

**WIRKUNG VON OSTEOPATHIE AUF  
MESSBARE SEHFUNKTIONEN BEI  
REFRAKTIONSFEHLERN –  
EINE SYSTEMATISIERTE  
ÜBERSICHTSARBEIT**

Masterarbeit zur Erlangung des akademischen Grades

Master of Science

im Studium Osteopathie

eingereicht von

Eva Timmerberg

Department für Gesundheitswissenschaften, Medizin und Forschung

an der Universität für Weiterbildung Krems

Betreuerin: Isabelle Schüssler

Heidelberg, 11.11.2025

# EIDESSTÄTTLICHE ERKLÄRUNG

Ich, Eva Timmerberg, erkläre hiermit an Eides statt:

Ich habe meine Masterarbeit selbständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und mich auch sonst keiner unerlaubten Hilfen bedient.

Folgende KI-gestützte Tools wurden unterstützend zur wissenschaftlichen Eigenleistung verwendet:

- Chat GPT für die Textbearbeitung
- NotebookLM für die Durchsicht von PDF-Dateien

Ich bin für sämtliche Inhalte meiner Arbeit, einschließlich der durch KI-gestützte Tools generierten oder unterstützten Passagen, allein verantwortlich und die Einhaltung wissenschaftlicher Standards liegt in meiner alleinigen Verantwortung.

Ich habe meine Masterarbeit oder wesentliche Teile daraus bisher weder im In- noch im Ausland in irgendeiner Form als Prüfungsarbeit vorgelegt.

Ich habe, falls die Masterarbeit mein Unternehmen und/oder eine:n externe:n Kooperationspartner:in betrifft, diese über Titel, Form und Inhalt der Masterarbeit unterrichtet und ihr\_sein Einverständnis eingeholt.

Datum: 11.11.2015

Unterschrift:

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Eva Timmerberg', with a long horizontal line extending to the right.

# ABSTRACT DEUTSCH

## **Wissenschaftlicher Hintergrund:**

Refraktionsfehler (Kurzsichtigkeit, Weitsichtigkeit, Hornhautverkrümmung und Alterssichtigkeit) gehören weltweit zu den häufigsten Ursachen von Sehbeeinträchtigungen. Trotz etablierter Korrekturverfahren sind sie mit relevanten individuellen und gesellschaftlichen Folgen verbunden. In der osteopathischen Medizin wird diskutiert, ob manuelle Techniken über kraniofasziale und nervale Mechanismen die Sehfunktion ergänzend beeinflussen können. Diese Arbeit beantwortet die Frage, welchen Einfluss osteopathische Interventionen auf messbare Sehfunktionen wie Refraktion, Akkommodation und Astigmatismus haben.

## **Methodik:**

Die Arbeit wurde als Systematized Review mit narrativer Analyse durchgeführt und orientiert sich dabei an den Richtlinien des *PRISMA*-Statements (2020). Zwischen April und Juli 2025 erfolgte eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken PubMed, ScienceDirect, Osteopathic Research Weg, Ostlib sowie GoogleScholar. Eingeschlossen wurden deutsch- und englischsprachige Studien (2000-2025), die osteopathische Behandlungen bei Personen mit Refraktionsfehlern untersuchten. Berücksichtigt wurden randomisierte kontrollierte Studien, Pilotstudien und kontrollierte Prä-Post-Designs. Das Risiko von Verzerrungen wurde mithilfe des *Cochrane Risk-of-Bias-Tools* (RoB 2) beurteilt.

## **Ergebnisse:**

Die sieben eingeschlossenen Studien zeigen, dass osteopathische Interventionen kurzfristige Veränderungen in Sehparametern wie Refraktion, Akkommodation oder Astigmatismus bewirken können. Diese Effekte waren jedoch inkonsistent und statistisch nicht eindeutig. Die RoB-2-Bewertung ergab eine heterogene Studienqualität, eingeschränkt durch kleine Stichproben, fehlende prospektive Registrierung und unvollständige Verblindung.

## **Conclusio:**

Aufgrund der inkonsistenten und methodisch heterogenen Evidenzlage kann derzeit kein klarer Zusammenhang zwischen osteopathischen Behandlungen und einer signifikanten Verbesserung refraktiver Sehfunktionen bestätigt werden. Zukünftige Forschung sollte größere Stichproben, prospektive Registrierung und konsequente Verblindung berücksichtigen.

## **Stichworte (Autor innenschlagwörter):**

Osteopathie, Refraktionsfehler, Myopie, Akkommodation, Astigmatismus, Systematized Review

# ABSTRACT ENGLISCH

## **Background:**

Refractive errors (myopia, hyperopia, astigmatism, and presbyopia) are among the most common causes of visual impairment worldwide. Despite established correction methods, they are associated with significant individual and societal consequences. In osteopathic medicine, it is debated whether manual techniques can complementarily influence visual function via craniofacial and neural mechanisms. The aim of this systematic review was to systematically present and evaluate the existing evidence on the influence of osteopathic interventions on measurable visual functions.

## **Research design and method:**

This study was conducted as a systematic review, adhering to the guidelines of the PRISMA statement (2020). A systematic literature search was performed in several scientific databases between April and July 2025. The studies included were published in German and English (2000-2025) and investigate osteopathic treatments in individuals with refractive errors. Randomized controlled trials, pilot studies, and controlled pre-post designs were considered. The risk of bias was assessed using the *Cochrane Risk-of-Bias tool* (RoB 2).

## **Results:**

The seven included studies show that osteopathic interventions can induce short-term changes in visual parameters such as refraction, accommodation, or astigmatism. However, these effects were inconsistent and not statistically significant. The RoB 2 assessment revealed heterogeneous study quality, often limited by small sample sizes, lack of prospective registration, and incomplete blinding.

## **Conclusion**

Due to the inconsistent and methodologically heterogeneous evidence, a clear link between osteopathic treatments and a significant improvement in refractive visual functions cannot currently be confirmed. Future research should consider larger sample sizes, prospective registration, and consistent blinding.

## **Keywords:**

Osteopathy, Refractive errors, Myopia, Accommodation, Astigmatism, Systematized Review

## INHALTSVERZEICHNIS

ABSTRACT DEUTSCH .....	I
ABSTRACT ENGLISCH .....	II
INHALTSVERZEICHNIS .....	1
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>3</b>
<b>2 Forschungsdesign und -methode</b> .....	<b>7</b>
2.1 Ein-und Ausschlusskriterien .....	7
2.2 Suchstrategie .....	9
2.3 Auswahlprozess, Datenextraktion und -analyse .....	10
2.4 Bewertung der methodischen Qualität der Studien .....	11
<b>3 Ergebnisse</b> .....	<b>12</b>
3.1 Suchergebnisse (PRISMA Flow-Diagramm) .....	13
3.2 Datenextraktionstabelle: Gesamtergebnisse .....	14
3.3 Detaillierte Darstellung in Kategorien .....	17
3.4 Darstellung der Qualitätsbeurteilung .....	22
3.4.1 Studie 1: Der Einfluss der osteopathischen Behandlung auf die Verkrümmung der Cornea (Haase, 2005) .....	23
3.4.2 Studie 2: Akkommodationsfähigkeit der Augen und ihre Beeinflussung durch osteopathische Behandlung bei Presbyopie: Eine randomisierte kontrollierte Studie (Stelzer, 2005) .....	24
3.4.3 Studie 3: Examination of Refraction in Myopia – An Osteopathic Treatment Approach. The Orbit – Fluid – Drive. A Clinical Study. (Bayer, 2006) .....	25
3.4.4 Studie 4: Relaxed vision: A clinical study – Evaluation of the effect of osteopathic treatment on symptoms caused by asthenopia (Fitzinger, 2007) .....	27
3.4.5 Studie 5: Effect of osteopathy in the cranial field on visual function - A pilot study (Sandhouse et al., 2010) .....	29
3.4.6 Studie 6: Effect of osteopathic cranial manipulative medicine on visual function (Sandhouse et al., 2016) .....	30
3.4.7 Studie 7: Veränderungen des Visus durch Therapie der Synchronchondrosis sphenoccipitalis an Kurzsichtigen – eine doppelblindierte Studie (Angerer, 2020) .....	31
<b>4 Diskussion</b> .....	<b>33</b>
4.1 Interpretation der Hauptergebnisse .....	33
4.2 Stärken und Limitation der Studienergebnisse .....	35
4.3 Stärken und Limitationen des Systematized Review .....	37
<b>5 Zusammenfassung und Schlussbetrachtung</b> .....	<b>39</b>
LITERATURVERZEICHNIS .....	40

ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....	46
TABELLENVERZEICHNIS .....	47
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	48
ANHANG .....	49

# 1 Einleitung

Refraktionsfehler (auch Fehlsichtigkeit, Ametropien oder Refraktionsanomalien genannt) entstehen durch eine fehlerhafte Brechung des Lichts im Auge. Dadurch wird das Bild nicht korrekt auf der Netzhaut fokussiert, was zu unscharfem Sehen führt. Unterschieden werden Myopie (Kurzsichtigkeit), Hyperopie (Weitsichtigkeit), Astigmatismus (Stabsichtigkeit, Hornhautverkrümmung) und Presbyopie (Alterssichtigkeit). Myopie und Hyperopie treten häufig gemeinsam mit einem Astigmatismus auf, dieser kann jedoch auch isoliert vorkommen (Kohnen et al., 2008).

Myopie entsteht, wenn parallele Lichtstrahlen bei entspannter Akkommodation vor der Netzhaut fokussiert werden. Dadurch erscheinen entfernte Objekte verschwommen, während nahe Objekte klar wahrgenommen werden. Die Hauptursache für Myopie ist in der Regel eine übermäßige axiale Verlängerung des Augapfels; das Auge ist im Verhältnis zu seinem Brechungsapparat zu lang (Kohnen et al., 2008). Seltener entsteht Myopie durch eine übermäßige Brechkraft der optischen Medien des Auges, wie etwa der Hornhaut oder Linse (Flitcroft et al., 2019). Eine ausgeprägte Myopie ist mit einem erhöhten Risiko für Erkrankungen wie Netzhautablösung, myopische Makuladegeneration und Katarakt verbunden (Flitcroft, 2012).

Nach Sorsby et al. (1966) sind genetische Faktoren maßgeblich an der Entstehung von Myopie beteiligt. Jedoch lässt sich der Anstieg der Prävalenz nicht ausschließlich dadurch erklären; mehrere Studien weisen darauf hin, dass Umweltfaktoren einen erheblichen Einfluss auf die Entwicklung von Myopie haben. Besonders ein frühes, durch schulische Anforderungen geprägtes Maß an Naharbeit sowie häufiger Bildschirmgebrauch stehen im Zusammenhang mit der Entwicklung von Myopie (Williams et al., 2019; Morgan et al., 2010; Rose et al., 2008).

Bei der Hyperopie ist der Augapfel (Bulbus oculi) im Verhältnis zu seinem Brechungsapparat zu kurz (Kohnen et al., 2008). Dadurch werden parallel einfallende Lichtstrahlen von entfernten Objekten theoretisch hinter der Netzhaut fokussiert, sodass das auf der Netzhaut entstehende Bild unscharf erscheint. Junge Menschen können diesen Refraktionsfehler durch Akkommodation (Anpassung der Linsenkrümmung) ausgleichen. Dieser Vorgang erfordert jedoch einen erhöhten Aufwand und kann zu asthenopischen Beschwerden führen. Dazu zählen unspezifische Symptome wie Augen- oder Kopfschmerzen, Augenrötung, Trockenheit, vorübergehende Sehstörungen oder Doppelbilder, die insbesondere abends, bei schlechter Beleuchtung und nach längerer Naharbeit auftreten (Schiefer et al., 2016).

Hyperopie ist die häufigste Refraktionsanomalie im Alter von sechs Jahren und ein bekannter Risikofaktor für Erkrankungen wie Engwinkelglaukom, altersbedingte Makuladegeneration, Amblyopie und Strabismus (Flitcroft, 2014).

Astigmatismus entsteht, wenn die brechenden Strukturen (Hornhaut oder Linse) des Auges nicht gleichmäßig gekrümmt sind. In den meisten Fällen betrifft dies die Hornhaut, seltener die Augenlinse. Anstatt einer gleichmäßigen Krümmung ähneln die betroffenen Oberflächen eher einem Ellipsoid mit unterschiedlichen Krümmungsradien in verschiedenen Meridianen (Schiefer et al., 2016). Dadurch wird das einfallende Licht nicht in einem Brennpunkt, sondern entlang zweier Brennlinien fokussiert. Infolgedessen erscheinen Objekte auf der Netzhaut verschoben, verzerrt oder unscharf (Kohnen et al., 2008), was zu einer deutlichen Verschlechterung der Sehschärfe, des Sehkomforts und der Lebensqualität führen kann, wenn der Astigmatismus nicht korrigiert wird (Shin et al., 2009).

Die Presbyopie ist ein altersbedingter Refraktionsfehler, der typischerweise in der Mitte des fünften Lebensjahrzehnts beginnt. Sie zeichnet sich dadurch aus, dass die Fähigkeit des Auges, auf nahe Objekte zu fokussieren, infolge des nachlassenden Akkommodationsvermögens abnimmt. Die Fernsicht bleibt dabei in der Regel erhalten (Schiefer et al., 2016). Ursächlich sind der Elastizitätsverlust der Linse sowie strukturelle Veränderungen im Bereich der Zonulafasern und des Ziliarmuskels (Bron et al., 2000).

Für eine genaue Bestimmung der Refraktionsfehler werden zwei Hauptmethoden eingesetzt: die objektive und die subjektive Refraktion. Bei der objektiven Refraktion erfolgt die Messung mithilfe spezieller Geräte, beispielsweise Autorefraktoren. Diese Geräte bestimmen den Brechungszustand des Auges weitgehend ohne Mitwirkung der Patient:innen. Die subjektive Refraktion hingegen erfordert die Zusammenarbeit mit den Untersuchten, wobei Korrekturlinsen vor das Auge gehalten und deren Wirkung auf die Sehschärfe beurteilt werden (Schiefer et al., 2016). Refraktionsfehler werden in Dioptrien (dpt) angegeben (Kohnen et al., 2008).

Die Brechkraft des Auges ist nicht konstant. Damit Objekte in unterschiedlicher Entfernung scharf auf der Netzhaut abgebildet werden, wird sie durch den Prozess der Akkommodation angepasst, welcher auf der Verformbarkeit der Linse beruht. Das Akkommodationsvermögen bezeichnet den maximal erreichbaren Zuwachs der Brechkraft und wird in dpt angegeben (Lang, 2000, S.315-317).

Unkorrigierte refraktive Fehler stellen weltweit die häufigste Ursache für Sehbeeinträchtigungen bei Kindern und Erwachsenen dar. Sie beeinträchtigen das allgemeine Wohlbefinden, können bei Kindern zu einer verminderten schulischen Leistung, bei Erwachsenen zu Produktivitätsverlusten und bei älteren Menschen zu sozialer Isolation führen. Aktuell haben lediglich 36 % der Menschen mit einer durch refraktive Fehler bedingten Einschränkung der Fernsicht Zugang zu einer geeigneten Sehhilfe. Zudem leiden weltweit mehr als 800 Millionen Menschen an einer unkorrigierten Presbyopie, die mit einer Lesebrille behandelt werden könnte. Die Zahl der Betroffenen wird in den kommenden Jahren weiter steigen: Bis 2030 wird mit 2,1 Milliarden

Fällen von Presbyopie und 3,36 Milliarden Fällen von Myopie gerechnet. Der Anstieg der Myopie-Prävalenz ist dabei vor allem auf veränderbare lebensstilassoziierte Risikofaktoren zurückzuführen (World Health Organization, 2024). Während refraktive chirurgische Verfahren eine dauerhafte Korrektur ermöglichen (Kohnen et al., 2008), bleibt die Brille die verbreitetste und zugleich am leichtesten zugängliche Versorgungsform (Cao et al., 2022).

Einige Studien deuten darauf hin, dass osteopathische Behandlungen, insbesondere im Bereich des Schädels, visuelle Funktionen wie Sehschärfe, Akkommodation, Pupillenreaktion oder Konvergenz positiv beeinflussen können (Angerer, 2020; Haase, 2005; Sandhouse et al., 2016). Die bisherigen Studienergebnisse verdeutlichen, dass eine systematische Darstellung und Bewertung der bestehenden Evidenz zum Einfluss osteopathischer Interventionen auf Refraktionsfehler dringend erforderlich sind. Eine Studie von Pesendorfer (2002) zeigte, dass osteopathische Behandlungen bei refraktiven Fehlern systemische Effekte haben können. Dazu zählen eine gesteigerte Beweglichkeit im Bewegungsapparat und eine verminderte Schmerzhaftigkeit von Triggerpunkten. Sherman et al. (2017) betonen, dass osteopathische Techniken grundsätzlich bei unterschiedlichen ophthalmologischen Erkrankungen angewendet werden können und damit einen konservativen, komplementären Behandlungsansatz darstellen, dessen Wirksamkeit bislang jedoch nicht ausreichend durch klinische Studien belegt ist.

Einige Autor:innen beschreiben verschiedene hypothetische Mechanismen, über die osteopathische Behandlungen bei Refraktionsfehlern wirken könnten. Frymann (2008) versteht die Orbita als funktionelle Einheit, deren Beweglichkeit eng mit der Schädelbasis, insbesondere der Sphenoidosphenoidalbasis (SSB), in Verbindung steht. Vertikale Belastungsmuster sollen dabei die anteroposteriore Ausdehnung der Orbita beeinflussen: Eine superior gerichtete Belastung könne durch eine Verkürzung der Orbita eine Hyperopie, während eine inferior gerichtete Belastung wiederum durch Verlängerung eine Myopie begünstigen.

Carreiro (2009) betont die Bedeutung der faszialen Aufhängungen und Hüllen der extraokulären Muskulatur, deren Spannungsverhältnisse die Form und Position des Augapfels beeinflussen. Ungleichgewichte könnten sich in astigmatischen Verzerrungen oder einer eingeschränkten Akkommodationsfähigkeit äußern.

Sherman et al. (2017) betonen die Bedeutung eines ausgewogenen autonomen Gleichgewichts der Orbita. Durch die Entspannung der Faszie um das Ganglion sphenopalatinum könne die parasympathische Aktivität sowie die sensorische Funktion des Nervus trigeminus normalisiert werden. Dies stimuliert den reflexiven Tränensekretionsweg und fördert die Tränenproduktion. Über diesen Mechanismus sei eine verbesserte Flüssigkeitsdynamik und damit eine günstigere trophische Versorgung der okulären Strukturen denkbar.

Die Relevanz dieses Systematized Reviews besteht darin, die bislang uneinheitliche Studienlage zum osteopathischen Einfluss auf Refraktionsfehler systematisch zusammenzufassen, kritisch zu bewerten und daraus Schlussfolgerungen für die klinische Praxis abzuleiten.

Ein vorhandener Review wurde ausschließlich in kyrillischer Sprache veröffentlicht (Vediashkina et al., 2021) und ist daher für den wissenschaftlichen Diskurs im deutsch- und englischsprachigen Raum nur eingeschränkt zugänglich. Darüber hinaus unterscheiden sich die Einschlusskriterien deutlich: Vediashkina et al. (2021) berücksichtigen ausschließlich Studien mit Kindern, während die vorliegende Arbeit sowohl Kinder als auch Erwachsene einbezieht. Die Einbeziehung beider Altersgruppen ermöglicht eine übergreifende Betrachtung des osteopathischen Einflusses auf Sehfunktionen in unterschiedlichen Populationen.

Die Forschungsfrage dieser Arbeit lautet daher: Welchen Effekt hat die osteopathische Behandlung auf messbare Sehfunktionen bei Personen mit Refraktionsfehlern?

Ziel dieser Arbeit ist es, die vorhandene wissenschaftliche Evidenz zum Einfluss osteopathischer Behandlungen auf Refraktionsfehler systematisch darzustellen und kritisch zu bewerten. Damit soll überprüft werden, ob osteopathische Interventionen eine ergänzende oder unterstützende Rolle in der Behandlung dieser Störungen spielen können und welche Schlussfolgerungen sich daraus für die klinische Praxis ableiten lassen.

## 2 Forschungsdesign und -methode

Als Studiendesign wird das Systematized Review gewählt. Diese Review-Form orientiert sich an den Qualitätsstandards eines *Systematischen Reviews*, verzichtet jedoch auf zentrale Elemente wie die Beteiligung einer Rechercheexpert:in sowie einer zweiten Reviewer:in (Grant & Both, 2009, S. 102-103).

Das methodische Vorgehen basiert auf den Richtlinien des *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) 2020 und der PRISMA-Checkliste (Page et al., 2021), die im Anhang aufgeführt ist. Die Literaturrecherche wurde von April bis Juli 2025 in mehreren wissenschaftlichen Datenbanken durchgeführt. Der Rechercheprozess wird näher in Kapitel 2.2 beschrieben. Dabei wurden Suchbegriffe, Datenbanken und Suchstrategie transparent dokumentiert. Eine Darstellung des gesamten Rechercheprozesses befindet sich im Anhang dieser Arbeit.

### 2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Für die Auswahl relevanter Studien wurden spezifische Ein- und Ausschlusskriterien definiert. Diese sollen eine zielgerichtete, transparente und methodisch nachvollziehbare Selektion im Hinblick auf die Forschungsfrage gewährleisten.

**Tabelle 1:**

*Ein- und Ausschlusskriterien*

	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>Krankheitsbild</b>	Refraktionsfehler	andere ophthalmologische Diagnosen
<b>Intervention</b>	osteopathische Behandlungen gemäß <i>Benchmarks</i> der World Health Organization	nicht-osteopathische Verfahren
<b>Outcome</b>	objektive/subjektive Refraktion, Astigmatismus oder Akkommodation	kein Bezug zu diesen Outcome-Parametern
<b>Studiendesign</b>	randomisierte kontrollierte Studien (RCTs), Pilotstudien und Prä-Post-Test-Kontrollgruppen-Designs	nicht-randomisierte Studien, Fallserien, Einzelfallberichte, Querschnittstudien

	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
<b>Komorbiditäten</b>	keine schweren okulären oder systemischen Vorerkrankungen	schwere okuläre/systemische Erkrankungen
<b>Sprache</b>	Deutsch oder Englisch	andere Sprachen
<b>Publikationszeitraum</b>	Veröffentlichungen zwischen 2000 und 2025	vor 2000

Eingeschlossen wurden nur Studien mit Patient:innen, die einen Refraktionsfehler diagnostiziert hatten. Damit sollte eine inhaltlich homogene Studienpopulation gewährleistet und gezielte Aussagen zur Wirksamkeit osteopathischer Interventionen ermöglicht werden. Die Auswahl der Outcome-Parameter beschränkte sich auf objektive und subjektive Refraktionsmessungen, Akkommodation und Astigmatismus, um eine vergleichbare Bewertung der Behandlungseffekte zu ermöglichen. Hinsichtlich des Studiendesigns wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs), Pilotstudien sowie kontrollierte Prä-Post-Designs eingeschlossen. Dieses Vorgehen minimierte das Risiko systematischer Verzerrungen und sicherte die klinische Relevanz der Ergebnisse. Dieses Vorgehen orientiert sich an den Empfehlungen des Cochrane-Handbuchs, wonach die Auswahl von Population, Outcome-Parametern und Studiendesigns auf die Forschungsfrage abgestimmt werden sollte. Gleichzeitig sollen die Kriterien so gewählt werden, dass systematische Verzerrungen möglichst vermieden und verlässliche Ergebnisse erzielt werden können (Higgins et al., 2024).

Hinsichtlich der Interventionen wurden nur osteopathische Behandlungen gemäß den *Benchmarks for Training in Osteopathy* der World Health Organization (WHO, 2010) eingeschlossen, um die Vergleichbarkeit der therapeutischen Ansätze sicherzustellen.

Zur Sicherstellung der internen Validität wurden Studien ausgeschlossen, in denen Teilnehmende an schweren okulären oder systemischen Vorerkrankungen litten. Solche Komorbiditäten können die Sehfunktion unabhängig von refraktiven Fehlern beeinflussen und dadurch die Interpretation der Ergebnisse verzerren. Mehrere Studien belegen, dass reduzierte Sehschärfe nicht nur durch Refraktionsfehler, sondern auch infolge pathologischer Veränderungen der Netzhaut, Trübungen der Brechungsmedien, neurologischer Störungen oder systemischer Erkrankungen wie Diabetes mellitus auftreten kann. So können degenerative Netzhautveränderungen, Hirntumore oder Retinoblastome mit Strabismus einhergehen (Helveston, 2010). Eine hochgradige Myopie wird zudem häufig von strukturellen Veränderungen wie myoper Makulopathie, Netzhautablösungen oder Glaukom begleitet (Jones & Luensmann, 2012).

Auch starke Blutzuckerschwankungen bei neu diagnostiziertem Diabetes können vorübergehende Veränderungen der Refraktion hervorrufen, die jedoch nicht auf strukturelle Fehlsichtigkeiten, sondern auf osmotisch bedingte Linsenveränderungen zurückzuführen sind (Yarbağ et al., 2015).

Es wurden ausschließlich deutsch- und englischsprachige Publikationen berücksichtigt, da Übersetzungen aus anderen Sprachen im Rahmen dieser Arbeit aus Zeit- und Ressourcen Gründen nicht realisierbar waren. Der Publikationszeitraum wurde auf die Jahre 2000 bis 2025 festgelegt, um den aktuellen Stand der Forschung abzubilden.

