endpunkte Fußschmerzen, -funktion, -probleme (VAS FA), uneingeschränkte Vollbelastung, Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit und gesundheitsbezogene Lebensqualität (körperlicher Summenscore [SF-12]) ein Anhaltspunkt für einen Nutzen der ergänzenden Bewegungstherapie mittels Selbstanwendung einer CAM-Schiene im Vergleich zur Standardversorgung ohne CAM-Schiene.

Hinsichtlich der Endpunkte Bewegungsumfang, gesundheitsbezogene Lebensqualität (psychischer Summenscore [SF-12]), unerwünschte Ereignisse und operative Revisionen ergab sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der Selbstanwendung einer CAM-Schiene im Vergleich zur Standardversorgung ohne CAM-Schiene.

Für die Endpunkte Aktivitäten des täglichen Lebens, Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen und Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben lagen keine Daten vor.

Für die Selbstanwendung durch erwachsene Patientinnen und Patienten nach operativer Therapie einer Sprunggelenkfraktur wird zusammenfassend ein Anhaltspunkt für einen Nutzen der ergänzenden Bewegungstherapie mittels CAM-Schiene im Vergleich zur Standardversorgung ohne CAM-Schiene festgestellt.

Zur ergänzenden Bewegungstherapie mittels Selbstanwendung der CAM-Schienen bei Patientinnen und Patienten mit konservativ versorgter Sprunggelenkfraktur wurden keine Studien identifiziert. Für das Teilkollektiv konservativ versorgter erwachsener Patientinnen und Patienten, bei denen eine Teilbelastung möglich ist, wird eine Übertragbarkeit der Ergebnisse gesehen und ebenfalls ein Anhaltspunkt für einen Nutzen der CAM-Schiene im Vergleich zur Standardversorgung ohne CAM-Schiene festgestellt.

Aufgrund der schwachen Evidenz, die der Nutzenbewertung zugrunde liegt, sollte bei der vorliegenden Indikation eine bestätigende RCT in Erwägung gezogen werden. In dieser sollten sowohl erwachsene Patientinnen und Patienten mit operativ versorgter Sprunggelenkfraktur eingeschlossen werden als auch solche mit konservativ versorgter Sprunggelenkfraktur, die das betroffene Sprunggelenk (mindestens) teilbelasten können.

Für erwachsene Patientinnen und Patienten mit konservativ versorgter Sprunggelenkfraktur, bei denen eine Teilbelastung nicht möglich ist, scheint die Indikation zur Selbstanwendung einer CAM-Schiene inadäquat und deren Anwendung kaum realisierbar. Das Ergebnis ist somit nicht auf dieses Teilkollektiv übertragbar. Daher wird für diese Patientinnen und Patienten weder ein Anhaltspunkt für einen Nutzen noch das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative festgestellt.

Details des Berichts

A1 Projektverlauf

A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

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 wurden externe Sachverständige eingebunden.

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

Der Berichtsplan in der Version 1.0 vom 15.01.2021 wurde am 25.01.2021 auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Die vorläufige Bewertung, der Vorbericht in der Version 1.0 vom 17.06.2021, wurde am 25.06.2021 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 23.07.2021 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Die wesentlichen Argumente aus den Stellungnahmen werden in Kapitel A4 „Kommentare“ des vorliegenden Abschlussberichts gewürdigt.

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

Im Anschluss an die Anhörung erstellte das IQWiG den vorliegenden Abschlussbericht, der 4 Wochen nach Übermittlung an den G-BA auf der Website des IQWiG veröffentlicht wird. Die zum Vorbericht eingegangenen Stellungnahmen werden in einem gesonderten Dokument „Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht“ zeitgleich mit dem Abschlussbericht auf der Website des IQWiG bereitgestellt.

A1.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan 1.0

Neben redaktionellen Änderungen ergaben sich folgende Spezifizierungen oder Änderungen im Vorbericht:

- Der Hintergrund (Kapitel 1) wurde um eine Darstellung der Nachbehandlung bei Patientinnen und Patienten mit konservativ versorgter Sprunggelenkfraktur erweitert.
- Die Fragestellung (Kapitel 2) wurde spezifiziert, um zu verdeutlichen, dass die Nutzenbewertung sowohl die Selbstanwendung der CAM-Schiene bei konservativer als auch nach operativer Behandlung umfasste.
- Für die Endpunktkategorie Morbidität lagen Daten aus 7 unterschiedlichen Operationalisierungen vor, darunter 4 Fragebogen. Um dem Problem der Multiplizität zu begegnen, wurden von diesen Operationalisierungen die Ergebnisse 1 Fragebogens sowie Ergebnisse zum Bewegungsumfang und zur uneingeschränkten Vollbelastung für die Nutzenbewertung herangezogen. Es wurde überprüft, ob die Daten der übrigen Operationalisierungen im Wesentlichen mit denen der primär herangezogenen konsistent waren und prinzipiell die gleiche Beleglage herbeigeführt worden wäre.

Abschlussbericht im Vergleich zum Vorbericht

Neben redaktionellen Änderungen ergaben sich folgende Spezifizierungen oder Änderungen im Abschlussbericht:

- Die Fragestellung (Kapitel 2) wurde spezifiziert, um den Auftrag des G-BA exakter abzubilden.
- Es wurde detaillierter begründet, warum nur 1 von 4 Morbiditätsfragebogen in der Bewertung berücksichtigt wurde. (Kapitel 3 und Abschnitt A3.3.2).
- In Abschnitt 4.4 wurde ein Satz ergänzt, dass keine Hinweise vorlagen, die Randomisierung der Studienteilnehmer anzuzweifeln.
- Für den Endpunkt Bewegungsumfang wurden die Ergebnisse neu berechnet, indem nur noch die verletzten Sprunggelenke miteinander verglichen worden sind (Abschnitt 4.5.1.2 und A3.3.2.2). Im Vorbericht waren die Differenzen der gesunden und der verletzten Seite für beide Gruppen ermittelt worden. Eine Änderung der Ableitung zur Beleglage ergab sich nicht.
- Der Endpunkt „Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit“, der im Vorbericht als „Teilhabe am beruflichen Leben“ unter der Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität (Abschnitt 4.5.2 und A3.3.3) berichtet wurde, wurde der Endpunktkategorie Morbidität (Abschnitt 4.5.1 und A3.3.2) zugeordnet und entsprechend umbenannt. Diese Zuordnung und Umbenennung resultierte aufgrund der Operationalisierung des Endpunkts. Dieser Endpunkt erfasst ausschließlich die Rückkehr zur Arbeit gemäß der Einschätzung des behandelnden Arztes. Die Bewertung der Patientinnen und Patienten wird also nicht dokumentiert. Zudem bildet der Endpunkt auch inhaltlich nicht vollumfänglich die Teilhabe am beruflichen Leben ab.
- Abschnitt 4.6 wurde ergänzt um einen Abschnitt zur Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Anwendungssituation mit konservativ versorgten Sprunggelenkfrakturen, welcher sich im Vorbericht in der Einordnung des Arbeitsergebnisses befand (Kapitel 5). Dabei

