

Aktive Kniebewegungsschienen zur Selbstanwendung bei Rupturen des vorderen Kreuzbands – Aktualisierung zum Projekt N16-01

A horizontal bar composed of 18 colored segments in various shades of blue and grey. A dark blue segment in the middle contains the text 'RAPID REPORT' in white, uppercase letters.

RAPID REPORT

Projekt: N23-02

Version: 1.0

Stand: 03.06.2024

IQWiG-Berichte – Nr. 1797

DOI: 10.60584/N23-02

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Aktive Kniebewegungsschienen zur Selbstanwendung bei Rupturen des vorderen Kreuzbands – Aktualisierung zum Projekt N16-01

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

14.12.2023

Interne Projektnummer

N23-02

DOI-URL

<https://dx.doi.org/10.60584/N23-02>

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

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Aktive Kniebewegungsschienen zur Selbstanwendung bei Rupturen des vorderen Kreuzbands – Aktualisierung zum Projekt N16-01; Rapid Report [online]. 2024 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://dx.doi.org/10.60584/N23-02>.

Schlagwörter

Kontinuierliche Aktive Bewegungstherapie, Rehabilitation, Vorderes Kreuzband, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht

Keywords

Continuous Active Motion Therapy, Rehabilitation, Anterior Cruciate Ligament, Benefit Assessment, Systematic Review

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Daniela Rüttgers
- Konstanze Angelescu
- Simone Heß
- Fabian Lotz
- Britta Runkel
- Sibylle Sturtz

Kernaussage

Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung einer Selbstanwendung aktiver Kniebewegungsschienen bei konservativer oder nach operativer Behandlung im Vergleich zu jeglicher Kontrollintervention

bei Patientinnen und Patienten mit vorderer Kreuzbandruptur.

Der vorliegende Rapid Report ergänzt die Ergebnisse der vorangegangenen Nutzenbewertung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) N16-01 durch eine Aktualisierungsrecherche und neu identifizierte Daten.

Fazit

Im Abschlussbericht N16-01 konnten 2 randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) zur Anwendung der aktiven Kniebewegungsschienen (CAM-Schienen) im stationären Kontext im Anschluss an eine operative Rekonstruktion des vorderen Kreuzbands identifiziert werden. Verwertbare Ergebnisse lagen zu den patientenrelevanten Endpunkten Bewegungsumfang und Schmerzen vor. Es zeigte sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Nachbehandlung mit CAM-Schienen im Vergleich zu einer Nachbehandlung mit passiven Bewegungsschienen oder ohne Bewegungsschienen.

Im Rahmen der Aktualisierung der systematischen Literaturrecherche für den vorliegenden Bericht konnte 1 weitere RCT (CAMOPED) identifiziert werden. Diese Studie betrachtete die Anwendung der CAM-Schiene im häuslichen Kontext bei Patientinnen und Patienten, die operativ mittels Kreuzbandplastik versorgt wurden. Die CAMOPED-Studie wurde vorzeitig abgebrochen und war zudem mit methodischen Mängeln behaftet. Es zeigte sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der Selbstanwendung der CAM-Schienen für den primären Studienendpunkt Kniegelenksfunktion bei Patientinnen und Patienten mit vorderer Kreuzbandruptur. Auch in Bezug auf die kniebezogene Lebensqualität zeigte sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der Intervention. Daten zu unerwünschten Ereignissen, Rerupturen und Revisionseingriffen wurden während der Studie zwar erhoben, ihre Darstellung erfolgte jedoch nur unzureichend und war für den vorliegenden Bericht nicht verwertbar.

Für den Vergleich der CAM-Schienen gegenüber einer alleinigen Physiotherapie bei Patientinnen und Patienten mit einer konservativ versorgten vorderen Kreuzbandruptur liegen weiterhin keine Daten vor. Laufende oder geplante Studien wurden nicht identifiziert.

Damit liegt auch unter Berücksichtigung neuer Daten aus einer Erprobungsstudie zur Methode kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der CAM-Schienen vor.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Kernaussage	iv
Tabellenverzeichnis	ix
Abbildungsverzeichnis	x
Abkürzungsverzeichnis	xi
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	2
3 Methoden	3
4 Ergebnisse	5
4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	5
4.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	5
4.3 Übersicht der patientenrelevanten Endpunkte	6
4.4 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse	7
4.5 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten	7
4.5.1 Ergebnisse zur Kniegelenksfunktion gemessen mittels sIKDC	8
4.5.2 Ergebnisse zu Rerupturen.....	8
4.5.3 Ergebnisse zu Revisionseingriffen	8
4.5.4 Ergebnisse zur kniebezogenen Lebensqualität gemessen mittels KOOS-Subskala	8
4.5.5 Ergebnisse zu (schwerwiegenden) unerwünschten Ereignissen.....	9
4.5.6 Sensitivitätsanalysen	9
4.5.7 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	9
4.6 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse	9
5 Einordnung des Arbeitsergebnisses	12
6 Fazit	14
Details des Berichts	15
A1 Projektverlauf	15
A2 Methodik gemäß Projektskizze	16
A2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	16
A2.1.1 Population.....	16
A2.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention	16
A2.1.3 Patientenrelevante Endpunkte	16
A2.1.4 Studientypen	16

A2.1.5	Studiendauer	16
A2.1.6	Publikationssprache.....	16
A2.1.7	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	17
A2.1.8	Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	17
A2.2	Informationsbeschaffung	17
A2.2.1	Umfassende Informationsbeschaffung von Studien	17
A2.2.2	Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene	18
A2.2.3	Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung	19
A2.3	Informationsbewertung und -synthese.....	19
A2.3.1	Darstellung der Einzelstudien.....	19
A2.3.2	Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse	20
A2.3.3	Metaanalysen	20
A2.3.4	Sensitivitätsanalysen	21
A2.3.5	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	22
A2.3.6	Aussagen zur Beleglage	22
A3	Details der Ergebnisse	24
A3.1	Umfassende Informationsbeschaffung	24
A3.1.1	Primäre Informationsquellen	24
A3.1.1.1	Bibliografische Datenbanken	24
A3.1.1.2	Studienregister.....	25
A3.1.1.3	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken.....	26
A3.1.1.3.1	Durch den G-BA übermittelte Dokumente	26
A3.1.1.3.2	Anwendung weiterer Suchtechniken	26
A3.1.1.3.3	Autorenanfragen	26
A3.1.1.3.4	Zusätzliche relevante Studien bzw. Dokumente.....	26
A3.1.2	Resultierender Studienpool.....	27
A3.1.3	Studien ohne berichtete Ergebnisse	27
A3.2	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	28
A3.2.1	Studiendesign und Studienpopulationen.....	28
A3.2.2	Bewertung endpunktübergreifender Kriterien des Verzerrungspotenzials.....	31
A3.3	Patientenrelevante Endpunkte.....	33
A3.3.1	Kniegelenksfunktion	33
A3.3.2	Kniebezogene Lebensqualität	34
A3.3.3	Sensitivitätsanalysen	34

A3.3.4	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	34
A4	Kommentare.....	35
A4.1	Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten.....	35
A4.2	Bericht im Vergleich zu internationalen Leitlinien.....	35
A5	Literatur.....	36
A6	Studienlisten.....	39
A6.1	Liste der ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Recherche..	39
A7	Suchstrategien	40
A7.1	Bibliografische Datenbanken.....	40
A7.2	Studienregister	42

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte	7
Tabelle 2: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte.....	10
Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	17
Tabelle 4: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit	23
Tabelle 5: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente	26
Tabelle 6: In vom G-BA übermittelten Dokumenten identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente	26
Tabelle 7: Zusätzlich identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente	27
Tabelle 8: Studienpool der Nutzenbewertung.....	27
Tabelle 9: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien	28
Tabelle 10: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien.....	29
Tabelle 11: Charakterisierung der Studienpopulationen sowie Studienabbruch.....	30
Tabelle 12: Charakterisierung der Interventionen in der eingeschlossenen Studie.....	31
Tabelle 13: Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial	32
Tabelle 14: Ergebnisse – subjektive Kniegelenksfunktion gemessen mit sIKDC.....	33
Tabelle 15: Ergebnisse – kniebezogene Lebensqualität gemessen mit KOOS-Subskala	34

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion	25

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AAOS	American Academy of Orthopaedic Surgeons
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
CAM	Controlled active Motion (kontrollierte aktive Bewegung)
CPM	Continuous passive Motion (kontinuierliche passive Bewegung)
DGOU	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention-to-treat
KOOS	Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
oIKDC	Objektive International Knee Documentation Committee Score
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
sIKDC	Subjective International Knee Documentation Committee Score 2000
UWI	unabhängige wissenschaftliche Institution
VKBR	vordere Kreuzbandruptur

1 Hintergrund

2016 wurde das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) mit der Bewertung des Einsatzes von aktiven Kniebewegungsschienen (CAM-Schienen) zur Selbstanwendung bei Rupturen des vorderen Kreuzbands beauftragt. Das Fazit des entsprechenden Abschlussberichts N16-01 war, dass Nutzen und Schaden der CAM-Schienen unklar seien – insbesondere in der häuslichen Anwendung [1]. Spezifische Informationen zum Krankheitsbild und zu seiner Behandlung lassen sich im Bericht N16-01 nachlesen.