## 2.2 Suchstrategie

Die systematische Literaturrecherche wurde im Zeitraum von April bis Juli 2025 durchgeführt. Ziel war es, alle relevanten Studien zum Einfluss osteopathischer Behandlungen auf objektive Sehfunktionen und/oder subjektive Beschwerden bei Patient:innen mit Refraktionsfehlern zu identifizieren. Eine Darstellung des gesamten Rechercheprozesses befindet sich im Anhang dieser Arbeit.

Die Recherche erfolgte in den Datenbanken *PubMed*, *Science direct*, *Osteopathic Research Web*, *Ostlib*, dem Bibliothekskatalog der Universität für Weiterbildung Krems und *Google Scholar*. Die Schlagwörter umfassten die Themenbereiche Intervention, visuelle Parameter und Studiendesign:

osteopath\*, „osteopathic manipulative treatment“, „cranial osteopathy“, „visual dysfunction“, „refractive error“, „myopia“, „hyperopia“, „astigmatism“, „presbyopia“, „axial length of the eye“, „corneal curvature“, „randomized controlled trial“, „clinical trial“ und „pilot study“

Die Kombination der Schlagwörter erfolgte mithilfe von booleschen Operatoren (AND und OR). In PubMed wurde zusätzlich mit *MeSH-Terms* gearbeitet und die Filter „Clinical Trial“ und „Randomized Controlled Trial“ gesetzt. Daraus folgte folgender Suchstring:

```
("Osteopathic Manipulative Treatment"[MeSH] OR osteopath* OR "cranial osteopathy") AND ("Refractive Errors"[MeSH] OR "visual dysfunction" OR myopia OR hyperopia OR astigmatism OR presbyopia OR "visual function" OR "axial length of the eye" OR "corneal curvature")
```

Bei GoogleScholar, ScienceDirect und dem Onlinekatalog der Universität Krems wurde dieselbe Schlagwortkombination genutzt, jedoch an die jeweilige Suchmöglichkeit angepasst. Die Platzhalter-Suche wird von der Seite ScienceDirect nicht unterstützt und MeSH-Terms sind unter den verwendeten Datenbanken nur bei PubMed verfügbar. Daher wurden die Begriffe „randomized controlled trial“ OR „clinical trial“ OR „pilot study“ hinzugefügt.

Bei GoogleScholar wurden nach der Empfehlung von Bramer et al. (2017) nur die ersten 200 Suchergebnisse übernommen.

Ostlib und Osteopathic Research Web sind kleinere spezialisierte Datenbanken. Sie bieten daher keine komplexen Suchfunktionen mit booleschen Operatoren und MeSH-Terms. Daher wurden die Schlagwörter hier einzeln eingegeben.

Nach der Identifikation relevanter Publikationen wurde ergänzend das Schneeballprinzip angewendet, indem über Querverweise und thematisch verwandte Publikationen weiter recherchiert wurde. Studien, deren Titel und Abstract den definierten Ein- und Ausschlusskriterien entsprachen, wurden ebenfalls in die Auswahl aufgenommen.

### **2.3 Auswahlprozess, Datenextraktion und -analyse**

Der Auswahlprozess der Suchergebnisse während der einzelnen Phasen, einschließlich der Gründe für den Ausschluss von Artikeln, wird anhand des PRISMA-Flussdiagramms dokumentiert (Page et al., 2021). Dieses Flussdiagramm ist im Kapitel 3.1 Suchergebnisse (Abbildung 1) dargestellt. Die Datenerhebung, Studiauswahl und Auswertung erfolgten ausschließlich durch die Verfasserin dieser Arbeit.

Kapitel 3.2 enthält eine Übersichtstabelle (Tabelle 2), in der die Informationen aus den eingeschlossenen Studien zusammengefasst sind. Die extrahierten Daten umfassen die Studienmerkmale Autor:in, Veröffentlichungsjahr, Land, Studiendesign, Stichprobengröße, untersuchte Population, Art der osteopathischen Intervention, der Kontrollgruppe sowie die Ergebnisse, die sich auf die vorab definierten Outcome-Parameter beziehen. Es erfolgte keine Umrechnung oder Ergänzung fehlender Daten.

Für die Auswertung wurden ausschließlich Outcome-Parameter berücksichtigt, die entweder die Refraktion, die Akkommodation oder den Astigmatismus erfassen. Die Ergebnisse wurden qualitativ im Rahmen einer narrativen Synthese zusammengefasst. Dazu wurden die extrahierten Befunde vergleichend nach Outcome-Parametern (Refraktion, Akkommodation, Astigmatismus), Studiendesign und Messzeitpunkten dargestellt.

Eine statistische Zusammenführung der Daten (Metaanalyse) erfolgte nicht. Die Sicherheit der Evidenz wurde qualitativ bewertet. Auf eine Sensitivanalyse zur Prüfung der Belastbarkeit der zusammengefassten Ergebnisse wurde ebenfalls verzichtet. Das Risiko der Verzerrung durch fehlende Ergebnisse in der Synthese wurde berücksichtigt, indem veröffentlichte Studien mit den Studienregistrierungen abgeglichen wurden. Dies war bei den Studien von Sandhouse et al. (Sandhouse et al., 2010; 2016) der Fall. Beide Studien wurden prospektiv bei *ClinicalTrial.gov* registriert (ClinicalTrials.gov, 2007; 2014). Wenn Protokolle verfügbar waren, wurde zusätzlich geprüft, ob alle vorab definierten Outcomes berichtet wurden.

## 2.4 Bewertung der methodischen Qualität der Studien

Die Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Studien erfolgte mithilfe des *Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2)*, Version vom 22. August 2019 (Sterne et al., 2019). Dieses Instrument beurteilt das Risiko von Verzerrungen in randomisierten kontrollierten Studien anhand von fünf Domänen:

Die erste Domäne umfasst den Randomisierungsprozess und prüft, ob eine gleichmäßige Verteilung der Ausgangswerte und Risikofaktoren gewährleistet ist, wie sie durch eine rein zufällige Zuteilung der Teilnehmenden entsteht.

In der zweiten Domäne werden Abweichungen von der vorgesehenen Intervention sowie deren Auswirkungen betrachtet. Hierzu gehört auch die Bewertung der Verblindung sowohl der Teilnehmenden als auch der Behandelnden.

Die dritte Domäne bezieht sich auf den Umgang mit fehlenden Daten, die entstehen, wenn Teilnehmende aus der Studie ausscheiden oder ausgeschlossen werden. Da osteopathische Studien häufig kleine Stichproben umfassen, kann bereits der Ausfall weniger Personen das Verzerrungsrisiko erhöhen.

Die vierte Domäne beurteilt die Methoden und Verfahren, mit denen die Outcome-Parameter erhoben und gemessen werden.

In der fünften Domäne wird schließlich die Analyse der Ergebnisse sowie eine mögliche selektive Berichterstattung der Outcome-Daten bewertet.

Die Bewertung erfolgte durch die Autorin manuell, ohne Verwendung automatisierter Bewertungssysteme oder zusätzlicher Reviewer:innen. Für jede dieser fünf Domänen wird das Verzerrungsrisiko nach einem vorgegebenen Algorithmus als „niedrig“ (*low*), „einige Bedenken“ (*some concerns*) oder „hoch“ (*high*) eingestuft. Die Ergebnisse der Verzerrungsbewertung werden in Kapitel 3.4 für jede eingeschlossene Studie einzeln beschrieben. Zusätzlich erfolgt eine zusammenfassende Darstellung im Kapitel 3.4 in Form eines grafischen *Traffic-Light-Plots* (Abb. 2), der die Einschätzungen zu den fünf Bias-Domänen für alle inkludierten Studien veranschaulicht.

Die vollständig ausgefüllten RoB-2-Bögen mit allen Leitfragen sind im Anhang dieser Arbeit zu finden. Nicht relevante Abschnitte des Originalbogens wurden zur besseren Übersichtlichkeit entfernt.

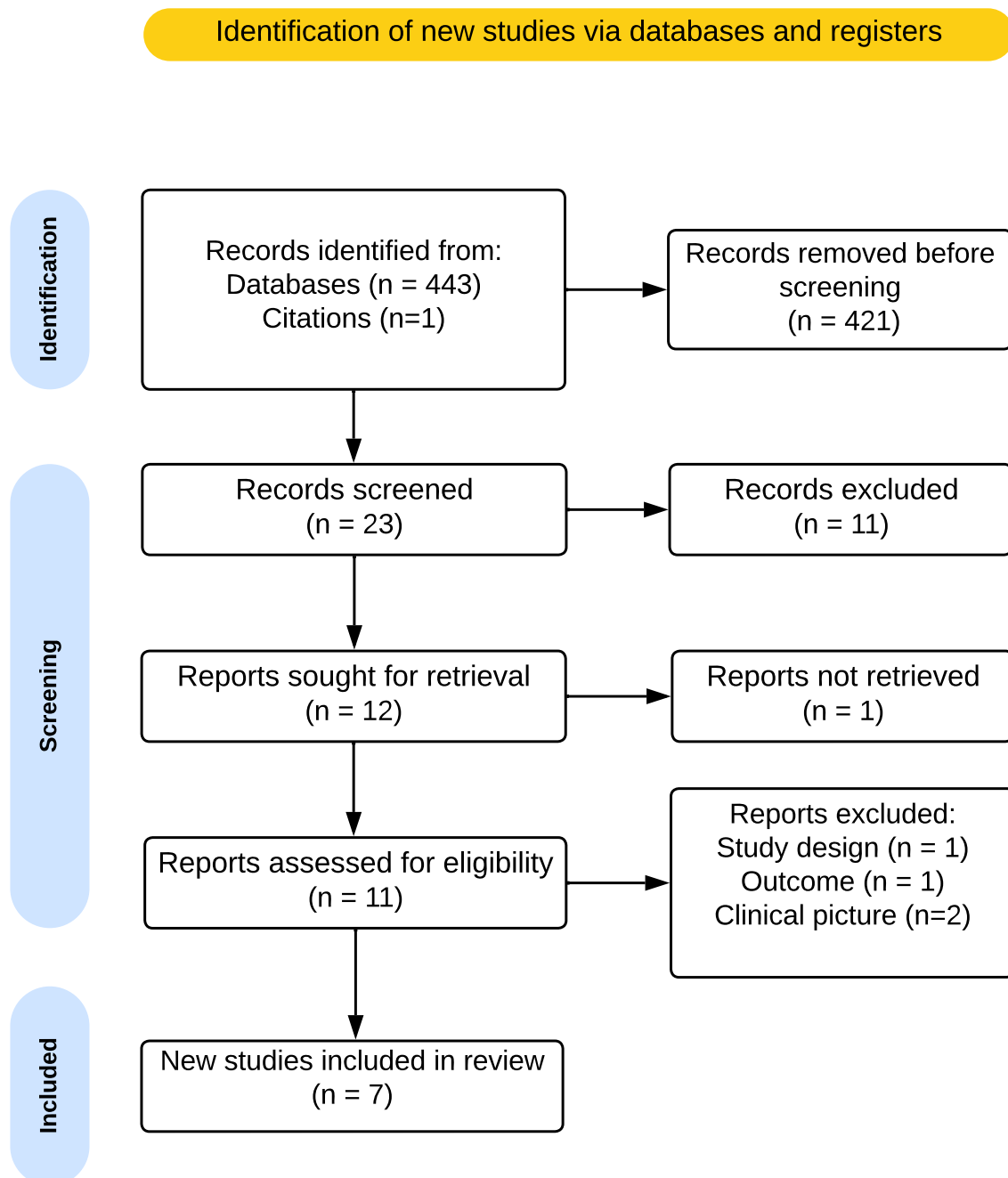
### 3 Ergebnisse

Wie im Abschnitt 2.2 beschrieben, wurden im definierten Suchzeitraum und unter Anwendung der dort erläuterten Suchstrategie insgesamt 443 Literaturquellen in insgesamt sechs Datenbanken identifiziert. Zusätzlich konnte durch die Referenzliste der eingeschlossenen Studie von Angerer (2020) eine weitere Quelle ergänzt werden. Nach dem Entfernen von Duplikaten und einem ersten Screening der Titel blieben 23 Arbeiten übrig, die anschließend anhand der Abstracts auf ihre Relevanz für die vorliegende Arbeit geprüft wurden. Vier dieser Arbeiten erfüllten die Sprachkriterien nicht, bei acht Studien fehlte ein klarer thematischer Bezug. Daraufhin wurden zwölf Arbeiten hinsichtlich ihrer Verfügbarkeit geprüft. Eine Arbeit war nicht verfügbar, somit wurden elf Arbeiten anschließend im Volltext gescreent. Dabei erfüllte eine Studie das Ausschlusskriterium *Outcome* nicht, eine weitere wies keinen klaren Bezug zum Krankheitsbild auf und zwei weitere entsprachen nicht dem geforderten Studiendesign. Nach dieser Prüfung erfüllten sieben Artikel die Einschlusskriterien und wurden in die Datenextraktion aufgenommen. Eine Übersicht des gesamten Recherche- und Auswahlprozesses ist im Folgenden in einem PRISMA-Flussdiagramm (Abb. 1) dargestellt.

### 3.1 Suchergebnisse (PRISMA Flow-Diagramm)

Abbildung 1:

Prisma Flow Diagramm (adaptiert)



Hinweis: adaptiert nach Haddaway et al. (2022)

### 3.2 Datenextraktionstabelle: Gesamtergebnisse

Die folgende Tabelle fasst die wesentlichen Merkmale der eingeschlossenen Studien zusammen, um einen direkten Vergleich zwischen Studiendesign, Population, Interventionen, Kontrollgruppen und den Ergebnissen zu ermöglichen. Es werden nur die Ergebnisse der Outcome-Parameter dargestellt, die für diese Arbeit als relevant definiert wurden.

**Tabelle 2:**

*Datenextraktionstabelle (Gesamtergebnisse)*

Studie	Land	Studiendes- gin	Population	Intervention/Kontrolle	Ergebnisse
<b>Haase, 2005</b>	Deutsch- land	randomisierte kontrollierte Studie (RCT)	45 Personen mit Astigmatismus	zwei osteopathische Behandlungen (Tentorium cerebelli, Dura, craniosacral) vs. keine Behandlung	statistisch signifikante Verbesserung hinsichtlich des Astigmatismus in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe, Verbesserung bei ca. 50%  Zusammenhang mit erhöhter Spannung des Tentorium cerebelli und mit Vorliegen eines Geburtstraumas
<b>Bayer, 2006</b>	Österreich	RCT	42 Proband:innen mit Myopie (12-58 J.)	osteopathische Behandlung der Orbita (20 Minuten) vs. Kontrollgruppe (Ruhephase)	direkt nach der Behandlung: Signifikante Verbesserung der subjektiven Refraktion im Gruppenvergleich. Rechtes Auge: $p = 0,030$ ; linkes Auge: $p = 0,003$ .  nach vier Wochen (nur Interventionsgruppe gemessen):

Studie	Land	Studiendes- gin	Population	Intervention/Kontrolle	Ergebnisse
					signifikante Verbesserung der subjektiven Refraktion beider Augen. Rechtes Auge: $p = 0,0075$ ; linkes Auge: $p = 0,004$ .  Verbesserungen vor allem bei Teilnehmenden ab 19 Jahren und bei früherer Brillenversorgung
<b>Fitzinger, 2007</b>	Österreich	Prä-Post-Kontrollgruppen-design (pragmatisch randomisiert)	39 Proband:innen (11-14 J.) mit asthenopischen Beschwerden und Myopie oder Hyperopie	drei osteopathische Behandlungen nach dem Black-Box-Prinzip (kranial, viszeral, parietal) vs. keine Behandlung	keine statistisch signifikanten Ergebnisse hinsichtlich Refraktion und Akkommodation im Gruppenvergleich (aufgrund hoher Abbruchquote)
<b>Sandhouse et al., 2010</b>	USA	klinische Pilotstudie (kontrolliert, randomisiert, doppelblind)	29 Erwachsene (18-35 J.) mit Refraktionsfehler und kranialer Dysfunktion	einmalige kraniosakrale Behandlung mit <i>Balanced Membranous Technique</i> (BMT) an der Synchondrosis Sphenobasilaris (SSB) vs. Placebo-Behandlung (leichter Druck auf den Schädel ohne osteopathische Manipulation)	Intragruppeneffekt: Rechtes Auge $p = 0,80$ (nicht signifikant) Linkes Auge $p = 0,37$ (nicht signifikant) Kein signifikanter Unterschied im Gruppenvergleich
<b>Sandhouse et al., 2016</b>	USA	RCT	89 Erwachsene (18-35 J.) mit Refraktionsfehler und kranialer Dysfunktion	acht kraniosakrale Behandlungen an der SSB mittels BMT vs. Placebo-Behandlung (leichter Druck auf den Schädel ohne osteopathische Manipulation)	statistisch signifikante Abnahme der Akkommodation innerhalb beider Gruppen ( $p < 0,05$ ) Keine statistisch relevanten Effekte der Akkommodation im Gruppenvergleich

Studie	Land	Studiendes- gin	Population	Intervention/Kontrolle	Ergebnisse
<b>Angerer, 2020</b>	Österreich	RCT	53 Proband:innen mit Myopie (20-39 J.)	einmalige Point-of-Balance-Technik an der SSB vs. Placebo-Behandlung an oberer Thoraxapertur	Nahakkommodation p = 0,033 (Verschlechterung in der Interventionsgruppe) und p= 0,031 (Verschlechterung in der Kontrollgruppe) Fernakkommodation rechtes Auge p = 0,001 (Verbesserung in der Interventionsgruppe)

### 3.3 Detaillierte Darstellung in Kategorien

Auf Grundlage der extrahierten Studiendaten wurden die Ergebnisse thematisch zusammengefasst und in mehreren Kategorien dargestellt, um Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen den Studien übersichtlich darzustellen. Jede Kategorie wird in einer eigenen Tabelle zusammengefasst und im Text kurz beschrieben. Die Kategorien bilden zugleich die Grundlage für die kritische Einordnung und Diskussion der Hauptergebnisse in Kapitel 4.1.

**Tabelle 3:**

*Kategorie 1: Befundorientierte Interventionen*

Studie	Intervention	Outcome	Studienergebnisse
<b>Haase, 2005</b>	craniale Behandlung nach Befund (2 Behandlungen)	Astigmatismus in Dioptrien (dpt)	signifikante Verbesserung im Gruppenvergleich, positive Veränderungen bei ca. 50% Zusammenhang mit erhöhter Spannung des Tentorium cerebelli und mit Vorliegen eines Geburtstraumas
<b>Stelzer, 2005</b>	Black-Box-Prinzip (3 Behandlungen)	Akkommodationsbreite (dpt)	kein signifikanter Gruppenunterschied
<b>Fitzinger, 2007</b>	Black-Box-Prinzip (3 Behandlungen)	Refraktion (dpt) Akkommodation (dpt)	keine signifikanten Ergebnisse
<b>Sandhouse et al., 2010</b>	nur bei positivem Befund: <i>Balanced Membranous Technique</i> (BMT) an der Synchronodrosis Sphenobasilaris (SSB) (eine Behandlung)	Akkommodation (dpt)	kein signifikanter Intragruppeneffekt Kein signifikanter Unterschied im Gruppenvergleich
<b>Sandhouse et al., 2016</b>	nur bei positivem Befund: BMT an der SSB (acht Behandlungen)	Akkommodation (dpt)	statistisch signifikante Abnahme innerhalb beider Gruppen Keine statistisch relevanten Effekte im Gruppenvergleich

In allen in Tabelle 3 aufgeführten Studien erfolgte die osteopathische Behandlung befundorientiert. Das heißt, die angewandten Techniken wurden individuell anhand der jeweils identifizierten somatischen Dysfunktionen ausgewählt.

In der Studienarbeit von Haase (2005) zielte die kraniale Behandlung darauf ab, durale und fasziale Dysfunktionen zu korrigieren, insbesondere Spannungen im Bereich des Tentorium cerebelli. Die Interventionsgruppe zeigte eine statistisch signifikante Veränderung des Astigmatismus im Vergleich zur Kontrollgruppe ( $\chi^2$ -Test). Die Autorin definierte einen Signifikanzgrenzwert von  $\alpha = 0,17$ , anhand dessen die Veränderungen der Astigmatismus-Werte als statistisch signifikant beurteilt wurden. Etwa die Hälfte der Behandelten überschritten dabei den im Artikel definierten Schwellenwert für eine relevante Veränderung, während bei den übrigen keine entsprechenden Effekte festgestellt wurden. Der Behandlungserfolg stand in Zusammenhang mit behandelten Tentorium-Spannungen sowie anamnestischen Hinweisen auf ein Geburtstrauma oder frühkindliche kraniale Läsionen.

Stelzer (2005) untersuchte in seiner Diplomarbeit den Einfluss osteopathischer Behandlungen auf die Akkommodationsbreite bei Presbyopie unter Anwendung eines befundorientierten Black-Box-Ansatzes. Die Behandlung umfasste sämtliche osteopathische Teilbereiche (kranial, viszeral, parietal) und wurde jeweils auf Grundlage der am Behandlungstag erhobenen Befunde individuell angepasst. Typischerweise wurden Dysfunktionen im Bereich der SSB, des Os temporale, des Os occipitale sowie im hochzervikalen und zervikothorakalen Übergang (CTÜ) behandelt. Ergänzend kamen Techniken zur Mobilisation der Orbita, des Bulbus oculi und der umgebenden faszialen Strukturen zur Anwendung, um funktionelle Zusammenhänge zwischen Schädel, Augen und oberen Wirbelsäulenabschnitten zu berücksichtigen. Im Vergleich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe zeigte sich keine signifikante Veränderung der Akkommodationsbreite ( $p = 0,399$ ). Innerhalb der Interventionsgruppe ergab sich eine nicht signifikante Tendenz zu einer Verbesserung um 0,25 dpt (Wilcoxon  $p = 0,055$ ), die im Follow-up nach drei Monaten nicht mehr nachweisbar war.

Auch die Masterarbeit von Fitzinger (2007) untersuchte einen befundorientierten Behandlungsansatz nach dem Black-Box-Prinzip. Ziel war es, bei Kindern mit asthenopischen Beschwerden osteopathische Dysfunktionen zu identifizieren und individuell zu behandeln. Die Befunderhebung umfasste auch hier alle Bereiche der Osteopathie (kranial, viszeral, parietal) und wurde zu Beginn jeder der drei Behandlungssitzungen erneut durchgeführt. Besonderes Augenmerk lag auf der Beweglichkeit der Augen und ihrer Verbindung zum Schädel, auf dem kraniozervikalen Übergang (C0-C2), dem CTÜ sowie auf der Mobilität der oberen Thoraxapertur. Nach der Identifikation der jeweils dominanten Dysfunktion erfolgte eine gezielte Korrektur mit osteopathischen Techniken, darunter Muskelenergietechniken, kraniosakrale Techniken nach Sutherland, viszerale Techniken nach Barral und direkte strukturelle Mobilisation. Hinsichtlich der Akkommodation konnten aufgrund der hohen Drop-out-Rate keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede nachgewiesen werden. Die vorliegenden Daten deuten lediglich auf eine mögliche, nicht belegbare Verbesserung in der Interventionsgruppe hin.

In der Pilotstudie von Sandhouse et al. (2010) wurde die *Balanced Membranous Technique* (BMT) an der SSB ausschließlich bei positivem Befund angewendet. Dabei wurde die SSB in Richtung des wahrgenommenen Spannungsmusters geführt und so lange in dieser Position gehalten, bis eine Entspannung des Gewebes eintrat. Es ergaben sich keine signifikanten Gruppenunterschiede. Innerhalb beider Gruppen wurden ähnliche Veränderungen der Akkommodation beobachtet (rechtes Auge  $p = 0,80$ , linkes Auge  $p = 0,37$ ).

Der nachfolgende RCT von Sandhouse et al. (2016) verwendete dasselbe befundorientierte Vorgehen wie die Pilotstudie (Sandhouse et al., 2010). Es wurden jedoch insgesamt acht Behandlungen mit BMT an der SSB durchgeführt, die wöchentlich stattfanden. Auch hier zeigten sich signifikante Veränderungen innerhalb beider Gruppen ( $p < 0,05$ ), jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Die Autor:innen diskutierten, dass der wiederholte aktive SSB-Test zu den beobachteten Intragruppeneffekten beigetragen haben könnte. Dieser wurde in beiden Gruppen durchgeführt.

#### **Tabelle 4:**

##### *Kategorie 2:*

##### *Studien zur osteopathischen Behandlung der Synchondrosis Sphenobasilaris (SSB)*

<b>Studie</b>	<b>Intervention</b>	<b>Outcome</b>	<b>Ergebnisse</b>
<b>Sandhouse et al., 2010</b>	<i>Balanced Membranous Technique</i> (BMT) an der SSB (eine Behandlung)	Akkommodation in Dioptrien (dpt)	kein signifikanter Intragruppeneffekt Kein signifikanter Unterschied im Gruppenvergleich
<b>Sandhouse et al., 2016</b>	BMT an der SSB (acht Behandlungen)	Akkommodation (dpt)	statistisch signifikante Abnahme innerhalb beider Gruppen Keine statistisch relevanten Effekte im Gruppenvergleich
<b>Angerer, 2020</b>	Point-of-Balance-Technik an der SSB mit einheitlicher Grifftechnik (eine Behandlung)	Nahakkommodation (dpt) Fernakkommodation (dpt)	nah: Verschlechterung in beiden Gruppen Fern: signifikante Verbesserung in der Interventionsgruppe (rechtes Auge)

Drei der eingeschlossenen Studien untersuchten die Wirkung osteopathischer Techniken an der SSB auf akkommodative Parameter. Die beiden RCTs von Sandhouse et al. (2010; 2016) untersuchten die BMT an der SSB bei Teilnehmenden mit positivem Befund. In beiden Studien

zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede. 2010 wurden auch innerhalb der Gruppen keine relevanten Veränderungen beobachtet, während 2016 signifikante Intragruppenveränderungen in beiden Gruppen auftraten ( $p < 0,05$ ).

