

Extrakorporale Stoßwellentherapie beim Fersenschmerz

Berichtsplan

Auftrag: N15-06
Version: 1.0
Stand: 01.04.2016

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Extrakorporale Stoßwellentherapie beim Fersenschmerz

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

30.07.2015

Interne Auftragsnummer:

N15-06

Anschrift des Herausgebers:

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

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0

Fax: +49 (0)221 – 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Schlagwörter: Hochenergetische Stoßwellen, Fasciitis Plantaris, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht

Keywords: High-Energy Shock Waves, Fasciitis – Plantar, Benefit Assessment, Systematic Review

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis	vi
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	3
3 Projektverlauf	4
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	4
3.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf	4
4 Methoden	5
4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	5
4.1.1 Population.....	5
4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention	5
4.1.3 Patientenrelevante Endpunkte	5
4.1.4 Studientypen.....	5
4.1.5 Studiendauer.....	6
4.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	6
4.1.7 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	6
4.2 Informationsbeschaffung	7
4.2.1 Bibliografische Recherche.....	7
4.2.2 Weitere Suchquellen zur Identifikation von zusätzlichen publizierten und nicht publizierten Studien beziehungsweise Informationen zu relevanten Studien.....	7
4.2.2.1 Systematische Übersichten	7
4.2.2.2 Öffentlich zugängliche Studienregister	7
4.2.2.3 Öffentlich zugängliche Dokumente von Zulassungsbehörden	7
4.2.2.4 Durch den G-BA übermittelte Unterlagen.....	7
4.2.2.5 Zusätzliche Informationen zu relevanten Studien aus Autorenanfragen	8
4.2.2.6 Informationen aus Anhörungen	8
4.2.3 Selektion relevanter Studien.....	8
4.3 Informationsbewertung	9
4.4 Informationssynthese und -analyse	10
4.4.1 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien	10
4.4.2 Meta-Analysen	10

4.4.3	Aussagen zur Beleglage	11
4.4.4	Sensitivitätsanalysen	12
4.4.5	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	12
5	Literatur	14
Anhang A – Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte von Betroffenen		17

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	6
Tabelle 2: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit.....	12

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ESWT	extrakorporale Stoßwellentherapie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ICD	International Classification of Diseases
ITT	Intention to treat
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
mJ	Millijoule
MRT	Magnetresonanztomografie
MPa	Megapascal
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)

1 Hintergrund

Der Begriff Fersenschmerz bezeichnet sowohl ein Symptom als auch ein Krankheitsbild. Das Krankheitsbild Fersenschmerz kann definiert werden als eine Reizung und Entzündungsreaktion der Plantaraponeurose am Fersenbein. Übliche Begriffe hierfür sind Fersensporn oder plantare Fasziiitis. Im Folgenden wird der Begriff Fersenschmerz (bei plantarer Fasziiitis) zur Bezeichnung des Krankheitsbildes verwendet. Fersenschmerzen hingegen bezeichnen das Symptom.

Fersenschmerzen können verschiedene Ursachen haben, beispielsweise neurologische, spezifisch entzündliche oder akut traumatische Erkrankungen [1]. Dem Fersenschmerz-Syndrom dagegen liegen primär mechanische Einflüsse zugrunde [2,3]. Auch wenn die genaue Pathophysiologie der Erkrankung noch nicht aufgeklärt ist, geht man derzeit davon aus, dass repetitive Mikrotraumata mit nachfolgenden Entzündungsreaktionen einen degenerativen Umbau des Gewebes herbeiführen [4,5]. Das Risiko für Fersenschmerz ist erhöht, wenn biomechanisch ungünstige Einflussfaktoren vorliegen, insbesondere Fußfehlstellungen und Übergewicht [6,7].

Betroffene haben in erster Linie Anlaufschmerzen beim Gehen sowie Schmerzen nach längeren oder größeren Belastungen [8-11]. Nach Überstreckung des Fußes können diese Schmerzen noch verstärkt werden [9,10]. Insgesamt sind Betroffene in ihrer täglichen Bewegung, beispielsweise beim Treppensteigen [10], eingeschränkt und haben eine verminderte allgemeine und fußspezifische Lebensqualität [8].

In Nordamerika erkranken ungefähr 10 % der Bevölkerung einmal in ihrem Leben an plantarem Fersenschmerz [9,12]. In Deutschland werden jährlich etwa 2000 Fälle mit Fersensporn (ICD-10-Code M77.3) stationär behandelt [13].