Der G-BA gelangte in der Folge im Rahmen seiner Methodenbewertung gemäß § 135 Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) zu der Feststellung, dass der Nutzen des Einsatzes von CAM-Schienen zwar noch nicht hinreichend belegt sei, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative gegenüber der standardisierten physiotherapeutischen Rehabilitation bieten [2]. Aus diesem Grund beschloss der G-BA am 18.08.2018, sein Bewertungsverfahren bis zum 31.10.2023 auszusetzen und über eine Richtlinie zur Erprobung dieser Methode gemäß § 137e SGB V zu beraten. Diese wurde in der Folge am 05.09.2019 beschlossen – mit dem Ziel, eine Studie zu veranlassen, die die Bewertung des Nutzens der Methode auf einem ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt [3].

Ein Hersteller hatte daraufhin auf eigene Kosten eine unabhängige wissenschaftliche Institution (UWI) beauftragt, eine entsprechende Studie durchzuführen und auszuwerten. Der G-BA bestätigte, dass das ihm vorgelegte Studienkonzept den Vorgaben der Erprobungs-Richtlinie entspricht [4].

Im März 2023 wurde dem G-BA seitens der UWI mitgeteilt, dass die Rekrutierung in die Studie u. a. aufgrund der Ergebnisse einer Interimsanalyse in Absprache mit dem Hersteller eingestellt worden sei. Der G-BA wertet die Studie daher als abgebrochen.

Gemäß 2. Kapitel § 28 Satz 1 der Verfahrensordnung des G-BA entscheidet der G-BA im Anschluss an eine Erprobung oder nach deren Abbruch unverzüglich auf der Grundlage der durch sie gewonnenen und weiterer verfügbarer Erkenntnisse über den Nutzen der gegenständlichen Methode.

Aufgrund des Abbruchs der Studie wurde das IQWiG am 14.12.2023 mit einer Aktualisierung der Bewertung des Einsatzes von CAM-Schienen zur Selbstanwendung bei Rupturen des vorderen Kreuzbands beauftragt.

2 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung einer Selbstanwendung aktiver Kniebewegungsschienen bei konservativer oder nach operativer Behandlung im Vergleich zu jeglicher Kontrollintervention

bei Patientinnen und Patienten mit vorderer Kreuzbandruptur.

Der vorliegende Rapid Report ergänzt die Ergebnisse der vorangegangenen Nutzenbewertung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) N16-01 durch eine Aktualisierungsrecherche und neu identifizierte Daten.

3 Methoden

Die Zielpopulation der Nutzenbewertung bildeten Patientinnen und Patienten mit Ruptur des vorderen Kreuzbands. Die Prüfintervention bildete die Selbstanwendung aktiver Kniebewegungsschienen im Rahmen einer konservativen oder im Anschluss an eine operative Behandlung. Als Vergleichsintervention galt jegliche Kontrollintervention (z. B. Physiotherapie, passive Kniebewegungsschienen).

Für die Untersuchung wurden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Morbidität (zum Beispiel Rerupturen, Revisionseingriffe)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Nebenwirkungen

Es wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

Die Informationsbeschaffung knüpft an die vorangegangene Nutzenbewertung N16-01 an und wurde auf den Zeitraum seit der letzten bibliografischen Recherche im Abschlussbericht N16-01 eingeschränkt. Die systematische Literaturrecherche nach Studien wurde in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Parallel erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, 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).

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

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.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Die vorangegangene Nutzenbewertung N16-01 beinhaltete 2 für die Fragestellung relevante randomisierte kontrollierte Studien (Friemert 2006 [5,6] und Von Lübken 2006 [7,8]). Die Aktualisierung der Informationsbeschaffung ergab 1 weitere für die Fragestellung relevante randomisierte kontrollierte Studie. Es wurden keine geplanten oder laufenden Studien identifiziert. Die letzte Suche fand am 25.01.2024 statt.

4.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Für die im Abschlussbericht N16-01 eingeschlossenen RCTs Friemert 2006 und Von Lübken 2006 erfolgte bereits eine ausführliche Beschreibung der Studien und Darstellung der Ergebnisse im Bericht [1]. Daher wird im Folgenden auf die erneute Darstellung der Charakteristika, Bewertung des Verzerrungspotenzials und einzelner Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten für diese Studien verzichtet.

Die in Deutschland durchgeführte Studie CAMOPED [9] ist eine multizentrische, einfach verblindete RCT, in die 105 erwachsene Patientinnen und Patienten mit operativ mittels Kreuzbandplastik zu versorgender, isolierter vorderer Kreuzbandruptur (VKBR) eingeschlossen werden sollten. Patientinnen und Patienten, für die eine konservative Versorgung geplant war, wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Alter und Tegner-Score und fand bereits vor dem operativen Eingriff statt. In beiden Studienarmen erhielten die Patientinnen und Patienten im Anschluss an die Operation Physiotherapie. Die Physiotherapie wurde in von Patientinnen und Patienten gewählten Physiotherapiepraxen durchgeführt. Zur Standardisierung der Rehabilitation erhielten alle Patientinnen und Patienten einen Bogen mit Therapieempfehlungen der behandelnden Ärztinnen und Ärzte zur Vorlage in den Physiotherapiepraxen. Die tatsächlich erfolgten Inhalte und Übungen der Physiotherapie sowie die selbstständig durchgeführten Eigenübungen sollten dokumentiert werden. Es gab jedoch keine Angaben, ob die empfohlenen Vorgaben umgesetzt wurden und ob eine Vergleichbarkeit hinsichtlich der physiotherapeutischen Rehabilitationsmaßnahmen zwischen den beiden Studienarmen bestand. In der Interventionsgruppe erhielten die Patientinnen und Patienten zusätzlich zur physiotherapeutischen Behandlung eine CAM-Schiene zur Selbstanwendung in häuslicher Umgebung. Die Einweisung in die Benutzung der CAM-Schiene erfolgte durch einen Mitarbeiter des Herstellers. Bei einigen Patientinnen und Patienten wurde erst während der Operation eine begleitende Meniskusverletzung festgestellt (Interventionsgruppe: 5/50; Kontrollgruppe: 12/55). Patientinnen und Patienten aus der Kontrollgruppe, die eine zusätzliche Meniskusverletzung aufwiesen, erhielten zusätzlich zur Physiotherapie eine Behandlung mit passiven Kniebewegungsschienen (CPM-Schienen). Primärer Studienendpunkt war die subjektiv beurteilte Kniegelenksfunktion (gemessen mittels

subjective International Knee Documentation Committee Score 2000 [sIKDC]) nach 6 Wochen. Als sekundäre Endpunkte sollten unter anderem die kniebezogene Lebensqualität, die Häufigkeit von Rupturen und operativen Eingriffen bzw. Revisionseingriffen, Erfassung der aktiven und passiven Bewegungsumfänge, Schmerzen, die Verbesserung der Propriozeption sowie unerwünschte Ereignisse erhoben werden. Die Messzeitpunkte der Datenerhebung bezogen sich auf einen präoperativen Zeitpunkt, 1 bis 2 Tage postoperativ (Baseline) und als Follow-up nach 3, 6 und 12 Wochen sowie nach 6 und 12 Monaten.

19 Patientinnen und Patienten brachen die Studie vorzeitig ab (Interventionsgruppe: n = 9; Kontrollgruppe: n = 10). Als Begründung wurde bei 12 dieser Patientinnen und Patienten der Widerruf der Einwilligungserklärung, bei 4 die fehlende Compliance bzw. eine Prüfplanverletzung und bei 3 der Wunsch der Nutzung der CPM-Schiene angegeben. Weiter wurde den Studienautorinnen und -autoren zufolge die Rekrutierung für die Studie dadurch erschwert, dass etwa 30 % der Patientinnen und Patienten eine Studienteilnahme ablehnten, weil sie befürchteten, bei Zuteilung zur Kontrollgruppe keine Behandlung mit einer Bewegungsschiene (aktiv oder passiv) zu erhalten. Die Rekrutierung von Patientinnen und Patienten in die Studie wurde unter anderem aufgrund der Ergebnisse einer Interimsanalyse [10] in Absprache der UWI mit dem Hersteller vorzeitig eingestellt, sodass die geplante Fallzahl (N = 147) nicht erreicht wurde. Begründet wurde der Studienabbruch damit, dass eine Fortführung der Studie ohne die Nutzung der CPM-Schiene in der Kontrollgruppe ethisch nicht vertretbar sei. Der G-BA hatte mit seiner Richtlinie vom Juni 2019 die CPM-Schienen nach Interventionen am Kniegelenk als Behandlungsmethode in der vertragsärztlichen Versorgung zugelassen, allerdings beschränkt auf Patientinnen und Patienten, bei denen eine wesentliche funktionelle Beeinträchtigung eines Kniegelenks vorliegt und ohne CPM-Schienen keine wesentliche Verbesserung im alltagsrelevanten Bewegungsumfang zu erwarten ist [11].

4.3 Übersicht der patientenrelevanten Endpunkte

Im Abschlussbericht N16-01 lagen Daten zu den Endpunkten Bewegungsumfang, Schmerzen und propriozeptives Defizit vor, wobei die Daten zum propriozeptiven Defizit nicht verwertbar waren. Diese Endpunkte sollten auch in der CAMOPED-Studie erhoben werden, wurden jedoch nicht berichtet. Die Studie liefert daher keine weiteren Erkenntnisse zu den bereits im Abschlussbericht N16-01 berichteten Endpunkten.

Tabelle 1 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten aus der CAMOPED-Studie. Zu einem Großteil der geplanten sekundären Endpunkte wurden entweder keine Ergebnisse berichtet oder diese lagen nicht im Gruppenvergleich vor. So lagen Daten zu unerwünschten Ereignissen, darunter auch zu Rupturen und Revisionseingriffen, nicht getrennt nach Gruppe vor, und es war außerdem unklar, ob die Ereignisse sich auf die

gesamte Studienpopulation oder nur auf die Interventionsgruppe bezogen. Patientenrelevante Endpunkte, die für die Bewertung herangezogen werden konnten, waren die Kniegelenksfunktion sowie die kniebezogene Lebensqualität.

