

IQWiG-Berichte - Jahr: 2007 Nr. 16

# **Vakuumversiegelungstherapie von Wunden**

## **Rapid Report**

Auftrag N06-02  
Version 1.0  
Stand: 29.01.2007

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Vakuumversiegelungstherapie von Wunden

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

12.12.2006

**Interne Auftragsnummer:**

N06-02

**Anschrift des Herausgebers:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Dillenburger Str. 27  
51105 Köln

Tel: 0221/35685-0  
Fax: 0221/35685-1  
Berichte@iqwig.de  
www.iqwig.de

**ISSN:**

**1864-2500**

Dieser Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt. Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Nr. 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes Formular „Darlegung potentieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete dreiköpfige Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

### Externe Sachverständige

#### 1. An der Reporterstellung unmittelbar beteiligt

- Dr. Stefan Sauerland, Institut für Forschung in der Operativen Medizin (IFOM), Lehrstuhl für Chirurgische Forschung der Universität Witten/Herdecke; Ostmerheimer Str. 200, 51109 Köln
- Dr. Marc Maegele, Klinik für Unfallchirurgie, Krankenhaus Merheim, Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Lehrstuhl für Unfallchirurgie/Orthopädie der Universität Witten/Herdecke; Ostmerheimer Str. 200, 51109 Köln
- Prof. Dr. Edmund Neugebauer, Institut für Forschung in der Operativen Medizin (IFOM), Lehrstuhl für Chirurgische Forschung der Universität Witten/Herdecke; Ostmerheimer Str. 200, 51109 Köln

#### 2. Externes Review des Rapid Reports

- Priv. Doz. Dr. med. Bernd Richter, Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Review Group, Medizinische Einrichtungen der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf

Im folgenden Text wurde bei der Angabe von Personenbezeichnungen jeweils die männliche Form angewandt. Dies erfolgte ausschließlich zur Verbesserung der Lesbarkeit.

Zu allen Dokumenten, auf die via Internet zugegriffen wurde und die entsprechend zitiert sind, ist das jeweilige Zugriffsdatum angegeben. Sofern diese Dokumente zukünftig nicht mehr über die genannte Zugriffsadresse verfügbar sein sollten, können sie im Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen eingesehen werden.

Der vorliegende Bericht soll wie folgt zitiert werden:

IQWiG. *Vakuumversiegelungstherapie von Wunden*. Rapid Report N06-02. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG); Januar 2007.

## **KURZFASSUNG**

### **Fragestellung**

Im Mai 2006 wurde der Abschlussbericht des IQWiG zur Vakuumversiegelungstherapie mit Stand März 2006 (im Folgenden kurz: Abschlussbericht 2006) veröffentlicht. Ziele der damaligen Untersuchung waren die Nutzenbewertung der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden im Vergleich zu konventionellen Formen der Wundversorgung und die Nutzenbewertung verschiedener Formen der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden im Vergleich untereinander jeweils bei Patienten mit akuten oder chronischen Hautwunden jeglicher Ursache und Lokalisation hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele anhand von zu diesem Thema publizierter Literatur.

Das Ziel des vorliegenden Berichts bestand darin, festzustellen, ob seit dem Abschlussbericht 2006 substanziell neue Evidenz veröffentlicht wurde, die das damalige Fazit entscheidend verändern könnte, so dass eine Neubewertung der Vakuumversiegelungstherapie zu empfehlen wäre.

### **Methoden**

Die verwendete Methodik orientierte sich am Abschlussbericht 2006.

In die Bewertung sollten randomisierte kontrollierte Studien und ergänzend auch nicht randomisierte Interventionsstudien und Beobachtungsstudien mit zeitlich paralleler Kontrolle eingeschlossen werden.

Als Studienendpunkte wurden Zielgrößen verwendet, die eine Beurteilung patientenrelevanter Therapieziele ermöglichen, wie Heilungszeit der Wunde, Auftreten von Wundrezidiven bzw. Notwendigkeit von Revisionseingriffen, Amputationen, Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Schmerzen durch die Wunden und die Wundversorgung, Dauer bzw. Notwendigkeit von Krankenhausaufenthalten und unerwünschte Wirkungen und Komplikationen der Therapie.

Die systematische Literaturrecherche erfolgte in 4 elektronischen Datenbanken (MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library und CINAHL) und erfasste den Zeitraum von Mai 2005 (Erstsuche für den Abschlussbericht 2006) bis Dezember 2006. Darüber hinaus wurden Literaturverzeichnisse der Primär- und relevanter Sekundärpublikationen wie systematischer Übersichten und von HTA-Berichten durchsucht.

Das Literaturscreening wurde von mindestens 2 Gutachtern unabhängig voneinander durchgeführt. Nach einer Bewertung der Qualität der in den Bericht einzuschließenden relevanten Studien, ebenfalls durch 2 unabhängige Gutachter, wurden die Ergebnisse der einzelnen Studien nach Therapiezielen geordnet zusammenfassend dargestellt.

## Ergebnisse

Das Hauptergebnis des vorliegenden Berichts besteht in der Identifikation einer nicht geringen Anzahl weiterer Studien zum Berichtsthema. Die Zahl der randomisierten bzw. nichtrandomisierten Studien, die sich für eine Nutzenbewertung eignen könnten, ist von 7 bzw. 10 im Abschlussbericht 2006 nun um 5 bzw. 6 angestiegen. Damit liegen jetzt insgesamt 12 randomisierte und 16 nichtrandomisierte Studien vor, in denen 596 bzw. 486 Patienten beschrieben sind. Die Gesamtzahl der Patienten ist von 602 (Abschlussbericht 2006) um 480 (Rapid Report) auf 1082 angestiegen.

In der Gesamtschau bestätigen die neu identifizierten Studien die im Abschlussbericht 2006 beschriebenen Hinweise auf eine günstige Beeinflussung der Heilungszeit der Wunde und damit verbunden auf eine mögliche Verkürzung der Krankenhausaufenthaltsdauer durch die Anwendung der Vakuumversiegelungstherapie. Allerdings sind die Daten weiterhin nicht frei von Widersprüchlichkeiten, und weiterhin stellt die unverändert geringe Qualität der Studien ein großes Problem dar. Da alle neu identifizierten Studien in einem stationären Rahmen durchgeführt wurden, ergibt sich für die ambulante Anwendung der Vakuumversiegelungstherapie keine neue Evidenz in einem kontrollierten Setting.

Unter den randomisierten Studien erreicht lediglich eine ein akzeptables Qualitätsniveau, wobei immer noch Fragen bezüglich der Auswertung offen bleiben. Bei den übrigen Studien ergaben sich Unklarheiten im Bereich der Randomisierung. Bei den nichtrandomisierten Studien führen meist die klaren oder nicht hinreichend sicher ausschließbaren Imbalancen bei Studienbeginn dazu, dass der Vergleich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe kaum in seiner Validität einzuschätzen ist. Die Mehrzahl dieser Studien macht keine Angaben zur Parallelität der Gruppen, so dass unklar ist, ob es sich nicht doch um historisch-kontrollierte Designs handelt, die eigentlich vom Bericht auszuschließen wären. Daher erweisen sich die in nichtrandomisierten Studien gewonnenen Daten insgesamt als nicht ausreichend valide, um hierüber Schlussfolgerungen begründen zu können.

Insgesamt wird die Interpretation auch dadurch erschwert, dass ein enorm breites Spektrum von Wunden in den verschiedenen Studien untersucht wurde. Angesichts der Unterschiede in Ätiologie und Pathophysiologie ist fraglich, ob die Studienevidenz überhaupt zusammenfassend sinnvoll bewertet werden kann.

Weiterhin ist davon auszugehen, dass mindestens 18 randomisierte Studien zur Vakuumversiegelungstherapie noch aktiv und/oder unpubliziert sind. Grundsätzlich muss daher auch der mögliche Einfluss von Publikationsbias mit in Betracht gezogen werden. Bei einer Aktualisierung erscheint es sinnvoll, allein randomisierte Studien als berichtsrelevant anzusehen. Die Sorge, dass sich in vielen Bereichen keine RCTs zum Thema durchführen lassen, muss inzwischen als unbegründet angesehen werden. Lediglich in den Bereichen, wo seltene Erkrankungen vorliegen oder eine Studiendurchführung durch Notfallsituation und/oder Nicht-

einwilligungsfähigkeit des Patienten erschwert wird, könnte es sinnvoll sein, alternativ auch nichtrandomisierte Studien miteinzubeziehen.

### **Fazit**

Nach Beendigung des Abschlussberichts 2006 zur Vakuumversiegelungstherapie ist eine Reihe weiterer randomisierter und nichtrandomisierter Studien zu dem Thema veröffentlicht worden. Dennoch zeigt sich, dass diese Studien keine in Qualität und Quantität hinreichend neue Evidenz liefern, die eine Änderung des damals gezogenen Fazits und Neubewertung der Vakuumversiegelungstherapie notwendig machen.