Üblicherweise erfolgt die Diagnose von plantarem Fersenschmerz durch Abtasten der Ferse. Druckschmerz lässt sich dabei typischerweise an der medial-plantaren Region auslösen. Sofern Symptomatik und Untersuchungsbefund nicht eindeutig sind, kann die Diagnose durch den sonografischen Nachweis einer Verdickung der Plantaraponeurose abgesichert werden [14]. Ein plantarer Fersensporn kann durch eine seitliche Röntgenaufnahme festgestellt werden [15], wobei man heute aber weiß, dass ein solcher Fersensporn kein sicheres diagnostisches Kriterium für das Fersenschmerz-Syndrom ist [1]. Eine Magnetresonanztomografie (MRT) kann nötig werden, um andere Ursachen der Schmerzen, beispielsweise eine Stressfraktur, auszuschließen [4].

In einer relevanten Zahl von Fällen verschwindet der Schmerz ohne Behandlung [16]. Häufig kann Fersenschmerz konservativ behandelt werden. Die konservative Behandlung besteht beispielsweise aus speziellen Orthesen (Einlagen) zur Entlastung des Fußes. Hinzu kommen Dehnübungen, die Einnahme von nicht steroidalen Entzündungshemmern, lokale Injektionen von Steroiden, Physiotherapie oder eine Kombination dieser Behandlungen [1,16-20]. Stellt sich nach ungefähr 6 Monaten konservativer Therapie keine Verbesserung ein, wird in der

Regel die extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) oder ein operativer Eingriff angeboten [1,3,21].

Die Stoßwellentherapie wurde erstmals zur Zertrümmerung von Nierensteinen (Lithotripsie) angewendet. Bei der ESWT werden nach Auftragen eines Gels auf das zu behandelnde Gewebe von außen mit einem Gerät Druckwellen verabreicht. In der Behandlung von Fersenschmerz sind die fokussierte und die radiale ESWT aufgrund ihrer Wirkmechanismen grundsätzlich zu unterscheiden. Bei der radialen ESWT, auch ballistische oder unfokussierte ESWT genannt, werden pneumatisch mechanische Impulse erzeugt. Dabei werden keine Stoßwellen, sondern Druckwellen eingesetzt. Ein wesentliches Charakteristikum von Druckwellen ist der im Vergleich zu Stoßwellen niedrigere Druck (0,1–1 MPa) mit einer Eindringtiefe von 3 bis 3,5 cm [22]. Die Druckwellen werden strahlenförmig, ähnlich wie bei einem Megafon [9], auf das betreffende Gewebe gerichtet. Der Begriff der Druckwellentherapie wäre in diesen Fällen korrekter. Im medizinischen Sprachgebrauch hat sich jedoch der Begriff der radialen ESWT etabliert [23]. Bei der fokussierten ESWT wird elektrische (elektrohydraulische, elektromagnetische oder piezoelektrische) Energie in mechanische Energie umgewandelt [22]. Der höhere Druck (10–100 MPa), als Charakteristikum einer Stoßwelle, ermöglicht durch das Einstellen eines Fokus am Zielpunkt eine größere Eindringtiefe. In der Anwendung werden fokussierte Stoßwellen auf einen Punkt gerichtet.

Unabhängig von der Art der ESWT sind die physikalischen Effekte abhängig von der Energie, die eingesetzt wird [9]. Bereits eine ESWT niedriger Energieflussdichte ($< 0,2 \text{ mJ/mm}^2$) ist schmerzhaft, wird aber in der Regel gut vertragen [9]. Eine hohe Energieflussdichte ($> 0,2 \text{ mJ/mm}^2$) erfordert gewöhnlich eine Betäubung [9]. Neuere Studien zeigen jedoch, dass die Anwendung lokaler Betäubung die Wirkung der ESWT möglicherweise reduzieren könnte [24,25]. Nebenwirkungen können kurzzeitige stärkere Schmerzen, lokale Schwellungen, Rötungen und Hämatome sein [9].

In der Anwendung der ESWT kann die genaue Applikationsstelle am Fuß entweder anhand der lokalen Druckschmerzhaftigkeit oder mittels Sonografie festgelegt werden. Hierbei ist der schmerzhafteste Punkt nicht notwendigerweise sonografisch auffällig und umgekehrt [9].