Angerer (2020) bezieht sich in ihrer Masterarbeit direkt auf die Studien von Sandhouse et al. (2010; 2016) und untersucht den Einfluss von einer Point-of-Balance-Technik an der SSB auf Nah- und Fernakkommodation. Diese Technik zielt darauf ab, Spannungsmuster an der SSB auszugleichen, indem das Gewebe in Richtung seines natürlichen Gleichgewichts begleitet wird, bis eine Entspannung spürbar ist.

Sandhouse et al. (2010; 2016) hatten kritisiert, dass die aktive SSB-Testung die Ergebnisse beeinflussen könnte. Aus diesem Grund verzichtete Angerer (2020) in ihrer Studie bewusst auf diesen Test, um unbeabsichtigte Effekte auf die Messergebnisse zu vermeiden. Ihre Ergebnisse zeigten eine Verschlechterung der Nahakkommodation in beiden Gruppen (Intervention und Placebo), während für die Fernakkommodation des rechten Auges eine Verbesserung in der Interventionsgruppe festgestellt wurde.

#### **Tabelle 5:**

##### *Kategorie 2: Studien mit Placebo-Intervention*

<b>Studie</b>	<b>Art der Placebo-Intervention</b>	<b>Behandlungsdauer</b>	<b>Studienergebnisse</b>
<b>Sandhouse et al., 2010</b>	Druck auf den Schädel (von Osteopath:in durchgeführt)	5 min	Kein signifikanter Intragruppeneffekt Kein signifikanter Unterschied im Gruppenvergleich
<b>Sandhouse et al., 2016</b>	Druck auf den Schädel (von Osteopath:in durchgeführt)	5 min	Statistisch signifikante Abnahme innerhalb beider Gruppen Keine statistisch relevanten Effekte im Gruppenvergleich
<b>Angerer, 2020</b>	Handanlage an der oberen Thoraxapertur (von Laiin durchgeführt)	10-15 min	Nah: Verschlechterung in beiden Gruppen Fern: signifikante Verbesserung in der Interventionsgruppe (rechtes Auge)

Drei der eingeschlossenen Studien setzen eine Scheinbehandlung ein, um unspezifische Einflüsse auf Placeboeffekte zu kontrollieren. Gleichzeitig sollte dadurch eine Verblindung der Teilnehmenden erreicht werden.

In den beiden Studien von Sandhouse et al. (2010; 2016) bestand die Placebo-Intervention aus einem leichten Druck auf den Schädel, der von Osteopath:innen durchgeführt wurde. Die

Technik sollte keine therapeutische Wirkung haben und wurde als rein passive Berührung beschrieben. In der Pilotstudie von 2010 erfolgte die Placebo-Behandlung einmalig für etwa fünf Minuten, während sie in der späteren Studie von 2016 über acht Sitzungen hinweg wiederholt wurde. Die Behandlungszeit sowie die Behandlungsfrequenz entsprachen denen der osteopathischen Interventionen.

Die Studie von Angerer (2020) griff dieses Konzept auf, modifizierte es jedoch aufgrund der von Sandhouse et al. (2010; 2016) geübten Kritik und lies die aktive Testung der SSB daher weg. Die Placebo-Behandlung wurde von einer Laienperson durchgeführt. Diese legte ihre Hände für etwa 10-15 Minuten an die obere Thoraxapertur und hielt dort leichten Kontakt, um den Eindruck einer osteopathischen Behandlung zu vermitteln. Die Region wurde bewusst gewählt, um einen direkten Kontakt zum Kraniaum zu vermeiden.

### 3.4 Darstellung der Qualitätsbeurteilung

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der RoB-2-Bewertung für jede eingeschlossene Studie beschrieben. Bei der Auswertung mit RoB 2 werden ausschließlich die Outcome-Parameter Refraktion, Akkommodation und Astigmatismus berücksichtigt. Jedes Outcome wird separat mit einem RoB-2-Bogen ausgewertet. Die folgende Abbildung (Abb. 2) zeigt eine Übersicht dieser Ergebnisse. Alle vollständig ausgefüllten Bewertungsbögen sind im Anhang dieser Arbeit zu finden.

**Abbildung 2:**

*Traffic-Light-Plot: Gesamtauswertung RoB 2*

		Risk of bias domains					
		D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Study	Haase, 2005	+	X	+	+	X	X
	Stelzer, 2005	+	+	+	+	-	-
	Bayer, 2006	+	+	+	+	-	-
	Fitzinger, 2007	-	+	+	-	-	X
	Sandhouse et al, 2010	+	+	+	+	-	-
	Sandhouse et al, 2016	+	+	-	+	-	-
	Angerer, 2020	+	+	+	+	-	-

<p>Domains:</p> <p>D1: Bias arising from the randomization process.</p> <p>D2: Bias due to deviations from intended intervention.</p> <p>D3: Bias due to missing outcome data.</p> <p>D4: Bias in measurement of the outcome.</p> <p>D5: Bias in selection of the reported result.</p>	<p>Judgement</p> <p><span style="color: red;">X</span> High</p> <p><span style="color: yellow;">-</span> Some concerns</p> <p><span style="color: green;">+</span> Low</p>
--	--

*Hinweis:* Ampel-Plot erstellt mit der *Shiny-Web-App ribvis* (McGuinness & Higgins, 2021)

In der Gesamtbewertung weisen die meisten Studien ein *some concerns* auf. Zwei Studien (Haase, 2005; Fitzinger, 2007) wurden als *high risk* eingestuft. Keine der eingeschlossenen Studien erreichte insgesamt *low risk*. Besonders in D5 (Selektive Ergebnisberichterstattung) und in Teilen von D3 (fehlende Outcome-Daten) zeigen sich wiederkehrende methodische Schwächen. Dagegen wurden D1 (Randomisierungsprozess) und D4 (Outcome-Messung) überwiegend als unkritisch eingestuft.

### 3.4.1 Studie 1: Der Einfluss der osteopathischen Behandlung auf die Verkrümmung der Cornea (Haase, 2005)

Für die Bewertung standen keine vollständigen Studiendaten von Haase (2005) zur Verfügung. Grundlage der Analyse bildete ein Fachzeitschriftenartikel der Autorin, in dem zentrale Ergebnisse und methodische Angaben zur Studie berichtet wurden. Auf Basis dieser Informationen konnte eine vollständige RoB-2-Bewertung vorgenommen werden. Aufgrund fehlender Informationen ergab sich jedoch in mehreren Domänen ein erhöhtes Risiko für Verzerrung. Diese RoB-2-Bewertung berücksichtigt nur den Astigmatismus (dpt) als Outcome-Parameter, da er objektiv mit einem Kartographen gemessen und statistisch ausgewertet wurde.

Die Zuteilung der Studie wird als zufällig beschrieben (S.22), jedoch fehlen konkrete Angaben zur Methode der Randomisierung und zur Verdeckung der Zuteilung. Baseline-Unterschiede werden nicht berichtet. Die Berechnung der gaußschen Normalverteilung ergab nach Angaben des Artikels eine Normalverteilung. Insgesamt ergab sich für die erste Domäne ein *low risk of bias*.

Es ist davon auszugehen, dass die Teilnehmenden über die Gruppenzuteilung informiert waren, da die Kontrollgruppe keine Behandlung erhielt. Die Behandler:innen waren außerdem zwangsläufig über die Intervention informiert. Abweichungen von der vorgesehenen Intervention werden nicht beschrieben und es gibt keine Angaben zu einer adäquaten Auswertungsstrategie für den Zuweisungseffekt. Es wird betont, dass alle Teilnehmenden der Studie einer Messung unterzogen wurden (S.22), was ein Hinweis auf die *Intention-to-treat*-Methode (ITT) ist. Jedoch machen es fehlende Informationen über *Dropouts* und fehlende Ergebnisdaten im Detail unmöglich, eine definitive Aussage über die Analysemethode zu treffen. Für die zweite Domäne wurde daher ein *high risk of bias* angenommen.

Die Messung des Astigmatismus wurde laut des Artikels (S.22) an allen Proband:innen durchgeführt. Daher wurde die dritte Domäne mit *low risk of bias* bewertet.

Der Wert des Astigmatismus wurde mit dem Keratographen an beiden Augen erhoben, dies stellt eine etablierte Messmethode in der Augenheilkunde dar. Es wurde die gleiche Messmethode sowohl für die Interventions- also auch für die Kontrollgruppe angewandt. Eine Verblindung der Ergebnisbewertenden wird nicht berichtet. Bei der objektiven und standardisierten Messung ist eine systematische Beeinflussung jedoch unwahrscheinlich. Insgesamt ergab sich daher auch für die vierte Domäne ein *low risk of bias*.

Für die fünfte Domäne liegen weder Protokoll noch Registrierung noch ein statistischer Analyseplan (SAP) vor. Die Berichterstattung erlaubt keine Prüfung der alternativen Messungen und Analysen. Der  $\chi^2$  Test wird zwar in Verbindung mit der Ergebnisbeurteilung erwähnt (S.22), jedoch gibt es keine ausführliche Beschreibung der angewandten Methodik. Daraus ergab sich auch in der fünften Domäne ein *high risk of bias*.

In der Gesamtbeurteilung dieser Studie wurde ein *high risk of bias* festgestellt. Die Richtung einer möglichen Verzerrung ist nicht verlässlich vorhersehbar, da die Bewertung vor allem auf fehlende Informationen des vorliegenden Artikels zurückzuführen ist.

### 3.4.2 Studie 2: Akkommodationsfähigkeit der Augen und ihre Beeinflussung durch osteopathische Behandlung bei Presbyopie: Eine randomisierte kontrollierte Studie (Stelzer, 2005)

Für die Bewertung des Verzerrungsrisikos in der Studie von Stelzer (2005) wurde die Akkommodationsbreite als zu analysierender Outcome Parameter ausgewählt. Sie ist definiert als Differenz zwischen Nahsicht- und Fernsichtmessung (in dpt).

Die Randomisierung erfolgte durch das Ziehen von Zetteln, die jeweils mit den Zahlen 1 bis 40 beschriftet waren. Dabei erhielten gerade Zahlen die Kontrollgruppe und ungerade Zahlen die Behandlungsgruppe. Eine Verdeckung der Zuteilungssequenz wurde nicht beschrieben und die Durchführung erfolgte durch die Sekretärin der Praxis, nicht durch eine externe Stelle (S.27). Die Baseline-Analyse zeigte, dass sich die Gruppen hinsichtlich Alter, Geschlecht und Eingangswerten der Akkommodationsbreite nicht signifikant unterschieden (S.38-40). Daraus ergab sich ein *low risk of bias* für die erste Domäne.

Ein *Per-Protocol*-Ansatz (PP) wurde in der Studie nicht explizit beschrieben, lässt sich jedoch daraus ableiten, dass die beiden ausgeschiedenen Teilnehmenden von der Auswertung ausgeschlossen wurden (S.38). Aufgrund des *Waiting-List-Designs* war es wahrscheinlich, dass die Teilnehmenden über ihre Zuteilung Bescheid wussten (S.26). Aus der Interventionsbeschreibung geht hervor, dass der Autor selbst die Behandlungen vorgenommen hat (S.35). Aufgrund der Intervention war eine Verblindung dabei zwangsläufig nicht möglich. Es wurden jedoch keine Hinweise auf zusätzliche, nicht im Protokoll vorgesehene Interventionen gefunden. Die Dropout-Rate war mit 5 % gering und die Gründe für das Ausscheiden standen nicht im Zusammenhang mit der Intervention. Daher wurde auch in der zweiten Domäne *low risk of bias* angenommen.

Für fehlende Endpunktdaten lagen von 40 randomisierten Teilnehmenden die Werte von 38 Personen vor, was einer Vollständigkeit von 95% entspricht. Damit kann auch die dritte Domäne mit *low risk of bias* bewertet werden.

Bei der Messung der Outcomes wurde die Akkommodationsbreite mithilfe eines Akkommodometers und eines Refraktometers erfasst; beide Verfahren sind standardisierte und etablierte Messmethoden und wurden in der Studie ausführlich beschrieben (S.31-32). Die Untersuchungen erfolgten unter identischen Bedingungen für beide Gruppen, immer im gleichen Raum, mit denselben Geräten und durch denselben Optiker (S.30). Der Optiker war gegenüber der Gruppenzuweisung verblindet (S.30). Die vierte Domäne wurde auch mit *low risk of bias* bewertet.

Für die Studie liegt kein vorab festgelegter Analyseplan vor, was die Bewertung der fünften Domäne erschwert. Die analysierten Daten entsprachen den im Methodenteil beschriebenen Verfahren und es gab keine Hinweise, dass bewusst aus mehreren möglichen Analysen die günstigste ausgewählt wurde. Die Ergebnisse wurden vollständig und transparent dargestellt, auch wenn sie nicht signifikant waren. Aufgrund des Fehlens eines Analyseplans wurde diese Domäne mit *some concerns* bewertet.

Insgesamt zeigt die Studie von Stelzer (2005) eine weitgehend konsistente und nachvollziehbare Vorgehensweise bei Durchführung und Auswertung. Dennoch bleibt aufgrund des fehlenden prospektiven Analyseplans und einzelner unvollständiger Angaben zur Verblindung ein gewisses Risiko für Verzerrungen bestehen, was zu einer Gesamtauswertung mit *some concerns* führte.

### *3.4.3 Studie 3: Examination of Refraction in Myopia – An Osteopathic Treatment Approach. The Orbit – Fluid – Drive. A Clinical Study. (Bayer, 2006)*

Für die vorliegende RoB2-Bewertung wird ausschließlich die Refraktion in dpt als primärer Outcome-Parameter betrachtet. Die zusätzlichen unabhängigen Variablen dienen lediglich der deskriptiven Analyse und werden in dieser Bewertung nicht berücksichtigt.

Die Randomisierung der Studienteilnehmenden erfolgte durch ein Losverfahren, bei dem die Proband:innen entsprechend einer Interventions- oder Kontrollgruppe zugeordnet wurden (S.4). Dies wird als eindeutig zufälliges Zuteilungsverfahren bewertet. Es wird jedoch nicht explizit beschrieben, wie die Randomisierung verdeckt wurde oder ob eine externe Instanz dafür zuständig war. Eine Analyse der Baseline-Merkmale innerhalb der Gruppen (Alter, Geschlecht und anfängliche Sehschärfe) zeigte, dass Interventions- und Kontrollgruppe vor der Intervention nicht signifikant voneinander abwichen (S.68-70). Die Ergebnisse aus t-Test, Chi-Quadrat-Test und U-Test deuteten darauf hin, dass die Randomisierung erfolgreich war. Das fehlende explizite Dokumentieren der Verdeckung der Zuteilung ist der einzige Punkt, der eine gewisse Unsicherheit aufwirft. Das Gesamtrisiko der ersten Domäne wird deshalb als *low risk of bias* eingestuft.

Hinsichtlich des Risikos von Abweichungen von den beabsichtigten Interventionen zeigte sich in der Studie von Bayer (2006), dass sowohl Teilnehmende als auch die Behandlerin von ihrer Gruppenzuteilung wussten. Die Kontrollgruppe absolvierte eine Ruhephase ohne Scheinintervention, was es sehr wahrscheinlich machte, dass die Teilnehmenden über ihre Gruppenzuteilung Bescheid wussten (S.6). Die Autorin führte die Intervention selbst durch und war somit zwangsläufig über die Zuteilung informiert (S.5). Trotz fehlender Verblindung wurden keine Abweichungen von der beabsichtigten Intervention berichtet und alle 42 Teilnehmenden wurden in der Ergebnisdarstellung berücksichtigt (S.67-79).

Auch wenn in der Studie ein ITT-Prinzip nicht ausdrücklich erwähnt wurde, wurden alle randomisierten Teilnehmenden in die Auswertung einbezogen. Da weder Ausschlüsse noch von Gruppenwechseln nach der Zuteilung berichtet wurden, ist davon auszugehen, dass die Analyse den Effekt der ursprünglichen Gruppenzuteilung angemessen widerspiegelt. Das Gesamtrisiko der zweiten Domäne wurde daher als low eingestuft.

Im Hinblick auf fehlende Ergebnisse wurde für die dritte Domäne ebenso ein *low risk of bias* festgestellt. Für alle 42 randomisierten Proband:innen lagen vollständige Ergebnisdaten zur refraktiven Sehschärfe vor (S.67-79). Da keine Daten fehlten, waren weitere Prüfungen bezüglich des Einflusses auf das Ergebnis nicht notwendig.

Die refraktive Sehschärfe wurde mittels subjektiver Refraktionsbestimmung mit einer Testbrille ermittelt, einer Methode, die in der klinischen Praxis etabliert und für den gewählte Outcome-Parameter geeignet ist (S.14-15). Aufgrund der subjektiven Methode wurde jedoch *probably no* in 4.1 der vierten Domäne angegeben. Die Messungen wurden für beide Gruppen, die Interventionsgruppe sowie die Kontrollgruppe, unter identischen Bedingungen (5m Abstand, konstantes Kunstlicht, DIN-konforme Optotypen und Gläser) vorgenommen. Außerdem wurde immer ungefähr zur gleichen Tageszeit gemessen, um Abweichungen durch Faktoren wie Müdigkeit zu reduzieren und eine vergleichbare Ausgangssituation für beide Gruppen sicherzustellen (S.14). Ein entscheidender Faktor zur Minimierung von Verzerrungen war, dass die Ergebnismessungen von einem unabhängigen Optiker durchgeführt wurden, der ausdrücklich nicht über die Gruppenzuteilung informiert war (S.3). Obwohl die subjektive Methode eine geringe Unsicherheit bezüglich Abweichungen von bis zu 0,25 dpt mit sich bringen kann (S.14), konnte ausgeschlossen werden, dass die Messung oder Erfassung des Ergebnisses zwischen den Interventionsgruppen systematisch voneinander abwich. Damit wurde das Gesamtrisiko für Verzerrung in der vierten Domäne auch als *low risk of bias* eingestuft.

In Bezug auf das Verzerrungsrisiko durch die Selektion des berichteten Ergebnisses (Domäne 5) wurde für diese Studie ein Risiko der Ausprägung *some concerns* festgestellt. Der Hauptgrund hierfür ist, dass keine Angaben zu einem vorab festgelegten Analyseplan oder einer Studienregistrierung vorliegen. Dies mindert die Transparenz hinsichtlich der Vorab-Spezifikation der Analyse. Bayer beschreibt im Ergebnisteil (S.67-79) jedoch verschiedene, klar definierte statistische Analysen für unterschiedliche Aspekte der Forschungsfrage und legt diese offen. Auch negative Ergebnisse, wie die Verschlechterung der Sehschärfe bei 20 % der Patient:innen in der Interventionsgruppe (S.72), wurden offen berichtet.

Insgesamt ergibt sich aus den fünf Domänen ein Bias-Risiko mit *some concerns*. Dies ist vor allem darauf zurückzuführen, dass weder ein vorab festgelegter Analyseplan noch eine Studienregistrierung vorlagen. Dies wird in der fünften Domäne ausgeführt. In den vier weiteren

Bereichen wird das Verzerrungsrisiko mit *low* bewertet. Die Richtung einer potenziellen Gesamtverzerrung wurde als unvorhersehbar (*unpredictable*) eingestuft.

#### 3.4.4 Studie 4: *Relaxed vision: A clinical study – Evaluation of the effect of osteopathic treatment on symptoms caused by asthenopia (Fitzinger, 2007)*

In der Studie von Fitzinger (2007) wurde als sekundäre Ergebnismessung eine augenärztliche Untersuchung beschrieben, bestehend aus Visusuntersuchung (ohne Refraktion), Skiaskopie (mit Refraktion), Akkommodationsmessung, Lang-Stereo-Test und Funduskopie. Laut Ergebnisteil (S.76) wurden jedoch nur die Refraktion (Tabelle 20) und die Akkommodationsmessung (Tabelle 21) in der Vorher-Nachher-Analyse quantitativ ausgewertet. Der Lang-Stereo-Test und die Funduskopie dienten vermutlich der Eingangsuntersuchung bzw. dem Ausschluss von Pathologien und Strabismus (S.7, S.54).

Da es sich bei Refraktion (dpt) und Akkommodation (dpt) um methodisch unterschiedliche Messgrößen mit verschiedenen Messinstrumenten und potenziellen Bias-Quellen handelt, werden sie im Rahmen der RoB-2-Analysen als zwei eigenständige Outcome-Parameter betrachtet. Die primär untersuchten asthenopischen Symptome (Fragebogendaten) werden in dieser Bewertung nicht berücksichtigt, weil sie nicht den Einschlusskriterien dieses Reviews entsprechen.

Die Studie beschreibt eine randomisierte Zuteilung der Teilnehmenden in Interventions- und Kontrollgruppe (S.83), macht jedoch keine Angaben zur genauen Methode oder zur Verdeckung der Zuteilungssequenz. Die Studie hat aufgrund der niedrigen Stichprobengröße (n=26) nicht genügend statistische Power, daher sind sowohl die Bewertung des t-Test als auch der Levene-Test statistisch nicht relevant. Dies bedeutet zwar nicht zwangsläufig, dass es keine realen Unterschiede in der Baseline gab, aber sie konnten mit der gewählten Analyse nicht belegt werden. Für Refraktion und Akkommodation ergibt sich daraus in der ersten Domäne eine Bewertung mit *some concerns*.

Weder die Teilnehmenden noch die Behandler:innen waren verblindet. Die Kontrollgruppe erhielt keine Scheinintervention (S.56) und die Behandlung wurde vom Autor selbst sowie von einer weiteren Person aus seiner Praxis ausgeführt (S.88). Dies führte zwangsläufig dazu, dass sowohl die Proband:innen als auch die behandelnden Personen über die Gruppenzuteilung informiert waren. Zusätzliche Interventionen oder Abweichungen von der geplanten Intervention werden nicht beschrieben.

Nach der Randomisierung wurden Kinder ausgeschlossen, weil sie nicht alle Untersuchungen abgeschlossen hatten oder unvollständige Daten lieferten (S.83). Aus diesem Grund wird angenommen, dass die Studie dem PP-Prinzip entspricht. Entsprechend wurde für die Bewertung der zweiten Domäne der zweite Teil des RoB-2-Tools herangezogen, der den Effekt bei

Einhaltung der Intervention untersucht. Insgesamt wird diese Domäne für beide Outcome-Parameter mit *low risk of bias* bewertet.

Fitzinger weist selbst darauf hin, dass die hohe Dropout-Rate die statistische Signifikanz der Ergebnisse beeinträchtigt und führt diese auf die geringe Anzahl der Proband:innen zurück (S.80). Es wurden jedoch keine Maßnahmen beschrieben, um eine mögliche Verzerrung durch diese fehlenden Daten auszuschließen (z.B. Sensitivanalysen). Die Dropouts werden vom Autor transparent dokumentiert (S.83). Es ist nicht davon auszugehen, dass diese fehlenden Daten systematisch mit dem Ergebnis zusammenhängen. Für Refraktion und Akkommodation wird die dritte Domäne identisch mit *low risk of bias* bewertet.

Für die Bewertung der vierten Domäne wurden Refraktion (mit Skiaskopie) und Akkommodation als zwei separate Outcome-Parameter betrachtet. In beiden Fällen kamen standardmäßige und valide ophthalmologische Messinstrumente zum Einsatz (S.86). Die Untersuchungen wurden in beiden Gruppen unter identischen Bedingungen durchgeführt (S.56). Für die Akkommodationsmessung wird nicht explizit beschrieben, mit welcher Methode sie erfolgte, es wird jedoch auf den Einsatz standardisierter und valider Instrumente bei der ophthalmologischen Untersuchung hingewiesen (S.86). Es wird nicht angegeben, ob die Untersucherin (Augenärztin) gegenüber der Gruppenzuteilung verblindet war. Da die fehlende Verblindung potenziell beide Outcomes in ähnlicher Weise beeinflussen könnte, wird für beide Bewertungen ein gleiches Risikoniveau angenommen. Entsprechend wird diese Domäne für beide Parameter mit *some concerns* bewertet.

Ein vorab definierter Analyseplan oder eine Studienregistrierung wird nicht erwähnt. Allerdings werden alle im Methodenteil beschriebenen Messungen vollständig im Ergebnisteil dargestellt (vgl. S. 56, Tabelle 4; S. 76, Tabelle 20), sodass keine Hinweise auf selektive Ergebnisdarstellung bestehen. Die Unsicherheit aufgrund des fehlenden Analyseplans führt jedoch zu einer Bewertung mit *some concerns* bei beiden Outcome-Parametern.

Sowohl Refraktion als auch Akkommodation werden in der Gesamtbewertung aufgrund der identischen Risikoeinschätzung in den einzelnen Domänen mit *high risk of bias* eingestuft. Dies ist vor allem auf die geringe Power aufgrund der kleinen Stichprobe von 26 Teilnehmenden zurückzuführen. Die Richtung einer möglichen Verzerrung lässt sich dadurch nicht vorhersagen. Weder die fehlenden Daten noch die unklare Verblindung der messenden Person weisen eindeutig auf eine Über- oder Unterschätzung des Effekts hin.