wurde der Text grundlegend überarbeitet und die konservativ Versorgten differenziert in 2 Teilkollektive bewertet. Entsprechend den Änderungen in Abschnitt 4.6 wurden die Einordnung des Arbeitsergebnisses und das Fazit (Kapitel 5 und 6) überarbeitet.

- In der Einordnung des Arbeitsergebnisses und im Fazit (Kapitel 5 und 6) wurde ein Passus zur Interpretation der Nutzaussage ergänzt.

A2 Methodik gemäß Berichtsplan 1.0

Die folgenden Abschnitte geben den Wortlaut der Berichtsmethodik aus dem Berichtsplan wieder. Über diese Methodik hinausgehende Spezifizierungen oder Änderungen der Methoden im Projektverlauf werden in Abschnitt A1.2 erläutert. Im folgenden Text wird an den entsprechenden Stellen auf diesen Abschnitt verwiesen.

Diese Bewertung wird auf Grundlage der Allgemeinen Methoden 6.0 [27] erstellt.

A2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

A2.1.1 Population

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

A2.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

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

A2.1.3 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

A2.1.4 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.

A2.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

A2.1.6 Publikationssprache

Die Publikation muss in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

A2.1.7 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 3: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Patientinnen und Patienten mit Sprunggelenkfraktur (siehe auch Abschnitt A2.1.1)
E2	Prüfintervention: Selbstanwendung einer aktiven Bewegungsschiene (siehe auch Abschnitt A2.1.2)
E3	Vergleichsintervention: Standardversorgung ohne Selbstanwendung der aktiven Bewegungsschiene (siehe auch Abschnitt A2.1.2)
E4	patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt A2.1.3 formuliert
E5	Studientypen: RCTs und ggf. auch nicht randomisierte prospektive vergleichende Studien wie in Abschnitt A2.1.4 formuliert
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E7	Vollpublikation verfügbar ^a
<p>a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [28] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- [29], TREND- [30] oder STROBE-Statements [31] 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>	

A2.1.8 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.

A2.2 Informationsbeschaffung

A2.2.1 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 Abschnitt A8.1.

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 wird bzw. werden, erfolgt nach Veröffentlichung des Berichtsplans anhand der darin festgelegten Kriterien.

A2.2.2 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 A2.2.1), 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

A2.2.3 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 3) 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.

A2.3 Informationsbewertung und -synthese

A2.3.1 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 A2.4 bis A2.4.2 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.

A2.3.2 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.

A2.4 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 [32] 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 [33]. 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 A2.4.1) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt A2.4.2).

Abgesehen von den genannten Modellen können in bestimmten Situationen und mit besonderer Begründung Alternativen wie z. B. das Betabinomialmodell bei binären Daten [34] angewendet werden.

A2.4.1 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 A2.4.3).

A2.4.2 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 A2.4.3).

A2.4.3 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 4 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 4: 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 werden 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.

A3 Details der Ergebnisse

A3.1 Informationsbeschaffung

A3.1.1 Fokussierte Informationsbeschaffung nach systematischen Übersichten

Es wurde keine systematische Übersicht zur Fragestellung identifiziert (siehe Abschnitt A6.1).

A3.1.2 Umfassende Informationsbeschaffung

A3.1.2.1 Primäre Informationsquellen

A3.1.2.1.1 Bibliografische Datenbanken

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A8.1. Die letzte Suche fand am 04.03.2021 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.2.