Eine durchschnittliche Therapiesitzung dauert ungefähr zwischen 5 und 60 Minuten und findet 3- bis 5-mal in einem Intervall von 1 bis 2 Wochen statt. Durch die ESWT wird unter anderem die Bildung von Zytokinen angeregt [26,27]. Dadurch soll der Zellumsatz verstärkt und die Heilung von Bindegewebe beschleunigt werden.

2 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Nutzenbewertung einer Behandlung mit extrakorporaler Stoßwellentherapie bei Patienten mit Fersenschmerz (bei plantarer Fasziiitis) hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte. Bezüglich der Vergleichsintervention ist keine Einschränkung gegeben.

3 Projektverlauf

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 30.07.2015 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung der extrakorporalen Stoßwellentherapie beim Fersenschmerz beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts werden externe Sachverständige eingebunden.

Während der Erstellung des Berichtsplans wurden am 21.08.2015 Betroffene zur Diskussion von patientenrelevanten Endpunkten und relevanten Subgruppen konsultiert. Die Selbstangaben der Betroffenen zu potenziellen Interessenkonflikten sind in Anhang A dargestellt.

Der vorläufige Berichtsplan (Version 1.0) in der Version vom 23.10.2015 wurde am 02.11.2015 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Hierzu konnten bis zum 30.11.2015 schriftlich Stellungnahmen eingereicht werden. Die Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Berichtsplan ist auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

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

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

3.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf

Berichtsplan im Vergleich zum vorläufigen Berichtsplan

Kapitel 1 „Hintergrund“ wurde um einige, in der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan vorgebrachte klinische Aspekte ergänzt beziehungsweise präzisiert. Diese sind in der „Dokumentation Würdigung der Stellungnahmen zum vorläufigen Berichtsplan“ dokumentiert.

In Abschnitt 4.2.3 wurde ergänzt, dass Konferenzabstracts im Rahmen der bibliografischen Recherche ausgeschlossen werden. Desweiteren wurden in Abschnitt 4.4.5 die „Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren“ um einige in der Anhörung vorgebrachte Aspekte angepasst.

Im Vergleich zum vorläufigen Berichtsplan ergaben sich im Berichtsplan darüber hinaus redaktionelle Änderungen.

4 Methoden

4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

Gegenstand der Nutzenbewertung ist die Stoßwellentherapie beim Fersenschmerz bei plantarer Fasziitis.

4.1.1 Population

In die Bewertung werden Studien mit Patienten mit Fersenschmerz (bei plantarer Fasziitis) aufgenommen.

Nicht eingeschlossen werden Studien mit Patienten, deren Fersenschmerzen sich anderen Erkrankungen zuordnen lassen.

4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfende Intervention stellt die Anwendung der ESWT, einschließlich aller Varianten, an der Ferse dar.

Als Vergleichstherapie wird jegliche Vergleichsintervention betrachtet. Auch jegliche Variante der ESWT, beispielsweise radiale ESWT im Vergleich zu fokussierter ESWT, wird berücksichtigt.

4.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Schmerzen
- körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens
- gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau (Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- unerwünschte Therapiewirkungen (z. B. Hämatome, Schmerzen während der Therapie)

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

4.1.4 Studientypen

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

Für alle unter 4.1.2 genannten Interventionen und alle unter 4.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von randomisierten kontrollierten Studien möglich und praktisch durchführbar. Für den zu erstellenden Bericht werden daher ausschließlich RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen.

4.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

4.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

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

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Patienten mit Fersenschmerz (bei plantarer Fasziitis) (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Prüfintervention: Behandlung mit ESWT (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E3	Vergleichsintervention: Behandlung mit jeglicher Vergleichsintervention (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E4	patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E5	randomisierte kontrollierte Studien (siehe auch Abschnitt 4.1.4)
E6	Vollpublikation verfügbar ^a
E7	keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformation

a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [28] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und -ergebnissen nicht vertraulich sind.
CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ESWT: extrakorporale Stoßwellentherapie

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

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

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

4.2 Informationsbeschaffung

4.2.1 Bibliografische Recherche

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

- Suche nach Primärstudien in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials,
- Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE und Embase parallel zur Suche nach relevanter Primärliteratur sowie Suche in den Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects und Health Technology Assessment Database.