### 3.4.5 Studie 5: *Effect of osteopathy in the cranial field on visual function - A pilot study* (Sandhouse et al., 2010)

Die Bewertung der Studie von Sandhouse et al. (2010) erfolgte für den Outcome-Parameter Akkommodationsfähigkeit (dpt). Dieser wurde mithilfe des *Donder-Push-up*-Test gemessen.

In Bezug auf den Randomisierungsprozess wurde angegeben, dass eine computergenerierte Randomisierungstabelle verwendet wurde (S.240). Die Zuordnung zur Interventions- oder Kontrollgruppe erfolgte durch eine unabhängige Person (S.241). Zudem bestanden keine systematischen Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich Alter oder Geschlecht (S.241), daher wurde die erste Domäne mit *low risk of bias* bewertet.

Im Hinblick auf Abweichungen von den vorgesehenen Interventionen wurde die Studie als doppelblind beschrieben und die Kontrollgruppe erhielt eine Placebo-Behandlung (S.239). Dies deutet darauf hin, dass die Teilnehmenden ihre Gruppenzugehörigkeit nicht kannten. Der:die behandelnde osteopathische Ärzt:in wusste zwangsläufig über die Intervention Bescheid. Es gab allerdings keine Abweichungen des Studienprotokolls hinsichtlich der Intervention (vgl. ClinicalTrials.gov, 2007) und alle Teilnehmenden wurden entsprechend ihrer Zuteilung analysiert (Sandhouse, 2010; S.241), sodass auch in dieser Domäne ein *low risk of bias* festgestellt wurde. Eine ITT-Analyse wurde nicht ausdrücklich erwähnt. Aufgrund des beschriebenen Prozesses der Randomisierung und der Analyse aller randomisierten Teilnehmenden ist jedoch davon auszugehen, dass faktisch ein ITT-Ansatz angewendet wurde.

Für die dritte Domäne lagen vollständige Datensätze aller 29 Teilnehmenden vor (S.241, Tabelle 1; S.243, Tabelle 2). Es gab keinen Hinweis auf fehlende Outcome-Daten, weshalb auch in dieser Domäne *low risk of bias* vergeben wurde.

Der *Donder-Push-up*-Test für die Messung der Akkommodationsfähigkeit ist ein etabliertes optometrisches Verfahren (S.240). Die Messungen wurden jeweils von denselben Optometrist:innen durchgeführt, wodurch eine einheitliche Durchführung gewährleistet war. Die Tester:innen waren gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Teilnehmenden verblindet und hatten keinen Zugang zu den Ergebnissen der osteopathischen Untersuchung (S.240-241). Damit ist auszuschließen, dass die Kenntnis über die Intervention die Ergebnisbewertung beeinflusst hat, sodass die vierte Domäne ebenso mit *low risk of bias* bewertet wurde.

In der fünften Domäne, die das Risiko einer Verzerrung durch die Auswahl der berichteten Ergebnisse bewertet, weist die Registrierung der Studie bei ClinicalTrials.gov (ClinicalTrials.gov, 2007) auf eine prospektive Planung hin, einschließlich der Festlegung primärer und sekundärer Outcome-Parameter. Im veröffentlichten Artikel werden die Ergebnisse für alle in der Registrierung aufgeführten Variablen berichtet (S.712, Tabelle 1; S.713, Tabelle 2), einschließlich nicht signifikanter Befunde. Die statistischen Verfahren werden einheitlich für alle Outcomes beschrieben (S.209 & 211). Da jedoch kein vollständiger SAP vorliegt, kann nicht

abschließend beurteilt werden, ob aus mehreren möglichen Analysen gezielt solche ausgewählt wurden, die ein günstigeres Ergebnis zeigen. Deshalb wurde die fünfte Domäne insgesamt mit *some concerns* bewertet.

Durch die Einstufung der fünften Domäne mit *some concerns* ergibt sich auch für die Gesamtbewertung für den gewählten Outcome-Parameter der Studie ein Urteil von *some concerns*. Dieses Ergebnis spiegelt sie Unsicherheit wider, die sich insbesondere aus dem fehlenden SAP ergeben.

#### *3.4.6 Studie 6: Effect of osteopathic cranial manipulative medicine on visual function (Sandhouse et al., 2016)*

Die Bewertung dieser Studie von Sandhouse et al. (2016) erfolgte für den Outcome-Parameter Akkommodationsfähigkeit (dpt). Die Ergebnisse wurden mit dem Donder-Push-up-Test gemessen.

Die Teilnehmenden wurden anhand einer mit *Microsoft Excel* erstellten Randomisierungstabelle zufällig einer Behandlungs- oder einer Placebo-Gruppe zugeordnet. Sie wurden zu keinem Zeitpunkt über ihre Zuteilung informiert (S.707). In der Baseline lagen keine statistischen Unterschiede in der Alters- oder Geschlechterverteilung vor (S.711), sodass die erste Domäne mit *low risk of bias* bewertet wurde.

Die Studie war als doppelblindes Design konzipiert. Eine  $\chi^2$ -Analyse der Fragebogendaten zur Gruppenwahrnehmung ( $\chi^2 = 0,66$ ;  $p = 0,42$ ) zeigte jedoch, dass ein Großteil der Teilnehmenden ihre Gruppenzugehörigkeit erkannten (S.711). Daher kann man sagen, dass die Verblindung nicht vollständig erfolgreich war. Der/die osteopathische Ärzt:in, der die Interventionen und die Placebo-Behandlung durchführte, war zwar gegenüber der ophthalmologischen Befunde verblindet (S.709). Er war aber zwangsläufig über die Gruppenzuteilung informiert. Die Auswertung folgte einem PP-Ansatz, da von 113 eingeschlossenen und randomisierten Teilnehmenden nur 89 die Studie abschlossen und in die Analyse einbezogen werden konnten. Eine ITT-Analyse oder ein Umgang mit fehlenden Outcome-Daten wird nicht berichtet. Da keine zusätzlichen Interventionen berichtet wurden und nur Teilnehmende bewertet wurden, die die Studie abschlossen, wurde die zweite Domäne ebenso als *low risk of bias* eingestuft.

Für die dritte Domäne zeigte sich, dass von 113 randomisierten Personen nur 89 (78,79 %) die Studie abschlossen (S.712, Tabelle 1; S.713, Tabelle 2). Für die fehlenden Daten wurden weder Sensitivanalysen noch andere statistische Verfahren beschrieben. Dadurch bleibt etwas unklar, ob das Fehlen der Daten mit dem wahren Wert des Outcomes zusammenhing. Obwohl angegeben wird, dass keine Abbrüche aufgrund unerwünschter Nebenwirkungen erfolgten

(S.711), wird nicht erläutert, warum Teilnehmende aus der Studie ausschieden. Diese Domäne wurde daher mit *some concerns* bewertet.

Der Donder-Push-up-Test zur Messung der Akkommodationsfähigkeit ist ein standardisiertes Messinstrument in der Augenheilkunde und gilt als geeignet. Die Messungen wurden bei allen Teilnehmenden vor und nach der Intervention von den gleichen Optometrist:innen durchgeführt. Die Optometrist:innen waren immer gegenüber der Gruppenzuteilung verblindet (S.709). Die vierte Domäne wurde daher mit *low risk of bias* bewertet.

Für die fünfte Domäne ist zu erwähnen, dass die Studie zwar bei ClinicalTrials.gov registriert war (ClinicalTrials.gov, 2014), aber kein SAP vorlag. Der dort veröffentlichte Studienplan listet die Outcomes Messzeitpunkte auf. Auch statistisch nicht signifikante Ergebnisse wurden beschrieben (S.712, Tabelle 1; S. 713, Tabelle 2). Allerdings kann nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass die Auswertung der reduzierten Datensätze aufgrund der Dropouts zu günstigeren Ergebnissen führte, da der Analyseplan nicht überprüft werden konnte. Daher wurde auch diese Domäne für mit *some concerns* bewertet.

Aufgrund der Bewertungen in Domäne drei und fünf ergab sich für den gewählten Outcome-Parameter insgesamt die Einstufung *some concerns*. Diese Bewertung spiegelt vor allem die Unsicherheiten im Umgang mit fehlenden Daten und der fehlenden Analyseplanung wieder.

### *3.4.7 Studie 7: Veränderungen des Visus durch Therapie der Synchronositis sphenoccipitalis an Kurzsichtigen – eine doppelblindierte Studie (Angerer, 2020)*

Für die RoB-2-Bewertung der Studie von Angerer et al. (2020) wurden ausschließlich die für diese Arbeit relevanten Outcome-Parameter berücksichtigt. Bewertet wurden die Fernakkommodation (dpt) und die Nahakkommodation (dpt).

Die Randomisierung wurde im Methodenteil beschrieben und durch eine neutrale Person mittels Losverfahren durchgeführt (S. 42). Dieses Verfahren weist darauf hin, dass die Zuteilungssequenz zufällig generiert wurde und damit eine gleichmäßige Verteilung der Teilnehmenden auf die Gruppen wahrscheinlich ist. Zur Verdeckung der Zuteilung werden jedoch keine weiteren Details berichtet (z.B. ob versiegelte Umschläge oder ein zentralisiertes Verfahren genutzt wurden). Da die Losung durch eine neutrale Person erfolgte, ist eine verdeckte Zuteilung wahrscheinlich, aber nicht vollständig belegt. Baseline-Unterschiede zwischen den Gruppen wurden nicht festgestellt. Die erste Domäne wurde für beide Outcome-Parameter als *low risk of bias bewertet*.

In der Studie von Angerer (2020) wurden die Interventionen durch externe Behandlerinnen (eine Osteopathin und eine Physiotherapeutin) durchgeführt, die nicht in die Studienplanung oder -auswertung involviert waren. Obwohl die Behandlerinnen aufgrund der Art der Intervention nicht verblindet waren, ist das Risiko für eine systematische Beeinflussung der Ergebnisse

dadurch reduziert. Die Teilnehmenden selbst waren vermutlich verblindet, da die Studie als doppelblind beschrieben wird, auch wenn dies im Methodenteil nicht mehr detailliert erläutert wird. Abweichungen vom Studienprotokoll wurden nicht berichtet und alle 53 randomisierten Teilnehmenden scheinen in die Analyse einbezogen worden zu sein (S.49-61). Eine ITT-Analyse wird nicht explizit erwähnt, lässt sich jedoch aus den berichteten Daten und der Einbeziehung aller randomisierten Teilnehmenden ableiten. Somit wurde die zweite Domäne für beide Outcome-Parameter mit *low risk of bias* eingestuft.

Für die dritte Domäne „Fehlende Outcome-Daten“ ergaben sich keine Hinweise auf Dropouts oder fehlende Werte. Die Ergebnisse wurden für alle 53 Teilnehmenden berichtet (S.49-61). Diese Domäne wurde für beide Outcome-Parameter ebenfalls als *low risk of bias* eingestuft.

Die vierte Domäne wurde für beide erhobenen Outcome-Parameter separat beurteilt.

Die Nahakkommodation wurde monokular mittels Push-up / Pull-away-Test unter standardisierten Bedingungen (definierte Testgeschwindigkeit 0,5 dpt/s, feste Zielzeile auf Snellen-Tafel, klares Abbruchkriterium) gemessen. Die Fernakkommodation wurde monokular mit einer standardisierten *logMAR-Sehtafel* (Landoltringe) gemäß DIN EN ISO 8596/8597 bei 4m Abstand, definierter Beleuchtung, Forces-Choice-Strategie und eindeutigem Abbruchkriterium gemessen. Beide Verfahren sind in der Praxis anerkannt, detailliert beschrieben (S.35-41) und wurden jeweils durch eine verblindete Testerin durchgeführt (S.47). Für beide Outcome-Parameter wurde diese Domäne mit *low risk of bias* bewertet.

Ein gewisses Risiko für Verzerrung ergibt sich in der fünften Domäne, da kein Hinweis auf einen vorab definierten Analyseplan oder ein Studienprotokoll vorlag. Fern- und Nahakkommodation wurden jedoch beide vollständig und gleichrangig berichtet, wodurch sich das Risiko auf Unsicherheiten in Bezug auf die Auswertungsmethoden beschränkt. Diese Domäne wurde für beide Outcome-Parameter mit *some concerns* eingestuft.

Da sich die Bewertungen der Domänen 1-3 sowie 5 für beide Outcomes nicht unterschieden und die Domäne 4 jeweils, mit *low risk of bias* bewertet wurde, ergibt sich für beide Outcome-Parameter (Fernakkommodation und Nahakkommodation) ein Gesamturteil von *some concerns*. Dieses Verzerrungsrisiko ist auf die fehlende Vorab-Definition der Auswertungen in der fünften Domäne zurückzuführen.

## 4 Diskussion

Im Folgenden werden die zentralen Ergebnisse sowie die Stärken und Limitationen der eingeschlossenen Studien kritisch analysiert, um ihre Aussagekraft im Hinblick auf die Forschungsfrage zu bewerten. Die Darstellung orientiert sich an den in Kapitel 3.3 beschriebenen Kategorien, die im Weiteren jeweils vertiefend diskutiert werden.

### 4.1 Interpretation der Hauptergebnisse

In diesem Kapitel werden die in Kapitel 3.3 gebildeten Kategorien diskutiert. Ziel ist es, die Ergebnisse der einzelnen Studien innerhalb dieser Kategorien zu interpretieren und im Hinblick auf die Forschungsfrage zu bewerten.

In Tabelle 3 sind Studien zusammengefasst, die osteopathische Behandlungen nach Befund durchführten. Dieser Ansatz bildet die Realität der osteopathischen Praxis am besten ab. Die Behandler:innen reagieren individuell auf gefundene Dysfunktionen und passen ihre Techniken an die Befunde der Patient:innen an (Haase, 2005; Stelzer, 2005; Fitzinger, 2007; Sandhouse et al., 2010; 2016). Diese Studien zeigen insgesamt keine konsistenten signifikanten Gruppenunterschiede. Angesichts der geringen Zahl der verfügbaren Untersuchungen lassen sich daraus jedoch noch keine verallgemeinerbaren Rückschlüsse auf die Wirksamkeit befundorientierter osteopathischer Interventionen ziehen. Die große Heterogenität der Befunde und Techniken könnte erklären, weshalb sich keine konsistenten Effekte nachweisen ließen. Nach den Benchmarks der WHO (2010) ist die Osteopathie auf die individuellen Bedürfnisse der Patient:innen ausgerichtet. Diagnostik und Behandlung basieren auf objektiven und subjektiven klinischen Informationen und werden an Differenzialdiagnosen sowie die Therapieantwort angepasst. Dies verdeutlicht, dass die Osteopathie ein individualisiertes Behandlungskonzept erfordert, welches sich stark an der jeweiligen Befundlage der Patient:innen orientiert. In wissenschaftlichen Studien ist eine solche Individualisierung jedoch methodisch schwer umzusetzen, da sich die Wirksamkeit einzelner Techniken oder Mechanismen aus einer komplexen befundabhängigen Behandlung nicht isoliert untersuchen lässt.

Ein weiterer inhaltlicher Schwerpunkt der eingeschlossenen Arbeiten liegt auf der Behandlung der SSB. Die in Tabelle 4 dargestellten Studien (Sandhouse et al., 2010; 2016; Angerer, 2020) untersuchten die Wirkung von spezifischen Techniken in diesem Bereich auf akkommodative Parameter. Während in der Pilotstudie von 2010 keine signifikanten Veränderungen beobachtet wurden, zeigten sich in der Folgestudie von 2016 zwar statistisch signifikante Intragruppenveränderungen, diese traten jedoch gleichermaßen in der Kontrollgruppe auf. Angerer (2020) fand lediglich eine partielle Verbesserung der Fernakkommodation am rechten Auge, während

die Nahakkommodation in beiden Gruppen abnahm. Diese inkonsistenten Ergebnisse sprechen eher gegen einen spezifischen Effekt der angewandten Techniken an der SSB. Wahrscheinlicher ist, dass unspezifische Einflüsse zu den beobachteten Veränderungen beitragen. Zu erwähnen ist dabei der Placeboeffekt. Dieser kann in manualtherapeutischen Kontexten auf verschiedene Mechanismen zurückgeführt werden, darunter Erwartungshaltungen, die therapeutische Interaktion sowie das Erleben von Berührung und Zuwendung. Diese Faktoren können neurophysiologische Prozesse wie Konditionierung und Belohnungserwartung aktivieren und über das autonome Nervensystem messbare physiologische Veränderungen hervorrufen. Leichte taktile Stimulationen etwa aktivieren sogenannte C-taktile Mechanorezeptoren, die mit positiven affektiven Empfindungen und vegetativen Reaktionen verbunden sind (Cerritelli et al., 2016). Dadurch kann allein der körperliche Kontakt mit den Patient:innen eine Entspannungsreaktion oder eine kurzfristige Veränderung visueller Parameter auslösen, ohne dass eine spezifische osteopathische Wirkung vorliegt. Ebenso könnte die in den Studien von Sandhouse et al. (2010; 2016) durchgeführte aktive Testung der SSB einen unbeabsichtigten stimulierenden Einfluss gehabt haben, was die beobachteten Intragruppeneffekte zusätzlich erklären könnte.

In Tabelle 5 sind die Studien zusammengefasst, die Placebo-Interventionen als Kontrollbedingung einsetzten (Sandhouse et al., 2010; 2016; Angerer, 2020). Die Aufnahme dieser Studien als eigene Kategorie begründet sich darin, dass die Gestaltung der Scheinbehandlung selbst potenziell Einfluss auf die gemessenen Ergebnisse haben kann. In den Studien von Sandhouse et al. (2010; 2016) bestand die Placebo-Behandlung aus einem leichten Druck auf den Schädel, ausgeführt von Osteopathinnen. Diese Form des Kontakts ähnelt einer therapeutischen Berührung und kann sensorische oder emotionale Reaktionen auslösen (vgl. Rossettini et al., 2020). In der Studie von Angerer (2020) wurde dagegen eine Laienperson eingesetzt, die lediglich ihre Hände an der oberen Thoraxapertur auflegte, um einen direkten Einfluss auf den Schädel zu vermeiden. Dennoch zeigten sich auch hier Veränderungen der Sehparameter. Dies kann darauf hinweisen, dass bereits die Erfahrung der Patient:innen und das therapeutische Setting eine physiologische Reaktion bei der Testperson auslösen kann (vgl. Rossettini et al., 2020).

## 4.2 Stärken und Limitation der Studienergebnisse

Die Aussagekraft der in dieses Review eingeschlossenen Studien hängt maßgeblich von deren methodischer Qualität ab. Die RoB-2-Bewertung zeigt eine heterogene Studienqualität. Während einige Arbeiten eine solide methodische Qualität aufweisen, zeigen andere deutliche Schwächen. Auf diese Aspekte wird im folgenden Kapitel näher eingegangen.

Die eingeschlossenen Studien umfassen überwiegend kleine randomisierte oder kontrollierte Pilotstudien. Vollwertige RCTs liegen nur vereinzelt vor, was die Generalisierbarkeit der Ergebnisse einschränkt. Mehrere der eingeschlossenen Arbeiten entstanden im Rahmen von Masterarbeiten oder anderen Studienarbeiten (Angerer, 2020; Bayer, 2006; Fitzinger, 2007; Haase 2005; Stelzer, 2005) und wurden ohne externe Förderung durchgeführt. Begrenzte Ressourcen führten zu kleinen Stichproben und reduzierter statistischer Power. In der Studie von Fitzinger (2007) führte die hohe Dropout-Rate zudem dazu, dass die Ergebnisse statistisch nicht signifikant waren, wodurch die Aussagekraft der Befunde weiter reduziert wurde.

Die eingeschlossenen Studien variieren stark mit Blick auf die Qualität der Randomisierung. Während Sandhouse et al. (2010; 2016) und Angerer (2020) durch eine nachvollziehbare Randomisierung und vergleichbare Ausgangsbedingungen eine solide interne Validität zeigen, weisen andere Studien methodische Schwächen auf, die das Risiko systematischer Verzerrungen erhöhen. In den Studien von Stelzer (2005) und Bayer (2006) wurde die Randomisierung zwar beschrieben und die Gruppen waren zu Studienbeginn vergleichbar, jedoch fehlen teilweise Angaben zur Verdeckung der Zuteilung. Deutlich schwächer dokumentiert sind die Verfahren in den Arbeiten von Haase (2005) und Fitzinger (2007), bei denen weder die Randomisierung im Detail erläutert noch die Vergleichbarkeit der Gruppen überprüft wurde. Diese Lücken erschweren die Einschätzung, ob ein Selektionsbias vollständig ausgeschlossen werden konnte und inwiefern die Gruppen tatsächlich gleichwertig waren.

Die Umsetzung von Verblindung stellt im manualtherapeutischen Kontext eine besondere Herausforderung dar. Dennoch zeigen einige Studien methodische Sorgfalt im Umgang mit diesem Problem. So wurden in mehreren Arbeiten sowohl Teilnehmende als auch Tester:innen verblindet (Sandhouse et al., 2010; 2016; Angerer, 2020), wodurch das Risiko von Erwartungs- oder Beobachtungsbias reduziert wurde.

Eine weitere Stärke der Studien von Sandhouse et al. (2010; 2016) ist der Ausschluss von Teilnehmenden mit Osteopathie-Erfahrung, was mögliche Placeboeffekte minimierte.

Die Wirksamkeit der Verblindung wurde ausschließlich in den Studien von Sandhouse et al. (2010; 2016) überprüft. Nach Abschluss der Interventionen gaben die Proband:innen an, welcher Gruppe sie sich zuordneten; eine anschließende  $\chi^2$ -Analyse ergab, dass die Verblindung

nicht vollständig wirksam war ( $\chi^2 = 0,66$ ;  $p = 0,42$ ). Die Autor:innen diskutierten daraufhin mögliche Erwartung- und Placeboeffekte als Ursache für die beobachteten Intragruppenveränderungen.

Diese Befunde verdeutlichen, dass eine vollständige Doppelverblindung in der osteopathischen Forschung nur eingeschränkt realisierbar ist. In Studien ohne Scheinintervention (Bayer, 2006; Fitzinger, 2007; Haase, 2005; Stelzer, 2005) war die Gruppenzugehörigkeit für die Teilnehmenden offensichtlich, wodurch ein hohes Risiko für Verzerrungen entstand.

Die Verblindung der Behandelnden stellt die größte Herausforderung dar. Die Durchführung osteopathischer Techniken erfordert jahrelange praktische Erfahrung und spezialisiertes Wissen, sodass Therapeut:innen zwangsläufig über die Art der durchgeführten Interventionen informiert sind.

Eine meta-epidemiologische Analyse von Irving et al. (2024) zeigte, dass nur in 17 von 83 untersuchten osteopathischen RCTs (20%) auch die Behandelnden erfolgreich verblindet wurden. Ein weiteres Review von Sénéquier et al. (2025) bestätigte dieses Problem. Rund drei Viertel der analysierten RCTs wiesen ein hohes Risiko für Bias auf, was unter anderem auf unzureichende Verblindung und mangelnde Transparenz in der Studienplanung zurückzuführen war. Beide Arbeiten verdeutlichen, dass eine strikte Doppelverblindung in der osteopathischen Forschung zwar wünschenswert, praktisch jedoch nur begrenzt umsetzbar ist.

In den Arbeiten von Sandhouse et al. (2010; 2016) waren nicht nur die Testpersonen gegenüber der Gruppenzuteilung und der kranialen Befunde verblindet, sondern auch die behandelnden Osteopath:innen gegenüber den ophthalmologischen Befunden der Proband:innen. Dadurch bestand eine klare Trennung zwischen Intervention und Datenerhebung, was das Risiko eines Beobachtungsbias erheblich reduzierte. Auch Angerer (2020) berücksichtigte dies in ihrer Arbeit. Die osteopathische Behandlung wurde nicht von der Autorin selbst durchgeführt. Die behandelnde Osteopathin war zwar zwangsläufig über die Intervention informiert, aber sie kannte die Ergebnisse der Tests nicht. Dies stellt ebenfalls eine methodische Stärke dieser Studie dar.

Eine methodische Schwäche betrifft die Transparenz der Studienplanung. Nur Sandhouse et al. (2010; 2016) waren prospektiv bei ClinicalTrials.gov registriert. Die übrigen Studien legten weder Protokolle noch Analysepläne vor. Dadurch bleibt ein Restrisiko selektiver Ergebnisdarstellung bestehen. Besonders in dem Artikel von Haase (2005) fällt die unzureichende Berichterstattung auf. Es fehlen Angaben zur Randomisierung, zu Dropouts und zu statistischen Verfahren. Zudem wurde ein ungewöhnlich hohes Signifikanzniveau ( $\alpha = 0,10$ ) verwendet, was die Wahrscheinlichkeit für zufällige Befunde erhöht.

Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen eines aktuellen Reviews von Sénéquier et al. (2025), das aufzeigt, dass viele osteopathische RCTs eine geringe Standardisierung und

unzureichende Dokumentation der therapeutischen Entscheidungsprozesse aufweisen. Dies führt häufig zu einer eingeschränkten Reproduzierbarkeit und schwächt die interne Validität der Ergebnisse. Die Autor:innen betonen, dass zukünftige Studien stärker auf Transparenz und eine nachvollziehbare Darstellung der Entscheidungslogik zwischen Diagnose und Behandlung achten sollten, um die Aussagekraft osteopathischer Forschung zu verbessern.