Tabelle 1: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte

Studie	Endpunkte					
	Morbidität			LQ	Nebenwirkungen	
	Kniegelenksfunktion	Rerupturen	Revisionseingriffe	Kniebezogene Lebensqualität	SUES	UEs
CAMOPED	●	○	○	●	○	○

●: Daten wurden berichtet und waren verwertbar.
 ○: Daten wurden berichtet, aber waren nicht für die Nutzenbewertung verwertbar.
 –: Es wurden keine Daten berichtet (keine weiteren Angaben) / Der Endpunkt wurde nicht erhoben.
 LQ: gesundheitsbezogene Lebensqualität; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis

4.4 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Das Verzerrungspotenzial wurde endpunktübergreifend als hoch eingestuft. Dies liegt unter anderem an folgenden Aspekten: Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. Die Patientinnen und Patienten konnten für die Intervention nicht verblindet werden und es lagen ausschließlich subjektive Endpunkte vor. Zudem kann eine Entblindung der behandelnden Personen durch unverblindete Patientinnen und Patienten nicht ausgeschlossen werden. Da ein Großteil der geplanten Endpunkte nicht berichtet wurde, ist außerdem davon auszugehen, dass die Berichterstattung nicht ergebnisunabhängig erfolgte.

4.5 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Im Folgenden werden die Ergebnisse der CAMOPED-Studie zu den patientenrelevanten Endpunkten dargestellt. Da bereits endpunktübergreifend ein hohes Verzerrungspotenzial vorlag, ergibt sich ohne weitere Bewertung ein hohes endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial. Auf eine Darstellung der 12-Monats-Daten wurde aufgrund zu vieler fehlender Werte (Berücksichtigung weniger als 70 % der ursprünglich randomisierten Patientinnen und Patienten) verzichtet.

4.5.1 Ergebnisse zur Kniegelenksfunktion gemessen mittels sIKDC

Die Kniegelenksfunktion wurde mittels sIKDC erhoben. Bei dem sIKDC bildet ein höherer Score eine bessere subjektiv beurteilte Kniegelenksfunktion ab. Zum einen lagen Auswertungen vor zum Gruppenvergleich der sIKDC-Werte mit jeweils allen Patientinnen und Patienten mit verfügbaren Daten zum jeweiligen Messzeitpunkt. Zum anderen lagen Auswertungen vor zum Gruppenvergleich der absoluten Differenz zwischen 1 bis 2 Tagen postoperativ und 6 Wochen, basierend auf Patientinnen und Patienten mit Daten zu diesen beiden Zeitpunkten.

In der Auswertung zum Gruppenvergleich des jeweiligen Messzeitpunktes – jeweils basierend auf allen Patientinnen und Patienten mit verfügbaren Daten zu diesem Messzeitpunkt – zeigte sich zu keinem Zeitpunkt (nach 1 bis 2 Tagen, nach 3, 6 und 12 Wochen, nach 6 Monaten) ein statistisch signifikanter Unterschied im sIKDC zwischen Interventions- und Kontrollgruppe.

Im Gruppenvergleich der absoluten Differenz zwischen 1 bis 2 Tagen postoperativ und 6 Wochen – basierend allein auf den Patientinnen und Patienten mit verfügbaren Daten zu beiden Messzeitpunkten – zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied des sIKDC zugunsten der Kontrollgruppe. Allerdings bestand ein statistisch signifikanter Unterschied im sIKDC bei diesen Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt 1 bis 2 Tage nach Operation zuungunsten der Kontrollgruppe (siehe Tabelle 14). Es ist daher davon auszugehen, dass der statistisch signifikante Unterschied zwischen den Gruppen in der Differenz der beiden Zeitpunkte auf das geringere Ausgangsniveau der Kontrollgruppe zu Interventionsbeginn zurückzuführen ist und nicht auf einen negativen Einfluss der Prüfintervention.

Zusammenfassend ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden für die Selbstanwendung der CAM-Schienen zusätzlich zu einer Physiotherapie im Vergleich zu einer alleinigen physiotherapeutischen Rehabilitation.

4.5.2 Ergebnisse zu Rerupturen

Ergebnisse zu Rerupturen werden im Rahmen der unerwünschten Ergebnisse berichtet. Diese Angaben waren nicht verwertbar, siehe Abschnitt 4.5.5.

4.5.3 Ergebnisse zu Revisionseingriffen

Ergebnisse zu Revisionseingriffen werden im Rahmen der unerwünschten Ereignisse berichtet. Diese Angaben waren nicht verwertbar, siehe Abschnitt 4.5.5.

4.5.4 Ergebnisse zur kniebezogenen Lebensqualität gemessen mittels KOOS-Subskala

Die Erfassung der kniebezogenen Lebensqualität erfolgte mittels der entsprechenden Subskala des Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), wobei ein höherer Wert eine bessere kniebezogene Lebensqualität abbildet. Es lagen Ergebnisse nur für die Patientinnen und Patienten vor, bei denen mindestens Daten nach 1 bis 2 Tagen und nach 6

Wochen vorhanden waren. Es zeigte sich zu keinem Follow-up-Zeitpunkt (nach 3, 6 und 12 Wochen, nach 6 Monaten) ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe zugunsten oder zuungunsten der Intervention.

Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden für die Selbstanwendung der CAM-Schienen zusätzlich zu einer Physiotherapie im Vergleich zu einer physiotherapeutischen Rehabilitation.

4.5.5 Ergebnisse zu (schwerwiegenden) unerwünschten Ereignissen

Im Studienbericht werden zwar UEs (90 beziehungsweise 91 Ereignisse; es lagen abweichende Angaben vor) und SUEs (8 Ereignisse) aufgeführt. Die Ereignisse lagen jedoch nicht getrennt für die Gruppen vor und es war außerdem unklar, ob sie sich auf die gesamte Studienpopulation oder nur auf eine der beiden Gruppen bezogen. Bei den 8 SUEs handelte es sich in 2 Fällen um eine Reruptur des vorderen Kreuzbandes mit anschließendem Revisionseingriff. Ein Zusammenhang mit der Anwendung der CAM-Schiene wird von den Studienautorinnen und -autoren verneint. Da sich die Rerupturen erst 11 bzw. 12 Monate nach der Kreuzbandplastik ereigneten, also – sofern sie in der Interventionsgruppe auftraten – deutlich nach Anwendung der CAM-Schiene, erscheint ein kausaler Zusammenhang unwahrscheinlich.

4.5.6 Sensitivitätsanalysen

Sensitivitätsanalysen lagen nicht vor und wurden auch nicht durchgeführt.

4.5.7 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Subgruppenanalysen lagen nicht vor und wurden auch nicht durchgeführt.

4.6 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse

Landkarte der Beleglage

Die folgende Tabelle 2 zeigt die Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte einschließlich der im Abschlussbericht N16-01 dargestellten patientenrelevanten Endpunkte.

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

	Morbidität						Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Unerwünschte Ereignisse
	Kniegelenksfunktion	Rerupturen	Revisionseingriffe	Propriozeptives Defizit	Bewegungsumfang	Schmerzen	Kniebezogene Lebensqualität	
Selbstanwendung im häuslichen Bereich								
CAM-Schiene vs. keine Bewegungsschiene	↔	(-)	(-)	-	-	-	↔	(-)
Anwendung im stationären Kontext^a								
CAM-Schiene vs. keine Bewegungsschiene	-	-	-	(-)	↔	↔	-	-
CAM-Schiene vs. CPM-Schiene	-	-	-	(-)	↔	↔	-	(-)
↔: kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg zugunsten der CAM-Schiene oder der Vergleichsgruppe -: keine Daten berichtet (-): Daten vorhanden, aber nicht verwertbar a. Die Ergebnisse wurden im Abschlussbericht N16-01 dargestellt. CAM: kontrollierte aktive Bewegung; CPM: kontinuierliche passive Bewegung; RCT: randomisiert kontrollierte Studie; vs.: versus								

Bewertung des Umfangs unpublizierter Daten

Es wurden verschiedene Zielgrößen wie beispielsweise die Häufigkeit von Rerupturen und operativen Eingriffen bzw. Revisionseingriffen sowie die Verbesserung der Propriozeption im Studienbericht aufgeführt, die zwar erhoben werden sollten, aber nicht berichtet wurden. Die im Studienbericht aufgeführte prädefinierte Subgruppenanalyse von Patientinnen und Patienten mit VKBR mit Begleitverletzungen, die in der Kontrollgruppe zusätzlich zur Physiotherapie eine CPM-Schiene erhielten, wurde mit Verweis auf die geringe Fallzahl (n = 17) nicht durchgeführt.

Auf eine Anfrage zu erhobenen, aber nicht berichteten Daten wurde verzichtet, da keine fazitrelevanten Änderungen zu erwarten wären. Denn zum einen wurde die Studie bereits vor Erreichen der geplanten Fallzahl abgebrochen, und zum anderen zeigen bereits die berichteten Endpunkte keinen statistisch signifikanten Effekt.

Im Weiteren wurden keine anderen abgebrochenen Studien oder Studien ohne berichtete Ergebnisse identifiziert.

Nutzen-Schaden-Abwägung

Mit den in N16-01 eingeschlossenen RCTs liegen insgesamt 3 RCTs zur Anwendung der CAM-Schiene bei vorderer Kreuzbandruptur vor. Die Nachbeobachtungszeit beschränkte sich in den Studien Friemert 2006 und Von Lübken 2006 auf die Zeit des stationären Aufenthalts und endete am 7. Tag nach erfolgter Operation. Die CAMOPED-Studie ergänzt die bestehende Studienlage um Daten zu einer mehrwöchigen Anwendung der CAM-Schiene im häuslichen Kontext. Auch diese Studie konnte keinen Nutzen einer Anwendung der CAM-Schiene im Vergleich zu einer Behandlung ohne CAM-Schiene bei Patientinnen und Patienten mit VKBR in Bezug auf patientenrelevante Endpunkte zeigen.