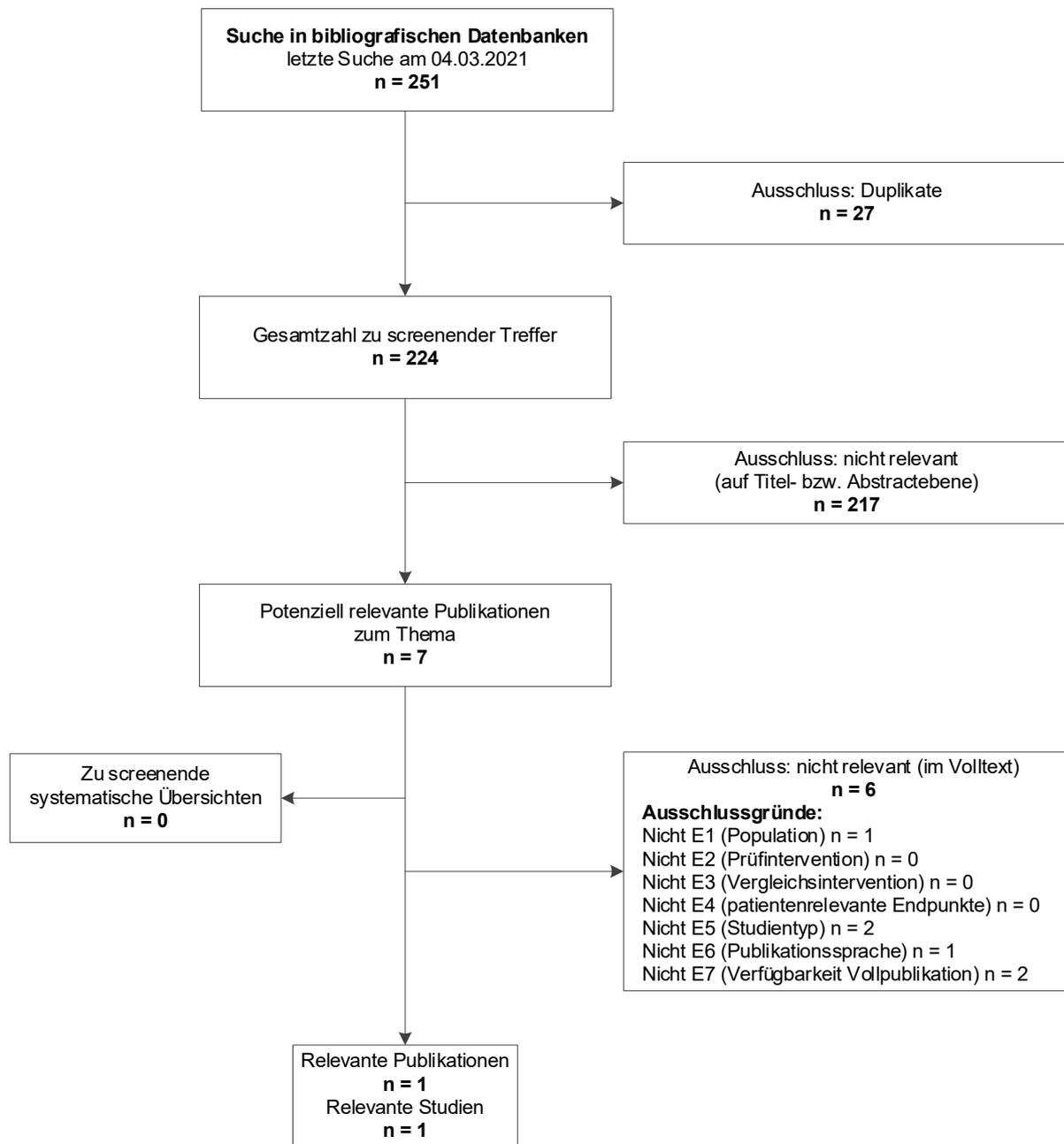


Abbildung 1: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion

A3.1.2.1.2 Studienregister

Durch die Suche in Studienregistern wurden folgende relevante Studien beziehungsweise Dokumente identifiziert (Tabelle 5):

Tabelle 5: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente

Studie	Studienregister-ID	Studienregister	Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden
Ataya 2015	DRKS00009979	Deutsches Register Klinischer Studien [35]	nein

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Abschnitt A8.2. Die letzte Suche in Studienregistern fand am 04.03.2021 statt.

A3.1.2.1.3 Herstelleranfragen

Die Firma OPED GmbH unterschrieb die Vereinbarung zur Regelung der vollständigen Informationsübermittlung.

Mit den Herstellern ORMED GmbH und Kinetec Medical Products wurde keine Vereinbarung zur Regelung der vollständigen Informationsübermittlung abgeschlossen. Die Gründe sind in Tabelle 6 genannt.

Tabelle 6: Kontaktierte Hersteller, mit denen keine Vereinbarung abgeschlossen wurde

Hersteller	Grund
ORMED GmbH	Der Hersteller antwortete, dass die betreffenden Produkte nicht mehr im Sortiment seien.
Kinetec Medical Products UK Ltd	Der Hersteller meldete zurück, dass für die betreffenden Produkte keine Studien durchgeführt worden seien.

Tabelle 7: Durch Hersteller übermittelte relevante Studien bzw. Dokumente

Studie	Hersteller	Verfügbare Dokumente
Ataya 2015	ORMED GmbH	Dissertation [24]

A3.1.2.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

Über weitere Informationsquellen und Suchtechniken identifizierte relevante Studien beziehungsweise Dokumente werden nachfolgend nur dargestellt, wenn sie nicht bereits über die primären Informationsquellen gefunden wurden.

A3.1.2.2.1 Durch den G-BA übermittelte Dokumente

Im Rahmen der Auftragsbearbeitung wurden Dokumente vom G-BA an das IQWiG weitergeleitet. Diese wurden auf Duplikate zur bibliografischen Recherche überprüft. Die im Rahmen der Volltextsichtung als nicht relevant ausgeschlossenen Dokumente finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.3.

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

A3.1.2.2.2 Anwendung weiterer Suchtechniken

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurde keine systematische Übersicht zur Fragestellung identifiziert (siehe Abschnitt A6.1).

A3.1.2.2.3 Anhörung

Im Rahmen der Anhörung wurden keine relevanten Studien beziehungsweise Dokumente genannt, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

A3.1.2.2.4 Autorenanfragen

Für die vorliegende Bewertung wurden Autorenanfragen versendet (Tabelle 8). Die Informationen aus den eingegangenen Antworten sind in die Studienbewertung eingeflossen.

Tabelle 8: Übersicht über Autorenanfragen

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
Ataya 2015	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nachfrage nach Berufskategorien (vorwiegend sitzende oder körperliche Tätigkeit) ▪ Dokumentation der Analgetikaeinnahme 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Auflistung der Berufsbezeichnungen für alle Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer im Interventions- und Vergleichsarm (siehe Kapitel A7, Tabelle 24) ▪ Dokumentation der Analgetikaeinnahme für Patientinnen und Patienten im Interventions- und Vergleichsarm (siehe Kapitel A7, Tabelle 25)

A3.1.3 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte konnte insgesamt 1 relevante Studie für die Fragestellung der Selbstanwendung der aktiven Bewegungsschienen nach operativ versorgter Sprunggelenkfraktur identifiziert werden (siehe auch Tabelle 9). Es wurden keine Studien zur Selbstanwendung der aktiven Bewegungsschienen bei Patientinnen und Patienten mit konservativ versorgter Sprunggelenkfraktur identifiziert.

Tabelle 9: Studienpool der Nutzenbewertung

Studie	Verfügbare Dokumente			
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Registereintrag / Ergebnisbericht aus Studienregistern	Studienbericht aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	Sonstige Dokumente
Ataya 2015	ja [36]	ja [35] / nein	nein	ja [24]

A3.1.4 Studien ohne berichtete Ergebnisse

Es wurden keine relevanten Studien ohne berichtete Ergebnisse identifiziert.

A3.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

A3.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

In der folgenden Tabelle 10 wird die eingeschlossene Studie hinsichtlich wichtiger Merkmale beschrieben, die für die vorliegende Nutzenbewertung relevant sind. In den nachfolgenden Tabellen erfolgen eine Charakterisierung der Interventionen (Tabelle 11), eine Beschreibung der in der Studie angewendeten relevanten Ein- und Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten (Tabelle 12) sowie eine Charakterisierung der in der Studie untersuchten Population (Tabelle 13).