4.2.2 Weitere Suchquellen zur Identifikation von zusätzlichen publizierten und nicht publizierten Studien beziehungsweise Informationen zu relevanten Studien

Mit dem Ziel, weitere veröffentlichte und unveröffentlichte Studien beziehungsweise Informationen zu relevanten Studien zu ermitteln, werden weitere Quellen berücksichtigt. Die Rechercheergebnisse werden anschließend auf weitere relevante Studien und Studienunterlagen untersucht (siehe Abschnitt 4.2.3).

4.2.2.1 Systematische Übersichten

Relevante systematische Übersichten werden hinsichtlich weiterer relevanter Publikationen beziehungsweise Studien gesichtet.

4.2.2.2 Öffentlich zugängliche Studienregister

Die folgenden öffentlich zugänglichen Studienregister werden durchsucht:

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

4.2.2.3 Öffentlich zugängliche Dokumente von Zulassungsbehörden

Zusätzlich wird nach öffentlich zugänglichen Dokumenten von Zulassungsbehörden gesucht:

- Food and Drug Administration. Website. URL: <http://www.fda.gov>

4.2.2.4 Durch den G-BA übermittelte Unterlagen

Die vom G-BA mit Auftragserteilung an das IQWiG weitergeleiteten Unterlagen werden hinsichtlich weiterer relevanter Publikationen beziehungsweise Studien gesichtet.

4.2.2.5 Zusätzliche Informationen zu relevanten Studien aus Autorenanfragen

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

4.2.2.6 Informationen aus Anhörungen

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

4.2.3 Selektion relevanter Studien

Selektion relevanter Publikationen aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche

Die durch die Suche in bibliografischen Datenbanken identifizierten und zu screenenden Treffer werden in einem ersten Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien (siehe Tabelle 1) bewertet. Konferenzabstracts werden in diesem Schritt ausgeschlossen. Als potenziell relevant erachtete Publikationen werden in einem zweiten Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Reviewer unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden Reviewern aufgelöst.

Selektion relevanter Studien aus weiteren Suchquellen

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

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

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

- öffentlich zugängliche Dokumente von Zulassungsbehörden,
- im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan und zum Vorbericht eingereichte Informationen.

Die identifizierten relevanten systematischen Übersichten werden nach weiteren potenziell relevanten Studien durchsucht, deren Relevanz von 2 Reviewern unabhängig voneinander geprüft wird.

Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftreten, werden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden Reviewern aufgelöst.

4.3 Informationsbewertung

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

Datenextraktion

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

Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

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

A: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene

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

B: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Endpunktebene

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

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

Für die Bewertung eines Endpunkts wird zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter (A) aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft.

Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet. Ansonsten finden die unter (B) genannten endpunkt-spezifischen Aspekte Berücksichtigung.

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

Für nicht randomisierte vergleichende Studien wird in der Regel keine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte durchgeführt, da die Ergebnisse dieser Studien aufgrund der fehlenden Randomisierung generell ein hohes Verzerrungspotenzial besitzen.

4.4 Informationssynthese und -analyse

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

4.4.1 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

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

In bestimmten Fällen werden einzelne Ergebnisse aus den Studien zu einem Endpunkt nicht dargestellt beziehungsweise nicht in die Nutzenbewertung einbezogen. Dies trifft insbesondere zu, wenn viele Patienten nicht in der Auswertung enthalten sind. Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Patienten basieren, das heißt, wenn der Anteil der Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, größer als 30 % ist. In der Literatur werden zum Teil bereits Auswertungen, in denen 20 % der Patienten nicht berücksichtigt werden, als nicht mehr aussagekräftig betrachtet [29].

Ausnahmen von dieser Regel werden zum Beispiel dann gemacht, wenn aus logistischen Gründen für ganze Zentren (ganze Randomisierungsblöcke) keine Daten erhoben wurden und dies bereits bei der Studienplanung vorgesehen war [30].

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

4.4.2 Meta-Analysen

Sofern die Studien hinsichtlich der Fragestellung und relevanter Charakteristika vergleichbar sind, werden die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammengefasst. Für die statistische Auswertung werden primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-

Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet. Die Meta-Analysen erfolgen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten [31,32]. In begründeten Ausnahmefällen werden Modelle mit festen Effekten eingesetzt. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, werden diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt.

Für stetige Variablen wird die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g , als Effektmaß eingesetzt. Bei binären Variablen werden Meta-Analysen primär anhand des Odds Ratios durchgeführt. In begründeten Ausnahmefällen kommen auch andere Effektmaße zum Einsatz. Bei kategorialen Variablen wird ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und von den verfügbaren Daten verwendet [31].