Auf den geplanten Vergleich für Patientinnen und Patienten mit VKBR und zusätzlicher Meniskusverletzung verzichteten die Studienautorinnen und -autoren. Dadurch fehlt der Vergleich zwischen CAM- versus CPM-Schienen. Ob ein solcher Vergleich aufgrund der Unterschiede in der Fallzahl zwischen den Gruppen und der geringen Anzahl an Patientinnen und Patienten insgesamt einen Effekt hätte erkennen lassen können, ist höchst fraglich. Ein wesentlicher Beitrag zur Nutzen-Schaden-Abwägung wäre aus diesen Daten erwartbar nicht resultiert.

Studien zur Anwendung der CAM-Schiene bei Patientinnen und Patienten, deren VKBR ausschließlich konservativ behandelt wurde, fehlen weiterhin gänzlich.

5 Einordnung des Arbeitsergebnisses

Die CAMOPED-Studie sollte prüfen, ob der Einsatz der CAM-Schiene in Selbstanwendung im häuslichen Umfeld zusätzlich zu einer Physiotherapie einer alleinigen Physiotherapie hinsichtlich der Verbesserung der Kniegelenksfunktion nach operativer Behandlung einer VKBR überlegen ist.

Als primärer Studienendpunkt wurde die Veränderung der subjektiv beurteilten Kniegelenksfunktion 1 bis 2 Tage postoperativ bis 6 Wochen nach dem operativen Eingriff gewählt. Diese sollte mittels sIKDC [12] erfasst werden. Einige Fragen des sIKDC beziehen sich auf einen Zeitraum über die letzten 4 Wochen. Dies führt in der vorliegenden Studie bei diesen Fragen zu einer Überschneidung des jeweiligen Bezugszeitraums der ersten Messzeitpunkte (1 bis 2 Tage postoperativ, nach 3 Wochen, nach 6 Wochen). Andere Erhebungsinstrumente zur Erfassung der Gelenkfunktion wären für die vorliegende Situation möglicherweise geeigneter gewesen, beispielsweise der KOOS-Fragebogen. Der KOOS-Fragebogen fragt einen Zustand zur vergangenen Woche ab und umfasst ebenfalls verschiedene Dimensionen der Gelenkfunktion [13]. In der vorliegenden Studie fand jedoch nur eine Subskala des KOOS (Fragen Q1-Q4 zur kniebezogenen Lebensqualität) Anwendung.

Der vorzeitige Studienabbruch wurde von den Studienautorinnen und -autoren damit begründet, dass eine Fortführung der Studie ohne zusätzliche Anwendung einer CPM-Schiene in der Kontrollgruppe ethisch nicht vertretbar sei. Zudem sei mit Aufnahme der CPM-Schiene in den Leistungskatalog der vertragsärztlichen Versorgung die Rekrutierung von Patientinnen und Patienten in die Studie erschwert worden, da eine Studienteilnahme wegen des Risikos, keine (aktive oder passive) Kniebewegungsschiene zu erhalten, von einem Teil der möglichen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer abgelehnt wurde. Dies suggeriert, dass bei den in die Studie einzuschließenden Patientinnen und Patienten immer eine Behandlung mit CPM-Schiene erforderlich ist. Inwieweit die CPM-Schienen tatsächlich mittlerweile zum allgemeinen Therapiestandard nach VKB-Plastik gehören, ist unbekannt. Weder in der – mittlerweile abgelaufenen – deutschsprachigen S1-Leitlinie [14] noch in der Leitlinie der American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) [15] wird die CPM-Schiene erwähnt. Die – eher stichpunktartig und allgemein gehaltenen – Nachbehandlungsempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU) führen die CPM-Schiene als eine Behandlungsmaßnahme auf [16]. Laut dem Richtlinienbeschluss des G-BA [11] ist die Anwendung der CPM-Schiene jedoch nur dann indiziert, wenn eine wesentliche funktionelle Beeinträchtigung eines Kniegelenks vorliegt und trotz physiotherapeutischer Maßnahmen eine wesentliche Verbesserung des alltagsrelevanten Bewegungsumfangs des Kniegelenks nur durch zusätzliche Anwendung einer CPM-Schiene erreicht werden kann. Ergebnisse einer Übersichtsarbeit von Pedersen 2020 [17] deuten darauf hin, dass vor allem Begleitverletzungen wie Meniskus- und Knorpelverletzungen einen Einfluss auf die Prognose der physischen Aktivität und weiterer Funktions- bzw. Lebensqualitätsendpunkte nach VKBR-

Rekonstruktion haben. Zwar wurde bei einem Teil (Interventionsgruppe 10 %; Kontrollgruppe 20 %) der Patientinnen und Patienten intraoperativ eine zusätzliche Meniskusverletzung festgestellt, dennoch liegt bei der Mehrheit der Patientinnen und Patienten eine isolierte VKBR vor. Es ist daher fraglich, ob für die Mehrheit der Patientinnen und Patienten eine Indikation für die CPM-Schiene gemäß Richtlinienbeschluss des G-BA vorlag. Fraglich ist damit auch, ob das Argument der Studienautorinnen und -autoren, dass eine Therapie ohne CPM per se ethisch nicht vertretbar sei, für die Gesamtheit der hier interessierenden Population zutreffend ist.

6 Fazit

Im Abschlussbericht N16-01 konnten 2 randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) zur Anwendung der aktiven Kniebewegungsschienen (CAM-Schienen) im stationären Kontext im Anschluss an eine operative Rekonstruktion des vorderen Kreuzbands identifiziert werden. Verwertbare Ergebnisse lagen zu den patientenrelevanten Endpunkten Bewegungsumfang und Schmerzen vor. Es zeigte sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden einer Nachbehandlung mit CAM-Schienen im Vergleich zu einer Nachbehandlung mit passiven Bewegungsschienen oder ohne Bewegungsschienen.

Im Rahmen der Aktualisierung der systematischen Literaturrecherche für den vorliegenden Bericht konnte 1 weitere RCT (CAMOPED) identifiziert werden. Diese Studie betrachtete die Anwendung der CAM-Schiene im häuslichen Kontext bei Patientinnen und Patienten, die operativ mittels Kreuzbandplastik versorgt wurden. Die CAMOPED-Studie wurde vorzeitig abgebrochen und war zudem mit methodischen Mängeln behaftet. Es zeigte sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der Selbstanwendung der CAM-Schienen für den primären Studienendpunkt Kniegelenksfunktion bei Patientinnen und Patienten mit vorderer Kreuzbandruptur. Auch in Bezug auf die kniebezogene Lebensqualität zeigte sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der Intervention. Daten zu unerwünschten Ereignissen, Rerupturen und Revisionseingriffen wurden während der Studie zwar erhoben, ihre Darstellung erfolgte jedoch nur unzureichend und war für den vorliegenden Bericht nicht verwertbar.

Für den Vergleich der CAM-Schienen gegenüber einer alleinigen Physiotherapie bei Patientinnen und Patienten mit einer konservativ versorgten vorderen Kreuzbandruptur liegen weiterhin keine Daten vor. Laufende oder geplante Studien wurden nicht identifiziert.

Damit liegt auch unter Berücksichtigung neuer Daten aus einer Erprobungsstudie zur Methode kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der CAM-Schienen vor.

Details des Berichts

A1 Projektverlauf

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 14.12.2023 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung von aktiven Kniebewegungsschienen zur Selbstanwendung bei Rupturen des vorderen Kreuzbandes als Anschlussprojekt zum IQWiG-Bericht N16-01 beauftragt.

Auf Basis der Projektskizze wurde ein Rapid Report erstellt. Dieser Bericht wurde an den G-BA übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

A2 Methodik gemäß Projektskizze

Diese Bewertung wird auf Grundlage der Allgemeinen Methoden 7.0 [18] erstellt.

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

A2.1.1 Population

In die Bewertung werden Studien mit Patientinnen und Patienten mit Ruptur des vorderen Kreuzbands aufgenommen.

A2.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfende Intervention stellt die Selbstanwendung aktiver Kniebewegungsschienen im Anschluss an eine konservative oder operative Behandlung dar.

Als Vergleichstherapie wird jegliche Kontrollintervention betrachtet (z. B. Physiotherapie, passive Kniebewegungsschienen).

A2.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Morbidität (zum Beispiel Rerupturen, Revisionseingriffe)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Nebenwirkungen

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 alle in Abschnitt A2.1.2 genannten Interventionen und alle in A2.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von RCTs möglich und praktisch durchführbar.

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

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 Ruptur des vorderen Kreuzbands (siehe auch Abschnitt A2.1.1)
E2	Prüfintervention: Selbstanwendung aktiver Kniebewegungsschienen (siehe auch Abschnitt A2.1.2)
E3	Vergleichsintervention: Behandlung mit jeglicher Kontrollintervention (siehe auch Abschnitt A2.1.2)
E4	patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt A2.1.3 formuliert
E5	Randomisierte kontrollierte Studie
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E7	Vollpublikation verfügbar ^a
<p>a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [19] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [20] 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</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 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien

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

Die Informationsbeschaffung knüpft an die vorangegangene Nutzenbewertung N16-01 an. Der Abschlussbericht zu N16-01 [1] wird als Grundlage für die Informationsbeschaffung von Studien herangezogen.

Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

- bibliografische Datenbanken
 - Suche nach Studien in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und Cochrane Central Register of Controlled Trials
 - Suche nach systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews und International HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)
- Studienregister
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- durch den G-BA übermittelte Dokumente
- Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
- Autorenanfragen

A2.2.2 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene

Umfassende Informationsbeschaffung von Studien

Die Suchen werden auf den nicht von N16-01 abgedeckten Zeitraum (ab Januar 2017) eingeschränkt.

Mit den Suchstrategien werden folgende Publikationstypen ausgeschlossen: Kommentare (MEDLINE) und Editorials (MEDLINE, Embase), da diese i. d. R. keine Studien enthalten [21], sowie Conference Abstract und Conference Review (Embase). Außerdem enthalten die Suchstrategien Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen sowie auf Humanstudien (MEDLINE, Embase). In der Embase-Suche werden MEDLINE-Datensätze und in der Suche im Cochrane Central Register of Controlled Trials Einträge aus Studienregistern ausgeschlossen.

A2.2.3 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung

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

Duplikate werden mithilfe des Literaturverwaltungsprogrammes EndNote entfernt. Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 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. Diskrepanzen werden 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 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 A2.3.3 bis A2.3.5 beschriebenen Verfahren eingesetzt.

Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Patientinnen und Patienten basieren, das heißt, wenn der Anteil der Patientinnen und Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, größer als 30 % ist.

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

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
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung der Patientin oder des Patienten sowie der behandelnden Personen
- 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.

A2.3.3 Metaanalysen

Die geschätzten Effekte und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots dargestellt. Die Heterogenität zwischen den Studien wird mithilfe des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [22] untersucht. Es wird außerdem untersucht, welche Faktoren eine vorhandene Heterogenität möglicherweise verursachen. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt A2.3.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt A2.3.5). Falls vorhandene Heterogenität durch solche Faktoren zumindest

zum Teil erklärt werden kann, so wird der Studienpool nach diesen Faktoren aufgespaltet und die weiteren Berechnungen erfolgen in den getrennten Studienpools.

Wenn das Vorhandensein von Heterogenität nicht ausreichend sicher ausgeschlossen werden kann, wird für die Gesamteffektschätzung ein Modell mit zufälligen Effekten verwendet. Dabei erfolgt die Metaanalyse mithilfe des Knapp-Hartung-Verfahrens. Ist das Konfidenzintervall nach Knapp-Hartung schmäler als das Konfidenzintervall nach DerSimonian-Laird, wird die Knapp-Hartung-Schätzung mit Ad-hoc-Varianzkorrektur weiter betrachtet. Ansonsten wird die Schätzung ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur betrachtet. Die Schätzung des Heterogenitätsparameters erfolgt nach Paule-Mandel [23]. Als Ergebnis wird der gemeinsame Effekt mit Konfidenzintervall im Forest Plot dargestellt, wenn die Schätzung informativ ist, also z. B. das Konfidenzintervall des gepoolten Effekts vollständig in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. Zusätzlich wird ggf. zur Darstellung der Heterogenität das Prädiktionsintervall angegeben.

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

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

A2.3.4 Sensitivitätsanalysen

Bestehen Zweifel an der Robustheit von Ergebnissen wegen methodischer Faktoren, die beispielsweise durch die Wahl bestimmter Cut-off-Werte, Ersetzungsstrategien für fehlende Werte, Erhebungszeitpunkte oder Effektmaße begründet sein können, ist geplant, den Einfluss solcher Faktoren in Sensitivitätsanalysen zu untersuchen. Das Ergebnis solcher Sensitivitätsanalysen kann die Sicherheit der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten

Aussagen beeinflussen. Ein als nicht robust eingestufte 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 A2.3.6).

A2.3.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse werden hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht. Ziel ist es, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitäts- beziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung werden die vorliegenden Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von Meta-regressionen oder Metaanalysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren. Subgruppenanalysen werden nur durchgeführt, falls jede Subgruppe mindestens 10 Personen umfasst und bei binären Daten mindestens 10 Ereignisse in einer der Subgruppen aufgetreten sind. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Geschlecht,
- Alter,
- vorherige Behandlungsform (konservativ / operativ),
- Begleiterkrankungen (Meniskusschäden etc.).

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

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren erfolgt gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen. Beispielsweise kann der Beleg eines (höheren) Nutzens auf eine spezielle Subgruppe von Patientinnen und Patienten eingeschränkt werden (zur Ableitung von Aussagen zur Beleglage siehe Abschnitt A2.3.6).

A2.3.6 Aussagen zur Beleglage

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

Die regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist von den in Tabelle 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			
			gemeinsame Effektschätzung sinnvoll	gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll		
			Metaanalyse statistisch signifikant	konkludente Effekte ^a		
			deutlich	mäßig	nein	
Qualitative Ergebnis- sicherheit	hoch	Hinweis	Beleg	Beleg	Hinweis	–
	mäßig	Anhaltspunkt	Hinweis	Hinweis	Anhaltspunkt	–
	gering	–	Anhaltspunkt	Anhaltspunkt	–	–
a. Unter konkludenten Effekten wird eine Datensituation verstanden, in der es möglich ist, einen Effekt im Sinne der Fragestellung abzuleiten, obwohl eine gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll möglich ist (siehe Abschnitt 3.1.4 der Allgemeinen Methoden [18]).						

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

A3 Details der Ergebnisse

A3.1 Umfassende Informationsbeschaffung

Es erfolgte eine ergänzende Suche nach Primärstudien und systematischen Übersichten in bibliografischen Datenbanken für den Zeitraum (ab Januar 2017), der nicht durch die Nutzenbewertung N16-01 abgedeckt war.

Für alle weiteren Informationsquellen wurde ohne zeitliche Beschränkung gesucht.

A3.1.1 Primäre Informationsquellen

A3.1.1.1 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 A7.1. Die letzte Suche fand am 25.01.2024 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.1.

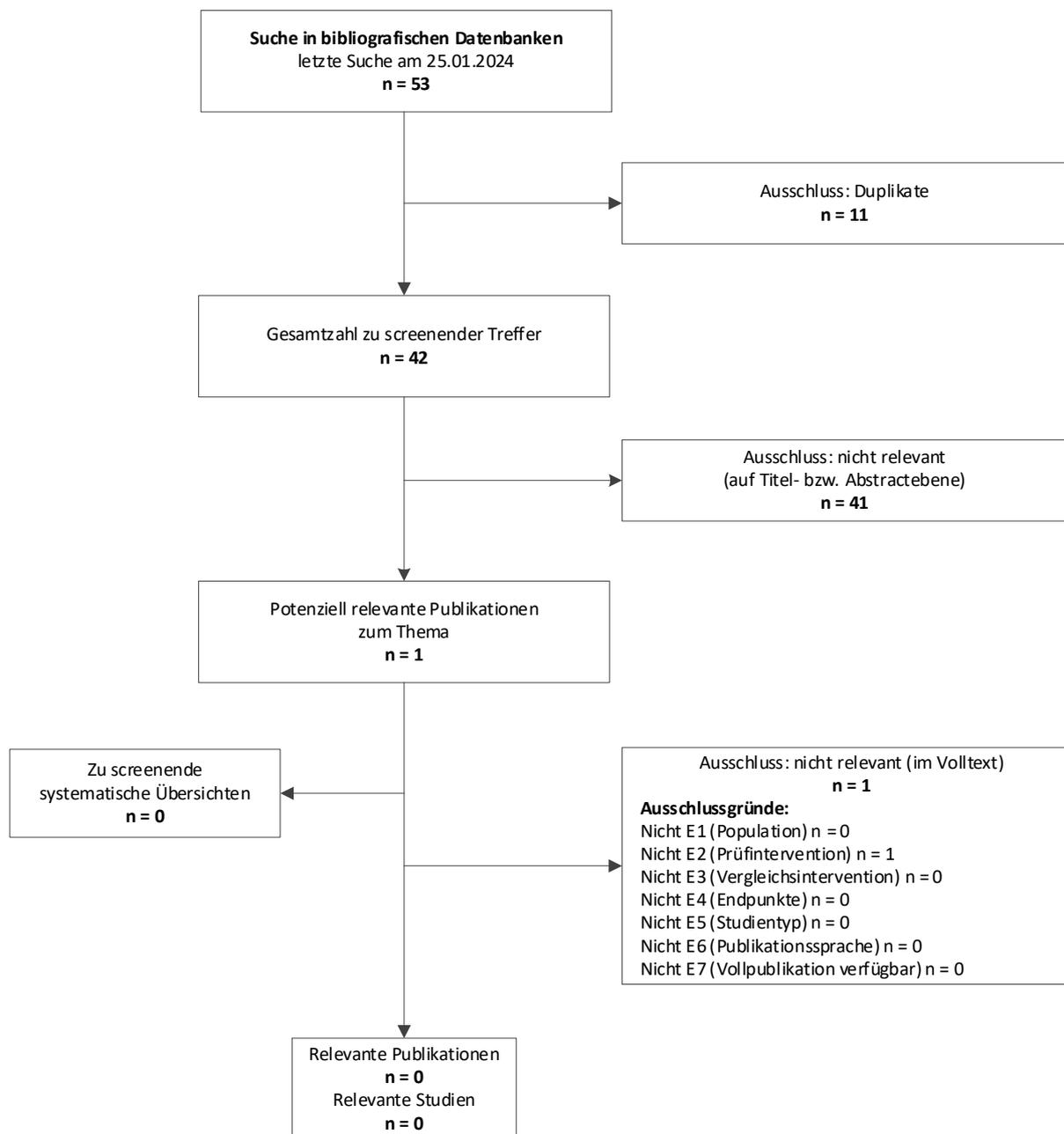


Abbildung 1: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und der Studienselktion

A3.1.1.2 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
CAMOPED	DRKS00021739	DRKS [24]	nein
DRKS: Deutsches Register klinischer Studien			

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Abschnitt A7.2. Die letzte Suche in Studienregistern fand am 25.01.2024 statt.