Die Messqualität stellt eine Stärke der eingeschlossenen Studien dar. In allen Arbeiten kamen standardisierte und klinisch etablierte Verfahren zur Anwendung, darunter der Donder-Push-up-Test (Sandhouse et al., 2010; 2016), die Keratographie (Haase, 2005), Refraktionsmessung mit Testbrille (Bayer, 2006), Bestimmung der Akkommodation mit der logMAR-Sehtafel (Angerer, 2020) sowie Refraktometer und Akkommodometer (Stelzer, 2005). Fitzinger (2005) beschreibt die ophthalmologischen Tests nicht näher, sondern benennt diese nur. Die Skiaskopie zur Refraktionsmessung ist jedoch ein valides Messinstrument in der Ophthalmologie. Bei dieser objektiven Messmethode wird der Refraktionszustand des Auges mit Hilfe eines Vorschlagglases gemessen (Lang, 2000).

Insgesamt zeigen die eingeschlossenen Arbeiten zwar einzelne methodische Stärken, weisen jedoch in zentralen Aspekten wie Stichprobengröße, Randomisierung und Transparenz deutliche Limitationen auf. Die Aussagekraft der Gesamtevidenz ist daher begrenzt

#### **4.3 Stärken und Limitationen des Systematized Review**

Die vorliegende Arbeit orientiert sich methodisch an den PRISMA-Richtlinien und nutzt die PRISMA-Checkliste als Grundlage. Dadurch wurde ein systematisches und nachvollziehbares Vorgehen bei der Literatursuche und -analyse ermöglicht.

Als Systematized Review erfüllt diese Arbeit nicht alle Kriterien eines umfassenden systematischen Reviews. Aufgrund begrenzter Ressourcen erfolgte die Bewertung der Studien ausschließlich durch die Autorin dieser Masterarbeit. Eine parallele Beurteilung durch mehrere Gutachter:innen wäre zu empfehlen, um mögliche Verzerrungen durch subjektive Einschätzungen stärker einzuschränken (Buscemi et al., 2006).

Die Bewertung der eingeschlossenen Studien erfolgte mithilfe des RoB-2-Tools, das eine systematische und transparente Einschätzung potenzieller Verzerrungen ermöglicht (Sterne et al., 2019). Damit folgt die Arbeit einem methodischen Standard, der insbesondere für RCTs empfohlen wird und im aktuellen Cochrane-Handbuch als primäres Instrument beschrieben ist (Higgins et al., 2022). Das RoB-2-Tool zeichnet sich im Vergleich zur Vorgängerversion RoB 1 durch eine klarere Struktur und domänenbasierte Leitfragen aus, die die Nachvollziehbarkeit der Beurteilungen erleichtern (Sterne et al., 2019). Dennoch wird in der Literatur auch Kritik geäußert: Minozzi et al. (2020) berichten von einer geringen Interrater-Reliabilität ( $\kappa = 0,16$ ).

Die Autor:innen führen dies auf komplexe und teils missverständliche Formulierungen einzelner Fragen zurück, die unterschiedliche Interpretationen begünstigen. Das Bewertungssystem entspricht dem aktuellen methodischen Standard, erfordert jedoch eine sorgfältige Anwendung. Ein Abgleich mehrerer Gutachter:innen kann helfen, Verzerrungen durch subjektive Bewertungen zu vermeiden (Buscemi et al., 2006).

Neben den methodischen Aspekten ist auch die begrenzte Datenbasis eine Limitation dieser Arbeit. Aufgrund der noch unzureichenden Forschung konnten nur sieben Studien in die Analyse einbezogen werden (Angerer, 2020; Bayer, 2006, Fitzinger, 2007; Haase, 2005; Sandhouse et al., 2010; 2016; Stelzer, 2005). Zudem wurden ausschließlich deutsch- und englischsprachige Artikel berücksichtigt, sodass möglicherweise relevante Arbeiten in anderen Sprachen unberücksichtigt blieben.

Ein weiterer potenzieller Einflussfaktor ist der Publikations-Bias. Eine empirische Studie von Gartlehner et al. (2022) zu homöopathischen Studien zeigte, dass ein erheblicher Anteil von Studien unveröffentlicht bleibt und unregistrierte Studien tendenziell größerer Effekte berichten. Dies deutet darauf hin, dass eine selektive Veröffentlichung von Studienergebnissen zu einer Überschätzung positiver Behandlungseffekte führen kann. Obwohl sich die Analyse auf Homöopathie bezieht, verdeutlicht sie ein allgemeines Problem klinischer Forschung, das auch für manualtherapeutische Studien relevant ist.

Insgesamt zeichnet sich die Arbeit durch ein transparentes methodisches Vorgehen und den Einsatz etablierter Bewertungsinstrumente aus. Die Aussagekraft der Ergebnisse bleibt jedoch durch die begrenzte Datenbasis und den Ausschluss anderer Sprachräume eingeschränkt.

## 5 Zusammenfassung und Schlussbetrachtung

Zur Beantwortung der Forschungsfrage nach dem Einfluss osteopathischer Behandlungen auf messbare Sehfunktionen bei Personen mit Refraktionsfehlern wurde ein systematischer Überblick über die aktuelle Evidenzlage erstellt. Grundlage bildeten sieben randomisierte kontrollierte Studien, deren Ergebnisse hinsichtlich ihrer Aussagekraft kritisch bewertet wurden.

Die Analyse zeigt, dass osteopathische Interventionen kurzfristige Veränderungen visueller Parameter wie Refraktion, Akkommodation oder Astigmatismus bewirken können. Diese Effekte waren jedoch inkonsistent und statistisch nicht eindeutig, sodass ein klarer Zusammenhang zwischen osteopathischer Behandlung und einer Verbesserung refraktiver Sehfunktionen derzeit nicht bestätigt werden kann. Das Ziel der Arbeit, die verfügbare Evidenz zu erfassen und hinsichtlich ihrer Validität zu beurteilen, wurde erreicht.

Auf dieser Grundlage kann derzeit keine Empfehlung für den Einsatz osteopathischer Behandlungen als evidenzbasierte Therapie refraktiver Sehfunktionen ausgesprochen werden. Trotzdem zeigen die Ergebnisse, dass osteopathische Ansätze ein relevantes Forschungsfeld darstellen. Sie könnten zukünftig zur ganzheitlichen Betrachtung visueller Beschwerden beitragen, sofern ihr Nutzen durch methodisch eindeutige Studien bestätigt wird.

Allerdings bestehen deutliche Einschränkungen. Die Studien weisen kleine Stichproben, fehlende Verblindung sowie unzureichend dokumentierte Analysepläne auf, was das Risiko für Bias erhöht und die Aussagekraft der Ergebnisse mindert. Zudem variieren die angewandten osteopathischen Techniken sowie die Messmethoden erheblich, was die Vergleichbarkeit der Studien einschränkt.

Um die Evidenzlage zu stärken, sind zukünftige Untersuchungen erforderlich, die größere Stichproben, prospektive Registrierungen, klare Analysepläne sowie eine konsequente Verblindung und verdeckte Randomisierung verwenden. Weiterführend sollten funktionelle bildgebende Verfahren und neurophysiologische Messungen eingesetzt werden, um potenzielle strukturelle, mechanische oder nervale Wirkmechanismen osteopathischer Behandlungen objektiv nachweisen zu können. Diese Parameter könnten helfen, die bislang hypothetischen Zusammenhänge zwischen osteopathischer Behandlung und visuellen Funktionen besser zu verstehen und wissenschaftlich abzusichern.

## LITERATURVERZEICHNIS

- Angerer, S. (2020). *Veränderungen des Visus durch Therapie der Synchondrosis sphenocipitalis an Kurzsichtigen – Eine doppelblindierte Studie* [Masterarbeit, Donau-Universität Krems]. <https://www.osteopathic-research.com/s/orw/item/3094>
- Bayer, C. (2006). *Examination of refraction in myopia: An osteopathic treatment approach – The orbit–fluid–drive. A clinical study* [Unveröffentlichte Masterarbeit]. Donau-Universität Krems. <https://www.osteopathic-research.com/s/orw/item/3051>
- Bramer, W. M., Rethlefsen, M. L., Kleijnen, J., & Franco, O. H. (2017). Optimal database combinations for literature searches in systematic reviews: A prospective exploratory study. *Systematic Reviews*, 6(1), Article 245. <https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y>
- Bron, A. J., Vrensen, G. F. J. M., Koretz, J., Maraini, G., & Harding, J. J. (2000). The ageing lens. *Ophthalmologica*, 214(1), 86–104. <https://doi.org/10.1159/000027511>
- Buscemi, N., Hartling, L., Vandermeer, B., Tjosvold, L., & Klassen, T. P. (2006). Single data extraction generated more errors than double data extraction in systematic reviews. *Journal of Clinical Epidemiology*, 59(7), 697–703. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2005.11.010>
- Cao, H., Cao, X., Cao, Z., Zhang, L., Han, Y., & Guo, C. (2022). The prevalence and causes of pediatric uncorrected refractive error: Pooled data from population studies for Global Burden of Disease (GBD) sub-regions. *PLOS ONE*, 17(7), e0268800. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268800>
- Carreiro, J. E. (2009). Chapter 12—Ophthalmology. In J. E. Carreiro (Hrsg.), *An Osteopathic Approach to Children (Second Edition)* (S. 197–214). Churchill Livingstone. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-06738-9.00012-5>
- Cerritelli, F., Verzella, M., Cicchitti, L., D’Alessandro, G., & Vanacore, N. (2016). The paradox of sham therapy and placebo effect in osteopathy: A systematic review. *Medicine*, 95(35), e4728. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004728>

- ClinicalTrial.gov. (2007). *Effect of Cranial Osteopathy on Visual Function* (NCT00510562). [Study record]. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00510562>
- ClinicalTrial.gov. (2014). *Effect of Osteopathic Cranial Manipulative Medicine on Visual Function* (NCT02728713). [Study record]. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02728713>
- Fitzinger, S. (2007). *Relaxed vision: A clinical study – Evaluation of the effect of osteopathic treatment on symptoms caused by asthenopia* [Unveröffentlichte Masterarbeit]. Donau-Universität Krems. <https://www.osteopathic-research.com/s/orw/item/2943>
- Flitcroft, D. I. (2012). The complex interactions of retinal, optical and environmental factors in myopia aetiology. *Progress in Retinal and Eye Research*, 31, 622–660. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2012.06.004>
- Flitcroft, D. I., He, M., Jonas, J. B., Jong, M., Naidoo, K., Ohno-Matsui, K., Rahi, J., Resnikoff, S., Vitale, S., & Yannuzzi, L. (2019). IMI – Defining and classifying myopia: A proposed set of standards for clinical and epidemiologic studies. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 60(3), M20–M30. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-25957>
- Flitcroft, D. I. (2014). Emmetropisation and the aetiology of refractive errors. *Eye*, 28(2), 169–179. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.276>
- Frymann, V. (2008). Techniken für Orbita und Auge. *DO - Deutsche Zeitschrift für Osteopathie*, 6(03), 8–9. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1083642>
- Gartlehner, G., Emprechtinger, R., Hackl, M., Jutz, F. L., Gartlehner, J. E., Nonninger, J. N., Klerings, I., & Dobrescu, A. I. (2022). Assessing the magnitude of reporting bias in trials of homeopathy: A cross-sectional study and meta-analysis. *BMJ Evidence-Based Medicine*, 27(6), 345–351. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2021-111846>
- Grant, M., & Booth, A. (2009). A typology of reviews: An analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health information and libraries journal*, 26, 91–108. <https://doi.org/10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x>

- Haase, A. (2005). Der Einfluss der osteopathischen Behandlung auf die Verkrümmung der Cornea. *DO – Deutsche Zeitschrift für Osteopathie*, 3(2), 21–24. <https://doi.org/10.1055/s-2005-868417>
- Haddaway, N. R., Page, M. J., Pritchard, C. C., & McGuinness, L. A. (2022). PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis. *Campbell Systematic Reviews*, 18, e1230. <https://doi.org/10.1002/cl2.1230>
- Helveston E. M. (2010). Understanding, detecting, and managing strabismus. *Community eye health*, 23(72), 12–14.
- Higgins, J. P. T., Deeks, J. J., & Sterne, J. J. (2024). Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. In J. P. T. Higgins, J. Thomas, J. Chandler, M. Cumpston, T. Li, M. J. Page, & V. A. Welch (Eds.), *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* (Version 6.5, updated August 2024). Cochrane. <https://www.cochrane.org/handbook/current/chapter-08>
- Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., & Welch, V. A. (Eds.). (2022). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Version 6.3). Cochrane. <https://training.cochrane.org/handbook>
- Irving, R., Schmidt, E., Stone, M., Fleming, R. K., & Xie, J. Y. (2024). Meta-epidemiologic review: Blinding and sham treatment in clinical trial design for osteopathic manipulative treatment research. *International Journal of Osteopathic Medicine*, 51, 100705. <https://doi.org/10.1016/j.ijosm.2023.100705>
- Jones, D., & Luensmann, D. (2012). The prevalence and impact of high myopia. *Eye & Contact Lens*, 38(3), 188–196. <https://doi.org/10.1097/ICL.0b013e31824ccbc3>
- Kohnen, T., Strenger, A., & Klapproth, O. K. (2008). Basic knowledge of refractive surgery. *Deutsches Ärzteblatt International*, 105(9), 163–172. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2008.0163>
- Lang, G. K. (2000). *Augenheilkunde* (7. Aufl.). Thieme.

- McGuinness, L. A., & Higgins, J. P. T. (2021). *Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments*. *Research Synthesis Methods*, 12(1), 55–61. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1411>
- Minozzi, S., Cinquini, M., Gianola, S., Gonzalez-Lorenzo, M., & Banzi, R. (2020). The revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials (RoB 2) showed low interrater reliability and challenges in its application. *Journal of Clinical Epidemiology*, 126, 37–44. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.06.015>
- Morgan, I. G., Rose, K. A., & Ellwein, L. B. (2010). Is emmetropia the natural endpoint for human refractive development? An analysis of population-based data from the Refractive Error Study in Children (RESC). *Acta Ophthalmologica*, 88(8), 877-884. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2009.01800.x>
- Pesendorfer, M. (2002). *Mobility and other parameters of the musculoskeletal system before and after an osteopathic treatment of the eye and its directly connected structures with patients having myopia, hyperopia and/or astigmatism* [Unveröffentlichte Masterarbeit]. Wiener Schule für Osteopathie. <https://www.osteopathic-research.com/files/original/a4146ebd432373aaac902dc54a830d931b3f4c51.pdf>
- Page, M. J., Moher, D., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... McKenzie, J. E. (2021). PRISMA 2020 explanation and elaboration: Updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n160. <https://doi.org/10.1136/bmj.n160>
- Rose, K. A., Morgan, I. G., Ip, J., Kifley, A., Huynh, S., Smith, W., & Mitchell, P. (2008). Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology*, 115(8), 1279–1285. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.12.019>
- Rossetini, G., Camerone, E. M., Carlino, E., Benedetti, F., & Testa, M. (2020). Context matters: The psychoneurobiological determinants of placebo, nocebo and context-related

- effects in physiotherapy. *Archives of Physiotherapy*, 10(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s40945-020-00082-y>
- Sandhouse, M. E., Shechtman, D., Fecho, G., & Timoshkin, E. M. (2016). Effect of osteopathic cranial manipulative medicine on visual function. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 116(11), 706–714.
- Sandhouse, M. E., Shechtman, D., Sorkin, R., Drowos, J. L., Caban-Martinez, A. J., Patterson, M. M., Shallo-Hoffmann, J., Hardigan, P., & Snyder, A. (2010). Effect of osteopathy in the cranial field on visual function—A pilot study. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 110(4), 239–243. <https://www.degruyterbrill.com/document/doi/10.7556/jaoa.2010.110.4.239/html>
- Schiefer, U., Kraus, C., Baumbach, P., Ungewiß, J., & Michels, R. (2016). Refractive errors. *Deutsches Ärzteblatt international*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0693>
- Sénéquier, A., Draper-Rodi, J., Alvarez Bustins, G., Braithwaite, F. A., Brown, J., Corcoran, D., Forrest, L., Godsi, E., MacMillan, A., Menard, M., Carvajal, S. R., Scocca, C., Trefel, L., Vaucher, P., Wagner, A., Soliman, N., Abbey, H., & Hohenschurz-Schmidt, D. (2025). Investigating the trustworthiness of randomized controlled trials in osteopathic research: A systematic review with meta-analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 183, 111788. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2025.111788>
- Shin, H. S., Park, S. C., & Park, C. M. (2009). Relationship between accommodative and vergence dysfunctions and academic achievement for primary school children. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 29(6), 615–624. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2009.00684.x>
- Sherman, T., Qureshi, Y., & Bach, A. (2017). *Osteopathic Manipulative Treatment to Manage Ophthalmic Conditions*. 117(9), 568–575. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2017.111>
- Sorsby, A., Leary, G. A., & Fraser, G. R. (1966). *Family studies on ocular refraction and its components*. *Journal of Medical Genetics*, 3(3), 269–273.

- Stelzer, F. (2005). *Akkomodationsfähigkeit der Augen und ihre Beeinflussung durch osteopathische Behandlung bei Presbyopie: Eine randomisierte kontrollierte Studie* [Unveröffentlichte Diplomarbeit]. Akademie für Osteopathie.
- Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Cates, C. J., Cheng, H. Y., Corbett, M. S., Eldridge, S. M., Emberson, J. R., Hernán, M. A., Hopewell, S., Hróbjartsson, A., Junqueira, D. R., Jüni, P., Kirkham, J. J., Lasserson, T., Li, T., McAleenan, A., Reeves, B. C., Shepperd, S., Shrier, I., Stewart, L. A., Tilling, K., White, I. R., Whiting, P. F., & Higgins, J. P. T. (2019). RoB 2: *A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials*. *BMJ*, 366, 14898. <https://doi.org/10.1136/bmj.14898>
- Vediashkina, A. S., Milutka, Y. A., Lomakina, Y. N., & Potekhina, Y. P. (2021). Results of osteopathic correction of myopia and accommodation spasm in children: Systematic review using meta-analysis. *Russian Osteopathic Journal*, 1, 109–124. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2021-1-109-124>
- Williams, K. M., Kraphol, E., Yonova-Doing, E., Hysi, P. G., Plomin, R., & Hammond, C. J. (2019). Early life factors for myopia in the British Twins Early Development Study. *British Journal of Ophthalmology*, 103(8), 1078. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-312439>
- World Health Organization. (2010). Benchmarks for training in traditional/complementary and alternative medicine: Benchmarks for training in osteopathy. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/44356>
- World Health Organization. (2024, August 21). *Eye care, vision impairment and blindness: Refractive errors*. <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/blindness-and-vision-impairment-refractive-errors>
- Yarbağ, A., Yazar, H., Akdoğan, M., Pekgör, A., & Kaleli, S. (2015). Refractive errors in patients with newly diagnosed diabetes mellitus. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 31(6), 1481–1484. [10.12669/pjms.316.8204](https://doi.org/10.12669/pjms.316.8204)

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb 1: PRISMA-Flow Diagramm (adaptiert nach Haddaway et al., 2022) .....	13
Abb 2: Traffic-Light-Plot: Gesamtauswertung RoB 2 (erstellt mit der Shiny-Web-App ribvis (MCGuinness & Higgins, 2021) .....	22

## TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien .....	7
Tabelle 2: Datenextraktionstabelle (Gesamtergebnisse) .....	14
Tabelle 3: Kategorie 1 - Befundorientierte Interventionen .....	17
Tabelle 4: Kategorie 2 - Studien zur osteopathischen Behandlung der Sphenoiditis Sphenbasiliaris .....	19
Tabelle 5: Kategorie 2: Studien mit Placebo-Intervention .....	20

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung
BMT	Balanced Membranous Technique
CTÜ	Zervikothorakaler Übergang
DIN	Deutsches Institut für Normung
Dpt	Dioptrie
ITT	Intention-To-Treat
logMAR	logarithm of the Minimum Angle of Resolution
MeSH	Medical Subject Headings
PP	Per-Protocol
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
RCT	Randomized Controlled Trial (Randomisierte kontrollierte Studie)
RoB 2	Risk of Bias Tool (Version 2)
SAP	Statistischer Analyseplan
SSB	Synchondrosis Sphenobasilaris
vgl.	vergleiche
WHO	World Health Organization

## ANHANG

1. Suchstrategie
  - 1.1 PubMed
  - 1.2 Osteopathic Research Web
  - 1.3 OstLib
  - 1.4 GoogleScholar
  - 1.5 ScienceDirect
  - 1.6 Universitätsbibliothek (online Archiv) Universität für Weiterbildung Krems
2. PRISMA-Checkliste
3. Vollständige RoB 2-Auswertungsbögen

# 1. Suchstrategie

## 1.1 PubMed

<b>Database</b>	PubMed ( <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov</a> )		
<b>Date</b>	16.07.2025		
<b>Search Filters</b>	"2000 - 2025"; "Clinical Trial", "Randomized Controlled Trial"		
<b>Search Term</b>	osteopath* AND ("visual dysfunction" OR "refractive error" OR myopia OR hyperopia OR astigmatism OR presbyopia)	osteopath* AND ("Refractive Errors"[MeSH] OR "visual dysfunction" OR myopia OR hyperopia OR astigmatism OR presbyopia)	osteopath* AND ("Refractive Errors"[MeSH] OR "visual dysfunction" OR myopia OR hyperopia OR astigmatism OR presbyopia OR "visual function" OR "axial length of the eye" OR "corneal curvature" )
<b>Records identified through database searching</b>	3	3	4
<b>Records after screening title</b>	2	2	2
<b>Records after screening abstract</b>	2	2	2
<b>Records after screening full text</b>	2	2	2
	Sandhouse, 2010	Sandhouse, 2010	Sandhouse, 2010
	Sandhouse, 2016	Sandhouse, 2016	Sandhouse, 2016
<b>Records excluded</b>	1	1	2
<b>Title excluded after screening abstract/full text</b>	Nguyen et al., 2022	Nguyen et al., 2022	Nguyen et al., 2022 Bittner et al., 2008

## 1.2 Osteopathic Research Web

<b>Database</b>	Osteopathic Research Web ( <a href="https://www.osteopathicresearch.org/s/orw/page/welcome">https://www.osteopathicresearch.org/s/orw/page/welcome</a> )			
<b>Date</b>	29.07.25			
<b>Search filters</b>	"2000-2025"			
<b>Search Term</b>	refractive error	presbyopia	myopia	astigmatism
<b>Records identified through database searching</b>	43	3	8	5
<b>Records after screening title</b>	0	2	6	3
<b>Records after screening abstract</b>	0	1	3	1
<b>Records after screening full text</b>	0	1	2	1
		Stelzer, 2005	Angerer, 2020*	Bayer, 2007
			Bayer, 2007	
<b>Records excluded</b>	43	2	6	4
<b>Title excluded after screening abstract/full text</b>		Lemus, 2017 (spanisch)	Ferrari, 2012 (spanisch)	Bou & Louis, 2014 (spanisch)

\*Schneeballprinzip: Haase, 2005 (aus Angerer, 2020)

### 1.3 OstLib

<b>Database</b>	OstLib ( <a href="https://ostlib.de">https://ostlib.de</a> )			
<b>Date</b>	16.07.2025			
<b>Search filters</b>	"2000-2025", "only studies"			
<b>Search Term</b>	refractive error	myopia	hyperopia	astigmatism
<b>Records identified through database searching</b>	6	10	3	4
<b>Records after screening title</b>	3	5	1	2
<b>Records after screening abstract</b>	2	4	3	2
<b>Records after screening full text</b>	2	2	1	2
	Huang, 2010	Bayer, 2007	Sandhouse, 2010	Sandhouse, 2010
	Sandhouse, 2010	Sandhouse, 2010		Bayer, 2007
<b>Records excluded</b>	4	8	2	2
<b>Title excluded after screening abstract/full text</b>	Kiryanova, 2024	Kiryanova, 2024; Pesendorfer, 2002	Pesendorfer, 2002	

## 1.4 GoogleScholar

<b>Database</b>	GoogleScholar ( <a href="https://scholar.google.com">https://scholar.google.com</a> )
<b>Date</b>	24.07.2025
<b>Search filters</b>	"2000-2025"
<b>Search Term</b>	osteopath* AND ("visual dysfunction" OR "refractive error" OR myopia OR hyperopia OR astigmatism OR presbyopia OR corneal curvature) AND ("randomized controlled trial" OR "clinical trial" OR "pilot study")
<b>Records identified through database searching</b>	283
<b>Records after screening title</b>	12
<b>Records after screening abstract</b>	2
<b>Records after screening full text</b>	2
	Sandhouse et al., 2016
	Huang, 2010
<b>Records excluded*</b>	198

\* Bei GoogleScholar wurden nach der Empfehlung von Bramer et al. (2017) nur die ersten 200 Suchergebnisse übernommen.