Tabelle 10: Charakterisierung der eingeschlossenen Studie

Studie	Studien- design	Patientenzahl (randomisiert) N	Ort und Zeitraum der Durchführung	Nachbeobachtungs- / Auswertungs- zeitpunkte	Relevante Endpunkte ^a
Ataya 2015	RCT, mono- zentrisch	50	Deutschland, September 2011 bis Juli 2013	6 Wochen und 12 Wochen nach Operation	primär: keine Angabe sekundär: Fußschmerzen, -funk- tion, -probleme (VAS FA), Bewegungsumfang, uneingeschränkte Vollbelastung, Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit, körperlicher Summenscore (SF-12), psychischer Summenscore (SF-12), unerwünschte Ereignisse, operative Revisionen
<p>a. Primäre Endpunkte beinhalten alle verfügbaren Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben zu relevanten verfügbaren Endpunkten für diese Nutzenbewertung.</p> <p>N: Anzahl randomisierter bzw. eingeschlossener Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; VAS FA: visuelle Analogskala Fuß und Sprunggelenk nach Richter</p>					

Tabelle 11: Charakterisierung der Interventionen in der eingeschlossenen Studie

Studie	CAM-Schiene vs. keine Bewegungsschiene							
Ataya 2015	<p>Gruppenübergreifende postoperative Physiotherapie stationär</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Einsatz ab 1. Tag post-OP ▪ täglicher Trainingsumfang: 20 Minuten ▪ Fokus auf Mobilisation der Patientin bzw. des Patienten unter Verwendung von Gehhilfen und auf Befähigung der Teilbelastung des betroffenen Fußes <p><u>nach Entlassung</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 2- bis 3-mal pro Woche à 20 Minuten ▪ Dauer: bis 6 Wochen post-OP <p>Fokus auf Behandlung von Ödemen und Wiederherstellung des Bewegungsumfangs unter Vermeidung einer Bewegung, in der der Fuß maximal zum Körper hin angezogen wird</p> <hr/> <p>Gruppenspezifische postoperative Behandlung</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th>Intervention</th> <th>Vergleich</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><u>CAM-Schiene</u></td> <td>neben Physiotherapie keine weitere postoperative Behandlung</td> </tr> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> ▪ CAMOped-Schiene (OPED) ▪ Einsatz ab 2. bis 5. Tag post-OP ergänzend zur Physiotherapie ▪ Einweisung durch Physiotherapeuten ▪ selbstständige Anwendung der Bewegungsschiene ▪ täglicher Trainingsumfang: stationär sowie nach Entlassung ca. 30^a Minuten ▪ Dauer: bis 6 Wochen post-OP </td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <hr/> <p>Gruppenübergreifende Begleittherapie</p> <p>Orthese (Aircast-Schiene oder Vacoped-Stiefel) in den ersten 6 Wochen nach OP</p>		Intervention	Vergleich	<u>CAM-Schiene</u>	neben Physiotherapie keine weitere postoperative Behandlung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ CAMOped-Schiene (OPED) ▪ Einsatz ab 2. bis 5. Tag post-OP ergänzend zur Physiotherapie ▪ Einweisung durch Physiotherapeuten ▪ selbstständige Anwendung der Bewegungsschiene ▪ täglicher Trainingsumfang: stationär sowie nach Entlassung ca. 30^a Minuten ▪ Dauer: bis 6 Wochen post-OP 	
Intervention	Vergleich							
<u>CAM-Schiene</u>	neben Physiotherapie keine weitere postoperative Behandlung							
<ul style="list-style-type: none"> ▪ CAMOped-Schiene (OPED) ▪ Einsatz ab 2. bis 5. Tag post-OP ergänzend zur Physiotherapie ▪ Einweisung durch Physiotherapeuten ▪ selbstständige Anwendung der Bewegungsschiene ▪ täglicher Trainingsumfang: stationär sowie nach Entlassung ca. 30^a Minuten ▪ Dauer: bis 6 Wochen post-OP 								
<p>a. Die Angaben zum täglichen Trainingsumfang differieren in den verfügbaren Publikationen (Ataya 2015: ca. 30 Minuten täglich; Jansen 2018: 20 Minuten täglich).</p> <p>CAM: kontrollierte aktive Bewegung; OP: Operation</p>								

Tabelle 12: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in der Studie

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Ataya 2015	<ul style="list-style-type: none"> ▪ > 18 Jahre ▪ Operativ versorgte Sprunggelenkfraktur Typ B / C nach Danis-Weber ▪ Notwendigkeit einer postoperativen Teilbelastung für mindestens 6 Wochen ▪ Möglichkeit, an Physiotherapie teilzunehmen und die Bewegungsschiene anzuwenden 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ weitere Verletzungen ▪ Probleme beim Gehen vor der Verletzung

Tabelle 13: Charakterisierung der Studienpopulation

Studie	Intervention	Vergleich
<i>Ataya 2015</i>		
N	25	24 ^a
Alter [Jahre], MW (SD)	46 (16)	53 (15)
Geschlecht [w / m], %	44 / 56	46 / 54
Größe [cm], MW (SD)	174 (9)	173 (9)
Gewicht [kg], MW (SD)	79 (12)	83 (9)
Operiertes Sprunggelenk [links / rechts], %	44 / 56	50 / 50
Fraktur der Klassifikation nach Weber [B / C], %	60 / 40	50 / 50
Primäre Versorgung mit Fixateur Extern, %	52	50
Zeit zwischen Unfall und Operation [Tage], MW (SD)	9 (4)	7 (5)
Versorgung mit Plattenosteosynthese, %	92	83
Versorgung mit intrafragmentärer Zugschraube, %	76	87,5
Versorgung mit Stellschraube, %	36	42
Operationsdauer [Stunden], MW (SD)	1:36 (0:39)	1:44 (0:46)
Postoperatives Tragen einer Orthese, %	72	79
Studienabbrecher, n (%)	3 (12 ^b) ^c	2 (8 ^b) ^d
<p>a. 1 Patient der Vergleichsgruppe hat das operierte Sprunggelenk bereits in den ersten 6 Wochen post-OP voll belastet. Er wurde aus diesem Grund in der Studie als Protokollverletzer von den Analysen ausgeschlossen.</p> <p>b. eigene Berechnung</p> <p>c. In der Interventionsgruppe gab es zum 1. Follow-up (6 Wochen post-OP) 1 Studienabbrecher und zum 2. Follow-up (12 Wochen post-OP) 2 weitere Studienabbrecher. Alle lehnten eine weitere Teilnahme ab.</p> <p>d. In der Vergleichsgruppe gab es zum 2. Follow-up (12 Wochen post-OP) 2 Studienabbrecher, die eine weitere Teilnahme ablehnten.</p> <p>MW: Mittelwert; m: männlich; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; OP: Operation; SD: Standardabweichung; w: weiblich</p>		