### **Schlüsselwörter**

Vakuumversiegelungstherapie, Unterdruck, Wundbehandlung, Spalthaut, Wundinfekt, Ulcus cruris, Diabetes mellitus, systematische Übersicht

## INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
<b>KURZFASSUNG</b> .....	iv
<b>INHALTSVERZEICHNIS</b> .....	vii
<b>TABELLENVERZEICHNIS</b> .....	ix
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b> .....	ix
<b>1 HINTERGRUND</b> .....	<b>1</b>
<b>2 ZIELE DER UNTERSUCHUNG</b> .....	<b>2</b>
<b>3 PROJEKTABLAUF</b> .....	<b>3</b>
<b>4 METHODEN</b> .....	<b>4</b>
<b>4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung</b> .....	<b>4</b>
4.1.1 Population.....	4
4.1.2 Intervention und Vergleichsbehandlung.....	4
4.1.3 Zielgrößen.....	4
4.1.4 Studientypen.....	5
4.1.5 Sonstige Studiencharakteristika.....	5
4.1.6 Ein-/Ausschlusskriterien.....	6
<b>4.2 Informationsbeschaffung</b> .....	<b>6</b>
4.2.1 Literaturrecherche.....	6
4.2.2 Suche nach weiteren publizierten und nicht publizierten Studien.....	7
4.2.3 Identifizierung relevanter Studien.....	7
4.2.4 Suche nach zusätzlichen Informationen zu relevanten Studien.....	8
<b>4.3 Informationsbewertung</b> .....	<b>8</b>
<b>4.4 Informationssynthese und -analyse</b> .....	<b>10</b>
4.4.1 Charakterisierung der Studien.....	10
4.4.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien.....	10
4.4.3 Sensitivitätsanalyse.....	10
4.4.4 Subgruppenanalyse.....	10
<b>4.5 Änderungen der Methodik gegenüber dem Abschlussbericht 2006</b> .....	<b>11</b>
<b>5 ERGEBNISSE</b> .....	<b>12</b>
<b>5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung</b> .....	<b>12</b>
5.1.1 Ergebnis der Literaturrecherche.....	12

5.1.2	Anfrage an Autoren.....	13
5.1.3	Resultierender Studienpool .....	13
<b>5.2</b>	<b>Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien.....</b>	<b>14</b>
5.2.1	Studiendesign und Studienpopulationen .....	14
5.2.2	Studien- und Publikationsqualität .....	20
<b>5.3</b>	<b>Ergebnisse zu Therapiezielen .....</b>	<b>25</b>
5.3.1	Heilungszeit der Wunde .....	25
5.3.2	Veränderung von Wundfläche bzw. -volumen .....	26
5.3.3	Veränderung der Wundfläche bei Hauttransplantation .....	26
5.3.4	Wundrezidive und Revisionseingriffe.....	27
5.3.5	Amputationen .....	28
5.3.6	Mortalität.....	29
5.3.7	Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Funktion .....	29
5.3.8	Schmerzen .....	30
5.3.9	Dauer und Häufigkeit von Krankenhausaufenthalten .....	30
5.3.10	Häufigkeit des Verbandwechsels.....	31
5.3.11	Häufigkeit des Debridements .....	31
5.3.12	Unerwünschte Wirkungen und Komplikationen.....	32
5.3.13	Narbenbildung und kosmetisches Ergebnis .....	32
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG UND DISKUSSION .....</b>	<b>33</b>
<b>7</b>	<b>FAZIT.....</b>	<b>38</b>
<b>8</b>	<b>LISTE DER EINGESCHLOSSENEN STUDIEN .....</b>	<b>39</b>
<b>9</b>	<b>LITERATUR.....</b>	<b>41</b>
<b>ANHANG A: Liste der im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgründen.....</b>		<b>44</b>
<b>ANHANG B: Liste der gescreenten systematischen Übersichten.....</b>		<b>47</b>

## **TABELLENVERZEICHNIS**

Tabelle 1: Liste der identifizierten randomisierten Studien .....	13
Tabelle 2: Liste der identifizierten nichtrandomisierten Studien .....	14
Tabelle 3: Charakteristika der randomisierten Studien .....	16
Tabelle 4: Charakteristika der nichtrandomisierten Studien .....	18
Tabelle 5: Studien- bzw. Publikationsqualität der randomisierten Studien .....	23
Tabelle 6: Studien- bzw. Publikationsqualität der nichtrandomisierten Studien .....	24
Tabelle 7: Überblick über alle Studien und die daraus berichteten Zielkriterien.....	25
Tabelle 8: Überblick über alle Studien und die darin untersuchten Wunden.....	35

## **ABBILDUNGSVERZEICHNIS**

Abbildung 1: Bibliographische Literaturrecherche und Literaturscreening, endgültiger Studienpool für die Bewertung.....	12
---	----

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
cm	Zentimeter
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
EMBASE	Excerpta Medica Database
et al.	et alii (und andere)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HTA	Health Technology Assessment
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KCI	Kinetic Concepts, Inc.
KI	Konfidenzintervall
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
n	Anzahl
n. g.	nicht genannt
PPI	Present Pain Intensity
RCT	Randomised Controlled Trial
SD	Standard Deviation
SF-MPQ	Short Form McGill Pain Questionnaire
VVS	Vakuumversiegelung
Z. n.	Zustand nach

## 1 HINTERGRUND

Die große Bedeutung, die Wunden für die betroffenen Patienten und auch das Gesundheitssystem haben, ist bereits im Abschlussbericht des IQWiG zur Nutzenbewertung der Vakuumversiegelungstherapie im Jahr 2006 (Auftrag N04-03) ausführlich dargestellt worden [1]. Daher werden diese und auch die weiteren Hintergrundinformationen hier nur verkürzt wiederholt. Je nach Lokalisation, Größe und Keimbesiedlung können Wunden erhebliche Beschwerden verursachen im Sinne von Schmerzen, eingeschränkter Lebensqualität und Beweglichkeit bis hin zu Sepsis, Amputation und Tod.

Der konventionellen Wundbehandlung steht ein breites Spektrum verschiedener Materialien von Wundauflagen und -verbänden zur Verfügung. Dies wird oft ergänzt durch allgemeine Maßnahmen der Ursachenbekämpfung und Infektionskontrolle sowie operative Eingriffe zur Sanierung und auch plastischen Deckung der Wunde.

Bei der Vakuumversiegelung (VVS) wird ein Schwamm auf oder in die Wunde gelegt und mit einer luftdichten Abdeckfolie überklebt. Dann wird über einen Schlauch, der vom Schwamm nach außen führt, ein Unterdruck hergestellt. Das Erzeugen des Unterdrucks erfordert eine Vakuumpumpe oder eine andere geeignete Unterdruckquelle. Ein kommerzieller Hersteller (Kinetic Concepts, Inc. [KCI], San Antonio, Texas, USA) bietet für die Vakuumversiegelung von Wunden in Deutschland ein Komplettsystem („V.A.C.® Therapie™“) an.

Der VVS wird eine Beschleunigung der Wundheilung über folgende Mechanismen zugeschrieben [2,3]: Absaugung von Wundsekreten bei gleichzeitigem Erhalt eines feuchten Wundmilieus, Steigerung der Blutzufuhr und damit Bildung von Granulationsgewebe und das mechanische Zusammenziehen der Wundränder. Die VVS wird zur Behandlung chronischer und akuter Wunden verschiedenster Größen und Lokalisationen eingesetzt [4]. Vor allem bei fehlerhafter Anwendung können auch schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auftreten [5].

## **2 ZIELE DER UNTERSUCHUNG**

Im Mai 2006 wurde der Abschlussbericht des IQWiG zur Vakuumversiegelungstherapie mit Stand März 2006 (im Folgenden kurz: Abschlussbericht 2006) veröffentlicht [1].

Ziele der damaligen Untersuchung waren

- die Nutzenbewertung der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden im Vergleich zu konventionellen Formen der Wundversorgung

und

- die Nutzenbewertung verschiedener Formen der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden im Vergleich untereinander

jeweils bei Patienten mit akuten oder chronischen Hautwunden jeglicher Ursache und Lokalisation hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele anhand von zu diesem Thema publizierter Literatur.

Das Ziel des vorliegenden Berichts bestand darin, festzustellen, ob seit dem Abschlussbericht 2006 substanziell neue Evidenz veröffentlicht wurde, die das damalige Fazit entscheidend verändern könnte, so dass eine Neubewertung der Vakuumversiegelungstherapie zu empfehlen wäre.

### **3 PROJEKTABLAUF**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 12.12.2006 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Erstellung eines Rapid Reports zur Vakuumversiegelungstherapie beauftragt. Eine Auftragskonkretisierung ergab sich durch den Abschlussbericht vom März 2006 zum gleichen Thema.

In die Bearbeitung des Projekts wurden externe Sachverständige eingebunden, die an der Erstellung einer Projektskizze, an der Informationsbeschaffung und -bewertung sowie an der Erstellung des Berichts beteiligt waren.

Der Rapid Report wurde einem externen Review unterzogen. Er wird nach Fertigstellung an den G-BA übermittelt sowie 4 Wochen später im Internet veröffentlicht.

## **4 METHODEN**

Die Methodik des hier vorliegenden Berichts ist weitestgehend identisch mit der Methodik des Abschlussberichts 2006. Änderungen ergaben sich primär dadurch, dass der jetzige Bericht als „Rapid Report“ eine gegenüber einem normalen Bericht verkürzte und vereinfachte Methodik aufweist. Details hierzu können in den Methoden des IQWiG nachgelesen werden (Version 2.0 vom 19.12.2006). Sämtliche so vorgegebenen Abweichungen von der Methodik des Abschlussberichts 2006 werden im Folgenden beschrieben und ggf. gesondert gekennzeichnet sowie im Abschnitt 4.5 noch einmal tabellarisch zusammengefasst.

### **4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung**

Nachfolgend sind die Kriterien genannt, die Voraussetzung für den Einschluss einer Studie in den vorliegenden Bericht waren (Einschlusskriterien) oder zu einem Ausschluss aus der weiteren Bewertung geführt haben (Ausschlusskriterien).

#### **4.1.1 Population**

Eingeschlossen wurden Studien zu Patienten mit akuten oder chronischen Hautwunden. Hinsichtlich der in den Studien untersuchten Patienten wurden keine weiteren Einschränkungen gemacht.

#### **4.1.2 Intervention und Vergleichsbehandlung**

Eingeschlossen wurden Studien, in denen eine Variante der Vakuumversiegelungstherapie im Vergleich zur konventionellen (traditionellen) Wundbehandlung oder im Vergleich zu einer anderen Variante der Vakuumversiegelungstherapie untersucht wurde.

#### **4.1.3 Zielgrößen**

Es wurden folgende Zielgrößen für die Untersuchung verwendet, die eine Beurteilung patientenrelevanter Therapieziele ermöglichen:

- Heilungszeit der Wunde
- Auftreten von Wundrezidiven bzw. Notwendigkeit von Revisionseingriffen
- Amputationen
- Mortalität
- gesundheitsbezogene Lebensqualität und Funktion
- Schmerzen durch die Wunden und deren Versorgung
- Dauer bzw. Notwendigkeit von Krankenhausaufenthalten
- Häufigkeit des Verbandwechsels und des Debridements

- unerwünschte Wirkungen und Komplikationen der Therapie
- Narbenbildung und subjektives kosmetisches Heilungsergebnis

Im Unterschied zum Abschlussbericht 2006 wurde bei der obigen Formulierung der Zielgrößen keine Effektrichtung vorweggenommen. Außerdem wurde der Begriff „erkrankungsbezogene Lebensqualität“ durch den Begriff „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ und in ähnlicher Weise die Begrifflichkeit „Aktivitäten des täglichen Lebens“ durch „Funktion“ ersetzt. Die Zielgrößen selbst blieben von diesen formalen Änderungen inhaltlich unberührt.