## 1.5 ScienceDirect

<b>Database</b>	ScienceDirect ( <a href="https://www.sciencedirect.com">https://www.sciencedirect.com</a> )	
<b>Date</b>	16.07.2025	
<b>Search Filters</b>	"200-2025"	
<b>Search Term</b>	(osteopath OR "osteopathic manipulative treatment") AND ("visual dysfunction" OR "refractive error" OR myopia OR hyperopia OR astigmatism OR presbyopia)	(osteopath OR "osteopathic manipulative treatment") AND "refractive error" AND clinic trial
<b>Records identified through database searching</b>	30	2
<b>Records after screening title</b>	0	0
<b>Records after screening abstract</b>	0	0
<b>Records after screening full text</b>	0	0
<b>Records excluded</b>	30	2

## 1.6 Universitätsbibliothek (online Archiv) Universität für Weiterbildung Krems

<b>Database</b>	Universitätsbibliothek (online Archiv) Universität für Weiterbildung Krems ( <a href="https://search-duk.obvsg.at/primo-explore/search?vid=DUK">https://search-duk.obvsg.at/primo-explore/search?vid=DUK</a> )	
<b>Date</b>	16.07.2025	
<b>Search Filters</b>	"200-2025", englisch und deutsch	
<b>Search Term</b>	osteopath* AND ("visual dysfunction" OR "refractive error" OR myopia OR hyperopia OR astigmatism OR presbyopia)	osteopath* AND ("Refractive Errors" OR "visual dysfunction" OR myopia OR hyperopia OR astigmatism OR presbyopia OR "visual function" OR "axial length of the eye" OR "corneal curvature" )
<b>Records identified through database searching</b>	16	20
<b>Records after screening title</b>	2	2
<b>Records after screening abstract</b>	2	1
<b>Records after screening full text</b>	1	1
	Angerer, 2020	Angerer, 2020
<b>Records excluded</b>	15	19
<b>Title excluded after screening abstract/full text</b>	Tontsch-Pacher, 2017	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	Titelblatt
<b>ABSTRACT</b>			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	S. I - II
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	S. 3-6
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	S. 6
<b>METHODS</b>			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	S. 7-8
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	S. 9
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	S. 9-10
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	(S. 10-13)
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	S. 10
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	S. 10
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	S. 10
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	S.10
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	S. 11
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	-
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	-
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	-
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the	-

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
		model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	-
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	-
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	S. 10-11
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	S. 10-11
<b>RESULTS</b>			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	S. 12
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	Anhang S. 52-57
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	S. 14-16
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	S. 22-33
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	S. 14-16
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	(S. 17-21)
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	-
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	(S. 17-21)
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	-
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	(S. 10-11)
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	-
<b>DISCUSSION</b>			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	-
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	S. 36-38
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	S. 38-39

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	S. 40-41
<b>OTHER INFORMATION</b>			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	-
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	-
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	-
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	-
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	-
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	-

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

# REVISED COCHRANE RISK-OF-BIAS TOOL FOR RANDOMIZED TRIALS (ROB 2)

## TEMPLATE FOR COMPLETION

Edited by Julian PT Higgins, Jelena Savović, Matthew J Page, Jonathan AC Sterne  
on behalf of the RoB2 Development Group  
**Version of 22 August 2019**

The development of the RoB 2 tool was supported by the MRC Network of Hubs for Trials Methodology Research (MR/L004933/2- N61), with the support of the host MRC ConDuCT-II Hub (Collaboration and innovation for Difficult and Complex randomised controlled Trials In Invasive procedures - MR/K025643/1), by MRC research grant MR/M025209/1, and by a grant from The Cochrane Collaboration.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

<b>Study details</b>	
<b>Reference</b>	Haase, A. (2005). Der Einfluss der osteopathischen Behandlung auf die Verkrümmung der Cornea. <i>DO – Deutsche Zeitschrift für Osteopathie</i> , 3(2), 21–24. <a href="https://doi.org/10.1055/s-2005-868417">https://doi.org/10.1055/s-2005-868417</a>

**Study design**

- Individually-randomized parallel-group trial
- Cluster-randomized parallel-group trial
- Individually randomized cross-over (or other matched) trial

**For the purposes of this assessment, the interventions being compared are defined as**

Experimental:	2 osteopathische Behandlungen (Tentorium cerebelli)	Comparator:	Keine Behandlung
---------------	---	-------------	------------------

**Specify which outcome is being assessed for risk of bias**

Astigmatismus in dpt

**Specify the numerical result being assessed.** In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Signifikante Verringerung der Hornhautverkrümmung in der Behandlungsgruppe wurde berichtet

**Is the review team’s aim for this result...?**

- to assess the effect of *assignment to intervention* (the ‘intention-to-treat’ effect)
- to assess the effect of *adhering to intervention* (the ‘per-protocol’ effect)

**If the aim is to assess the effect of *adhering to intervention*,** select the deviations from intended intervention that should be addressed (at least one must be checked):

- occurrence of non-protocol interventions
- failures in implementing the intervention that could have affected the outcome
- non-adherence to their assigned intervention by trial participants

**Which of the following sources were obtained to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)**

- Journal article(s) with results of the trial
- Trial protocol

- Statistical analysis plan (SAP)
- Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
- Company-owned trial registry record (e.g. GSK Clinical Study Register record)
- X "Grey literature" (e.g. unpublished thesis)
- Conference abstract(s) about the trial
- Regulatory document (e.g. Clinical Study Report, Drug Approval Package)
- Research ethics application
- Grant database summary (e.g. NIH RePORTER or Research Councils UK Gateway to Research)
- Personal communication with trialist
- Personal communication with the sponsor

## 5.1 Risk of bias assessment

Responses underlined in green are potential markers for low risk of bias, and responses in **red** are potential markers for a risk of bias. Where questions relate only to sign posts to other questions, no formatting is used.

### Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
<b>1.1 Was the allocation sequence random?</b>	Die Zuteilung wird als zufällig beschrieben (S.22). Es werden aber keine Angaben gemacht, wie die Randomisierung erfolgte.	<u>PY</u>
<b>1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?</b>		NI
<b>1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?</b>	Es wird im Artikel erwähnt, das seine Gauss'sche Normalverteilung der Grundgesamtheit vorlag.	<u>PN</u>
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low
Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process?		NA

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (*effect of assignment to intervention*)

Signalling questions	Comments	Response options
<b>2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?</b>	Da die Kontrollgruppe keine Behandlung bekam, ist es höchstwahrscheinlich, dass sie über über Zuweisung Bescheid wussten. Die Behandler:innen waren zwangsläufig über die Intervention informiert. Im Artikel wird nicht explizit erwähnt, dass die Autorin selbst die Behandlung durchgeführt hat, aber der Artikel und die Beschreibung impliziert es, weil die Autorin die Verfasserin der Studienarbeit ist und zumindest involviert war in die Abläufe.	PY
<b>2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?</b>		Y
<b>2.3. If <span style="color: red;">Y/PY/NI</span> to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?</b>		NI
<b>2.4 If <span style="color: red;">Y/PY</span> to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?</b>		NI
<b>2.5. If <span style="color: red;">Y/PY/NI</span> to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?</b>		NI
<b>2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?</b>		NI
<b>2.7 If <span style="color: red;">N/PN/NI</span> to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?</b>		NI
<b>Risk-of-bias judgement</b>		High

Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?		Unpredictable
--	--	---------------

### Domain 3: Missing outcome data

Signalling questions	Comments	Response options
<b>3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?</b>	Es wird berichtet, dass bei allen Proband:innen die Messungen vorgenommen wurde (S.22). Da keine Ergebnistabelle vorliegt und die Vollständigkeit nicht abschließend geprüft werden kann, wird “probably yes” vergeben.	<u>PY</u>
<b>3.2 If <u>N/PN/NI</u> to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?</b>		NA
<b>3.3 If <u>N/PN</u> to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?</b>		NA
<b>3.4 If <u>Y/PY/NI</u> to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?</b>		NA
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low
Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?		NA

Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome

Signalling questions	Comments	Response options
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	Der Astigmatismus wurde mit einem Keratographen an beiden Augen erhoben, eine etablierte objektive Messmethode für dieses Outcome.	<u>N</u>
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	Für Interventions- und Kontrollgruppe wird dieselbe apparative Messmethode beschrieben. Keine Hinweise, dass unterschiedliche Verfahren/Protokolle je Gruppe verwendet wurden.	<u>PN</u>
4.3 <u>If N/PN/NI to 4.1 and 4.2:</u> Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	Es wird zwar berichtet, dass die Messung von einem Optiker durchgeführt wird. Aber es fehlen Informationen zu einer Verblindung.	NI
4.4 <u>If Y/PY/NI to 4.3:</u> Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	Da die Messung objektiv mit einem Keratographen vorgenommen wird, ist es sehr unwahrscheinlich.	<u>PN</u>
4.5 <u>If Y/PY/NI to 4.4:</u> Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?		<u>PN</u>
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low
Optional: What is the predicted direction of bias in measurement of the outcome?		NA

Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result

Signalling questions	Comments	Response options
<b>5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?</b>	Es wird kein Protokoll, keine Registrierung und kein Statistischer Analyseplan berichtet.	PN
<b>Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...</b>		
<b>5.2. ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?</b>	Kein Protokoll/Analyseplan, die Berichterstattung erlaubt keine Überprüfung der Auswahl möglicher Messungen/Analysen. Auch keine Beschreibung der Methodik, außer dem Hinweis auf den $\chi^2$ -Test.	NI
<b>5.3 ... multiple eligible analyses of the data?</b>		NI
<b>Risk-of-bias judgement</b>		High
Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of the reported result?		Unpredictable

Overall risk of bias

<b>Risk-of-bias judgement</b>		High
Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?		Unpredictable



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

# REVISED COCHRANE RISK-OF-BIAS TOOL FOR RANDOMIZED TRIALS (ROB 2)

## TEMPLATE FOR COMPLETION

Edited by Julian PT Higgins, Jelena Savović, Matthew J Page, Jonathan AC Sterne  
on behalf of the RoB2 Development Group  
**Version of 22 August 2019**

The development of the RoB 2 tool was supported by the MRC Network of Hubs for Trials Methodology Research (MR/L004933/2- N61), with the support of the host MRC ConDuCT-II Hub (Collaboration and innovation for Difficult and Complex randomised controlled Trials In Invasive procedures - MR/K025643/1), by MRC research grant MR/M025209/1, and by a grant from The Cochrane Collaboration.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

<b>Study details</b>	
<b>Reference</b>	Stelzer, F. (2005). <i>Akkommodationsfähigkeit der Augen und ihre Beeinflussung durch osteopathische Behandlung bei Presbyopie: Eine randomisierte kontrollierte Studie</i> [Unveröffentlichte Diplomarbeit]. Akademie für Osteopathie (AFO).

**Study design**

- Individually-randomized parallel-group trial
- Cluster-randomized parallel-group trial
- Individually randomized cross-over (or other matched) trial

**For the purposes of this assessment, the interventions being compared are defined as**

Experimental:

3 osteopathische Behandlungen (nach Befund) innerhalb von drei Wochen

Comparator:

keine Behandlung in den ersten drei Wochen (Waiting-List-Design)

**Specify which outcome is being assessed for risk of bias**

Akkommodationsbreite (definiert als Differenz zwischen Nahsicht- und Fernsichtmessung, in dpt)

**Specify the numerical result being assessed.** In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Kein statistisch signifikantes Ergebnis der Akkommodationsbreite zwischen den Gruppen

**Is the review team's aim for this result...?**

- to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
- to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

**If the aim is to assess the effect of *adhering to intervention*, select the deviations from intended intervention that should be addressed (at least one must be checked):**

- occurrence of non-protocol interventions
- failures in implementing the intervention that could have affected the outcome
- non-adherence to their assigned intervention by trial participants

**Which of the following sources were obtained to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)**

- Journal article(s) with results of the trial

- Trial protocol
- Statistical analysis plan (SAP)
- Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
- Company-owned trial registry record (e.g. GSK Clinical Study Register record)
- X “Grey literature” (e.g. unpublished thesis)
- Conference abstract(s) about the trial
- Regulatory document (e.g. Clinical Study Report, Drug Approval Package)
- Research ethics application
- Grant database summary (e.g. NIH RePORTER or Research Councils UK Gateway to Research)
- Personal communication with trialist
- Personal communication with the sponsor

## 5.2 Risk of bias assessment

Responses underlined in green are potential markers for low risk of bias, and responses in **red** are potential markers for a risk of bias. Where questions relate only to sign posts to other questions, no formatting is used.

### Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
<b>1.1 Was the allocation sequence random?</b>	Randomisierung erfolgte mittels des Ziehens von Zetteln mit Zahlen von 1-40, keine Informationen zur Verdeckung der Zuteilung. Durchführung erfolgte durch die Sekretärin der Praxis, also keine externe Stelle (S.27).	<u>Y</u>
<b>1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?</b>		NI
<b>1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?</b>	In der Baseline wurde eine Vergleichbarkeit bezüglich Alter, Geschlecht und der Eingangswerte der Akkomodationsbreite statistisch belegt (S.38-40)	<u>N</u>
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low
Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process?		NA

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (*effect of adhering to intervention*)

Signalling questions	Comments	Response options
<b>2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?</b>	Teilnehmende wurden in eine Behandlungsgruppe und eine Kontrollgruppe ohne Behandlung eingeteilt. Die Kontrollgruppe erhält nach dem Waiting-List-Design erst nach drei Wochen die Behandlung (S.26). Dadurch ist es wahrscheinlich, dass die Proband:innen merkten, Welcher Gruppe sie angehörten. Der behandelnde Therapeut (Autor der Studie) weiß zwangsläufig über die Zuweisung Bescheid.	PY
<b>2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?</b>		Y
<b>2.3. [If applicable:] If <span style="color: red;">Y/PY/NI</span> to 2.1 or 2.2: Were important non-protocol interventions balanced across intervention groups?</b>	Keine zusätzlichen Interventionen erwähnt.	NA
<b>2.4. [If applicable:] Were there failures in implementing the intervention that could have affected the outcome?</b>		NA
<b>2.5. [If applicable:] Was there non-adherence to the assigned intervention regimen that could have affected participants' outcomes?</b>	Mit 5% war die Dropoutrate sehr gering. Die Gründe hierfür standen auch nicht im Zusammenhang mit der Intervention (S.38).	N
<b>2.6. If <span style="color: red;">N/PN/NI</span> to 2.3, or <span style="color: red;">Y/PY/NI</span> to 2.4 or 2.5: Was an appropriate analysis used to estimate the effect of adhering to the intervention?</b>		NA
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low

Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?		NA
--	--	----

### Domain 3: Missing outcome data

Signalling questions	Comments	Response options
<b>3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?</b>	Von den 40 randomisierten Personen konnten die Daten von 38 in die Analyse einbezogen werden, was 95% entspricht (S.38). Dieser geringe Verlust an Teilnehmenden dürfte keinen wesentlichen Einfluss auf die geschätzte Wirkung der Intervention haben.	<u>PY</u>
<b>3.2 If <u>N/PN/NI</u> to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?</b>		NA
<b>3.3 If <u>N/PN</u> to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?</b>		NA
<b>3.4 If <u>Y/PY/NI</u> to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?</b>		NA
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low
Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?		NA

Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome

Signalling questions	Comments	Response options
<b>4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?</b>	Die Messungen für die Akkommodationsbreite wurde mittels eines Akkommodometers und eines Refraktometers durchgeführt (S.31-32). Messmethode wird in der Studie ausführlich beschrieben und sind gängige standardisierte Verfahren.	<u>N</u>
<b>4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?</b>	Bedingungen für die Untersuchung waren für beide Gruppen dieselben und erfolgten immer durch den Optiker im selben Raum mit denselben Untersuchungsgeräten und Methoden (S.30).	<u>N</u>
<b>4.3 If <u>N/PN/NI</u> to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?</b>	Optiker war gegenüber der Gruppenzuweisung verblindet (S.30).	<u>N</u>
<b>4.4 If <u>Y/PY/NI</u> to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?</b>		NA
<b>4.5 If <u>Y/PY/NI</u> to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?</b>		NA
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low
Optional: What is the predicted direction of bias in measurement of the outcome?		NA

Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result

Signalling questions	Comments	Response options
<b>5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?</b>	Es ist kein vorab festgelegter Analyseplan verfügbar.	NI
<b>Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...</b>		
<b>5.2. ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?</b>	Die analysierten Daten wurden zuvor im Methodikteil ausführlich beschrieben Da kein Analyseplan vorliegt, wird diese Frage aber mit “probably no” beantwortet.	<a href="#">PN</a>
<b>5.3 ... multiple eligible analyses of the data?</b>	Keine Hinweise darauf, dass au seiner Vielzahl von verschiedenen Analyseansätzen das günstigste ausgewählt wurde. Ergebnisse werden transparent dargestellt, auch wenn es keinen statistisch signifikanten Unterschied gab (S.41-46).	<a href="#">PN</a>
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of the reported result?		Unpredictable

Overall risk of bias

<b>Risk-of-bias judgement</b>		Some concerns
Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?		Unpredictable



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

# REVISED COCHRANE RISK-OF-BIAS TOOL FOR RANDOMIZED TRIALS (ROB 2)

## TEMPLATE FOR COMPLETION

Edited by Julian PT Higgins, Jelena Savović, Matthew J Page, Jonathan AC Sterne  
on behalf of the RoB2 Development Group  
**Version of 22 August 2019**

The development of the RoB 2 tool was supported by the MRC Network of Hubs for Trials Methodology Research (MR/L004933/2- N61), with the support of the host MRC ConDuCT-II Hub (Collaboration and innovation for Difficult and Complex randomised controlled Trials In Invasive procedures - MR/K025643/1), by MRC research grant MR/M025209/1, and by a grant from The Cochrane Collaboration.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Study details	
<b>Reference</b>	Bayer, A. (2006). <i>Orbit-Fluid-Drive-Technik: Einfluss auf die refraktive Sehschärfe bei Myopie – Eine randomisierte kontrollierte Studie</i> . Masterarbeit, Donau-Universität Krems.

### Study design

- Individually-randomized parallel-group trial
- Cluster-randomized parallel-group trial
- Individually randomized cross-over (or other matched) trial

### For the purposes of this assessment, the interventions being compared are defined as

Experimental:

*Orbit-Fluid-Drive-Technik*  
(einmalige osteopathische  
kraniale Behandlung, ca 20  
min)

Comparator:

Ruhephase von gleicher Dauer  
ohne Behandlung

### Specify which outcome is being assessed for risk of bias

Subjektive Refraktionsmessung mit Testbrille (dpt)

**Specify the numerical result being assessed.** In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Interventionsgruppe unmittelbar nach der Behandlung (Statistische Relevanz, Wilcoxon-Test):

- rechtes Auge (p=0,029)
- linkes Auge (p=0,015)

Nach 4 Wochen:

- rechtes Auge (p=0,0075)
- linkes Auge (p=0,004)

Kontrollgruppe dagegen statistisch nicht relevant mit p = 1,000

### Is the review team's aim for this result...?

- to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
- to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

**If the aim is to assess the effect of *adhering to intervention***, select the deviations from intended intervention that should be addressed (at least one must be checked):

- occurrence of non-protocol interventions
- failures in implementing the intervention that could have affected the outcome
- non-adherence to their assigned intervention by trial participants

**Which of the following sources were obtained to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)**

- Journal article(s) with results of the trial
- Trial protocol
- Statistical analysis plan (SAP)
- Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
- Company-owned trial registry record (e.g. GSK Clinical Study Register record)
- X "Grey literature" (e.g. unpublished thesis)
- Conference abstract(s) about the trial
- Regulatory document (e.g. Clinical Study Report, Drug Approval Package)
- Research ethics application
- Grant database summary (e.g. NIH RePORTER or Research Councils UK Gateway to Research)
- Personal communication with trialist
- Personal communication with the sponsor

### 5.3 Risk of bias assessment

Responses underlined in green are potential markers for low risk of bias, and responses in **red** are potential markers for a risk of bias. Where questions relate only to sign posts to other questions, no formatting is used.

#### Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
<b>1.1 Was the allocation sequence random?</b>	Die Teilnehmenden zogen Lose und wurden entsprechend der Interventions- oder Kontrollgruppe zugeordnet. Dies stellt ein eindeutig zufälliges Zuteilungsverfahren dar (S.4)	<u>Y</u>
<b>1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?</b>	Es wird nicht beschrieben, wie die Randomisierung verdeckt wurde oder ob es eine externe Organisation hierfür gab.	NI
<b>1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?</b>	Die Baseline-Daten (S.68-70) zeigen vergleichbare Ausgangswerte beider Gruppen in Bezug auf Alter, Geschlecht und Qualität der Sehkraft.	<u>N</u>
<b>Risk-of-bias judgement</b>	Randomisierung per Losverfahren, Baseline-Werte Vergleichbar, kein Hinweis auf Probleme. Nur Verdeckung nicht explizit dokumentiert.	Low
Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process?		NA

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (*effect of assignment to intervention*)

Signalling questions	Comments	Response options
<b>2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?</b>	Die Kontrollgruppe absolvierte eine Ruhephase ohne Scheinintervention, während die Interventionsgruppe eine aktive osteopathische Behandlung erhielt (S.6). Es ist daher sehr wahrscheinlich, dass die Teilnehmenden wussten, ob sie zur Interventions- oder Kontrollgruppe gehörten. Die Intervention wurde von der Autorin selbst durchgeführt, worüber sie zwangsläufig über die Gruppenzuteilung informiert war (S.5)	PY
<b>2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?</b>		Y
<b>2.3. <u>If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2:</u> Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?</b>	Es wurden keine Abweichungen berichtet. In den Ergebnissen (S.67-79) werden alle 42 Teilnehmenden ausgewertet.	<u>PN</u>
<b>2.4 <u>If Y/PY to 2.3:</u> Were these deviations likely to have affected the outcome?</b>	2.4 = Probably No	NA
<b>2.5. <u>If Y/PY/NI to 2.4:</u> Were these deviations from intended intervention balanced between groups?</b>		NA
<b>2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?</b>	Die Randomisierung erfolgte wahrscheinlich nach Abschluss der Einschussprüfung mit 42 Teilnehmenden (S.3-4). In den Ergebnissen werden alle randomisierten Personen berücksichtigt. Es finden keine Hinweise auf Ausschlüsse oder Crossovers nach der Zuteilung. Ein Intention-to-treat-Prinzip wurde jedoch nicht explizit erwähnt, daher "Probably no"	<u>PY</u>
<b>2.7 <u>If N/PN/NI to 2.6:</u> Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?</b>	2.6 = Probably No	NA

<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low
Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?		NA

### Domain 3: Missing outcome data

<b>Signalling questions</b>	<b>Comments</b>	<b>Response options</b>
<b>3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?</b>	Für alle 42 Teilnehmenden liegen Outcome-Daten vor (S.67-79)	<u>Y</u>
<b>3.2 If <u>N/PN/NI</u> to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?</b>	3.1 = Yes	NA
<b>3.3 If <u>N/PN</u> to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?</b>		NA
<b>3.4 If <u>Y/PY/NI</u> to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?</b>		NA
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low
Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?		NA

Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome

Signalling questions	Comments	Response options
<b>4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?</b>	Die refraktive Sehschärfe wurde durch subjektive Refraktionsbestimmung erhoben. Diese Methode ist in der klinischen Praxis etabliert und für das Outcome geeignet. Aufgrund der subjektiven Methode besteht jedoch eine geringe Unsicherheit, daher "Probably No" (S.14-15).	<u>PN</u>
<b>4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?</b>	Die Messungen wurden in beiden Gruppen unter identischen Bedingungen durchgeführt (S.14).	<u>N</u>
<b>4.3 <u>If N/PN/NI to 4.1 and 4.2:</u> Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?</b>	Die Messungen wurden von einem unabhängigen Optiker durchgeführt, der ausdrücklich nicht über die Gruppenzuteilung informiert war (S.3)	<u>N</u>
<b>4.4 <u>If Y/PY/NI to 4.3:</u> Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?</b>	4.3 = No	NA
<b>4.5 <u>If Y/PY/NI to 4.4:</u> Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?</b>		NA
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low
Optional: What is the predicted direction of bias in measurement of the outcome?		NA

Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result

Signalling questions	Comments	Response options
<b>5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?</b>	Es liegen keine Angaben zu einem vorab festgelegten Analyseplan oder einer Studienregistrierung vor.	NI
<b>Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...</b>		
<b>5.2. ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?</b>	Es wurden ausschließlich refraktive Werte in dpt erhoben und alle vorhergesehenen Zeitpunkte (Baseline, unmittelbar nach der Behandlung, nach vier Wochen) berichtet. Keine Hinweise auf mehrere alternative Outcome-Messungen. Da kein Analyseplan, "probably no".	<a href="#">PN</a>
<b>5.3 ... multiple eligible analyses of the data?</b>	Es fehlt zwar ein Vorab-Analyseplan, die Studie beschreibt Im Ergebnisteil allerdings verschiedene Analysen für verschiedene Aspekte der Daten und legt diese offen. Auch negative Ergebnisse werden berichtet (Verschlechterung bei 20% in der Osteopathiegruppe (S.72)).	<a href="#">PN</a>
<b>Risk-of-bias judgement</b>	Es ist zwar kein vorab registriertes Studienprotokoll vorhanden, was die Transparenz bezüglich der Vorab-Spezifikation mindert. Dennoch gibt es keine Hinweise, dass die Ergebnisse selektiv aus mehreren geeigneten Analysen ausgewählt worden. Es werden verschiedene, klar definierte statistische Analysen für unterschiedliche Aspekte der Forschungsfrage dargelegt. Auch negative Ergebnisse werden offen berichtet.	Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of the reported result?		Unpredictable

### Overall risk of bias

<b>Risk-of-bias judgement</b>	Randomisierung per Losverfahren und vergleichbare Baseline-Werte. Messung durch unabhängigen, verblindeten Optiker. Keine Abweichungen vom Protokoll oder fehlende Daten berichtet. Unsicherheiten bestehen nur durch fehlenden vorab definierten Analyseplan.	Some concerns
Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?		Unpredictable



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

# REVISED COCHRANE RISK-OF-BIAS TOOL FOR RANDOMIZED TRIALS (ROB 2)

## TEMPLATE FOR COMPLETION

Edited by Julian PT Higgins, Jelena Savović, Matthew J Page, Jonathan AC Sterne  
on behalf of the RoB2 Development Group  
**Version of 22 August 2019**

The development of the RoB 2 tool was supported by the MRC Network of Hubs for Trials Methodology Research (MR/L004933/2- N61), with the support of the host MRC ConDuCT-II Hub (Collaboration and innovation for Difficult and Complex randomised controlled Trials In Invasive procedures - MR/K025643/1), by MRC research grant MR/M025209/1, and by a grant from The Cochrane Collaboration.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

<b>Study details</b>	
<b>Reference</b>	Fitzinger, S. (2007). <i>Relaxed vision: A clinical study – Evaluation of the effect of osteopathic treatment on symptoms caused by asthenopia</i> [Unveröffentlichte Masterarbeit]. Donau-Universität Krems. <a href="https://www.osteopathic-research.com/s/orw/item/2943">https://www.osteopathic-research.com/s/orw/item/2943</a>

### Study design

- Individually-randomized parallel-group trial
- Cluster-randomized parallel-group trial
- Individually randomized cross-over (or other matched) trial

### For the purposes of this assessment, the interventions being compared are defined as

Experimental:

Drei osteopathische Behandlungen (Black-Box-Ansatz) über sieben Wochen

Comparator:

Keine osteopathische Behandlung, ausschließlich augenärztliche Untersuchung

### Specify which outcome is being assessed for risk of bias

Akkommodation

**Specify the numerical result being assessed.** In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Kein statistisch signifikantes Ergebnis, jedoch eine positive Tendenz in der Studiengruppe (S.76, Tabelle 21)

### Is the review team's aim for this result...?

- to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
- to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

**If the aim is to assess the effect of *adhering to intervention***, select the deviations from intended intervention that should be addressed (at least one must be checked):

- occurrence of non-protocol interventions
- failures in implementing the intervention that could have affected the outcome
- non-adherence to their assigned intervention by trial participants

### Which of the following sources were **obtained** to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

- Journal article(s) with results of the trial
- Trial protocol

- Statistical analysis plan (SAP)
- Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
- Company-owned trial registry record (e.g. GSK Clinical Study Register record)
- X "Grey literature" (e.g. unpublished thesis)
- Conference abstract(s) about the trial
- Regulatory document (e.g. Clinical Study Report, Drug Approval Package)
- Research ethics application
- Grant database summary (e.g. NIH RePORTER or Research Councils UK Gateway to Research)
- Personal communication with trialist
- Personal communication with the sponsor

## 5.4 Risk of bias assessment

Responses underlined in green are potential markers for low risk of bias, and responses in **red** are potential markers for a risk of bias. Where questions relate only to sign posts to other questions, no formatting is used.

### Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
<b>1.1 Was the allocation sequence random?</b>	Die Zuteilung der Teilnehmenden zur Interventions- oder Kontrollgruppe wird als randomisiert beschrieben (S.83). Es fehlen jedoch Details zur genauen Methode der Randomisierung, daher "probably yes".	<u>PY</u>
<b>1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?</b>	Es gibt keine Angaben dazu, ob und wie die Zuteilungssequenz verdeckt wurde.	NI
<b>1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?</b>	Studie hat aufgrund der geringen Teilnehmerzahl nicht genügend statistische Power, daher ist die Berechnung des T-Test und der Levene-Test statistisch nicht relevant. Dies bedeutet zwar nicht unbedingt, dass es keine realen Unterschiede gab, aber sie konnte mit der gewählten Analyse nicht belegt werden.	<b>PY</b>
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process?		Unpredictable

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (*effect of adhering to intervention*)

Signalling questions	Comments	Response options
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Die Kontrollgruppe erhielt keine Scheinintervention, sondern lediglich augenärztliche Untersuchungen, während die Interventionsgruppe drei osteopathische Behandlungen erhielt (S.56) Die Behandlungen wurden vom Autor selbst sowie von einer weiteren Person durchgeführt (S.88). Somit wussten sowohl die Teilnehmenden und die Behandler:innen zwangsläufig über die Zuteilung bescheid.	Y
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?		Y
2.3. [If applicable:] <u>If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2:</u> Were important non-protocol interventions balanced across intervention groups?	Es wurden zwar 13 Teilnehmende vor der Analyse ausgeschlossen, aber es gab keine zusätzlichen Interventionen (S.S.83).	NA
2.4. [If applicable:] Were there failures in implementing the intervention that could have affected the outcome?		NA
2.5. [If applicable:] Was there non-adherence to the assigned intervention regimen that could have affected participants' outcomes?		NA
2.6. <u>If N/PN/NI to 2.3, or Y/PY/NI to 2.4 or 2.5:</u> Was an appropriate analysis used to estimate the effect of adhering to the intervention?		NA
Risk-of-bias judgement		Low

Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?		NA
--	--	----

### Domain 3: Missing outcome data

Signalling questions	Comments	Response options
<b>3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?</b>	Von ursprünglich 39 randomisierten Teilnehmenden wurden nur von 26 (66,7%) die Daten analysiert (Drop-out) (S.83).	N
<b>3.2 <u>If N/PN/NI to 3.1:</u> Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?</b>	Fitzinger weist selbst darauf hin, dass die hohe Dropout-Rate die statistische Signifikanz der Ergebnisse beeinträchtigt und führt diese auf die geringe Anzahl der Proband:innen zurück (S.80). Es werden jedoch keine Analysen oder Maßnahmen beschrieben, die nahelegen, dass die fehlenden Daten das Ergebnis nicht verzerrt haben könnten (z.B. Imputationen oder Sensitivanalysen).	N
<b>3.3 <u>If N/PN to 3.2:</u> Could missingness in the outcome depend on its true value?</b>	Die Gründe für das Dropout wurden vom Autor dokumentiert (Nichterscheinen zur zweiten Untersuchung oder durch Nichteinsenden des zweiten Fragebogens) (S.83). Keiner der Proband:innen wurde aufgrund von einer Pathologie ausgeschlossen (S.54).	PN
<b>3.4 <u>If Y/PY/NI to 3.3:</u> Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?</b>		NA
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low
Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?		NA

Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome

Signalling questions	Comments	Response options
<b>4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?</b>	Es wird nicht explizit erwähnt, wie die Akkommodation gemessen wird, aber es wird darauf hingewiesen, dass in der Studie standardmäßige und valide ophthalmologische Instrumente zur Untersuchung verwendet werden (S.86)	<u>PN</u>
<b>4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?</b>	Die Testung wurde in beiden Gruppen unter denselben Bedingungen durchgeführt (S.56).	<u>N</u>
<b>4.3 <u>If N/PN/NI to 4.1 and 4.2:</u> Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?</b>	Es wird nicht erwähnt, ob die Untersucherin (Augenärztin) über die Gruppenzugehörigkeit informiert war.	NI
<b>4.4 <u>If Y/PY/NI to 4.3:</u> Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?</b>	Aufgrund der Art der Messung (valide Messinstrumente)	<u>N</u>
<b>4.5 <u>If Y/PY/NI to 4.4:</u> Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?</b>		NA
<b>Risk-of-bias judgement</b>	Aufgrund der fehlenden Angabe , ob die Augenärztin verblindet war oder nicht.	Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias in measurement of the outcome?		Unpredictable

Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result

Signalling questions	Comments	Response options
<b>5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?</b>	In der Studie wird kein vorab festgelegter Analyseplan oder eine Studienregistrierung erwähnt. Daher kann nicht beurteilt werden, ob die Analysen vor Entblindung festgelegt wurden.	NI
<b>Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...</b>		
<b>5.2. ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?</b>	Die für das Outcome relevanten Messungen zur Refraktion und Akkommodation wurden im Ergebnisteil vollständig dargestellt. (vgl. S.56, Tabelle 4; S.76, Tabelle 20). Da kein Analyseplan vorhanden “probably no”.	<a href="#">PN</a>
<b>5.3 ... multiple eligible analyses of the data?</b>	Studie legt offen, dass keine statistisch signifikanten Ergebnisse gefunden wurden. Die im Methodenteil beschriebenen Analysen werden im Ergebnisteil dargestellt. Somit gibt es keine Anzeichen dafür, dass das Ergebnis der Studie aufgrund der Ergebnisse aus mehreren geeigneten Analysen ausgewählt wurde.	<a href="#">PN</a>
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of the reported result?		Unpredictable

Overall risk of bias

<b>Risk-of-bias judgement</b>		High
Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?	Die Richtung einer potenziellen Verzerrung lässt sich nicht vorhersagen. Die größten Unsicherheiten bestehen hinsichtlich der fehlenden Outcome-Daten und der unklaren Verblindung der Messenden. Es gibt keine Hinweise darauf, ob diese Faktoren eher einer Überschätzung oder Unterschätzung des Interventionseffekts führen würden.	Unpredictable



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

# REVISED COCHRANE RISK-OF-BIAS TOOL FOR RANDOMIZED TRIALS (ROB 2)

## TEMPLATE FOR COMPLETION

Edited by Julian PT Higgins, Jelena Savović, Matthew J Page, Jonathan AC Sterne  
on behalf of the RoB2 Development Group  
**Version of 22 August 2019**

The development of the RoB 2 tool was supported by the MRC Network of Hubs for Trials Methodology Research (MR/L004933/2- N61), with the support of the host MRC ConDuCT-II Hub (Collaboration and innovation for Difficult and Complex randomised controlled Trials In Invasive procedures - MR/K025643/1), by MRC research grant MR/M025209/1, and by a grant from The Cochrane Collaboration.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

<b>Study details</b>	
<b>Reference</b>	Fitzinger, S. (2007). <i>Relaxed vision: A clinical study – Evaluation of the effect of osteopathic treatment on symptoms caused by asthenopia</i> [Unveröffentlichte Masterarbeit]. Donau-Universität Krems. <a href="https://www.osteopathic-research.com/s/orw/item/2943">https://www.osteopathic-research.com/s/orw/item/2943</a>

**Study design**

- Individually-randomized parallel-group trial
- Cluster-randomized parallel-group trial
- Individually randomized cross-over (or other matched) trial

**For the purposes of this assessment, the interventions being compared are defined as**

Experimental:	Drei osteopathische Behandlungen (Black-Box-Ansatz) über sieben Wochen	Comparator:	Keine osteopathische Behandlung, ausschließlich augenärztliche Untersuchung
---------------	--	-------------	---

**Specify which outcome is being assessed for risk of bias**

Refraktion (Skiaskopie)

**Specify the numerical result being assessed.** In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Keine statistisch signifikanten Ergebnisse (S.76, Tabelle 20)

**Is the review team’s aim for this result...?**

- to assess the effect of *assignment to intervention* (the ‘intention-to-treat’ effect)
- to assess the effect of *adhering to intervention* (the ‘per-protocol’ effect)

**If the aim is to assess the effect of *adhering to intervention*,** select the deviations from intended intervention that should be addressed (at least one must be checked):

- occurrence of non-protocol interventions
- failures in implementing the intervention that could have affected the outcome
- non-adherence to their assigned intervention by trial participants

**Which of the following sources were obtained to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)**

- Journal article(s) with results of the trial
- Trial protocol

- Statistical analysis plan (SAP)
- Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
- Company-owned trial registry record (e.g. GSK Clinical Study Register record)
- X "Grey literature" (e.g. unpublished thesis)
- Conference abstract(s) about the trial
- Regulatory document (e.g. Clinical Study Report, Drug Approval Package)
- Research ethics application
- Grant database summary (e.g. NIH RePORTER or Research Councils UK Gateway to Research)
- Personal communication with trialist
- Personal communication with the sponsor

## 5.5 Risk of bias assessment

Responses underlined in green are potential markers for low risk of bias, and responses in **red** are potential markers for a risk of bias. Where questions relate only to sign posts to other questions, no formatting is used.

### Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
<b>1.1 Was the allocation sequence random?</b>	Die Zuteilung der Teilnehmenden zur Interventions- oder Kontrollgruppe wird als randomisiert beschrieben (S.83). Es fehlen jedoch Details zur genauen Methode der Randomisierung, daher "probably yes".	<u>PY</u>
<b>1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?</b>	Es gibt keine Angaben dazu, ob und wie die Zuteilungssequenz verdeckt wurde.	NI
<b>1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?</b>	Studie hat aufgrund der geringen Teilnehmerzahl nicht genügend statistische Power, daher ist die Berechnung des T-Test und der Levene-Test statistisch nicht relevant. Dies bedeutet zwar nicht unbedingt, dass es keine realen Unterschiede gab, aber sie konnte mit der gewählten Analyse nicht belegt werden.	<b>PY</b>
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process?		Unpredictable

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (*effect of adhering to intervention*)

Signalling questions	Comments	Response options
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Die Kontrollgruppe erhielt keine Scheinintervention, sondern lediglich augenärztliche Untersuchungen, während die Interventionsgruppe drei osteopathische Behandlungen erhielt (S.56) Die Behandlungen wurden vom Autor selbst sowie von einer weiteren Person durchgeführt (S.88). Somit wussten sowohl die Teilnehmenden und die Behandler:innen zwangsläufig über die Zuteilung Bescheid.	Y
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?		Y
2.3. [If applicable:] <u>If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2:</u> Were important non-protocol interventions balanced across intervention groups?	Es wurden zwar 13 Teilnehmende vor der Analyse ausgeschlossen, aber es gab keine zusätzlichen Interventionen (S.S.83).	NA
2.4. [If applicable:] Were there failures in implementing the intervention that could have affected the outcome?		NA
2.5. [If applicable:] Was there non-adherence to the assigned intervention regimen that could have affected participants' outcomes?		NA
2.6. <u>If N/PN/NI to 2.3, or Y/PY/NI to 2.4 or 2.5:</u> Was an appropriate analysis used to estimate the effect of adhering to the intervention?		NA
Risk-of-bias judgement		Low

Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?		NA
--	--	----

Domain 3: Missing outcome data

Signalling questions	Comments	Response options
<b>3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?</b>	Von ursprünglich 39 randomisierten Teilnehmenden wurden nur von 26 (66,7%) die Daten analysiert (Drop-out) (S.83).	N
<b>3.2 If <u>N/PN/NI</u> to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?</b>	Fitzinger weist selbst darauf hin, dass die hohe Dropout-Rate die statistische Signifikanz der Ergebnisse beeinträchtigt und führt diese auf die geringe Anzahl der Proband:innen zurück (S.80). Es werden jedoch keine Analysen oder Maßnahmen beschrieben, die nahelegen, dass die fehlenden Daten das Ergebnis nicht verzerrt haben könnten (z.B. Imputationen oder Sensitivanalysen).	N
<b>3.3 If <u>N/PN</u> to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?</b>	Die Gründe für das Dropout wurden vom Autor dokumentiert (Nichterscheinen zur zweiten Untersuchung oder durch Nichteinsenden des zweiten Fragebogens) (S.83). Keiner der Proband:innen wurde aufgrund von einer Pathologie ausgeschlossen (S.54).	<u>PN</u>
<b>3.4 If <u>Y/PY/NI</u> to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?</b>		NA
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low
Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?		NA

Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome

Signalling questions	Comments	Response options
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	Skiaskopie gehört ist ein standardmäßiges und valides Messinstrument der Ophthalmologie (S.86)	<u>N</u>
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	Die Testung wurde in beiden Gruppen unter denselben Bedingungen durchgeführt (S.56).	<u>N</u>
4.3 <u>If N/PN/NI to 4.1 and 4.2:</u> Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	Es wird nicht erwähnt, ob die Untersucherin (Augenärztin) über die Gruppenzugehörigkeit informiert war.	NI
4.4 <u>If Y/PY/NI to 4.3:</u> Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	Aufgrund der Art der Messung (valide Messinstrumente)	<u>N</u>
4.5 <u>If Y/PY/NI to 4.4:</u> Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?		NA
<b>Risk-of-bias judgement</b>	Aufgrund der fehlenden Angabe, ob die Augenärztin verblindet war oder nicht.	Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias in measurement of the outcome?		Unpredictable

Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result

Signalling questions	Comments	Response options
<b>5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?</b>	In der Studie wird kein vorab festgelegter Analyseplan oder eine Studienregistrierung erwähnt. Daher kann nicht beurteilt werden, ob die Analysen vor Entblindung festgelegt wurden.	NI
<b>Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...</b>		
<b>5.2. ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?</b>	Die für das Outcome relevanten Messungen zur Refraktion und Akkommodation wurden im Ergebnisteil vollständig dargestellt. (vgl. S.56, Tabelle 4; S.76, Tabelle 20). Da kein Analyseplan vorhanden “probably no”.	PN
<b>5.3 ... multiple eligible analyses of the data?</b>	Studie legt offen, dass keine statistisch signifikanten Ergebnisse gefunden wurden. Die im Methodenteil beschriebenen Analysen werden im Ergebnisteil dargestellt. Somit gibt es keine Anzeichen dafür, dass das Ergebnis der Studie aufgrund der Ergebnisse aus mehreren geeigneten Analysen ausgewählt wurde.	PN
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of the reported result?		Unpredictable

Overall risk of bias

<b>Risk-of-bias judgement</b>		High
Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?	Die Richtung einer potenziellen Verzerrung lässt sich nicht vorhersagen. Die größten Unsicherheiten bestehen hinsichtlich der fehlenden Outcome-Daten und der unklaren Verblindung der Messenden. Es gibt keine Hinweise darauf, ob diese Faktoren eher einer Überschätzung oder Unterschätzung des Interventionseffekts führen würden.	Unpredictable



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

## REVISED COCHRANE RISK-OF-BIAS TOOL FOR RANDOMIZED TRIALS (ROB 2)

### TEMPLATE FOR COMPLETION

Edited by Julian PT Higgins, Jelena Savović, Matthew J Page, Jonathan AC Sterne  
on behalf of the RoB2 Development Group  
**Version of 22 August 2019**

The development of the RoB 2 tool was supported by the MRC Network of Hubs for Trials Methodology Research (MR/L004933/2- N61), with the support of the host MRC ConDuCT-II Hub (Collaboration and innovation for Difficult and Complex randomised controlled Trials In Invasive procedures - MR/K025643/1), by MRC research grant MR/M025209/1, and by a grant from The Cochrane Collaboration.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

**Study details**

## Reference

Sandhouse, M. E., Shechtman, D., Sorkin, R., Drowos, J. L., Caban-Martinez, A. J., Patterson, M. M., Shallo-Hoffmann, J., Hardigan, P., & Snyder, A. (2010). Effect of osteopathy in the cranial field on visual function—A pilot study. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 110(4), 239–243. <https://www.degruyterbrill.com/document/doi/10.7556/jaoa.2010.110.4.239/html>

## Study design

- Individually-randomized parallel-group trial
- Cluster-randomized parallel-group trial
- Individually randomized cross-over (or other matched) trial

## For the purposes of this assessment, the interventions being compared are defined as

Experimental:

Einmalige kraniosakrale Behandlung (*Balanced Membranous Technique*)

Comparator:

Scheinbehandlung (leichter Druck auf den Schädel ohne osteopathische Manipulation)

## Specify which outcome is being assessed for risk of bias

Akkommodation (Donder-Push-up-Test)

**Specify the numerical result being assessed.** In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Keine statistisch signifikanten Unterschiede innerhalb der Gruppen:  
(S.242, Tabelle 1)

## Is the review team's aim for this result...?

- to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
- to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

**If the aim is to assess the effect of *adhering to intervention***, select the deviations from intended intervention that should be addressed (at least one must be checked):

- occurrence of non-protocol interventions

- failures in implementing the intervention that could have affected the outcome
- non-adherence to their assigned intervention by trial participants

**Which of the following sources were obtained to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)**

- X Journal article(s) with results of the trial
- X Trial protocol
- Statistical analysis plan (SAP)
- X Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
- Company-owned trial registry record (e.g. GSK Clinical Study Register record)
- “Grey literature” (e.g. unpublished thesis)
- Conference abstract(s) about the trial
- Regulatory document (e.g. Clinical Study Report, Drug Approval Package)
- Research ethics application
- Grant database summary (e.g. NIH RePORTER or Research Councils UK Gateway to Research)
- Personal communication with trialist
- Personal communication with the sponsor

## 5.6 Risk of bias assessment

Responses underlined in green are potential markers for low risk of bias, and responses in **red** are potential markers for a risk of bias. Where questions relate only to sign posts to other questions, no formatting is used.

### Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
<b>1.1 Was the allocation sequence random?</b>	Der Randomisierungsprozess wurde mithilfe einer computergenerierten Randomisierungstabelle durchgeführt (S.240) und eine unabhängige Person (S.241) war für die Durchführung und Verwaltung der Randomisierung verantwortlich.	<u>Y</u>
<b>1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?</b>		<u>Y</u>
<b>1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?</b>	In der Baseline gab es keinen statistischen Unterschied in der Alters- oder Geschlechterverteilung zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppe (S.241).	<u>N</u>
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low
Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process?		NA

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (*effect of assignment to intervention*)

Signalling questions	Comments	Response options
<b>2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?</b>	Studie wird als doppelblind beschrieben und es gibt eine Gruppe, die eine Scheinbehandlung erhält (S.239), daher ist es wahrscheinlich, dass die Teilnehmenden sich der Zuweisung nicht bewusst sind. Behandelnde:r Ärzt:in weiß zwangsläufig über die Intervention Bescheid (S.241)	<u>PN</u>
<b>2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?</b>		Y
<b>2.3. <u>If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2:</u> Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?</b>	Keine Abweichungen vom Studienprotokoll hinsichtlich der geplanten Interventionen (ClinicalTrials.gov, 2007).	<u>NA</u>
<b>2.4 <u>If Y/PY to 2.3:</u> Were these deviations likely to have affected the outcome?</b>		NA
<b>2.5. <u>If Y/PY/NI to 2.4:</u> Were these deviations from intended intervention balanced between groups?</b>		NA
<b>2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?</b>	Alle 29 Teilnehmenden, die an der Studie teilnahmen, wurden in ihren zugewiesenen Gruppen analysiert (S.241)	<u>Y</u>
<b>2.7 <u>If N/PN/NI to 2.6:</u> Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?</b>		NA
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low

Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?		NA
--	--	----

Domain 3: Missing outcome data

Signalling questions	Comments	Response options
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Vgl. S.242, Tabelle 1; S.243, Tabelle 2	<u>Y</u>
3.2 If <b>N/PN/NI</b> to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?		NA
3.3 If <b>N/PN</b> to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?		NA
3.4 If <b>Y/PY/NI</b> to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?		NA
Risk-of-bias judgement		Low
Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?		NA

Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome

Signalling questions	Comments	Response options
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	Prüfung der Sehschärfe mittels Donder Push-up-Test ist standardisiertes und klinisch etabliertes optometrisches Verfahren (S.240)	<u>N</u>
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	Die optometrische Untersuchung vor und nach der Intervention wurde jeweils vom selben optometrischen Arzt durchgeführt. (S.241).	<u>PN</u>
4.3 <u>If N/PN/NI to 4.1 and 4.2:</u> Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	Die Optometrist:innen waren gegenüber der Gruppenzugehörigkeit der Teilnehmenden verblindet und wusste nicht über die Ergebnisse der osteopathischen Untersuchung Bescheid (S.241).	<u>N</u>
4.4 <u>If Y/PY/NI to 4.3:</u> Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?		NA
4.5 <u>If Y/PY/NI to 4.4:</u> Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?		NA
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low
Optional: What is the predicted direction of bias in measurement of the outcome?		NA

Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result

Signalling questions	Comments	Response options
<b>5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?</b>	Die Studie war bei ClinicalTrials.gov registriert (NCT02728713). Ein vollständiger statistischer Analyseplan (SAP) oder eine Bestätigung, dass dieser vor der Entblindung der Daten finalisiert wurde, ist jedoch nicht zugänglich. (ClinicalTrials.gov, 2007)	NI
<b>Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...</b>		
<b>5.2. ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?</b>	Die ClinicalTrials.gov-Registrierung enthält Angaben zu den geplanten primären und sekundären Outcomes zum Studiendesign. Im publizierten Artikel werden die Ergebnisse für alle in der Registrierung aufgeführten Outcomes berichtet, einschließlich die ohne signifikante Unterschiede.	<a href="#">PN</a>
<b>5.3 ... multiple eligible analyses of the data?</b>	Die Publikation beschreibt eine einheitliche statistische Vorgehensweise für die erhobenen Daten und es werden auch nicht signifikante Ergebnisse berichtet. Ohne Zugang zum vollständigen Analyseplan kann jedoch nicht abschließend beurteilt werden, ob aus mehreren möglichen Analysen gezielt günstige Ergebnisse ausgewählt wurden.	NI
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of the reported result?		Not predictable

Overall risk of bias

<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low
Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?		NA



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

# REVISED COCHRANE RISK-OF-BIAS TOOL FOR RANDOMIZED TRIALS (ROB 2)

## TEMPLATE FOR COMPLETION

Edited by Julian PT Higgins, Jelena Savović, Matthew J Page, Jonathan AC Sterne  
on behalf of the RoB2 Development Group  
**Version of 22 August 2019**

The development of the RoB 2 tool was supported by the MRC Network of Hubs for Trials Methodology Research (MR/L004933/2- N61), with the support of the host MRC ConDuCT-II Hub (Collaboration and innovation for Difficult and Complex randomised controlled Trials In Invasive procedures - MR/K025643/1), by MRC research grant MR/M025209/1, and by a grant from The Cochrane Collaboration.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

<b>Study details</b>	
<b>Reference</b>	Sandhouse, M. E., Shechtman, D., Fecho, G., & Timoshkin, E. M. (2016). Effect of osteopathic cranial manipulative medicine on visual function. <i>The Journal of the American Osteopathic Association</i> , 116(11), 706–714.