A3.2.2 Bewertung endpunktübergreifender Kriterien des Verzerrungspotenzials

Die Einschätzung endpunktübergreifender Kriterien des Verzerrungspotenzials ist in der folgenden Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14: Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial
			Patientin / Patient	Behandelnde Personen			
Ataya 2015	unklar	unklar	nein ^a	nein ^a	unklar ^b	ja	hoch
<p>a. Eine Verblindung bezüglich aktiver Bewegungsschiene vs. keine Schiene ist nicht möglich.</p> <p>b. Es ist unklar, ob alle Endpunkte a priori festgelegt worden sind. Zudem erfolgte der Studienregistereintrag retrospektiv.</p>							

A3.3 Patientenrelevante Endpunkte

A3.3.1 Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial

Das hohe endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial (siehe Tabelle 14) übertrug sich direkt auf das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial der Ergebnisse. Aus diesem Grund erfolgte keine Bewertung endpunktspezifischer Kriterien.

A3.3.2 Morbidität

In der eingeschlossenen Studie lagen Daten für die Endpunktkategorie Morbidität aus 7 verschiedenen Operationalisierungen vor, darunter 4 Fragebogen, sowie Ergebnisse zum Bewegungsumfang des oberen und unteren Sprunggelenks, zur Feststellung der uneingeschränkten Vollbelastung und zur Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit. Um dem Problem der Multiplizität zu begegnen, wurden von diesen Operationalisierungen die Ergebnisse nur eines Fragebogens (VAS FA) sowie Ergebnisse zum Bewegungsumfang, zur uneingeschränkten Vollbelastung und zur Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit für die Nutzenbewertung herangezogen (Details zur Auswahl des Fragebogens siehe Kapitel 3). Alle in der Studie erhobenen krankheitsspezifischen Instrumente und die Verwendung der Ergebnisse für die Nutzenbewertung sind in Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15: Übersicht über die in der eingeschlossenen Studie verwendeten Endpunkte zur Erfassung von Morbidität

Studie	Endpunkte zur Erfassung von Morbidität						
	VAS FA	AOFAS	Philips-Score	Mazur Score	Bewegungsumfang	uneingeschränkte Vollbelastung	Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit
Ataya 2015	●	○	○	○	●	● ^a	●
<p>●: Daten wurden berichtet und für Bewertung herangezogen. ○: Daten wurden berichtet, jedoch nicht zur Bewertung herangezogen, um dem Problem der Multiplizität zu begegnen. a. Für den Endpunkt uneingeschränkte Vollbelastung des Sprunggelenks waren 2 Operationalisierungen verfügbar: „klinische Untersuchung nach 6 Wochen“ und „Belastungsprotokoll zur Erfassung der Zeit bis zum Erreichen der Vollbelastung“. Ergebnisse der 2. Operationalisierung waren nicht verwertbar, weil weniger als 70 % der Patientinnen und Patienten das Belastungsprotokoll ausgefüllt haben. AOFAS: American Orthopaedic Foot and Ankle Society; VAS FA: visuelle Analogskala Fuß und Sprunggelenk nach Richter</p>							

A3.3.2.1 Fußschmerzen, -funktion, -probleme (VAS FA)

In Tabelle 16 werden die Ergebnisse des Endpunkts „Fußschmerzen, -funktion, -probleme“, erhoben mit dem Fragebogen VAS FA, dargestellt.

Tabelle 16: Ergebnisse – Fußschmerzen, -funktion, -probleme (VAS FA)

Studie (Sub-)Skala Zeitpunkt Intervention Vergleich	N	Werte nach Studienbeginn		Intervention vs. Vergleich		
		MW	SD	MWD	[95 %-KI]	p-Wert
Ataya 2015						
VAS FA (Gesamtscore)^a						
6 Wochen						
CAM-Schiene	24	55,99	13,7	15,37	[8,28; 22,46]	< 0,001 ^b
Vergleich	24	40,62	10,5			
12 Wochen						
CAM-Schiene	22	77,71	13,8	16,32	[7,13; 25,51]	< 0,001 ^c
Vergleich	22	61,39	16,29			
VAS FA (Schmerzen)						
6 Wochen						
CAM-Schiene	24	75,98	17,45	k. A.	k. A.	0,873
Vergleich	24	75,22	15,97			
12 Wochen						
CAM-Schiene	22	80,87	14,25	13,57	k. A.	0,015
Vergleich	22	67,3	20,52			
VAS FA (Funktionalität)						
6 Wochen						
CAM-Schiene	24	44,5	15,3	17,76	k. A.	< 0,01
Vergleich	24	26,74	15,55			
12 Wochen						
CAM-Schiene	22	75,42	17,23	18,61	k. A.	< 0,01
Vergleich	22	56,81	18,17			
VAS FA (Sonstiges)^d						
6 Wochen						
CAM-Schiene	24	60,32	17,91	16,65	k. A.	< 0,01
Vergleich	24	43,67	11,34			
12 Wochen						
CAM-Schiene	22	78,33	13,03	11,18	k. A.	0,022
Vergleich	22	67,15	17,77			
a. Der Gesamtscore ist der gewichtete Mittelwert der Dimensionen: Schmerzen (4 Fragen), Funktionalität (11 Fragen) und Sonstiges (5 Fragen). Es ist ein Wert von 0 bis 100 möglich: Höhere Werte bedeuten ein besseres Ergebnis.						
b. MWD, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test)						
c. KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test)						
d. Die Dimension „Sonstiges“ erfasst u. a. Einschränkungen im täglichen Leben.						
CAM: kontrollierte aktive Bewegung; ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patientinnen und Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; SD: Standardabweichung; VAS FA: visuelle Analogskala Fuß und Sprunggelenk nach Richter						

A3.3.2.2 Bewegungsumfang

In Tabelle 17 sind die Ergebnisse des Endpunkts Bewegungsumfang jeweils für das obere und untere Sprunggelenk operationalisiert durch die Neutral-Null-Methode und gemessen in Grad dargestellt.