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Anschließend erfolgt die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand des Maßes I^2 und des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [33]. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam ($p \geq 0,2$ für Heterogenitätstest), wird der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt. Bei bedeutsamer Heterogenität wird stattdessen das Prädiktionsintervall dargestellt und die Ergebnisse werden nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt. Außerdem wird untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.4.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.4.5).

4.4.3 Aussagen zur Beleglage

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

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

Tabelle 2: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit

		Anzahl Studien				
		1 (mit statistisch signifikantem Effekt)	≥ 2			
			homogen	heterogen		
			Meta-Analyse statistisch signifikant	gleich gerichtete Effekte ^a		
				deutlich	mäßig	nein
Qualitative Ergebnis- sicherheit	hoch	Hinweis	Beleg	Beleg	Hinweis	–
	mäßig	Anhaltspunkt	Hinweis	Hinweis	Anhaltspunkt	–
	gering	–	Anhaltspunkt	Anhaltspunkt	–	–
a: Gleich gerichtete Effekte liegen vor, wenn trotz Heterogenität eine deutliche oder mäßige Richtung der Effekte erkennbar ist.						

4.4.4 Sensitivitätsanalysen

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

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

4.4.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

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

modifikatoren. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Geschlecht
- Alter
- Dauer der Erkrankung
- Art der Therapieform (fokussierte oder radiale ESWT, Energieflussdichte, Narkoseform etc.)
- zeitliche Dauer der Therapie (Anzahl und Dauer der Behandlungssitzungen etc.)

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

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

5 Literatur

1. Rosenbaum AJ, DiPreata JA, Misener D. Plantar heel pain. *Med Clin North Am* 2014; 98(2): 339-352.
2. Tu P, Bytomski JR. Diagnosis of heel pain. *Am Fam Physician* 2011; 84(8): 909-916.
3. Thomas JL, Christensen JC, Kravitz SR, Mendicino RW, Schuberth JM, Vanore JV et al. The diagnosis and treatment of heel pain: a clinical practice guideline-revision 2010. *J Foot Ankle Surg* 2010; 49(3 Suppl): S1-S19.
4. Lareau CR, Sawyer GA, Wang JH, DiGiovanni CW. Plantar and medial heel pain: diagnosis and management. *J Am Acad Orthop Surg* 2014; 22(6): 372-380.
5. Lemont H, Ammirati KM, Usen N. Plantar fasciitis: a degenerative process (fasciosis) without inflammation. *J Am Podiatr Med Assoc* 2003; 93(3): 234-237.
6. Irving DB, Cook JL, Young MA, Menz HB. Obesity and pronated foot type may increase the risk of chronic plantar heel pain: a matched case-control study. *BMC Musculoskelet Disord* 2007; 8: 41.
7. Irving DB, Cook JL, Menz HB. Factors associated with chronic plantar heel pain: a systematic review. *J Sci Med Sport* 2006; 9(1-2): 11-22.
8. Irving DB, Cook JL, Young MA, Menz HB. Impact of chronic plantar heel pain on health-related quality of life. *J Am Podiatr Med Assoc* 2008; 98(4): 283-289.
9. Rompe JD, Furia J, Weil L, Maffulli N. Shock wave therapy for chronic plantar fasciopathy. *Br Med Bull* 2007; 81-82(1): 183-208.
10. Campbell P, Lawton JO. Heel pain: diagnosis and management. *Br J Hosp Med* 1994; 52(8): 380-385.
11. Tomczak RL, Haverstock BD. A retrospective comparison of endoscopic plantar fasciotomy to open plantar fasciotomy with heel spur resection for chronic plantar fasciitis/heel spur syndrome. *J Foot Ankle Surg* 1995; 34(3): 305-311.
12. Martin RL, Davenport TE, Reischl SF, McPoil TG, Matheson JW, Wukich DK et al. Heel pain-plantar fasciitis: revision 2014. *J Orthop Sports Phys Ther* 2014; 44(11): A1-A33.
13. Statistisches Bundesamt. Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 (Fälle, Berechnungs- und Belegungstage, durchschnittliche Verweildauer); Gliederungsmerkmale: Jahre (2011-2013, 2005, 2000), Behandlungsort (Deutschland), Alter (alle Altersgruppen), Geschlecht (beide Geschlechter), Verweildauer (alle Fälle); Sachverhalt (Fälle); ICD10 (M77-M77.9) [online]. In: Gesundheitsberichterstattung des Bundes. 10.02.2015 [Zugriff: 15.07.2015]. URL: <https://www.gbe-bund.de>.
14. McMillan AM, Landorf KB, Barrett JT, Menz HB, Bird AR. Diagnostic imaging for chronic plantar heel pain: a systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Res* 2009; 2: 32.