Entsprechend dem Abschlussbericht 2006 wurde zusätzlich zur Zielgröße „Heilungszeit der Wunde“ das Surrogatmerkmal „Veränderung der Wundfläche beziehungsweise des Wundvolumens“ erfasst. In ähnlicher Weise wurde ergänzend das Surrogatmerkmal „Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation“ betrachtet. Hierunter ist primär der Anteil der erfolgreich vaskularisierten an der insgesamt transplantierten (auch bioartifiziellen) Haut zu verstehen („graft take rate“). Die Validität beider Surrogatmerkmale muss allerdings als unklar angesehen werden.

#### **4.1.4 Studientypen**

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) liefern für die Bewertung des Nutzens einer medizinischen Intervention die zuverlässigsten Ergebnisse, weil sie, sofern methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind. Für den zu erstellenden Bericht gingen daher primär RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Bewertung ein.

Zum Zwecke der Kongruenz mit dem Abschlussbericht 2006 wurden darüber hinaus nichtrandomisierte Studien miteinbezogen, sofern eine zeitlich parallele Kontrollgruppe gegeben war. Bei Wahl einer historischen Kontrolle (fehlende zeitliche Parallelität) lässt sich der Faktor „Zeit“ nicht als Störgröße kontrollieren. Hierunter subsumieren sich beispielsweise saisonale Effekte, unterschiedliche Begleitbehandlungen und Unterschiede bei der Indikationsstellung.

Berücksichtigt werden sollten sowohl interindividuelle Vergleiche aus Studien im Parallelgruppendesign als auch intraindividuelle Vergleiche und Crossover-Studien.

#### **4.1.5 Sonstige Studiencharakteristika**

Es wurden nur Studien aufgenommen, die noch nicht im Abschlussbericht 2006 Berücksichtigung fanden. Ansonsten erfolgte keine weitere Einschränkung.

#### 4.1.6 Ein-/Ausschlusskriterien

In die Bewertung wurden alle Studien einbezogen, die alle nachfolgenden Einschlusskriterien und keines der nachfolgenden Ausschlusskriterien erfüllen. Diese Kriterien enthalten gegenüber dem Abschlussbericht 2006 keine wesentlichen Änderungen.

<b>Einschlusskriterien</b>	
E1	Patienten mit akuten oder chronischen Hautwunden
E2	Intervention: eine Variante der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden
E3	Vergleichsintervention: konventionelle Wundbehandlung oder eine andere Variante der Vakuumversiegelungstherapie
E4	Zielgrößen gemäß Abschnitt 4.1.3
E5	Kontrollierte klinische Studien mit zeitlich paralleler Kontrollgruppe

<b>Ausschlusskriterien</b>	
A1	Tierexperimentelle Studien
A2	Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformation
A3	keine Vollpublikation verfügbar
A4	Studie bereits im Abschlussbericht 2006 enthalten

## 4.2 Informationsbeschaffung

Ziel der Informationsbeschaffung war es, vollständig publizierte klinische Studien zu identifizieren, die zur Frage des Nutzens einer Vakuumversiegelungstherapie von Wunden wesentliche Informationen liefern. Aufgrund der Natur eines Rapid Reports erfolgte die Suche nach unpublizierten Studien nur in den Abstracts von 2 aktuellen Kongressbänden.

### 4.2.1 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche nach relevanten veröffentlichten Studien wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- bibliographische Datenbanken (MEDLINE; Cochrane Library; EMBASE; CINAHL)
- Literaturverzeichnisse relevanter Sekundärpublikationen (systematische Übersichten, HTA-Berichte, Meta-Analysen)

Es wurden dieselben Recherchestrategien für die Suche in bibliographischen Datenbanken verwendet wie für den Abschlussbericht 2006 (sie sind dort in Anhang B hinterlegt). Die Stra-

tegien wurden für jede einzelne Datenbank modifiziert, um den spezifischen Unterschieden der Literaturdatenbanken insbesondere hinsichtlich der Verwendung von Schlagwörtern gerecht zu werden.

Es erfolgten 2 Suchen:

- Erstrecherche am 19.09.2006 für den Zeitraum 20.05.2005 bis 19.09.2006. Diese Recherche war Ergebnis eines kontinuierlichen weiteren Literaturscreenings nach Fertigstellung des Abschlussberichtes 2006 und schloss den Zeitraum der Nachrecherche aus dem Abschlussbericht 2006 ein.
- Nachrecherche am 12.12.2006 für den Zeitraum 20.09.2006 bis 12.12.2006

Die Suche nach relevanten Sekundärpublikationen (systematische Übersichten, HTA-Berichte, Meta-Analysen) erfolgte parallel zur Suche nach relevanter Primärliteratur.

Zusätzlich erfolgte eine Handsuche in den Kongressabstracts der folgenden 2 Kongresse:

- 19th Annual Symposium on Advanced Wound Care, San Antonio, USA, 2006 (n = 354 Abstracts), <http://www.sawc.net/ses/sawc/toc/0601>
- 18th Annual Symposium on Advanced Wound Care, San Diego, USA, 2005 (n = 243 Abstracts), <http://www.sawc.net/ses/sawc/toc/0501>

#### **4.2.2 Suche nach weiteren publizierten und nicht publizierten Studien**

Im Gegensatz zum Abschlussbericht 2006 erfolgte/n für den hier vorliegenden Bericht:

- keine Anfragen bei Abstractautoren, Herstellern, Studienregistern oder Regulierungsbehörden
- keine Einholung von Stellungnahmen

Diese vereinfachte Vorgehensweise ergibt sich aus der allgemeinen Methodik eines „Rapid Reports“.

#### **4.2.3 Identifizierung relevanter Studien**

##### **Erster Auswahlschritt**

Im ersten Auswahlschritt (1. Screening) bestimmten 2 Gutachter unabhängig voneinander anhand des Titels und des Abstracts (soweit vorhanden), welche der Publikationen nach den in Abschnitt 4.1.6 dokumentierten Ein- und Ausschlusskriterien sicher als „nicht relevant“ ausgeschlossen werden konnten. Lag keine Übereinstimmung zwischen den Gutachtern vor, wurde die Publikation als „potenziell relevant“ eingestuft und im Volltext beschafft. Im gleichen Arbeitsschritt wurden Publikationen gekennzeichnet, die auf eine systematische Übersicht hindeuteten. Für die Einstufung als „systematisch“ musste die der Übersicht zu Grunde

liegende Literatur nach vordefinierten Selektionskriterien mit einer systematischen Suchstrategie ausgewählt worden sein.

### **Zweiter Auswahlschritt**

Im zweiten Auswahlschritt (2. Screening) wurden die Referenzen von 2 Gutachtern unabhängig voneinander im Volltext gesichtet, um zu entscheiden, welche Publikationen unter Verwendung der oben genannten Ein- und Ausschlusskriterien als „sicher relevant“ eingeordnet werden konnten. In allen Zweifelsfällen wurde eine Konsensentscheidung herbeigeführt. Die Ausschlussgründe im Rahmen des zweiten Screenings sind in Anhang A dokumentiert. (In dieser Dokumentation wird auch im Falle mehrerer zutreffender Ausschlussgründe nur einer benannt, der in der Regel dem schwerwiegendsten entspricht.)

#### **4.2.4 Suche nach zusätzlichen Informationen zu relevanten Studien**

Die Autoren der relevanten Studien wurden nur dann kontaktiert, wenn es in Zweifelsfällen zu klären galt, ob eine Studie tatsächlich randomisiert durchgeführt worden war.

### **4.3 Informationsbewertung**

Die Bewertung der eingeschlossenen Studien erfolgte anhand der zur Verfügung stehenden Informationen und hing damit stark von der Qualität der jeweiligen Publikation und weiterer Informationsquellen ab.

Die Bewertung erfolgte in 3 Schritten:

- Extraktion der Daten
- Bewertung der Datenkonsistenz innerhalb der Publikation und zwischen den Informationsquellen (z. B. Doppelpublikation der gleichen Studie)
- Bewertung der Studien- und Publikationsqualität

#### ***Datenextraktion***

Die Extraktion der Daten publizierter Studien erfolgte direkt in den Bericht und war durch die Tabellenform standardisiert vorgegeben. Ein Reviewer führte die Datenextraktion durch und ein zweiter Reviewer überprüfte sie. Etwaige Diskrepanzen in der Bewertung wurden durch Diskussion zwischen den Reviewern aufgelöst.

#### ***Bewertung der Studien- und Publikationsqualität***

Sowohl für die randomisierten als auch für die nichtrandomisierten Studien wurden die Längen der Nachbeobachtungszeiten tabellarisch dargestellt. Was als ausreichend lange Nachbeobachtungszeit anzusehen ist, um die Dauerhaftigkeit des Wundverschlusses und das

Auftreten von Komplikationen adäquat erfassen zu können, ist nicht einheitlich definiert. Vorschläge reichen von 3 bis 5 Monaten [1].

Für beide Studienarten wurden ferner Angaben zum Vorhandensein einer Verblindung extrahiert. Bei den randomisierten Studien wurde aus allgemein-formalen Gründen zwischen der Verblindung der Patienten, der Behandler und der Befunderheber unterschieden, auch wenn ein vollständig verblindetes Studiendesign zur VVS nicht realisierbar erscheint.

Angaben zu folgenden weiteren Aspekten der Studienqualität randomisierter kontrollierter Studien wurden systematisch extrahiert:

- Randomisierungsprozess und Verdeckung (Concealment) der Gruppenzuteilung
- Vorhandensein einer Fallzahlplanung
- vollständige Beschreibung von eventuellen Studienabbruchern beziehungsweise wesentlichen Verletzungen des Intention-to-treat-Prinzips

Angaben zu folgenden weiteren Aspekten der Studienqualität nichtrandomisierter kontrollierter Studien wurden systematisch extrahiert:

- Parallelität der Behandlung von Therapie- und Kontrollgruppe
- Berücksichtigung von Störgrößen
- vollständige Beschreibung einer Kohorte (d. h. konsekutiver Patienteneinschluss)

Abschließend wurde unter Berücksichtigung der oben genannten Gesichtspunkte die Bewertung der Studien- und Publikationsqualität global, mittels eines 4 Ausprägungen umfassenden Merkmals („biometrische Qualität“), durchgeführt. Das Attribut „biometrisch“ bezieht sich dabei nicht allein auf statistische Aspekte, sondern auch auf grundlegende Designmängel wie beispielsweise inadäquate Wahl bzw. Ausgestaltung der Kontrollintervention. Aufgrund der vereinfachten Bewertung im Rahmen eines Rapid Reports kann diese Einordnung der Studien aber noch nicht als abschließende Bewertung angesehen werden, da – bis auf Ausnahmen (siehe Abschnitt 4.2.4) – keine Klärung von ggf. unklaren Aspekten mit Autoren erfolgte. Mögliche Ausprägungen waren:

- keine erkennbaren Mängel
- leichte Mängel
- grobe Mängel
- unklar

Die Ausprägungen wurden vorab wie folgt definiert: „Leichte Mängel“ liegen dann vor, wenn davon ausgegangen wird, dass deren Behebung die Ergebnisse und damit die Gesamtaussage der Studie nicht wesentlich beeinflussen wird. Bei „grobe Mängel“ wäre die Gesamtaussage grundsätzlich in Frage zu stellen, wenn die Mängel nicht behoben würden. Dies ist beispielhaft der Fall, wenn in einer randomisierten offenen Studie das Concealment zwar nicht

eindeutig inadäquat erfolgte (z. B. alternierende Zuteilung), allerdings fraglich adäquat (z. B. Verwendung nicht blickdichter Briefumschläge).