Tabelle 17: Ergebnisse – Bewegungsumfang

Studie	Zeitpunkt (Wochen)	CAM-Schiene			Vergleich			CAM-Schiene vs. Vergleich		
		N	MW ^a	SD ^a	N	MW ^a	SD ^a	MWD	[95 %-KI]	p-Wert ^b
Ataya 2015										
oberes Sprunggelenk										
	6	24	48,96	11,13	24	41,25	8,12	7,71	[2,05; 13,37]	0,009
	12	22	58,18	12,40	22	53,64	14,73	4,54	[-3,74; 12,82]	0,275
unteres Sprunggelenk										
	6	24	16,25	6,30	24	13,96	5,71	2,29	[-1,20; 5,78]	0,193
	12	22	23,41	6,79	22	19,09	7,50	4,32	[-0,03; 8,67]	0,052
a. gemessen in Grad b. MWD, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test) CAM: kontrollierte aktive Bewegung; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patientinnen und Patienten in der Auswertung aus ITT-Population, SD: Standardabweichung										

A3.3.2.3 Uneingeschränkte Vollbelastung

In Tabelle 18 werden die Ergebnisse zu dem Endpunkt uneingeschränkte Vollbelastung – operationalisiert durch eine klinische Untersuchung nach 6 Wochen – dargestellt.

Tabelle 18: Ergebnisse – uneingeschränkte Vollbelastung nach 6 Wochen

Studie	CAM-Schiene		Vergleich		CAM-Schiene vs. Vergleich				
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen	OR	[95 %-KI]	p-Wert ^a		
								n	%
Ataya 2015	24	22	91,7 ^b	24	13	54,2	9,31	[1,78; 48,72]	0,004

a. OR, KI und p-Wert: eigene Berechnung (unbedingter exakter Test [CSZ-Methode nach [37]])
b. eigene Berechnung

CAM: kontrollierte aktive Bewegung; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; OR: Odds Ratio

A3.3.2.4 Aktivitäten des täglichen Lebens

Dieser Endpunkt wurde nicht separat erhoben und berichtet. Der Fragebogen VAS FA inkludiert auch Aktivitäten des täglichen Lebens, sodass dieser Endpunkt als Teil des Endpunkts Fußschmerzen, -funktion, -probleme (VAS FA) berücksichtigt wird (siehe Abschnitt A3.3.2.1).

A3.3.2.5 Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen

Für den Endpunkt Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen waren keine Ergebnisse verfügbar.

A3.3.2.6 Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit

In Tabelle 19 werden die Ergebnisse für den Endpunkt Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit dargestellt.

Tabelle 19: Ergebnisse – Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit

Studie	CAM-Schiene			Vergleich			CAM-Schiene vs. Vergleich		
	N ^a	Zeit in Wochen		N ^a	Zeit in Wochen		MWD	[95 %-KI]	p-Wert ^b
		MW	SD		MW	SD			
Ataya 2015	16	10,53	3,93	12 ^c	14,67	5,1	-4,14	[-7,64; -0,64]	0,022

a. Anzahl der berufstätigen Patientinnen und Patienten
b. KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test)
c. In der Vergleichsgruppe waren für 2 berufstätige Patientinnen und Patienten keine Angaben verfügbar.

CAM: kontrollierte aktive Bewegung; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patientinnen und Patienten in der Auswertung aus ITT-Population, SD: Standardabweichung

A3.3.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

A3.3.3.1 Körperlicher und psychischer Summscore (SF-12)

In Tabelle 20 werden die Ergebnisse zu dem Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität – erhoben über den körperlichen und psychischen Summscore (operationalisiert durch den SF-12) – dargestellt.

Tabelle 20: Ergebnisse – körperlicher und psychischer Summenscore (SF-12)

Studie	Zeitpunkt (Wochen)	CAM-Schiene			Vergleich			CAM-Schiene vs. Vergleich		
		N	Messwerte zum Zeitpunkt		N	Messwerte zum Zeitpunkt		MWD	[95 %-KI]	p-Wert ^a
			MW	SD		MW	SD			
Ataya 2015										
SF-12: Körperlicher Summenscore ^b	6	24	34,83	7,06	24	29,92	6,89	4,91	[0,86; 8,96]	0,019
	12	22	44,69	9,18	22	34,31	9,42	10,38	[4,72; 16,04]	< 0,001
SF-12: Psychischer Summenscore ^b	6	24	52,45	11,26	24	48,83	11,40	3,62	[-2,96; 10,20]	0,274
	12	22	53,55	8,82	22	54,55	9,92	-1,00	[-6,71; 4,71]	0,726
<p>a. MWD, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test) b. Wertebereich von 0 bis 100: Höhere Werte bedeuten einen besseren Gesundheitszustand. CAM: kontrollierte aktive Bewegung; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Zahl der Patientinnen und Patienten in der Auswertung aus ITT-Population, SD: Standardabweichung; SF-12: Health Survey Short Form 12</p>										

A3.3.3.2 Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben

Zu diesen Endpunkten wurden in der eingeschlossenen Studie keine Ergebnisse berichtet.

A3.3.4 Unerwünschte Ereignisse

In Tabelle 21 werden die unerwünschten Ereignisse und in Tabelle 22 die Ergebnisse für operative Revisionen dargestellt.

A3.3.4.1 Unerwünschte Ereignisse

Tabelle 21: Ergebnisse – unerwünschte Ereignisse

Studie	CAM-Schiene			Vergleich			CAM-Schiene vs. Vergleich		
	N	n	%	N	n	%	OR ^a	[95 %-KI] ^a	p-Wert ^b
Ataya 2015									
Schraubenlockerung	24	1	4,2 ^c	24	1	4,2 ^c	n. b.	n. b.	> 0,999
Infektion	24	1	4,2 ^c	24	2	8,3 ^c	n. b.	n. b.	0,679
a. Keine Darstellung von Effektschätzung und KI, da nicht informativ. b. p-Wert: eigene Berechnung (unbedingter exakter Test [CSZ-Methode nach [37]]) c. eigene Berechnung CAM: kontrollierte aktive Bewegung; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; n. b.: nicht berechnet; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; OR: Odds Ratio									

A3.3.4.2 Operative Revisionen

Tabelle 22: Ergebnisse – operative Revisionen

Studie	CAM-Schiene			Vergleich			CAM-Schiene vs. Vergleich		
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen		N	Patientinnen und Patienten mit Ereignissen		OR ^a	[95 %-KI] ^a	p-Wert ^b
		n	%		n	%			
Ataya 2015									
	24	1	4,2 ^c	24	2	8,3 ^c	n. b.	n. b.	0,679
a. Keine Darstellung von Effektschätzung und KI, da nicht informativ. b. p-Wert: eigene Berechnung (unbedingter exakter Test [CSZ-Methode nach [37]]) c. eigene Berechnung CAM: kontrollierte aktive Bewegung; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. b.: nicht berechnet; OR: Odds Ratio									

A3.3.5 Weitere Analysen

Es wurden keine Metaanalysen und Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Zudem erfolgte keine Auswertung von Subgruppenmerkmalen und anderen Effektmodifikatoren.