A3.1.1.3 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.

A3.1.1.3.1 Durch den G-BA übermittelte Dokumente

Im Rahmen der Auftragsbearbeitung wurden Dokumente vom G-BA an das IQWiG weitergeleitet.

Es wurden folgende relevante Studien beziehungsweise Dokumente identifiziert, die nicht über andere Rechenschritte gefunden wurden (Tabelle 6):

Tabelle 6: In vom G-BA übermittelten Dokumenten identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente

Studie	Verfügbare Dokumente
CAMOPED	Interimsbericht [10], Abschlussbericht [9]

A3.1.1.3.2 Anwendung weiterer Suchtechniken

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurde keine systematische Übersicht identifiziert.

A3.1.1.3.3 Autorenanfragen

Autorenanfragen bezüglich zusätzlicher Informationen zur CAMOPED-Studie waren nicht erforderlich, da davon auszugehen war, dass solche Informationen keinen relevanten Einfluss auf das Fazit haben würden.

A3.1.1.3.4 Zusätzliche relevante Studien bzw. Dokumente

Es wurden folgende relevante Studien beziehungsweise Dokumente identifiziert, die nicht über andere Rechenschritte gefunden wurden (Tabelle 7):

Tabelle 7: Zusätzlich identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente

Studie	Verfügbare Dokumente
CAMOPED	Abschlussbericht (englische Version) [25] ^a
a. Auf der G-BA-Website befindet sich ein Link zu einer englischsprachigen Version des Abschlussberichts der CAMOPED-Studie auf einem Preprint-Server.	

A3.1.2 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte wurde gegenüber N16-01 insgesamt 1 weitere relevante Studie identifiziert (siehe auch Tabelle 8).

Tabelle 8: Studienpool der Nutzenbewertung

Studie	Verfügbare Dokumente		
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Registereintrag / Ergebnisbericht aus Studienregistern	Sonstige Dokumente
CAMOPED	nein	ja [24] / nein	ja [9,10,25]
Friemert 2006 ^a	ja [6]	nein	ja [5]
Von Lübken 2006 ^a	ja [7]	nein	ja [8]
a. Die Studien wurden im Abschlussbericht N16-01 dargestellt.			

A3.1.3 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

Tabelle 9: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien

Studie	Studiendesign	Patienten- zahl N	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungs- dauer	Relevante Endpunkte ^a
CAM-Schiene vs. keine Bewegungsschiene					
CAMOPED	einfach verblindete RCT, multizentrisch (5 Zentren)	105	Deutschland 06/2020–01/2023	2 Jahre	primär Kniegelenksfunktion ^b sekundär kniebezogene Lebensqualität ^c
<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>b. Primärer Endpunkt war die Kniegelenksfunktion nach 6 Wochen gemessen mittels subjektiven IKDC.</p> <p>c. erfasst mit einer Subskala des KOOS</p> <p>IKDC: International Knee Documentation Committee; KOOS: Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score; N: Anzahl randomisierter bzw. eingeschlossener Patientinnen und Patienten; RCT: randomisiert kontrollierte Studie</p>					

Tabelle 10: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
CAMOPED	<ul style="list-style-type: none"> ▪ isolierte VKBR^a ▪ geplante operative Versorgung der VKBR^b ▪ Alter ab 18 Jahren 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ akute oder chronische Verletzung / Einschränkung der kontralateralen Seite ▪ Luxation des Kniegelenks ▪ Verletzung des hinteren Kreuzbands (ab Schenck II) ▪ Verletzung der Seitenbänder (medial und lateral) > Grad 1 oder bandförmige Verletzungsgrade C oder D nach oIKDC ▪ Operation der unteren Extremität in den letzten 6 Monaten ▪ rezidivierende Knieoperation, VKB-Revisions-Operation ▪ neurologische Erkrankungen ▪ muskuläre Grunderkrankungen ▪ Verletzungen von Sprung- oder Hüftgelenk ▪ klinische Gonarthrose ▪ chronische anteroposteriore Instabilität, chronische Meniskopathie, Knorpeldefekte oder andere Erkrankung des Kniegelenks ▪ Limitierung der Bewegung durch Operationsverfahren ▪ postoperativer Infekt (Ausschluss in laufender Studie) ▪ Zustand nach tiefer Venenthrombose der Beine ▪ klinisch relevante periphere arterielle Verschlusskrankheit ▪ passiver Bewegungsumfang des Kniegelenks < 70 Grad vor Verletzung
<p>a. Da die Randomisierung bereits vor der Operation erfolgte, wurden auch Patientinnen und Patienten eingeschlossen, bei denen erst während des Eingriffs eine Meniskusverletzung festgestellt wurde. Es erfolgte somit eine Anpassung in der Form, dass für diese Patientinnen und Patienten eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden sollte.</p> <p>b. widersprüchliche Angaben dazu im Studienbericht, ob auch Patientinnen und Patienten mit bereits stattgehabter Operation eingeschlossen werden konnten</p> <p>oIKDC: objektiv International Knee Documentation Committee Score; VKBR: vordere Kreuzbandruptur</p>		

Tabelle 11: Charakterisierung der Studienpopulationen sowie Studienabbruch

Studie	Intervention	Vergleich
Charakteristikum Kategorie		
Studie CAMOPED		
N	50	55
Alter [Jahre], MW (SD)	34 (12)	32 (10)
Geschlecht [w / m], %	36 / 64	45,5 / 54,5
Aktivitätsindex nach Tegner, MW (SD)	5,1 (2,4)	5,4 (2,2)
Patientinnen und Patienten mit Meniskusintervention, n (%)	5 (10)	12 (22) ^a
Zeitraum zwischen Trauma und Operation	k. A.	k. A.
OP-Technik	k. A. ^b	k. A. ^b
Anwendungshäufigkeit der CAM-Schiene pro Tag, Median (IQR)	1,8 (1,1; 2,5) ^c	–
Objektiver IKDC bei Einschluss, n (%)		
Grad A	1 (2)	1 (2)
Grad B	4 (9)	7 (15)
Grad C	27 (60)	26 (57)
Grad D	13 (29)	12 (26)
Studienabbruch, n (%)	9 (18) ^d	10 (18) ^d
<p>a. Patientinnen und Patienten mit Operationsbefund einer zusätzlichen Meniskusverletzung erhielten eine CPM-Schiene.</p> <p>b. In den unterschiedlichen Studienzentren wurden die Plastiken meist mittels Kniesehenrekonstruktion vorgenommen, ein Zentrum implantierte Quadrizepssehnen.</p> <p>c. Die Nutzung der CAM-Schiene wurde mit im Median 6 [5; 7] Wochen an 4,6 [2,9; 5,8] Tagen in der Woche angegeben. Die Nutzung erfolgte 1,8-mal [1,1; 2,5] täglich für 20 [16,5; 26,1] Minuten. Die Anzahl der auswertbaren Nutzungsdaten in der Interventionsgruppe wird mit n = 17 angegeben.</p> <p>d. eigene Berechnung</p> <p>CAM: kontrollierte aktive Bewegung; CPM: kontrollierte passive Bewegung; IKDC: International Knee Documentation Committee; IQR: Interquartilsabstand; k. A.: keine Angabe; m: männlich; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter (bzw. eingeschlossener) Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; OP: Operation; SD: Standardabweichung; w: weiblich</p>		

Tabelle 12: Charakterisierung der Interventionen in der eingeschlossenen Studie

Studie	Intervention	Vergleich
CAM-Schiene vs. keine Bewegungsschiene		
CAMOPED	Vorherige Operation <ul style="list-style-type: none"> ▪ Operation ambulant oder stationär ▪ Plastiken mehrheitlich mittels Kniesehnenrekonstruktion, in einem Studienzentrum wurden Quadrizepssehnen implantiert 	
	Gruppenübergreifende postoperative Behandlung <ul style="list-style-type: none"> ▪ Standard-Physiotherapiebehandlung, die vordefiniert 12 Sitzungen umfassen soll zur dynamischen Stabilisierung des Kniegelenks ▪ Patientinnen und Patienten erhielten eine Therapieempfehlung der Studienärztinnen und Studienärzte zur Vorlage bei der von ihnen selbst gewählten Physiotherapiepraxis. ▪ Dokumentation der Vorgaben zu Inhalten und Übungszeiten der Eigenübungsprogramme durch die Physiotherapeutin oder den Physiotherapeuten ▪ Dokumentation der tatsächlich erfolgten Eigenübungen in einem elektronischen Tagebuch durch die Patientinnen und Patienten ▪ postoperative Schmerztherapie entsprechend der Symptomatik bei Bedarf mit Analgetika, z. B. NSAR, Tramadol oder Metamizol 	
	Gruppenspezifische postoperative Behandlung <ul style="list-style-type: none"> ▪ CAMOPED-Schiene ▪ Nutzung nach Einweisung durch Personal des Herstellers im häuslichen Bereich zur Selbstanwendung ▪ Nutzung bereits präoperativ möglich ▪ geplanter täglicher Trainingsumfang: 4 mal 20 Minuten^a ▪ Dauer: bis zum Erreichen der Knieflexion von ca. 110° (geschätzte Behandlungsdauer 3 bis 6 Wochen) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 12 Patientinnen oder Patienten (22 %) mit Meniskusschäden erhielten neben konventioneller Physiotherapie zusätzlich eine CPM-Schiene.
<p>a. Der tatsächliche Trainingsumfang der CAM-Schiene wurde für eine Teilpopulation (n = 17) erhoben und betrug im Median 1,8-mal täglich für 20 Minuten.</p> <p>CAM: kontrollierte aktive Bewegung; CPM: kontinuierliche passive Bewegung; NSAR: nicht steroidale Antirheumatika</p>		

A3.2.2 Bewertung endpunktübergreifender Kriterien des Verzerrungspotenzials

Die Einschätzung endpunktübergreifender Kriterien des Verzerrungspotenzials ist in der folgenden Tabelle 13 dargestellt. Aufgrund eines hohen Verzerrungspotenzials bereits auf Studienebene ergibt sich ohne weitere Bewertung ein hohes endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial.