Da die Bewertung der Studienqualität unmittelbar durch die Qualität und Konsistenz der zur Verfügung stehenden Informationen beeinflusst wird, ist die Angabe „grobe Mängel“ nicht zwangsläufig eine Beschreibung der Qualität der Studie selber, sondern ggf. auch durch die Qualität der Publikation bedingt.

Diese Qualitätseinstufung sollte ggf. einer Sensitivitätsanalyse dienen (siehe Abschnitt 4.4.3).

#### **4.4 Informationssynthese und -analyse**

##### **4.4.1 Charakterisierung der Studien**

Für den gesamten Studienpool wurden im Ergebnisteil zusammenfassend die relevanten Aspekte des Studiendesigns und der Studienqualität angegeben.

Es wurden Angaben zu folgenden Studiencharakteristika extrahiert und tabellarisch dargestellt:

- Setting der Studiendurchführung (Anzahl der Zentren, Land/Länder der Durchführung, Versorgungssektor)
- Anzahl der Patienten und Verteilung auf die Gruppen
- Zielkriterien (primäre oder sekundäre) und Beobachtungsdauer

##### **4.4.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien**

Die Ergebnisse der Einzelstudien wurden deskriptiv gegenübergestellt. Quantitative Angaben und die Ergebnisse von Signifikanztests wurden extrahiert, soweit dies notwendig erschien. Im Gegensatz zum Abschlussbericht 2006 erfolgte für den hier vorliegenden Bericht keine quantitative Zusammenfassung der Studienergebnisse im Sinne einer Meta-Analyse.

##### **4.4.3 Sensitivitätsanalyse**

Im Zusammenhang mit der biometrischen Qualitätsbewertung (siehe Abschnitt 4.3) waren Sensitivitätsbetrachtungen vorgesehen. Da – bis auf eine – alle Studien relevante Qualitätsmängel aufwiesen, erschienen solche Sensitivitätsbetrachtungen nicht notwendig.

##### **4.4.4 Subgruppenanalyse**

Subgruppenanalysen waren entsprechend dem Abschlussbericht 2006 – soweit durchführbar – für folgende Merkmale vorgesehen:

- Art der Wunde (chronisch versus akut)
- Geschlecht

– Alter

Solche Subgruppenanalysen ließen sich allerdings aufgrund der sehr beschränkten Datenlage und einer in den meisten Fällen unzureichenden Ergebnisdarstellung nicht realisieren.

#### 4.5 Änderungen der Methodik gegenüber dem Abschlussbericht 2006

Nachfolgend sind die Änderungen im methodischen Vorgehen gegenüber dem Abschlussbericht 2006 noch einmal tabellarisch zusammengefasst.

Methodenabschnitt Abschlussbericht 2006	Änderung im Rapid Report
4.1.1 Population	keine Änderung
4.1.2 Intervention	keine Änderung
4.1.3 Zielgrößen	keine Änderung
4.1.4 Studientypen	keine Änderung
4.1.5 Sonstige Studiencharakteristika	keine Änderung
4.1.6 Ein-/Ausschlusskriterien	keine Änderung
4.2.1 Literaturrecherche	keine Änderung
4.2.2 Suche nach weiteren Studien	keine Anfragen bei Abstractautoren, Herstellern, Studienregistern oder Regulierungsbehörden
4.2.3 Suche nach zusätzlichen Informationen	Neuverortung in Abschnitt 4.2.4; keine inhaltliche Änderung
4.2.4 Auswahl relevanter Studien	Neuverortung in Abschnitt 4.2.3; keine inhaltliche Änderung
4.2.5 Anhörung	nicht vorgesehen
4.3.1 Datenextraktion	Neuverortung in Abschnitt 4.4.1; keine tabellarische Darstellung von Ein-/Ausschlusskriterien, Interventionen und Basischarakteristika (lediglich narrative Beschreibung der wichtigsten Aspekte)
4.3.2 Studien- und Publikationsqualität	kein eigener Unterabschnitt; als „vorläufig“ bezeichnet, da keine Autorenanfragen zu Unklarheiten (außer Nachfragen zur Zuteilungsmethode)
4.3.3 Konsistenz	kein eigener Unterabschnitt; keine inhaltliche Änderung
4.4.1 Meta-Analyse	Neuverortung in Abschnitt 4.4.2; nicht vorgesehen
4.4.2 Sensitivitätsanalyse	Neuverortung in Abschnitt 4.4.3; bis auf die Tatsache, dass keine Sensitivitätsanalysen <i>im Rahmen von Meta-Analysen</i> erfolgen sollte, keine inhaltliche Änderung
4.4.3 Subgruppenanalyse	Neuverortung in Abschnitt 4.4.4; keine inhaltliche Änderung

## 5 ERGEBNISSE

### 5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

#### 5.1.1 Ergebnis der Literaturrecherche

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche nach Studien in den bibliographischen Datenbanken und das Literaturscreening gemäß Ein-/Ausschlusskriterien.

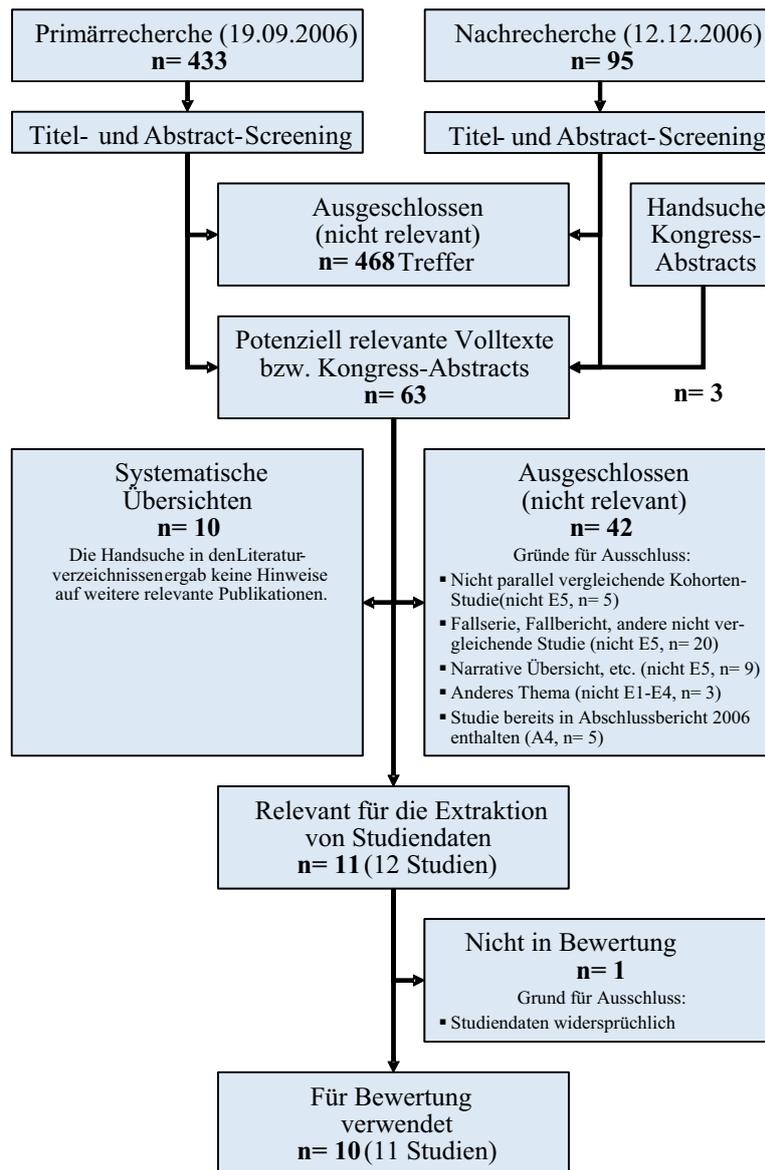


Abbildung 1: Bibliographische Literaturrecherche und Literaturscreening, endgültiger Studienpool für die Bewertung

Nach Abzug von Duplikaten ergaben sich aus der Primärrecherche 433 und aus der Nachrecherche 95 Treffer, so dass insgesamt 528 Referenzen auf Relevanz anhand von Titel und/oder Abstract geprüft wurden. Davon wurden 60 Arbeiten im Volltext gesichtet. Aus der Sichtung der 597 Kongressabstracts fanden sich lediglich Hinweise auf eine bereits als Volltext publizierte und im Abschlussbericht 2006 berichtete Studie (in 2 der Kongressabstracts) sowie auf eine offenbar unkontrollierte retrospektive Fallserie.

### 5.1.2 Anfrage an Autoren

Zu einer Studie wurde per E-Mail eine Autorenanfrage versendet. Diese wurde mit einer E-Mail vom 28.12.2006 beantwortet (siehe Abschnitt 5.2.2, 2. Absatz, Studie Huang 2006).

### 5.1.3 Resultierender Studienpool

Aus den Literatursuchen ergaben sich 11 potenziell relevante Publikationen. Ein Überblick der im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen Studien samt Grund des Ausschlusses findet sich in Anhang A. 1 Publikation [6] berichtete über 2 klar voneinander abgegrenzte Einzelstudien, so dass die Zahl der Studien um eins höher liegt als die Anzahl der Publikationen. Im Folgenden werden die beiden Studien durch #1 und #2 voneinander unterschieden. Von den insgesamt also 12 Studien wiesen 5 ein randomisiert-kontrolliertes Design auf (Tabelle 1), während 7 Studien eine nichtrandomisierte Vergleichsgruppe untersuchten (Tabelle 2).