### Study design

- Individually-randomized parallel-group trial
- Cluster-randomized parallel-group trial
- Individually randomized cross-over (or other matched) trial

### For the purposes of this assessment, the interventions being compared are defined as

Experimental:

acht wöchentliche Sitzungen zur Korrektur kranialer Dysfunktionen unter Anwendung der balanced membranous tension technique

Comparator:

Scheinbehandlung (leichter Druck auf den Schädel ohne osteopathische Manipulation)

### Specify which outcome is being assessed for risk of bias

Akkommodation (Doner-push-up-Test)

**Specify the numerical result being assessed.** In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Keine statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, nur innerhalb der Gruppen ( $p < 0,05$ ) (S.712, Tabelle 1, S.213, Tabelle 2)

### Is the review team's aim for this result...?

- to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
- to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

**If the aim is to assess the effect of *adhering to intervention***, select the deviations from intended intervention that should be addressed (at least one must be checked):

- occurrence of non-protocol interventions
- failures in implementing the intervention that could have affected the outcome
- non-adherence to their assigned intervention by trial participants

**Which of the following sources were obtained to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)**

- |                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> | Journal article(s) with results of the trial   |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Trial protocol   |
| <input type="checkbox"/>            | Statistical analysis plan (SAP)  |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)                  |
| <input type="checkbox"/>            | Company-owned trial registry record (e.g. GSK Clinical Study Register record)          |
| <input type="checkbox"/>            | “Grey literature” (e.g. unpublished thesis)  |
| <input type="checkbox"/>            | Conference abstract(s) about the trial   |
| <input type="checkbox"/>            | Regulatory document (e.g. Clinical Study Report, Drug Approval Package)                |
| <input type="checkbox"/>            | Research ethics application  |
| <input type="checkbox"/>            | Grant database summary (e.g. NIH RePORTER or Research Councils UK Gateway to Research) |
| <input type="checkbox"/>            | Personal communication with trialist   |
| <input type="checkbox"/>            | Personal communication with the sponsor  |

## 5.7 Risk of bias assessment

Responses underlined in green are potential markers for low risk of bias, and responses in **red** are potential markers for a risk of bias. Where questions relate only to sign posts to other questions, no formatting is used.

### Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
<b>1.1 Was the allocation sequence random?</b>	Teilnehmende wurden per Zufallsprinzip anhand einer Randomisierungstabelle (mit Excel) entweder der Behandlungs- oder der Scheinbehandlungsgruppe zugewiesen. Die Teilnehmenden wussten zu keinem Zeitpunkt über ihre Zuteilung Bescheid (S. 707).	<u>Y</u>
<b>1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?</b>		<u>Y</u>
<b>1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?</b>	Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Baseline in der Alters- oder Geschlechtsverteilung (S. 711).	<u>N</u>
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low
Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process?		NA

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (*effect of adhering to intervention*)

Signalling questions	Comments	Response options
<b>2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?</b>	Die Studie wurde zwar als verblindet konzipiert, eine x(2)-Analyse der Daten aus den Fragebögen zur Gruppenwahrnehmung zeigte allerdings, dass die Teilnehmenden wussten, Welcher Gruppe sie zugeordnet waren (x(2)= 0,66; P = 0,42) (S.711). Dies deutet auf eine nicht erfolgreiche Verblindung der Teilnehmenden hin. Der:die osteopathische Ärzt:in, der die Interventionen und die Scheinbehandlung durchführte war zwar gegenüber der ophthalmologischen Befunde verblindet (S. 709). Er war aber zwangsläufig über die Gruppenzuteilung informiert.	PY
<b>2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?</b>		Y
<b>2.3. [If applicable:] <u>If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were important non-protocol interventions balanced across intervention groups?</u></b>	Es wurden keine zusätzlichen Interventionen durchgeführt (S.709).	NA
<b>2.4. [If applicable:] Were there failures in implementing the intervention that could have affected the outcome?</b>		NA
<b>2.5. [If applicable:] Was there non-adherence to the assigned intervention regimen that could have affected participants' outcomes?</b>	Es werden nur die Teilnehmenden bewertet, die die Studie abgeschlossen haben-	NA
<b>2.6. <u>If N/PN/NI to 2.3, or Y/PY/NI to 2.4 or 2.5: Was an appropriate analysis used to estimate the effect of adhering to the intervention?</u></b>		NA

<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low
Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?		NA

### Domain 3: Missing outcome data

Signalling questions	Comments	Response options
<b>3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?</b>	Von 113 Teilnehmenden schlossen nur 89 die Studie ab (S.711) Die Daten werden nur von den Teilnehmenden analysiert, die die Studie auch abschlossen (S.712, Tabelle 1; S.713, Tabelle 2). Also für 21,24% der randomisierten Teilnehmenden sind keine Ergebnisdaten verfügbar.	<b>N</b>
<b>3.2 If <u>N/PN/NI</u> to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?</b>	Es werden keine Sensitivanalysen oder andere statistische Verfahren erwähnt, die das Ausmaß der Verzerrung durch fehlende Daten bewerten.	<b>N</b>
<b>3.3 If <u>N/PN</u> to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?</b>	Es wird nicht beschrieben, aus welchen Gründen die Teilnehmenden die Studie vorzeitig verließen. Es wird jedoch angegeben, dass kein Abbruch aufgrund unerwünschter Nebenwirkungen erfolgte (S.711).	NI
<b>3.4 If <u>Y/PY/NI</u> to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?</b>		<u>PN</u>
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?		Unpredictable

Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome

Signalling questions	Comments	Response options
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	Donder-Push-up-Test ist ein standardisiertes valides Verfahren (S.708).	<u>N</u>
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	Untersuchung wurde jeweils vom selben Optiker vor und nach der Intervention bei jedem Besuch durchgeführt (S.709).	<u>N</u>
4.3 <u>If N/PN/NI to 4.1 and 4.2:</u> Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	Optometristen waren gegenüber der Gruppenzuteilung und den Ergebnissen der kranialen Untersuchung verblindet (S.709).	<u>N</u>
4.4 <u>If Y/PY/NI to 4.3:</u> Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?		NA
4.5 <u>If Y/PY/NI to 4.4:</u> Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?		NA
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low
Optional: What is the predicted direction of bias in measurement of the outcome?		NA

Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result

Signalling questions	Comments	Response options
<b>5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?</b>	Die Studie war zwar bei ClinicalTrials.gov registriert, es liegt aber kein vollständiger statistischer Analyseplan (SAP) vor.	NI
<b>Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...</b>		
<b>5.2. ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?</b>	Der Studienplan bei ClinicalTrials.gov listet Outcomes und den jeweiligen Zeitpunkt der Messungen auf. Im veröffentlichten Artikel werden die Ergebnisse für alle registrierten Outcomes berichtet, einschließlich die ohne signifikante Unterschiede (S.712, Tabelle 1; S.713, Tabelle 2).	N
<b>5.3 ... multiple eligible analyses of the data?</b>	Die statistischen Methoden werden im Methodenteil klar für die erhobenen Variablen beschrieben (S.709; S.710). Da aber kein Analyseplan vorliegt, kann diese Frage nicht abschließend geklärt werden.	NI
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of the reported result?		Unpredictable

Overall risk of bias

<b>Risk-of-bias judgement</b>	Aufgrund der 3. Und der 5. Domäne	Some concerns
Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?		Unpredictable



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

## REVISED COCHRANE RISK-OF-BIAS TOOL FOR RANDOMIZED TRIALS (ROB 2)

### TEMPLATE FOR COMPLETION

Edited by Julian PT Higgins, Jelena Savović, Matthew J Page, Jonathan AC Sterne  
on behalf of the RoB2 Development Group  
**Version of 22 August 2019**

The development of the RoB 2 tool was supported by the MRC Network of Hubs for Trials Methodology Research (MR/L004933/2- N61), with the support of the host MRC ConDuCT-II Hub (Collaboration and innovation for Difficult and Complex randomised controlled Trials In Invasive procedures - MR/K025643/1), by MRC research grant MR/M025209/1, and by a grant from The Cochrane Collaboration.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

#### Study details

#### Reference

Angerer, S. (2020). *Veränderungen des Visus durch Therapie der Synchondrosis sphenoccipitalis an Kurzsichtigen – Eine doppelblindierte Studie* [Masterarbeit, Donau-Universität Krems]. <https://www.osteopathic-research.com/s/orw/item/3094>

**Study design**

- Individually-randomized parallel-group trial
- Cluster-randomized parallel-group trial
- Individually randomized cross-over (or other matched) trial

**For the purposes of this assessment, the interventions being compared are defined as**

Experimental:	Osteopathische Behandlung mit Point-of-Balance-Technik an der SSB	Comparator:	Placebo-Intervention an der oberen Thoraxapertur (kein Einfluss auf die SSB)
---------------	---	-------------	--

**Specify which outcome is being assessed for risk of bias**

Fernakkommodation (logMAR-Sehtafel)

**Specify the numerical result being assessed.** In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Mittlere Verbesserung der Fernakkommodation im rechten Auge um +0,42 dpt (p<0,05) in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Placebogruppe (S.64, Tabelle 11)

**Is the review team’s aim for this result...?**

- to assess the effect of *assignment to intervention* (the ‘intention-to-treat’ effect)
- to assess the effect of *adhering to intervention* (the ‘per-protocol’ effect)

**If the aim is to assess the effect of *adhering to intervention*,** select the deviations from intended intervention that should be addressed (at least one must be checked):

- occurrence of non-protocol interventions
- failures in implementing the intervention that could have affected the outcome
- non-adherence to their assigned intervention by trial participants

**Which of the following sources were obtained to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)**

- Journal article(s) with results of the trial
- Trial protocol

- Statistical analysis plan (SAP)
- Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
- Company-owned trial registry record (e.g. GSK Clinical Study Register record)
- X "Grey literature" (e.g. unpublished thesis)
- Conference abstract(s) about the trial
- Regulatory document (e.g. Clinical Study Report, Drug Approval Package)
- Research ethics application
- Grant database summary (e.g. NIH RePORTER or Research Councils UK Gateway to Research)
- Personal communication with trialist
- Personal communication with the sponsor

## 5.8 Risk of bias assessment

Responses underlined in green are potential markers for low risk of bias, and responses in **red** are potential markers for a risk of bias. Where questions relate only to sign posts to other questions, no formatting is used.

### Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
<b>1.1 Was the allocation sequence random?</b>	Randomisierung im Methodenteil explizit erwähnt (S.42)	<u>Y</u>
<b>1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?</b>	Die Randomisierung wurde durch eine neutrale Person durchgeführt, die nicht an der Durchführung beteiligt war (S.42). Dadurch war eine verdeckte Zuteilung wahrscheinlich gegeben. Details zum Verfahren (zB. Versiegelte Umschläge) werden jedoch nicht beschrieben, daher „probably yes“	<u>PY</u>
<b>1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?</b>	In Tabelle 2 (S.50) wird ein Vergleich der Baseline-Merkmale (Alter, Geschlecht, Astigmatismus, Dioptrien) berichtet. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. f	<u>N</u>
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low
Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process?		NA

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (*effect of assignment to intervention*)

Signalling questions	Comments	Response options
<b>2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?</b>	Die Studie wurde als doppelblind bezeichnet, was nahelegt, dass die Teilnehmenden ihre Gruppenzuteilung nicht kannten. Im Methodik Teil wird dies jedoch nicht explizit beschrieben, weshalb “probably no” gewählt wurde (S. 42.) Behandlerinnen (Behandlung und Scheinbehandlung) waren aufgrund der Intervention nicht verblindet. Jedoch waren sie nicht in die Planung oder Auswertung der Studie involviert. (S.47)	<u>PN</u>
<b>2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?</b>		Y
<b>2.3. <u>If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2:</u> Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?</b>	Keine Abweichung beschrieben (S. 43 ff)	<u>PN</u>
<b>2.4 <u>If Y/PY to 2.3:</u> Were these deviations likely to have affected the outcome?</b>	Keine Abweichung vorhanden, daher nicht zutreffend	NA
<b>2.5. <u>If Y/PY/NI to 2.4:</u> Were these deviations from intended intervention balanced between groups?</b>	Keine Abweichung vorhanden, daher nicht zutreffend	NA
<b>2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?</b>	53 Teilnehmende wurden nach Randomisierung analysiert, es gibt keine Hinweise auf nachträgliche Ausschlüsse oder Crossovers. 7 Personen wurden vor Randomisierung ausgeschlossen oder erschienen nicht. ITT-Analyse nicht ausdrücklich erwähnt, daher “probably yes”	<u>PY</u>
<b>2.7 <u>If N/PN/NI to 2.6:</u> Was there potential for a substantial impact (on the re-</b>	2.6 = Probably Yes	NA

<b>sult) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?</b>		
<b>Risk-of-bias judgement</b>	Trotz fehlender Verblindung der Behandlerinnen fehlender expliziter ITT-Angabe wurden keine Abweichungen vom Protokoll berichtet. Alle randomisierten Teilnehmenden scheinen in die Analyse einbezogen worden sein.	Low
Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?		NA

### Domain 3: Missing outcome data

<b>Signalling questions</b>	<b>Comments</b>	<b>Response options</b>
<b>3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?</b>	In den Ergebnissen werden Daten für 53 Teilnehmende berichtet, ohne dass Dropouts oder fehlende Werte beschrieben werden. (S.49-61)	<u>Y</u>
<b>3.2 If <u>N/PN/NI</u> to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?</b>	3.1 = Yes	NA
<b>3.3 If <u>N/PN</u> to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?</b>	3.1 = Yes	NA
<b>3.4 If <u>Y/PY/NI</u> to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?</b>		NA

<b>Risk-of-bias judgement</b>	Kein Risiko auf Bias durch fehlende Daten	Low
Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?		NA

Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome

Signalling questions	Comments	Response options
<b>4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?</b>	Monokulare Messung der Fernakkommodation mit standardisierter log-MAR-Sehprobentafel (Landolringe, DIN EN ISO 8596/8597, 4m Abstand, definierte Beleuchtung, klares Abbruchkriterium). Valide und reliabel laut Literatur (S.38-41).	<u>N</u>
<b>4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?</b>	Keine Hinweise, dass die Messung zwischen Interventions-und Kontrollgruppe unterschiedlich durchgeführt wurde. Die gleiche Methode wurde für beide Gruppen angewendet.	<u>N</u>
<b>4.3 If <u>N/PN/NI</u> to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?</b>	Die Testerin (Ergotherapeutin) war verblindet gegenüber der Gruppenzuteilung der Teilnehmenden (S.47)	<u>N</u>
<b>4.4 If <u>Y/PY/NI</u> to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?</b>	4.3 = No	NA
<b>4.5 If <u>Y/PY/NI</u> to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?</b>		NA
<b>Risk-of-bias judgement</b>	Outcome-Messung war standardisiert und objektiv; Testerin war verblindet, wudurch Bias durch Messung unwahrscheinlich ist.	Low
Optional: What is the predicted direction of bias in measurement of the outcome?		NA

Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result

Signalling questions	Comments	Response options
<b>5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?</b>	Es wird kein vorab registrierter Analyseplan oder Studienprotokoll erwähnt. Daher unklar, ob die Analysen vor der Datenerhebung festgelegt wurden.	NI
<b>Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...</b>		
<b>5.2. ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?</b>	Sowohl Fern-als auch Nahakkomodation werden im Ergebnisteil vollständig und gleichrangig berichtet (S.49-61)	<u>N</u>
<b>5.3 ... multiple eligible analyses of the data?</b>	Es wird nicht berichtet, ob mehrere Analysen durchgeführt oder ausgewählt wurden. Ohne Analyseplan bleibt diese Frage offen.	NI
<b>Risk-of-bias judgement</b>	Das Fehlen eines vorab definierten Analyseplans führt zu einem gewissen Risiko für selektive Berichterstattung, auch wenn beide Messungen innerhalb der Outcome-Domäne vollständig berichtet wurden.	Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of the reported result?		Unpredictable

### Overall risk of bias

<b>Risk-of-bias judgement</b>	Die einzige Quelle für Unsicherheit liegt im fehlenden vorab definierten Analyseplan (Domäne 5). Alle anderen Domänen weisen ein niedriges Verzerrungsrisiko auf.	Some concerns
Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?		Unpredictable



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

## REVISED COCHRANE RISK-OF-BIAS TOOL FOR RANDOMIZED TRIALS (ROB 2)

### TEMPLATE FOR COMPLETION

Edited by Julian PT Higgins, Jelena Savović, Matthew J Page, Jonathan AC Sterne  
on behalf of the RoB2 Development Group  
**Version of 22 August 2019**

The development of the RoB 2 tool was supported by the MRC Network of Hubs for Trials Methodology Research (MR/L004933/2- N61), with the support of the host MRC ConDuCT-II Hub (Collaboration and innovation for Difficult and Complex randomised controlled Trials In Invasive procedures - MR/K025643/1), by MRC research grant MR/M025209/1, and by a grant from The Cochrane Collaboration.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

#### Study details

#### Reference

Angerer, S. (2020). *Veränderungen des Visus durch Therapie der Synchondrosis sphenoccipitalis an Kurzsichtigen – Eine doppelblindierte Studie* [Masterarbeit, Donau-Universität Krems]. <https://www.osteopathic-research.com/s/orw/item/3094>

### Study design

- Individually-randomized parallel-group trial
- Cluster-randomized parallel-group trial
- Individually randomized cross-over (or other matched) trial

### For the purposes of this assessment, the interventions being compared are defined as

Experimental:

Osteopathische Behandlung mit Point-of-Balance-Technik an der SSB

Comparator:

Placebo-Intervention an der oberen Thoraxapertur (kein Einfluss auf die SSB)

### Specify which outcome is being assessed for risk of bias

Nahakkommodation (Push-up-Test und Pull-away-Test)

**Specify the numerical result being assessed.** In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Keine signifikanten Ergebnisse für die Nahakkommodation (S.64)

### Is the review team's aim for this result...?

- to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
- to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

**If the aim is to assess the effect of *adhering to intervention***, select the deviations from intended intervention that should be addressed (at least one must be checked):

- occurrence of non-protocol interventions
- failures in implementing the intervention that could have affected the outcome
- non-adherence to their assigned intervention by trial participants

### Which of the following sources were **obtained** to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

- Journal article(s) with results of the trial
- Trial protocol

- Statistical analysis plan (SAP)
- Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
- Company-owned trial registry record (e.g. GSK Clinical Study Register record)
- X "Grey literature" (e.g. unpublished thesis)
- Conference abstract(s) about the trial
- Regulatory document (e.g. Clinical Study Report, Drug Approval Package)
- Research ethics application
- Grant database summary (e.g. NIH RePORTER or Research Councils UK Gateway to Research)
- Personal communication with trialist
- Personal communication with the sponsor

## 5.9 Risk of bias assessment

Responses underlined in green are potential markers for low risk of bias, and responses in **red** are potential markers for a risk of bias. Where questions relate only to sign posts to other questions, no formatting is used.

### Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
<b>1.1 Was the allocation sequence random?</b>	Randomisierung im Methodenteil explizit erwähnt (S.42)	<u>Y</u>
<b>1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?</b>	Die Randomisierung wurde durch eine neutrale Person durchgeführt, die nicht an der Durchführung beteiligt war (S.42). Dadurch war eine verdeckte Zuteilung wahrscheinlich gegeben. Details zum Verfahren (z.B. Versiegelte Umschläge) werden jedoch nicht beschrieben, daher „probably yes“	<u>PY</u>
<b>1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?</b>	In Tabelle 2 (S.50) wird ein Vergleich der Baseline-Merkmale (Alter, Geschlecht, Astigmatismus, Dioptrien) berichtet. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. f	<u>N</u>
<b>Risk-of-bias judgement</b>		Low
Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process?		NA

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (*effect of assignment to intervention*)

Signalling questions	Comments	Response options
<b>2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?</b>	Die Studie wird als doppelblind bezeichnet, was nahelegt, dass die Teilnehmenden ihre Gruppenzuteilung nicht kannten. Im Methodikteil wird dies jedoch nicht explizit beschrieben, weshalb “probably no” gewählt wurde (S. 42.) Behandlerinnen (Behandlung und Scheinbehandlung) waren aufgrund der Intervention nicht verblindet. Jedoch waren sie nicht in die Planung oder Auswertung der Studie involviert. (S.47)	<u>PN</u>
<b>2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?</b>		Y
<b>2.3. <u>If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2:</u> Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?</b>	Keine Abweichung beschrieben (S. 43 ff)	<u>PN</u>
<b>2.4 <u>If Y/PY to 2.3:</u> Were these deviations likely to have affected the outcome?</b>	Keine Abweichung vorhanden, daher nicht zutreffend	NA
<b>2.5. <u>If Y/PY/NI to 2.4:</u> Were these deviations from intended intervention balanced between groups?</b>	Keine Abweichung vorhanden, daher nicht zutreffend	NA
<b>2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?</b>	53 Teilnehmende wurden nach Randomisierung analysiert, es gibt keine Hinweise auf nachträgliche Ausschlüsse oder Crossovers. 7 Personen wurden vor Randomisierung ausgeschlossen oder erschienen nicht. ITT-Analyse nicht ausdrücklich erwähnt, daher “probably yes”	<u>PY</u>
<b>2.7 <u>If N/PN/NI to 2.6:</u> Was there potential for a substantial impact (on the re-</b>	2.6 = Probably Yes	NA

<b>sult) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?</b>		
<b>Risk-of-bias judgement</b>	Trotz fehlender Verblindung der Behandlerinnen fehlender expliziter ITT-Angabe wurden keine Abweichungen vom Protokoll berichtet. Alle randomisierten Teilnehmenden scheinen in die Analyse einbezogen worden sein.	Low
Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?		NA

### Domain 3: Missing outcome data

<b>Signalling questions</b>	<b>Comments</b>	<b>Response options</b>
<b>3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?</b>	In den Ergebnissen werden Daten für 53 Teilnehmende berichtet, ohne dass Dropouts oder fehlende Werte beschrieben werden. (S.49-61)	<u>Y</u>
<b>3.2 If <u>N/PN/NI</u> to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?</b>	3.1 = Yes	NA
<b>3.3 If <u>N/PN</u> to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?</b>	3.1 = Yes	NA
<b>3.4 If <u>Y/PY/NI</u> to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?</b>		NA

<b>Risk-of-bias judgement</b>	Kein Risiko auf Bias durch fehlende Daten	Low
Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?		NA

Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome

Signalling questions	Comments	Response options
<b>4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?</b>	Standardisierte Messung der Nahakkommodation (Push-up und Pull-away-Test, monocular, definierte Geschwindigkeit, feste Zielzeile auf Snellen-Tafel, klares Abbruchkriterium). Durchführung nach etablierten Protokollen, Messung gilt als valide und zuverlässig (S.35-37).	<u>N</u>
<b>4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?</b>	Keine Hinweise, dass die Messung zwischen Interventions- und Kontrollgruppe unterschiedlich durchgeführt wurde. Die gleiche Methode wurde für beide Gruppen angewendet.	<u>N</u>
<b>4.3 <u>If N/PN/NI to 4.1 and 4.2:</u> Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?</b>	Die Testerin (Physiotherapeutin) war verblindet gegenüber der Gruppenzuweisung der Teilnehmenden (S.47).	<u>N</u>
<b>4.4 <u>If Y/PY/NI to 4.3:</u> Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?</b>	4.3 = No	NA
<b>4.5 <u>If Y/PY/NI to 4.4:</u> Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?</b>		NA
<b>Risk-of-bias judgement</b>	Outcome-Messung war standardisiert und objektiv; Testerin war verblindet, wodurch Bias durch Messung unwahrscheinlich ist.	Low
Optional: What is the predicted direction of bias in measurement of the outcome?		NA

Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result

Signalling questions	Comments	Response options
<b>5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?</b>	Es wird kein vorab registrierter Analyseplan oder Studienprotokoll erwähnt. Daher unklar, ob die Analysen vor der Datenerhebung festgelegt wurden.	NI
<b>Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...</b>		
<b>5.2. ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?</b>	Sowohl Fern-als auch Nahakkomodation werden im Ergebnisteil vollständig und gleichrangig berichtet (S.49-61)	<u>N</u>
<b>5.3 ... multiple eligible analyses of the data?</b>	Es wird nicht berichtet, ob mehrere Analysen durchgeführt oder ausgewählt wurden. Ohne Analyseplan bleibt diese Frage offen.	NI
<b>Risk-of-bias judgement</b>	Das Fehlen eines vorab definierten Analyseplans führt zu einem gewissen Risiko für selektive Berichterstattung, auch wenn beide Messungen innerhalb der Outcome-Domäne vollständig berichtet wurden.	Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of the reported result?		Unpredictable

### Overall risk of bias

<b>Risk-of-bias judgement</b>	Die einzige Quelle für Unsicherheit liegt im fehlenden vorab definierten Analyseplan (Domäne 5). Alle anderen Domänen weisen ein niedriges Verzerrungsrisiko auf.	Some concerns
Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?		Unpredictable



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).