15. Healey K, Chen K. Plantar fasciitis: current diagnostic modalities and treatments. *Clin Podiatr Med Surg* 2010; 27(3): 369-380.
16. Cutts S, Obi N, Pasapula C, Chan W. Plantar fasciitis. *Ann R Coll Surg Engl* 2012; 94(8): 539-542.
17. Jeswani T, Morlese J, McNally EG. Getting to the heel of the problem: plantar fascia lesions. *Clin Radiol* 2009; 64(9): 931-939.
18. Landorf KB, Keenan AM, Herbert RD. Effectiveness of different types of foot orthoses for the treatment of plantar fasciitis. *J Am Podiatr Med Assoc* 2004; 94(6): 542-549.
19. Landorf KB, Menz HB. Plantar heel pain and fasciitis. *BMJ Clinical Evidence* 2008; 2008: 1111.
20. Ohuchi H, Ichikawa K, Shinga K, Hattori S, Yamada S, Takahashi K. Ultrasound-assisted endoscopic partial plantar fascia release. *Arthrosc Tech* 2013; 2(3): e227-e230.
21. Fallat LM, Cox JT, Chahal R, Morrison P, Kish J. A retrospective comparison of percutaneous plantar fasciotomy and open plantar fasciotomy with heel spur resection. *J Foot Ankle Surg* 2013; 52(3): 288-290.
22. Trebinjac S, Mujic-Skikic E, Ninkovic M, Karaikovic E. Extracorporeal shock wave therapy in orthopaedic diseases. *Bosn J Basic Med Sci* 2005; 5(2): 27-32.
23. Fehre J, Krauß W, Lutz A, Reitmajer R, Tóth-Kischkat A, Ueberle F et al. Technik: fokussierte und unfokussierte Druck und Stoßwellen [online]. [Zugriff: 29.07.2015]. URL: <http://www.digest-ev.de/methode/technik>.
24. Rompe JD, Meurer A, Nafe B, Hofmann A, Gerdesmeyer L. Repetitive low-energy shock wave application without local anesthesia is more efficient than repetitive low-energy shock wave application with local anesthesia in the treatment of chronic plantar fasciitis. *J Orthop Res* 2005; 23(4): 931-941.
25. Klonschinski T, Ament SJ, Schlereth T, Rompe JD, Birklein F. Application of local anesthesia inhibits effects of low-energy extracorporeal shock wave treatment (ESWT) on nociceptors. *Pain Med* 2011; 12(10): 1532-1537.
26. De Girolamo L, Stanco D, Galliera E, Vigano M, Lovati AB, Marazzi MG et al. Soft-focused extracorporeal shock waves increase the expression of tendon-specific markers and the release of anti-inflammatory cytokines in an adherent culture model of primary human tendon cells. *Ultrasound Med Biol* 2014; 40(6): 1204-1215.
27. Waugh CM, Morrissey D, Jones E, Riley GP, Langberg H, Screen HR. In vivo biological response to extracorporeal shockwave therapy in human tendinopathy. *Eur Cell Mater* 2015; 29: 268-280.
28. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ et al. CONSORT 2010: explanation and elaboration; updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869.

29. Schulz KF, Grimes DA. Sample size slippages in randomised trials: exclusions and the lost and wayward. *Lancet* 2002; 359(9308): 781-785.
30. Lange S. The all randomized/full analysis set (ICH E9): may patients be excluded from the analysis? *Drug Inf J* 2001; 35(3): 881-891.
31. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.
32. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986; 7(3): 177-188.
33. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-560.

Anhang A – Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte von Betroffenen

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der Betroffenen zusammenfassend dargestellt, die an der Konsultation unter anderem zur Diskussion von patientenrelevanten Endpunkten und relevanten Subgruppen teilgenommen haben. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“.

Potenzielle Interessenkonflikte der konsultierten Betroffenen

Organisation / Institution / Firma / privat	Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
privat	Dr. Pollack, Walter	nein	nein	nein	nein	nein	nein
privat	Schütz, Christiane	ja	nein	nein	nein	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 6 Fragen gestellt (Version 11/2013):

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung¹, für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung¹, für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (zum Beispiel Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

¹ Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.