Tabelle 1: Liste der identifizierten randomisierten Studien

Studie	Zugeordnete Volltextpublikationen	Ref.	In Bewertung eingeschlossen
Braakenburg 2006	Braakenburg A et al. Plast Reconstr Surg 2006; 118: 390-397.	[7]	Ja
Llanos 2006	Llanos S et al. Ann Surg 2006; 244: 700-705.	[8]	Ja
Stannard #1 2006	Stannard JP et al. J Trauma 2006; 60: 1301-1306.	[6]	Ja
Stannard #2 2006	Stannard JP et al. J Trauma 2006; 60: 1301-1306.	[6]	Ja
Vuerstaek 2006	Vuerstaek JD et al. J Vasc Surg 2006; 44: 1029-1037.	[9]	Ja

In die eigentliche Bewertung für den vorliegenden Rapid Report wurde eine nichtrandomisierte Studie nicht miteinbezogen [10], da schwerwiegende Mängel in der Studien- bzw. Berichtsqualität dies notwendig machten. Die Arbeit berichtet über die Zielkriterien Mortalität und Intensivliegedauer in 3 Gruppen (Vakuumwundversiegelung in 2 Varianten versus 1 Vergleichsgruppe). Die Mortalität in den Gruppen wird wiederholt als „3/16 (14 %)“, „4/12 (21 %)“ und „18/9 (59 %)“ angegeben, obwohl diese Raten und diese Prozentangaben sich rein rechnerisch direkt widersprechen. Darüber hinaus wird für die Vergleichsgruppe die Intensivliegedauer im Text mit 26,6, in der Tabelle aber mit 37 Tagen beziffert, so dass die Daten der Studie wegen dieser offensichtlichen Diskrepanzen nicht ausreichend valide erscheinen. Angemerkt werden muss auch noch, dass eine frühere Publikation der gleichen

Autoren zum gleichen Thema, aber mit geringeren Patientenzahlen im Abschlussbericht 2006 mitbewertet wurde. Auch zum damaligen Zeitpunkt fanden sich relevante Qualitätsmängel in der Berichterstattung über die Studie. Und auf 2 schriftliche Anfragen damals zum Einschluss der Patienten in die Studie und zur Verteilung prognostisch relevanter Merkmale, um die Ergebnisse besser bewerten zu können, gab es keine weiteren diesbezüglichen Informationen. Inwieweit die Daten der ersten Publikation sich mit denen der zweiten Publikation überlappen, wird von den Autoren nicht erörtert und ist somit unklar.

Tabelle 2: Liste der identifizierten nichtrandomisierten Studien

Studie	Zugeordnete Volltextpublikationen	Ref.	In Bewertung eingeschlossen
Dissemond 2006	Dissemond J et al. Zentralbl Chir 2006; 131 (Suppl 1): S165-S167.	[11]	Ja
Huang 2006	Huang WS et al. Asian J Surg 2006; 29: 135-139.	[12]	Ja
Morgan 2006	Morgan K et al. J Foot Ankle Surg 2006; 45: 417-423.	[13]	Ja
Rau 2006	Rau O et al. Zentralbl Chir 2006; 131 (Suppl 1): S153-S156.	[14]	Ja
Segers 2005	Segers P et al. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2005; 4: 555-560.	[15]	Ja
Vidrine 2006	Vidrine DM et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 133: 403-406.	[16]	Ja
Wild 2006	Wild T, et al. Zentralbl Chir 2006; 131 (Suppl 1): S111-S114.	[10]	Nein

10 der 11 in der Bewertung verwendeten Studien verglichen die Vakuumversiegelungstherapie mit der konventionellen Wundbehandlung. Lediglich in der Arbeit von Morgan wurden zusätzlich verschiedene Varianten der Vakuumversiegelungstherapie (vor versus nach plastischer Deckung, 125 versus 100 mmHg) mitbetrachtet. Aufgrund der geringen Aussagekraft der Studie bei einer Fallzahl von nur 9 vakuumversiegelten Wunden erfolgen im Folgenden keine Vergleiche zwischen den Varianten.

## 5.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

### 5.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Die in den Studien behandelten Wunden umfassten wiederum ein weites Spektrum akuter und chronischer Wunden. Damit ergab sich eine breite Überlappung der betrachteten Einsatzbereiche der Vakuumwundversiegelung zwischen dem initialen Bericht und dem jetzigen Rapid Report.

Die wesentliche Ausnahme hiervon stellt die Publikation von Stannard 2006 dar, in der keine offenen Wunden, sondern Inzisionswunden nach Verletzungen betrachtet wurden, die entweder einen längerdauernden Blutverlust oder ein hohes Infektionsrisiko boten. Hierbei wurde die VVS direkt auf die vernähte Wunde aufgebracht.

Morgan 2006 untersuchte nicht die alleinige Hauttransplantation wie frühere Studien, sondern die reverse surale Schwenklappenplastik. Hierbei wird ein ca. 10 cm<sup>2</sup> großes Hautstück mit Gefäßstiel von der proximalen Wade an die Ferse geschwenkt. Auch dies stellt eine im Abschlussbericht von 2006 nicht betrachtete Anwendung der VVS dar.

Bezüglich der Prüfintervention unterschieden sich die Studien kaum, sondern verwendeten fast ausschließlich die handelsüblichen Produkte der Firma KCI. Lediglich die randomisierte Studie von Llanos 2006 untersuchte eine hausinterne Variation der Vakuumwundversiegelung, bei der ein Unterdruck von lediglich -80 mmHg über das krankenhauserne Aspirationsystem appliziert wurde. 2 der randomisierten Studien (Vuerstaek 2006 und Braakenburg 2006) geben an, einen kontinuierlichen Unterdruck von -125 mmHg angewandt zu haben. In den beiden Studien von Stannard 2006 fehlen Angaben zum Druck.

Alle Studien wurden in stationärer Umgebung durchgeführt. Die Therapie in den Kontrollgruppen der verschiedenen Studien erscheint im Überblick heterogen, was dem breiten Spektrum der Wundarten in den Studien entspricht. In der randomisierten Studie von Llanos 2006 wurde Paraffin-Gaze verwendet. Hydrogele und Alginate kamen bei Vuerstaek 2006 und Braakenburg 2006 unter anderem zum Einsatz. Beide Studien verweisen auf hausinterne oder internationale Leitlinien, nach denen sich die Wundbehandlung richtete. Stannard 2006 beschreibt die Wundbehandlung in den Kontrollgruppen seiner beiden Studien lediglich als „Druckverband“ (Studie #1) bzw. „Standardverband“ (Studie #2).

In der Studie von Llanos 2006 erhielt die Kontrollgruppe einen Verband, der mit einer VVS fast identisch war, jedoch ohne dass über den eingelegten Schlauch ein Vakuum appliziert wurde. Diese Behandlung vereinfachte die Verblindung der Studie, stellt aber eine nicht optimale Wundversorgung dar, weil durch den luftdichten Abschluss der Wunde ohne Absaugung eine lokale Ansammlung von Wundsekreten möglich ist. Eine solche feuchte Kammer erhöht längerfristig das Risiko von Wundinfekten. Ferner erscheint die Wundkompression in der Kontrollgruppe nicht ausreichend: Während in der VVS-Gruppe der Unterdruck den notwendigen Andruck der Spalthaut an das Gewebe gewährleistet, wird für die Kontrollgruppe keine spezielle Kompression erwähnt.

Die Nachuntersuchungszeiten in den Studien lagen zwischen wenigen Wochen und mehreren Monaten. In den randomisierten Studien von Braakenburg 2006 und Llanos 2006 wurden die Patienten offenbar nur bis zum Abschluss der Wundbehandlung nachuntersucht. Von Stannard 2006 werden für Studie #1 und #2 mittlere Nachuntersuchungszeiten von 8 bzw. 9 Monaten berichtet, ohne dass allerdings klargestellt wird, ob bei diesen Nachuntersuchungen studienbezogene Daten gesammelt wurden. In der Arbeit von Vuerstaek 2006 werden regelmäßige Nachuntersuchungen nach 3, 6 und 12 Monaten berichtet.

Allgemeine Studiencharakteristika und methodische Aspekte getrennt nach den beiden grundsätzlichen Designs (randomisiert/nichtrandomisiert) werden nachfolgend tabellarisch zusammenfassend dargestellt (Tabelle 3 und 4).

Tabelle 3: Charakteristika der randomisierten Studien

Studie	Design	Beobachtungsdauer	Zahl der Patienten/Wunden bei Studienbeginn <sup>(a)</sup>	Land/Setting	Relevante Zielkriterien <sup>(b)</sup>
Braakenburg 2006	Parallel Monozentrisch	Bis 70 Tage	64 Patienten/65 Wunden: VVS <sup>(c)</sup> : 32 Wunden (32 Patienten) Kontrolle: 33 Wunden (32 Patienten)	Niederlande Stationär	<b>Zeit bis zum kompletten Wundverschluss</b> Veränderung der Wundfläche Revisionseingriffe Vermeidung von Amputationen Schmerzintensität Zeitaufwand der Wundbehandlung Therapiebezogene Komplikationen
Llanos 2006	Parallel Monozentrisch	7 bis 23 Tage	60 Patienten/60 Wunden: VVS <sup>(c)</sup> : 30 Patienten Kontrolle: 30 Patienten	Chile Stationär	<b>Fläche des abgestoßenen Spalthauttransplantates (absolut und relativ)</b> Notwendigkeit operativer Eingriffe Krankenhausaufenthaltsdauer (nach Spalthauttransplantation und gesamt)
Stannard #1 2006	Parallel Monozentrisch	6 bis 20 Monate	44 Patienten/44 Wunden: VVS <sup>(c)</sup> : 13 Patienten Kontrolle: 31 Patienten	USA Stationär	Wundinfekte Notwendigkeit operativer Eingriffe
Stannard #2 2006	Parallel Monozentrisch	6 bis 20 Monate	44 Patienten/44 Wunden: VVS <sup>(c)</sup> : 20 Patienten Kontrolle: 24 Patienten	USA Stationär	Wundinfekte oder Osteomyelitiden

(Fortsetzung)

Tabelle 3: Charakteristika der randomisierten Studien (Fortsetzung)

Studie	Design	Beobachtungsdauer	Zahl der Patienten/Wunden bei Studienbeginn <sup>(a)</sup>	Land/Setting	Relevante Zielkriterien <sup>(b)</sup>
Vuerstaek 2006	Parallel Bizenitrisch	12 Monate	60 Patienten/60 Wunden <sup>(d)</sup> ; VVS <sup>(c)</sup> : 30 Patienten Kontrolle: 30 Patienten	Niederlande Stationär	<b>Zeit bis zum kompletten Wundverschluss</b> Zeit bis zur vollständigen Wundbettvorbereitung Anwachsrate eines Spalthauttransplantates Wiederauftreten der Wunde Lebensqualität Schmerzintensität Zeitaufwand von Wundbehandlung und -pflege Therapiebezogene Komplikationen

a: Anzahl der primär in die Studie eingeschlossenen Patienten beziehungsweise Wunden. Wenn in der Studie die Einheit der Analyse nicht der Patient, sondern die Wunde war, wird für Therapie- und Kontrollgruppe die Anzahl der Wunden genannt. Sofern der Publikation zu entnehmen, erfolgt für diese Studien zusätzlich die Angabe der Patientenzahlen je Gruppe in Klammern.

b: Patientenrelevante Zielkriterien gemäß Abschnitt 4.1.3 und Surrogate für „Verkürzung der Heilungszeit der Wunde“ (falls als „primär“ deklariert Fettdruck).

c: VVS: Vakuumversiegelung.

d: Bei den 60 Patienten bestanden zwar insgesamt 72 Wunden, doch ging pro Patient jeweils nur die als am schwerwiegendsten angesehene Wunde in die Analysen ein.