Tabelle 13: Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial

Studie	Verblindung						Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial
	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Patientin oder Patient	Behandelnde Personen	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	
CAMOPED	ja	unklar	nein ^a	unklar ^b	nein ^c	nein ^d	hoch
<p>a. bei ausschließlich subjektiven Endpunkten</p> <p>b. Entblindung durch Patientinnen oder Patienten möglich</p> <p>c. Die Studie wurde abgebrochen. Daten zu erhobenen Endpunkten wurden nicht ausgewertet oder nicht (geeignet) dargestellt.</p> <p>d. Patientinnen und Patienten mit Meniskusverletzung erhielten in der Kontrollgruppe zusätzlich eine CPM-Schiene (möglicher Kointerventionsbias). Ob die physiotherapeutischen und ergänzenden, die Rehabilitation unterstützenden Maßnahmen (Schmerzmittel, Gehhilfe, Orthese, Fahrrad) zwischen den Gruppen vergleichbar waren, ist unklar. Die Analgetikaeinnahme erfolgte in beiden Gruppen nicht standardisiert, sondern entsprechend der Symptomatik nach Bedarf, Angaben zur Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen fehlen. Hoher Anteil an Patientinnen und Patienten (> 10 %), die in keiner Auswertung für alle dargestellten patientenrelevanten Endpunkte berücksichtigt wurden.</p>							

A3.3 Patientenrelevante Endpunkte

A3.3.1 Kniegelenksfunktion

Ergebnisse zur Kniegelenksfunktion

Tabelle 14: Ergebnisse – subjektive Kniegelenksfunktion gemessen mit sIKDC

Studie Zeitpunkt	Intervention		Vergleich		Intervention vs. Vergleich
	N	Median [IQR] ^a	N	Median [IQR] ^a	p-Wert
CAMOPED					
präoperativ	47	53,0 [40,0–63,0]	52	51,5 [37,0–62,0]	n. s. ^b
1–2 Tage postoperativ	47	32,0 [23,0–46,0]	49	29,0 [22,0–34,0]	n. s. ^b
1–2 Tage postoperativ ^c	42	33,0 [23,0–46,0]	45	28,0 [21,0–33,0]	0,024
nach 6 Wochen	42	56,5 [48,0–64,0]	45	54,0 [48,0–63,0]	n. s. ^b
nach 6 Monaten	38	77,5 [69,0–84,0]	42	76,5 [68,0–84,0]	n. s. ^b
absolute Differenz zwischen 1–2 Tagen postoperativ und nach 6 Wochen ^c	42	24,5 [12,0–31,0]	45	29,0 [18,0–35,0]	0,041
<p>a. Es wurde jeweils der sIKDC-Score berechnet und auf eine Spanne zwischen 0 und 100 skaliert. Ein höherer Score bildet eine bessere subjektiv beurteilte Kniegelenksfunktion ab.</p> <p>b. p-Wert nicht angegeben. Neben den dargestellten Zeitpunkten lagen auch verwertbare Ergebnisse nach 3 und 12 Wochen vor, bei denen ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied vorlag.</p> <p>c. Es sind nur Ergebnisse von Patientinnen und Patienten mit vollständig berichteten Daten zu den Zeitpunkten 1 bis 2 Tage postoperativ und nach 6 Wochen dargestellt.</p> <p>IQR: Interquartilsabstand; N: Zahl der Patientinnen und Patienten; n. s.: nicht statistisch signifikant; sIKDC: subjectiv International Knee Documentation Committee Score 2000</p>					

A3.3.2 Kniebezogene Lebensqualität

Ergebnisse zur kniebezogenen Lebensqualität

Tabelle 15: Ergebnisse – kniebezogene Lebensqualität gemessen mit KOOS-Subskala

Studie Zeitpunkt	Intervention		Vergleich		Intervention vs. Vergleich
	N ^a	Median [IQR] ^b	N ^a	Median [IQR] ^b	p-Wert
CAMOPED					
präoperativ	41	25,0 [12,5–31,3]	45	18,8 [12,5–31,3]	n. s. ^c
1–2 Tage postoperativ	41	12,5 [0,0–25,0]	45	12,5 [6,3–25,0]	n. s. ^c
nach 6 Wochen	41	31,3 [18,8–43,8]	45	31,3 [25,0–50,0]	n. s. ^c
nach 6 Monaten	36	62,5 [43,8–75,0]	42	56,3 [43,8–75,0]	n. s. ^c
absolute Veränderung von 1–2 Tage postoperativ bis 6 Wochen postoperativ	41	12,5 [6,3–31,3]	45	18,8 [12,5–31,3]	n. s. ^c
<p>a. Es wurden nur Ergebnisse von Patientinnen und Patienten mit vollständig berichteten Daten zu den Zeitpunkten 1 bis 2 Tage postoperativ und nach 6 Wochen dargestellt.</p> <p>b. Die Antworten der KOOS-Subskala wurden als 5er Likert-Skala mit Punktwerten von 0 bis 4 versehen und der berechnete Score auf eine Spanne zwischen 0 und 100 skaliert. Ein höherer Score bildet eine bessere kniebezogene Lebensqualität ab.</p> <p>c. p-Wert nicht angegeben. Neben den dargestellten Zeitpunkten lagen auch verwertbare Ergebnisse nach 3 und 12 Wochen vor, bei denen ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied vorlag.</p> <p>IQR: Interquartilsabstand; KOOS: Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score; N: Zahl der Patientinnen und Patienten; n. s.: nicht statistisch signifikant</p>					

A3.3.3 Sensitivitätsanalysen

Sensitivitätsanalysen lagen nicht vor und wurden auch nicht durchgeführt.

A3.3.4 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Subgruppenanalysen lagen nicht vor und wurden auch nicht durchgeführt.

A4 Kommentare

A4.1 Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten

Im Rahmen der aktualisierten umfassenden Informationsbeschaffung wurden neben der in N16-01 aufgeführten Übersichtsarbeit Kruse 2012 [26] keine weiteren systematischen Übersichten identifiziert, die sich der Anwendung der CAM-Schienen nach VKBR widmen. In Kruse 2012 hatten sich die Studienautorinnen und -autoren auf Basis der einzigen zu dieser Intervention relevanten RCT (Friemert 2006 [6]) aufgrund eines hohen Verzerrungspotenzials und fehlender Langzeitdaten gegen die routinemäßige Anwendung der CAM-Schienen ausgesprochen.

A4.2 Bericht im Vergleich zu internationalen Leitlinien

In ausgewählten nationalen und internationalen Leitlinien spielt die CAM-Schiene keine Rolle als rehabilitative Maßnahme. Die in N16-01 zitierte Leitlinie der American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) wurde 2022 aktualisiert [15], führt die CAM-Schiene jedoch weiterhin nicht auf. Die deutschsprachige S1-Leitlinie „Vordere Kreuzbandruptur“ wurde 2018 überarbeitet [14]. Sie war bis September 2023 gültig und befindet sich in Überarbeitung. In den Nachbehandlungsempfehlungen der DGOU findet die CAM-Schiene ebenfalls keine Erwähnung [16].

A5 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Aktive Kniebewegungsschienen in der Behandlung von Rupturen des vorderen Kreuzbands; Abschlussbericht [online]. 2017 [Zugriff: 18.04.2024]. URL: https://www.iqwig.de/download/n16-01_cam-schienen-in-der-behandlung-von-rupturen-des-vorderen-kreuzbands_abschlussbericht_v1-0.pdf.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Selbstanwendung einer aktiven Bewegungsschiene im Rahmen der Behandlung von Sprunggelenkfrakturen [online]. 2022 [Zugriff: 03.04.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8836/2022-09-15_MVV-RL_Selbstanwendung-aktive-Bewegungsschiene_TrG.pdf.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Erprobung des Einsatzes von aktiven Kniebewegungsschienen zur häuslichen Selbstanwendung durch Patientinnen und Patienten im Rahmen der Behandlung von Rupturen des vorderen Kreuzbands (Erp-RL-CAM-vordere-Kreuzbandruptur) [online]. 2019 [Zugriff: 03.04.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1978/Erp-RL_CAM-vorderes-Kreuzband_2019-09-05_iK.2019-12-05.pdf.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Konformität eines Studienkonzeptes gemäß 2. Kapitel § 23 Absatz 3 Satz 3 Verfahrensordnung: „Multizentrische, randomisierte, kontrollierte, einfachverblindete klinische Studie zum Beleg der Wirksamkeit einer aktiven Bewegungsschiene (CAMOped) zur häuslichen Selbstanwendung im Rahmen der Behandlung von Rupturen des vorderen Kreuzbands zusätzlich zur standardisierten physiotherapeutischen Rehabilitation“ [online]. 2021 [Zugriff: 03.04.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4692/2021-01-21_Erp-RL-CAM_Zustimmung-Konformit%C3%A4t.pdf.
5. Bach C. Bewegungsschienen in der Nachbehandlung von Patienten mit vorderem Kreuzbandersatz: ein Vergleich einer aktiven mit einer passiven Schiene [online]. 2004 [Zugriff: 18.04.2024]. URL: <http://dx.doi.org/10.18725/OPARU-623>.
6. Friemert B, Bach C, Schwarz W et al. Benefits of active motion for joint position sense. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2006; 14(6): 564-570. <https://doi.org/10.1007/s00167-005-0004-7>.
7. Friemert B, Von Lübken F, Schmidt R et al. Der Einfluss einer aktiven Bewegungsschiene auf die Propriozeption nach vorderer Kreuzbandplastik; Eine prospektiv randomisierte Studie. Unfallchirurg 2006; 109(1): 22-29. <https://doi.org/10.1007/s00113-005-1006-0>.