A4 Kommentare

A4.1 Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurden keine systematischen Übersichten identifiziert, die sich explizit der Fragestellung der Selbstanwendung von CAM-Schienen nach Sprunggelenkfraktur widmen. Systematische Übersichten, die eine Bewertung der Nachbehandlung nach Sprunggelenkfraktur im Allgemeinen vornehmen, adressieren CAM-Schienen gar nicht [16,20,21,38-40].

A4.2 Bericht im Vergleich zu internationalen Leitlinien

In nationalen und internationalen Leitlinien spielt die CAM-Schiene keine Rolle als rehabilitative Maßnahme. 2 deutschsprachige Leitlinien beinhalten keine Aussage oder Empfehlung zur CAM-Schiene [6,18]. Gleiches gilt für eine Leitlinie des National Institute for Health and Care Excellence aus dem Jahr 2016 [22].

A4.3 Würdigung der Anhörung zum Vorbericht

Insgesamt wurde 1 Stellungnahme zum Vorbericht frist- und formgerecht eingereicht.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente überprüft. Die Stellungnahme wird in der nachfolgenden Tabelle 23 gewürdigt.

Die Zusammenfassung aller Änderungen des Abschlussberichts gegenüber dem Vorbericht, die sich u. a. durch die Anhörung zum Vorbericht ergeben haben, ist in Abschnitt A1.2 dargestellt.

Tabelle 23: Würdigung der Stellungnahme zum Vorbericht

Index	Wortlaut der Stellungnahme	Würdigung der Stellungnahme und Konsequenz
Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU), Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC), Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU)		
1	Die DGOU, DGOOC und DGU unterstützen die Kernaussage des IQWiG zum Nutzen der Selbstanwendung einer aktiven Bewegungsschiene im Rahmen der Nachbehandlung von operativ versorgten Sprunggelenksfrakturen als mögliche, ergänzende Maßnahme zur Standardversorgung (Krankengymnastik), wie bereits in unserer 1. Stellungnahme dargelegt.	Kein Änderungsvorschlag

A5 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](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. DynaMed. Ankle fracture [online]. 2020 [Zugriff: 16.09.2020]. URL: <https://www.dynamed.com/condition/ankle-fracture>.
18. 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.
19. 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>.
20. 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>.
21. 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>.
22. 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>.
23. DynaMed. Management of ankle fracture [online]. 2020 [Zugriff: 16.09.2020]. URL: <https://www.dynamed.com/condition/management-of-ankle-fracture>.
24. Ataya M. „Evaluation des Einsatzes von Active controlled motion (ACM) nach operativ versorgten Sprunggelenksbrüchen des Types Danis-Weber-B und C mit Notwendigkeit einer Teilbelastung für 6 Wochen postoperativ“ [online]. 2015 [Zugriff: 03.12.2020]. URL: <https://opus.bibliothek.uni-wuerzburg.de/frontdoor/index/index/docId/11459>.
25. Castro MD. Ankle biomechanics. Foot Ankle Clin 2002; 7(4): 679-693. [https://dx.doi.org/10.1016/s1083-7515\(02\)00049-9](https://dx.doi.org/10.1016/s1083-7515(02)00049-9).

26. Brockett CL, Chapman GJ. Biomechanics of the ankle. *Orthop Trauma* 2016; 30(3): 232-238. <https://dx.doi.org/10.1016/j.mporth.2016.04.015>.
27. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.0 [online]. 2020 [Zugriff: 27.01.2021]. URL: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-6-0.pdf.
28. 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.
29. 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>.
30. 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>.
31. 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>.
32. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. *Methods for meta-analysis in medical research*. Chichester: Wiley; 2000.
33. 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.
34. 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>.
35. Universitätsklinikum Würzburg. Evaluation des Einsatzes von Active controlled motion (ACM) nach operativ versorgten Sprunggelenksbrüchen des Types Danis-Weber-B und C mit Notwendigkeit einer Teilbelastung für 6 Wochen postoperativ [online]. [Zugriff: 20.10.2020]. URL: <http://www.drks.de/DRKS00009979>.
36. Jansen H, Jordan M, Frey S et al. Active controlled motion in early rehabilitation improves outcome after ankle fractures: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2018; 32(3): 312-318. <https://dx.doi.org/10.1177/0269215517724192>.
37. Martín Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. *Computat Stat Data Anal* 1994; 17(5): 555-574. [https://dx.doi.org/10.1016/0167-9473\(94\)90148-1](https://dx.doi.org/10.1016/0167-9473(94)90148-1).

38. Black JDJ, Bhavikatti M, Al-Hadithy N et al. Early weight-bearing in operatively fixed ankle fractures: A systematic review. *The Foot* 2013; 23(2): 78-85.
<https://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foot.2013.05.002>.
39. Schepers T, Van Lieshout EM, Van der Linden HJ et al. Aftercare following syndesmotic screw placement: a systematic review. *J Foot Ankle Surg* 2013; 52(4): 491-494.
<https://dx.doi.org/10.1053/j.jfas.2013.03.032>.
40. Van Son MA, De Vries J, Roukema JA et al. Health status, health-related quality of life, and quality of life following ankle fractures: a systematic review. *Injury* 2013; 44(11): 1391-1402. <https://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2013.02.018>.
41. 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.

A6 Studienlisten

A6.1 Liste der gesichteten systematischen Übersichten

Keine Treffer

A6.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen zum Thema aus der bibliografischen Recherche mit Ausschlussgründen

Nicht E1

1. Schlumberger A, Schmidtbleicher D. Zur Erfassung und Trainierbarkeit propriozeptiver Fähigkeiten. Sportverletz Sportschaden 1998; 12(3): XXI-XXIV.

Nicht E5

1. Conti S, Stone D. Rehabilitation of the ankle after sprains and fractures. Foot Ankle Surg 1998; 4(4): 193-199. <https://dx.doi.org/10.1046/j.1460-9584.1998.00117.x>.