Tabelle 4: Charakteristika der nichtrandomisierten Studien

Studie	Design	Beobachtungsdauer	Zahl der Patienten/Wunden bei Studienbeginn <sup>(a)</sup>	Land/Setting	Relevante Zielkriterien <sup>(b)</sup>
Dissemond 2006	(Parallel) <sup>(c)</sup> Retrospektiv Monozentrisch	10 bis 14 Tage	54 Patienten/74 Wunden: VVS <sup>(d)</sup> : 28 Wunden Kontrolle: 46 Wunden	Deutschland Stationär	Rate erfolgreich angewachsener Spalthauttransplantate
Huang 2006	Parallel Prospektiv, pseudorandomisiert Monozentrisch	15 bis 61 Tage	24 Patienten/24 Wunden: VVS <sup>(d)</sup> : 12 Patienten Kontrolle: 12 Patienten	Taiwan Stationär	Veränderung der Wundfläche Notwendigkeit des Debridements Notwendigkeit einer Amputation Überleben Zeitaufwand der Wundbehandlung Krankenhausaufenthaltsdauer Therapiebezogene Komplikationen
Morgan 2006	(Parallel) <sup>(c)</sup> Retrospektiv Monozentrisch	1 bis 21 Monate	15 Patienten/15 Wunden: VVS <sup>(d)</sup> : 9 Patienten Kontrolle: 6 Patienten	USA Stationär	Rate erfolgreich angewachsener Schwenklappenplastiken Rate komplett verheilte Entnahmestellen Therapiebezogene Komplikationen
Rau 2006	(Parallel) <sup>(c)</sup> Retrospektiv Monozentrisch	6 bis 112 Monate	8 Patienten/8 Wunden <sup>(e)</sup> : VVS <sup>(d)</sup> : 4 Patienten Kontrolle: 4 Patienten	Deutschland Stationär	Krankenhausaufenthaltsdauer

(Fortsetzung)

Tabelle 4: Charakteristika der nichtrandomisierten Studien (Fortsetzung)

Studie	Design	Beobachtungsdauer	Zahl der Patienten/Wunden bei Studienbeginn <sup>(a)</sup>	Land/Setting	Relevante Zielkriterien <sup>(b)</sup>
Segers 2005	(Parallel) <sup>(c)</sup> Retrospektiv Monozentrisch	1 Jahr	63 Patienten/63 Wunden: VVS <sup>(d)</sup> : 29 Patienten Kontrolle: 34 Patienten	Niederlande Stationär	Rate vollständig verheilte Wunden Dauer der Wundbehandlung Wiederauftreten der Wundinfekte Notwendigkeit operativer Eingriffe Überleben (30-Tages- und 1-Jahres-) Krankenhausaufenthaltsdauer Therapiebezogene Komplikationen
Vidrine 2006	Parallel Retrospektiv Monozentrisch	4 Wochen	44 Patienten/45 Wunden: VVS <sup>(d)</sup> : 20 Wunden Kontrolle: 25 Wunden	USA Stationär	Rate erfolgreich angewachsener Spalthauttransplantate

a: Anzahl der primär in die Studie eingeschlossenen Patienten beziehungsweise Wunden. Wenn in der Studie die Einheit der Analyse nicht der Patient, sondern die Wunde war, wird für Therapie- und Kontrollgruppe die Anzahl der Wunden genannt. Wenn in der Studie hierzu Angaben erfolgen, erfolgt für diese Studien zusätzlich die Angabe der Patientenzahlen je Gruppe in Klammern.

b: Patientenrelevante Zielkriterien gemäß Abschnitt 4.1.3 und Surrogate für „Verkürzung der Heilungszeit der Wunde“ (falls als „primär“ deklariert Fettdruck).

c: Die Einordnung als zeitlich parallel ist unsicher.

d: VVS: Vakuumversiegelung.

e: Hierbei handelt es sich um eine Subgruppe von initial 28 Patienten mit Peniskarzinom. Von diesen hatten 8 nach Lymphadenektomie eine Lymphozele mit sekundärer Wundheilung entwickelt, die entweder mit einer Vakuumversiegelung oder konventionell behandelt wurde.

### 5.2.2 Studien- und Publikationsqualität

Die Studien- und Publikationsqualität der eingeschlossenen Studien variierte stark. Bei den randomisierten Studien lag eine Schwäche, wie auch schon im Abschlussbericht 2006, darin, adäquat zu beschreiben, ob und wie die randomisierte Zuordnung zu den Gruppen verdeckt worden war (sog. „Allocation Concealment“). Nur in einer der randomisierten Studien konnte die verdeckte Gruppenzuteilung als adäquat (beschrieben) eingestuft werden (Telefonrandomisierung bei Vuerstaek 2006), in einer zweiten fehlt bei Verwendung verschlossener Briefumschläge die Angabe, ob diese blickdicht und fortlaufend nummeriert waren (Braakenburg 2006). Soweit in den randomisierten Studien die Charakteristika der Patienten und Wunden bei Studienbeginn für Therapie- und Kontrollgruppe gegenübergestellt wurden, ergab sich lediglich bei Braakenburg 2006 ein Anhalt für eine Ungleichverteilung bekannter Risikofaktoren. Hier litten statistisch signifikant mehr Patienten in der Kontrollgruppe unter einer kardiovaskulären Erkrankung (61 % vs. 34 %;  $p = 0,04$ ; exakter Fisher-Test, eigene Berechnung). In der Studie von Vuerstaek 2006 fand sich eine initial statistisch signifikant unterschiedliche Schmerzstärke.

Eine der scheinbar randomisierten Studien (Huang 2006), die in MEDLINE als RCT indexiert worden ist, folgte letztendlich einem pseudorandomisierten Design. In einem Antwortschreiben vom 28.12.2006 erläuterte der korrespondierende Autor, Dr. S.-C. Hsieh, den Studienablauf wie folgt: „First patient was given group A, then second patient group B, and alternating with each patient as they came in.“ Diese Studie wurde dementsprechend in die Gruppe der nichtrandomisierten Studien eingeordnet.

Eine Verblindung der Zielgrößenerhebung wurde nur in einer der randomisierten Studien durchgeführt (Llanos 2006). In dieser Studie erhielten Patienten in Therapie- und Kontrollgruppe gleichartige Verbände, jedoch wurde nur in der Therapiegruppe der Drainageschlauch mit einem Unterdruck versehen. Die Erhebung der Zielgröße erfolgte dann auf der Basis von Fotografien der Wunde durch einen verblindeten Untersucher. Es wird in diesem Zusammenhang auch von einem standardisierten Vorgehen beim Fotografieren der Wunden und bei der computergestützten Bildanalyse berichtet. Der Patient und das behandelnde Personal waren nicht verblindet. Paradoxerweise führt dieser Verblindungsansatz zu nicht optimalen Bedingungen in der Kontrollgruppe (siehe vorherigen Abschnitt).

Das Intention-to-treat-Prinzip wird in 3 der 5 randomisierten Studien explizit als Grundlage der Auswertung genannt. Das Ausscheiden von Patienten („Drop-out“) im Verlauf der Studie stellte naturgemäß nur bei den 2 randomisierten Studien ein Problem dar, die sich mit chronischen Wunden und entsprechend längeren Nachuntersuchungszeiten beschäftigten: Bei Braakenburg 2006 fielen 18 von 65 (28 %) randomisierten Patienten im Verlauf aus der Beobachtung (davon 8 verstorben), gingen aber mit Zensierungen in die Analyse für den primären Endpunkt ein. Bei Vuerstaek 2006 war diese Rate mit 11 von 60 (18 %) etwas geringer (davon 6 verstorben), allerdings erhielten 6 weitere Patienten (10 %) nicht die laut Randomi-

sierung vorgesehene Therapie. Es wird in der Publikation nicht ganz eindeutig beschrieben, ob alle diese 17 Patienten in der Auswertung für den primären Endpunkt berücksichtigt wurden, allerdings war dies offensichtlich zumindest beim größten Teil der Fall. In beiden Studien unterschied sich die Drop-out-Rate nicht wesentlich zwischen Therapie- und Kontrollgruppe. Die Gründe für das Ausscheiden sind in beiden Studien gemäß den CONSORT-Kriterien dargestellt. Jedoch fehlen bei Braakenburg 2006 nähere Erläuterungen zu den insgesamt 8 verstorbenen und den 8 frühzeitig entlassenen Patienten. Auch Vuerstaek 2006 gibt für die 6 Verstorbenen in seiner Studie keine Todesursachen an.