8. Willms C. Veränderungen der Propriozeption nach Kreuzbandersatzplastik bei Verwendung einer aktiven Bewegungsschiene im Vergleich zur Nachbehandlung ohne Bewegungsschiene [Dissertation] [online]. 2008 [Zugriff: 18.04.2024]. URL: <http://dx.doi.org/10.18725/OPARU-1634>.
9. Mediacc. Studienbericht CAMOPED-Studie [unveröffentlicht]. 2023.
10. MEDIACC. Studienbericht Interimsanalyse CAMOPED [unveröffentlicht]. 2022.
11. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Häuslicher Einsatz von motorbetriebenen Bewegungsschienen (CPM) nach Interventionen am Kniegelenk und am Schultergelenk [online]. 2019 [Zugriff: 09.04.2024]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3850/2019-06-20_MVV-RL_CPM-Kniegelenk-Schultergelenk_BAnz.pdf.
12. Irrgang JJ, Anderson AF, Boland AL et al. Development and validation of the international knee documentation committee subjective knee form. Am J Sports Med 2001; 29(5): 600-613. <https://doi.org/10.1177/03635465010290051301>.
13. Kessler S, Lang S, Puhl W, Stove J. [The Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score--a multifunctional questionnaire to measure outcome in knee arthroplasty]. Z Orthop Ihre Grenzgeb 2003; 141(3): 277-282. <https://doi.org/10.1055/s-2003-40083>.
14. Herbort M, Lobenhoffer P. DGU-Leitlinie 012-005 Vordere Kreuzbandruptur [online]. 2018 [Zugriff: 09.04.2024]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/012-005I_S1_Vordere_Kreuzbandruptur_2019-02-abgelaufen.pdf.
15. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Management of Anterior Cruciate Ligament Injuries; Evidence-Based Clinical Practice Guideline [online]. 2022 [Zugriff: 09.04.2024]. URL: <https://www.aaos.org/globalassets/quality-and-practice-resources/anterior-cruciate-ligament-injuries/aclcpag.pdf>.
16. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie. Nachbehandlungsempfehlungen 2023; Arbeitskreis Nachbehandlungsempfehlungen; Sektion Physikalische Therapie und Rehabilitation der DGOU [online]. 2023 [Zugriff: 07.05.2024]. URL: https://dgou.de/fileadmin/dgou/dgou/Dokumente/Gremien/Sektionen/Rehabilitation/NBE_2023_web.pdf.
17. Pedersen M, Johnson JL, Grindem H et al. Meniscus or Cartilage Injury at the Time of Anterior Cruciate Ligament Tear Is Associated With Worse Prognosis for Patient-Reported Outcome 2 to 10 Years After Anterior Cruciate Ligament Injury: A Systematic Review. J Orthop Sports Phys Ther 2020; 50(9): 490-502. <https://doi.org/10.2519/jospt.2020.9451>.

18. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 7.0 [online]. 2023 [Zugriff: 06.10.2023]. URL: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-7-0.pdf.
19. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 06.10.2023]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
20. 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://doi.org/10.1136/bmj.c869>.
21. Waffenschmidt S, Navarro-Ruan T, Hobson N et al. Development and validation of study filters for identifying controlled non-randomized studies in PubMed and Ovid MEDLINE. *Res Synth Methods* 2020; 11(5): 617-626. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1425>.
22. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. *Methods for meta-analysis in medical research*. Chichester: Wiley; 2000.
23. 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.
24. Oped. Multizentrische, randomisierte, kontrollierte, einfachverblindete klinische Studie zum Beleg der Wirksamkeit einer aktiven Bewegungsschiene (CAMOped) zur häuslichen Selbstanwendung im Rahmen der Behandlung von Rupturen des vorderen Kreuzbands zusätzlich zur standardisierten physiotherapeutischen Rehabilitation [online]. 2023 [Zugriff: 26.03.2024]. URL: <https://drks.de/search/de/trial/DRKS00021739>.
25. Schraplau A, Petersen W, Herbort M et al. Study report CAMOPED study. 2024. <https://doi.org/10.1101/2024.01.25.24301714>.
26. Kruse LM, Gray B, Wright RW. Rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. *J Bone Joint Surg Am* 2012; 94(19): 1737-1748. <https://doi.org/10.2106/JBJS.K.01246>.
27. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions; Version 6.2; Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies* [online]. 2021 [Zugriff: 27.05.2021]. URL: <https://training.cochrane.org/handbook/version-6.1/chapter-4-tech-suppl>.
28. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.

A6 Studienlisten

A6.1 Liste der ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Recherche

Nicht E2

1. Bodkin SG, Bruce AS, Hertel J et al. Visuomotor therapy modulates corticospinal excitability in patients following anterior cruciate ligament reconstruction: A randomized crossover trial. *Clinical Biomechanics* 2021; 81: 105238. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2020.105238>.

A7 Suchstrategien

A7.1 Bibliografische Datenbanken

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to January 24, 2024

Es wurde folgender Filter übernommen:

- RCT: Lefebvre [27] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2008 revision)
- Systematische Übersicht: Wong [28] – High specificity strategy

#	Searches
1	Anterior Cruciate Ligament/
2	Knee Injuries/
3	Knee Joint/su
4	(anterior* adj1 cruciate* adj1 (ligament* or reconstruction*)).ti,ab.
5	or/1-4
6	Motion Therapy, Continuous Passive/
7	((active* or passive*) adj1 motion*).ti,ab.
8	or/6-7
9	exp Randomized controlled Trial/
10	controlled clinical trial.pt.
11	(randomized or placebo or randomly or trial or groups).ab.
12	drug therapy.fs.
13	or/9-12
14	13 not (exp animals/ not humans.sh.)
15	cochrane database of systematic reviews.jn.
16	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
17	meta analysis.pt.
18	or/15-17
19	and/5,8,14
20	and/5,8,18
21	19 or 20
22	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or consensus/ or exp guideline/
23	hi.fs. or case report.mp.
24	or/22-23
25	21 not 24

2. Embase

Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2024 January 24

Es wurde folgender Filter übernommen:

- RCT: Wong [28]– Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity

#	Searches
1	Anterior Cruciate Ligament/
2	exp Knee Ligament Surgery/
3	Anterior Cruciate Ligament Rupture/
4	Ligament Surgery/
5	Knee Surgery/
6	(anterior* adj1 cruciate* adj1 (ligament* or reconstruction*)).ti,ab.
7	or/1-6
8	((active* or passive*) adj1 motion*).ti,ab.
9	(random* or double-blind*).tw.
10	placebo*.mp.
11	or/9-10
12	and/7-8,11
13	12 not medline.cr.
14	13 not (exp animal/ not exp human/)
15	14 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.
16	15 not ((afrikaans or albanian or arabic or armenian or azerbaijani or basque or belorussian or bosnian or bulgarian or catalan or chinese or croatian or czech or danish or dutch or english or esperanto or estonian or finnish or french or gallegan or georgian or german or greek or hebrew or hindi or hungarian or icelandic or indonesian or irish gaelic or italian or japanese or korean or latvian or lithuanian or macedonian or malay or norwegian or persian or polish or polyglot or portuguese or pushto or romanian or russian or scottish gaelic or serbian or slovak or slovene or spanish or swedish or thai or turkish or ukrainian or urdu or uzbek or vietnamese) not (english or german)).lg.

3. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials and Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 1 of 12, January 2024

#	Searches
1	[mh ^"Anterior Cruciate Ligament"]
2	[mh ^"Knee Injuries"]
3	[mh ^"Knee Joint"]

#	Searches
4	(anterior* near/1 cruciate* near/1 (ligament* or reconstruction*)):ti,ab
5	#1 or #2 or #3 or #4
6	[mh ^"Motion Therapy, Continuous Passive"]
7	((active* or passive*) near/1 motion*):ti,ab
8	#6 or #7
9	#5 and #8
10	#9 not (*clinicaltrial*gov* or *trialssearch*who* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so
11	#10 not ((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown)))

4. International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
1	"Anterior Cruciate Ligament"[mh]
2	"Knee Injuries"[mh]
3	"Knee Joint"[mh]
4	(anterior* AND cruciate* AND (ligament* OR reconstruction*)) [Title] OR (anterior* AND cruciate* AND (ligament* OR reconstruction*)) [abs]
5	#4 OR #3 OR #2 OR #1
6	"Motion Therapy, Continuous Passive"[mh]
7	((active* OR passive*) AND motion*) [Title] OR ((active* OR passive*) AND motion*) [abs]
8	#7 OR #6
9	#8 AND #5

A7.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

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

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

Suchstrategie
(active motion OR passive motion) [Other terms] AND (Anterior Cruciate Ligament OR Anterior Cruciate Reconstruction) [Condition/disease]

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

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

Suchstrategie
(active motion OR passive motion) AND (Anterior Cruciate Ligament OR Anterior Cruciate Reconstruction)