2. Kovaleski JE, Kovaleski SJ, Pearsall AW IV. Functional rehabilitation after lateral ankle injury. Athl Ther Today 2006; 11(3): 52-55. <https://dx.doi.org/10.1123/att.11.3.52>.

Nicht E6

1. Clinical application of the computer-aided movable and measurable ankle-foot orthosis. Chinese journal of tissue engineering research 2017; 21(11): 1730-1736. <https://dx.doi.org/10.3969/j.issn.2095-4344.2017.11.016>.

Nicht E7

1. Del Gaizo D, Parekh SG. Journal scan: foot and ankle. Clin Orthop 2010; 468(1): 296-301. <https://dx.doi.org/10.1007/s11999-009-1110-5>.

2. Jansen H, Jordan M, Meffert R et al. Bessere postoperative Funktion nach Sprunggelenksfrakturen durch eine aktive Bewegungsschiene. Sports orthopaedics and traumatology 2018; 34(2): 202-203. <https://dx.doi.org/10.1016/j.orthtr.2018.03.076>.

A6.3 Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten mit Ausschlussgründen

Nicht E2

1. Bonnaire F, Mende F, Bula P. Sprunggelenkfrakturen. Trauma und Berufskrankheit 2010; 12(4): 349-359. <https://dx.doi.org/10.1007/s10039-010-1674-z>.

2. Molund M, Hellesnes J, Berdal G et al. Compared to conventional physiotherapy, does the use of an ankle trainer device after Weber B ankle fracture operation improve outcome and shorten hospital stay? A randomized controlled trial. Clin Rehabil 2020; 34(8): 1040-1047. <https://dx.doi.org/10.1177/0269215520929727>.

A7 Autorenantwort

Tabelle 24: Autorenantwort zu Berufsbezeichnungen

Pat. Nr.	Interventionsgruppe	Vergleichsgruppe
	Berufsbezeichnungen	Berufsbezeichnungen
1	Rentner	Kraftfahrer
2	Rentnerin	Straßenwachtfahrer + Nebenerwerbslandwirt
3	Kinderintensivkrankenschwester	Elektroinstallateur-Meister
4	Pensionist	Arbeiter
5	Rentnerin	Kinderarzt
6	Maschinenführer in Schokoladenfabrik	Med.-Techn. Assistentin (MTA)
7	IT-Leiter	Rentner
8	Ingenieur	Rentnerin
9	Hotel-Rezeptionistin	Pförtnerin
10	Bankkauffrau	Rentner
11	Rentnerin	Rentner
12	Student	Heizungsbaumeister
13	Elektriker	Rentnerin
14	Rentnerin	Rentnerin
15	Inhaber Senioren-Pflegedienst	Lehrerin
16	Angestellter im KFZ-Gewerbe	Bäckereiverkäuferin
17	Landwirt mit Hof	Rentnerin
18	Controllerin Autozulieferer	Hauswirtschaftlerin
19	Zeitsoldat	Geschäftsführer Heizungs- und Installationsfirma
20	Baumaschinenführer	Verwaltungsangestellte
21	Diplom-Chemiker (in chem. Industrie)	Arbeitslos
22	Rentnerin/Hausfrau	Kesselleiter im Technischen Betrieb
23	Manager (Kryotechnik-Firma)	Rentner
24	Angestellte	Rentner
25	Verwaltungsangestellte	

ACM: active controlled motion

Tabelle 25: Autorenantwort zu regulärer Analgetikaeinnahme nach 6 und 12 Wochen

Ataya 2015	Intervention	Vergleich
N	25	24
nach 6 Wochen	2 ^a (8 % ^b)	1 (4 % ^b)
nach 12 Wochen	0 (0)	0 (0)

a. Ein Patient nahm Saroten wegen neuraler Schmerzen ein, die nicht das obere Sprunggelenk betrafen.
b. eigene Berechnung

A8 Suchstrategien

A8.1 Bibliografische 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 [41] – 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

Suche nach Primärstudien**1. MEDLINE***Suchoberfläche: Ovid*

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to February Week 4 2021
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update March 03, 2021
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print and In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations March 03, 2021

#	Searches
1	Ankle Injuries/ or Ankle Fractures/
2	((ankle or malleolar or bimalleolar or trimalleolar) adj3 fracture*).ti,ab.
3	or/1-2
4	Motion Therapy, Continuous Passive/
5	Proprioception/ph
6	(active* adj3 motion*).ti,ab.
7	or/4-6
8	and/3,7
9	8 not (exp animals/ not humans.sh.)
10	9 not (comment or editorial).pt.
11	10 and (english or german).lg.

2. Embase*Suchoberfläche: Ovid*

- Embase 1974 to 2021 March 03

#	Searches
1	exp ankle injury/
2	((ankle or malleolar or bimalleolar or trimalleolar) adj3 fracture*).ti,ab.
3	or/1-2
4	Proprioception/
5	(active adj3 motion).ti,ab.
6	or/4-5
7	and/3,6
8	7 not medline.cr.
9	8 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.
10	9 and (english or german).lg.

3. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials Issue 3 of 12, March 2021

#	Searches
#1	[mh ^"Ankle Injuries"] or [mh ^"Ankle Fractures"]
#2	((ankle or malleolar or bimalleolar or trimalleolar) NEAR/3 fracture*):ti,ab
#3	#1 or #2
#4	[mh ^"Motion Therapy, Continuous Passive"]
#5	[mh ^"Proprioception"]
#6	(active* NEAR/3 motion*):ti,ab
#7	#4 or #5 or #6
#8	#3 and #7 in Trials
#9	#8 not (*clinicaltrials*gov* OR *who*trialssearch* OR *clinicaltrialsregister*eu* OR *anzctr*org*au* OR *trialregister*nl* OR *irct*ir* OR *isrctn*org* OR *controlled-trials*com* OR *drks*de*):so

A8.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

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

Suchstrategie
(ankle OR malleolar) AND (fracture OR fractures) AND active AND motion

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: *World Health Organization*

- URL: <http://apps.who.int/trialssearch>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
ankle AND fracture AND activ* OR malleolar AND fracture AND activ* OR ankle AND fractures AND activ* OR malleolar AND fractures AND activ*

A9 Offenlegung von Beziehungen des externen Sachverständigen

Im Folgenden sind die Beziehungen des externen Sachverständigen zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“ mit Stand 03/2020. Das aktuelle Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Externe Sachverständige

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Kunter, Henning	ja	nein	nein	nein	nein	nein	ja

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ (Version 03/2020) wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten,

die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?