Fallzahlplanungen wurden in den Arbeiten von Braakenburg 2006, Llanos 2006 und Vuerstaek 2006 berichtet. Jedoch fehlt in der Publikation von Braakenburg 2006 die Angabe einer Streuung. Vuerstaek 2006 bezieht die Fallzahlplanung nicht auf das von ihm definierte primäre Zielkriterium „Zeit bis Wundverschluss“, sondern auf die „Zeit bis zur vollständigen Vorbereitung des Wundbetts“. Alle randomisierten Studien scheinen als Überlegenheitsstudien angelegt worden zu sein. Braakenburg 2006 jedoch erweckt mit der Interpretation seiner Ergebnisse („wound healing at least as fast as ...“ und „not more expensive than ...“) den Eindruck, eine Nichtunterlegenheitsfragestellung geprüft zu haben, ohne dass jedoch weitere Ausführungen dazu, z. B. die Angabe eines Irrelevanzbereichs, der Arbeit zu entnehmen sind.

Deutlich kritischer ist hingegen die Publikation von Stannard 2006 zu bewerten, die aus 2 laufenden Studien heraus erfolgte, ohne dass die Autoren angeben, ob es sich um geplante oder ungeplante Zwischenanalysen handelte. Weder eine Fallzahlplanung noch eine Korrektur für multiples statistisches Testen wird berichtet. Es wird erläutert, dass die Studien, die offenbar beide primär monozentrisch begonnen wurden, nun multizentrisch fortgeführt werden. Aus früheren Angaben ist bekannt, dass Studie #1 und #2 insgesamt 100 bzw. 300 Patienten rekrutieren sollen. Im Abschlussbericht 2006 sind beide Studien in Anhang C aufgelistet. Eine dritte Studie desselben Autors wurde abgebrochen.

Sehr ungewöhnlich an der ersten der beiden Studien von Stannard 2006 erscheinen außerdem die stark ungleichen Größen von Therapie- und Kontrollgruppe: 13 versus 31 Patienten. Auch dieses eklatante Missverhältnis lassen die Autoren unerklärt. In einer früheren Publikation wurden die Gruppengrößen mit den Unwägbarkeiten der Computerrandomisation erklärt [17], so dass man davon ausgehen muss, dass die Randomisation tatsächlich im Verhältnis 1:1 erfolgen sollte.

Als Untersuchungseinheit verwendeten die Studien fast ausschließlich Patienten, also nicht Wunden. Bei Braakenburg 2006 wurde ein Patient mit 2 Wunden jeweils auf die Therapie- und Kontrollgruppe randomisiert. Bei Vuerstaek 2006 fanden sich bei den insgesamt 60 Patienten 72 Ulzera. Die Autoren verwendeten für Randomisation und Analyse in korrekter Weise für jeden Patienten die jeweils klinisch schwerwiegendste Wunde. Es wird beschrieben, dass diese „Indexwunde“ bei Studienbeginn prospektiv festgelegt wurde. Die Wundbehandlung (VVS oder Kontrolltherapie) bezog sich allerdings auf jeweils alle Wunden eines Patienten.

Eine Unterstützung der Studie durch einen Hersteller von VVS-Geräten oder -Materialien wird bei den randomisierten Studien von Braakenburg 2006, Stannard 2006 und Vuerstaek 2006 angegeben, wohingegen Llanos 2006 einen potenziellen Interessenkonflikt durch eine Firmenunterstützung explizit verneint. In den Publikationen der nichtrandomisierten Studien finden sich zu potenziellen Interessenkonflikten durchweg keine Angaben.

Die Qualität der nichtrandomisierten Studien war insgesamt schlecht. Nur bei 2 der Studien (Huang 2006, Vidrine 2006) war explizit dargestellt, dass die Therapie- und die Kontrollgruppe innerhalb des gleichen Zeitraums behandelt wurden, es sich also um zeitlich parallele Kontrollen handelte. Eine dieser Studien verfügte über ein pseudorandomisiertes Design (Huang 2006). In 3 Studien erfolgte eine allenfalls rudimentäre Beschreibung der Basischarakteristika der Patienten, aufgeschlüsselt nach Therapiegruppen, so dass keine Einschätzung der Vergleichbarkeit möglich war (Dissemond 2006, Rau 2006, Vidrine 2006). Nur bei einer der nichtrandomisierten Studien (Segers 2005) kann vermutet werden, dass versucht wurde, durch multivariate Adjustierung die möglichen Gruppenunterschiede zu berücksichtigen. Diese Studie war in der Patientenzahl auch die größte.

Ein tabellarischer Überblick zur Studien- und Publikationsqualität der randomisierten bzw. nichtrandomisierten Studien findet sich in den folgenden Tabellen (Tabelle 5 bzw. Tabelle 6).

Tabelle 5: Studien- bzw. Publikationsqualität der randomisierten Studien

Studie	Randomisierung/ verdeckte Gruppenzu- teilung	Verblindung		Fallzahl- planung	Intention-to- treat	Studien- abbrecher <sup>(b)</sup>	Biometrische Qualität (vorläufige Ein- schätzung <sup>(c)</sup> )
		Patient	Behandler				
Braakenburg 2006	Unklar/Unklar <sup>(d)</sup>	Nein	Nein	Nein	Ja	18 mit Details	Grobe Mängel
Llanos 2006	Ja/Unklar <sup>(e)</sup>	Nein	Nein	Ja	Ja	Keine	Grobe Mängel
Stannard #1 2006	Unklar/Unklar <sup>(f)</sup>	Nein	Nein	Nein	Unklar	Keine Angabe	Grobe Mängel
Stannard #2 2006	Unklar/Unklar <sup>(f)</sup>	Nein	Nein	Nein	Unklar	Keine Angabe	Grobe Mängel
Vuerstaek 2006	Ja/Ja	Nein	Nein	(Ja) <sup>(g)</sup>	Unklar <sup>(h)</sup>	11 mit Details <sup>(i)</sup>	Leichte Mängel

a: Bei mindestens einem Zielkriterium.  
b: Hierunter wird jeder Studienabbruch während der Therapie („Withdrawal“ nach Protokollverletzung, „Dropout“ seitens des Patienten) und nach der Therapie („Lost to follow-up“ bei fehlender Nachuntersuchung) summiert.  
c: Aufgrund der vereinfachten Bewertung im Rahmen eines Rapid Reports kann die Bewertung der Studien noch nicht als abgeschlossen angesehen werden (siehe Abschnitt 4.3, Bewertung der Studien- und Publikationsqualität).  
d: Randomisierung mit Hilfe verschlossener Briefumschläge, allerdings ohne die Angabe, ob diese blickdicht waren und fortlaufend nummeriert. Keine Angabe zur Erstellung der Randomisierungsliste.  
e: Die Randomisierung erfolgte nach Abschluss der Spalthauttransplantation durch eine OP-Schwester. Es ist somit fraglich, inwieweit das Operationsteam die Gruppenzuteilung nicht auch schon bei Operationsbeginn erfragen konnte.  
f: Keine Beschreibung der Randomisierung in der Publikation.  
g: Einschränkung ist anzumerken, dass die Fallzahlplanung nicht zu dem primären Zielkriterium „Zeit bis zum kompletten Wundverschluss“, sondern zum sekundären Zielkriterium „Zeit bis zur vollständigen Wundbettpräparation“ erfolgte.  
h: Es ist zwar in der Publikation von einer Intention-to-treat-Analyse die Rede, allerdings bestehen Zweifel, ob wirklich alle Patienten in der Auswertung berücksichtigt wurden.  
i: Zusätzliche 6 Patienten erhielten nicht die laut Randomisierung vorgesehene Therapie.

Tabelle 6: Studien- bzw. Publikationsqualität der nichtrandomisierten Studien

Studie <sup>(a)</sup>	Vergleichsgruppen streng parallel	Irgendeine Art der Verblindung	Berücksichtigung von Störgrößen	Konsekutiver Patientenein-schluss	Intention-to-treat	Studien-abbrecher	Biometrische Qualität (vorläufige Einschätzung <sup>(b)</sup> )
Dissemond 2006	Unklar	Nein	Nein	Ja	Unklar	Nein	Grobe Mängel
<b>Huang 2006</b>	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein	Leichte Mängel <sup>(c)</sup>
Morgan 2006	Unklar	Nein	Nein	Ja	Unklar	Nein	Grobe Mängel
Rau 2006	Unklar	Nein	Nein	Unklar	Unklar	Nein	Grobe Mängel
Segers 2005	Unklar	Nein	Teilweise <sup>(d)</sup>	Ja	Unklar	Nein	Grobe Mängel
Vidrine 2006	(Ja) <sup>(e)</sup>	Nein	Nein	Ja	Unklar	Nein	Grobe Mängel

a: Pseudorandomisierte Studien sind im **Fettdruck** hervorgehoben.  
b: Aufgrund der vereinfachten Bewertung im Rahmen eines Rapid Reports kann die Bewertung der Studien noch nicht als abgeschlossen angesehen werden (siehe Abschnitt 4.3, Bewertung der Studien- und Publikationsqualität).  
c: Diese Einschätzung erfolgte primär aufgrund des pseudorandomisierten Designs.  
d: Zu 3 Zielkriterien erfolgten multivariate Analysen.  
e: Wunden wurden innerhalb eines Rekrutierungszeitraumes von 13 Monaten in Blöcken alternierend behandelt (11 konventionell, 20 VVS, 14 konventionell).

### 5.3 Ergebnisse zu Therapiezielen

In Tabelle 7 findet sich eine Aufstellung der jeweils in den 11 Studien berichteten Zielkriterien. Im Folgenden werden dann die einzelnen Ergebnisse separat dargestellt, wobei die Ergebnisse randomisierter Studien denen nichtrandomisierter Studien vorangestellt werden. Der Beginn der Darstellung nichtrandomisierter Studien wird jeweils durch **Fettdruck** des Wortes „nichtrandomisiert“ markiert.

Tabelle 7: Überblick über alle Studien und die daraus berichteten Zielkriterien

Zielgrößen	Braakenburg 2006	Llanos 2006	Stannard #1 2006	Stannard #2 2006	Vuerstaek 2006	Dissemond 2006	Huang 2006	Morgan 2006	Rau 2006	Segers 2005	Vidrine 2006
	Heilungszeit der Wunde	X	-	-	-	X	-	-	-	-	(X)
Veränderung von Wundfläche bzw. -volumen	X	-	-	-	X	-	X	-	-	-	-
Veränderung der Wundoberfläche bei Hauttransplantation	-	X	-	-	X	X	-	X	-	-	X
Wundrezidive und Revisionseingriffe	X	X	X	(X)	X	-	-	-	-	(X)	-
Amputationen	X	-	-	-	-	-	X	(X)	-	-	-
Mortalität	(X)	-	-	-	(X)	-	X	(X)	-	X	-
Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Funktion	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-
Schmerzen	X	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-
Dauer und Notwendigkeit von Krankenhausaufenthalt	-	X	-	-	X	-	X	-	X	X	-
Häufigkeit des Verbandwechsels	X	-	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	-	-	X	-	-	-	-
Häufigkeit des Debridements	-	-	-	-	-	-	X	(X)	-	-	-
Unerwünschte Wirkungen und Komplikationen	X	-	X	X	X	-	X	X	-	X	-
Narbenbildung und kosmetisches Ergebnis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

a: Stannard erfasste lediglich die Zeit bis zum Sistieren der Wundsekretion/-blutung.  
 „X“ Verwertbare Ergebnisse sind vorhanden; „(X)“ Ergebnisse sind vorhanden, aber nur eingeschränkt verwertbar (z.B. aufgrund fehlender quantitativer Angaben); „-“ Keine Ergebnisse

#### 5.3.1 Heilungszeit der Wunde

Braakenburg 2006 fand im Vergleich Interventions- zu Kontrollgruppe eine Reduktion in der medianen Wundheilungszeit auf 16 (95%-KI 9 bis 23) Tage gegenüber 20 (16 bis 24) Tagen. Die statistische Analyse erfolgte nach Kaplan-Meier mittels des Log-rank-Tests und ergab einen nicht signifikanten p-Wert von 0,32. In die Analyse gingen 47 Patienten (26 vs. 21) von insgesamt 65 Patienten (32 vs. 33) mit vollständigen Daten (d. h. ohne Zensierung) ein. Wie viele Patienten in beiden Gruppen eine Heilung ihrer Wunde erreichten, wird nicht berichtet. Daneben muss die häufigere Transplantation von Spalthaut in der VVS-Gruppe hier mitberücksichtigt werden (siehe auch Abschnitt 5.3.4).

Vuerstaek 2006 dagegen fand einen statistisch signifikanten Vorteil der VVS in der Zeit bis zur vollständigen Wundheilung ( $p < 0,001$  in der Kaplan-Meier-Analyse). Die mediane Zeit bis zur vollständigen Wundheilung betrug in der VVS-Gruppe 29 Tage (95%-KI 25,5 bis 32,5) gegenüber 45 Tagen (36,2 bis 53,8) in der Vergleichsgruppe. Insgesamt konnte nur jeweils eine chronische Ulcuswunde je Gruppe nicht zur Ausheilung gebracht werden. Allerdings wird an anderer Stelle erklärt, dass nur 56 der 60 Ulzera während des Krankenhausaufenthaltes verheilten, so dass hier eine erklärungsbedürftige Unklarheit besteht. Zudem ist unklar, wie in dieser Analyse mit den 6 verstorbenen Patienten verfahren wurde.

Von den **nichtrandomisierten** Studien berichtet Segers 2005 multivariate Ergebnisse zur Rate der Patienten, die bei Krankenhausentlassung noch keine Wundheilung am Sternum erreichen konnten. In der univariaten Analyse liegt die Rate der nichtverheilten Wunden in Kontroll- und Interventionsgruppe bei 28 % (8/29) versus 59 % (20/34). Bei gleichzeitiger Adjustierung für die Kofaktoren Alter ( $> 75$  Jahre) und postoperative Kreislaufunterstützung (durch inotrope Medikamente) wird ein statistisch signifikanter Vorteil der VVS-Gruppe berichtet ( $p = 0,01$ ).

### 5.3.2 Veränderung von Wundfläche bzw. -volumen

Bei der medianen Reduktion der Wundfläche unterscheidet Braakenburg 2006 zwischen der ersten Therapiewoche und der Gesamtstudiendauer. Während sich initial ein tendenzieller Vorteil der VVS von  $-0,2 \text{ cm}^2/\text{Tag}$  gegenüber  $+0,3 \text{ cm}^2/\text{Tag}$  in der Kontrollgruppe zeigen lässt, weisen beide Gruppen bei Therapieende eine mediane Wundflächenreduktion von  $-0,1 \text{ cm}^2/\text{Tag}$  auf. Keiner der Vergleiche erwies sich als statistisch signifikant ( $p = 0,78$  bzw.  $0,83$ ).

Vuerstaek 2006 analysierte neben der Zeit bis zur vollständigen Wundheilung auch die Zeit bis zur vollständigen Vorbereitung der Wunde für einen operativen Wundverschluss mittels Spalthauttransplantation. Diese Wundvorbereitungszeit betrug in der VVS-Gruppe im Median 7 Tage (95%-KI 6 bis 8) gegenüber 17 Tagen (95%-KI 10 bis 24) in der Kontrollgruppe. Der Unterschied war mit  $p = 0,005$  im Log-rank-Test statistisch signifikant.

In der **nichtrandomisierten** Studie von Huang 2006 werden die Fläche und das Volumen der Wunde gemessen, wobei allerdings weder das Messverfahren noch der Zeitpunkt der Messung erläutert wird. Bezüglich der mittleren Reduktion der Wundfläche wird ein statistisch nicht signifikanter Vorteil („ $p > 0,05$ “) von 41 % zu 47 % zugunsten der VVS-Gruppe angegeben.

### 5.3.3 Veränderung der Wundfläche bei Hauttransplantation

Für die primäre Zielgröße in der Studie von Llanos 2006, die absolute Fläche nicht angewachsenen Spalthauttransplantates nach 3-tägiger Wundbehandlung, ergab sich ein statistisch signifikanter Vorteil in der VVS-Gruppe. Im Median (mit Bereich) wuchsen in der VVS-Gruppe

0,0 (0,0 bis 11,8) cm<sup>2</sup> nicht an gegenüber 4,5 (0 bis 52,9) cm<sup>2</sup> in der Vergleichsgruppe (p = 0,001).

Vuerstaek 2006 ermittelte die relative Fläche der angewachsenen Spalthaut 4 Tage nach der Transplantation. Hier ergab sich ein Unterschied zwischen VVS- und Vergleichsgruppe von im Mittel 83 % (SD 14 %) zu 70 % (SD 31 %). Dieser Unterschied war im Mann-Whitney-Test mit p = 0,011 statistisch signifikant.

In der **nichtrandomisierten** Studie von Dissemmond 2006 wurde das Einheilen des Spalthauttransplantates nicht unmittelbar nach der 5- bis 7-tägigen Wundbehandlung als Fläche quantifiziert, sondern es wurde nach 10 bis 14 Tagen als „erfolgreich eingeeilt“ bzw. „nicht erfolgreich eingeeilt“ kategorisiert. Hierbei wird nicht angegeben, nach welchen Kriterien diese Einteilung erfolgte. Die Einheilrate betrug 93 % (26/28) in der VVS-Gruppe gegenüber 67 % (31/46) in der Vergleichsgruppe. Dieser Unterschied wird als „signifikant“ bezeichnet, genauere Angaben fehlen jedoch (eigene Berechnung: p = 0,012, exakter Fisher-Test).

Morgan 2006 führte keine alleinige Hauttransplantation durch, sondern untersuchte den Wert der VVS in der Wundbehandlung vor und nach einer reversen suralen Schwenklappenplastik. In der Studie selbst werden keine Gruppen gebildet und hierfür Ergebnisse berechnet, sondern es werden die Einzelergebnisse dargestellt. Hieraus lassen sich folgende Inzidenzen von Nekrose oder Nichteinwachsen des Schwenklappens berechnen: Vergleichsgruppe 2/6, VVS-Gruppe 3/9. In der VVS-Gruppe traten alle 3 Ereignisse unter den 5 Patienten auf, die allein postoperativ (und nicht auch präoperativ) eine VVS erhalten hatten. Die Autoren führen als mögliche Erklärung hierfür an, dass der Unterdruck der VVS mit -125 mmHg zu hoch gewählt worden sei.

Vidrine 2006 untersuchte Wunden auf der Innenseite des Unterarms, die nach Entnahme eines freien Lappens zur Transplantation an eine andere Körperstelle entstanden. Die Wunden am Unterarm wurden mit Spalthaut gedeckt und das Einheilen dieser Spalthaut wurde prozentual quantifiziert. Die Ergebnisse nach 1 bzw. 4 Wochen lagen bei 99 % vs. 97 % bzw. 92 % vs. 81 % jeweils für die VVS- und Vergleichsgruppe (p = 0,10 für das 4-Wochen-Ergebnis). Der Verlust der Spalthaut wurde ferner auch als ausgeprägt (> 20 % der Fläche), gering (< 20 %) oder nicht vorhanden bewertet. In der Analyse wird jedoch allein der ausgeprägte Spalthautverlust gegenüber den beiden anderen Kategorien verglichen. Hier zeigt sich im Vergleich zwischen VVS- und Vergleichsgruppe nach 1 Woche kein Vorteil (0 % vs. 8 % ausgeprägter Spalthautverlust), nach 4 Wochen ein tendenzieller Vorteil der VVS (10 % vs. 28 %, p = 0,06).

#### **5.3.4 Wundrezidive und Revisionseingriffe**

In der Studie von Braakenburg 2006 heilten die Wunden entweder unter der Therapie *secundam intentionem* zu oder sie wurden mittels Spalthautdeckung verschlossen. Eine solche Spalthautdeckung erfolgte bei 11 Wunden der VVS-Gruppe gegenüber 5 Wunden in der Vergleichsgruppe. Angaben zu einer Signifikanztestung finden sich in der Publikation nicht, der

Unterschied erreicht in der selbst durchgeführten Testung mit  $p = 0,09$  keine statistische Signifikanz (im Fisher-Test). Dennoch kann die oben dargestellte tendenziell kürzere Wundheilungszeit der VVS-Gruppe eventuell durch die häufigere Verwendung von Spalthauttransplantaten erklärt werden. Wundrezidive wurden nicht erfasst.

Bei Llanos 2006 ergab sich die Notwendigkeit einer erneuten Spalthauttransplantation bei 5 der 30 (17 %) vakuumversiegelten Wunden gegenüber 12 der 30 (40 %) Wunden in der Vergleichsgruppe ( $p = 0,045$ ).

Stannard 2006 verglich die Raten von interventionsbedürftigen Wundinfekten zwischen VVS- und Vergleichsgruppe und sah in Studie #1 kumulative Inzidenzen von 1/13 (8 %) und 5/31 (16 %). In Studie #2 traten Wundinfekte bei 3 Patienten je Gruppe auf, ohne dass allerdings angegeben wird, ob alle diese Wundinfekte einen Revisionseingriff erforderten. Keiner der beiden Vergleiche erbrachte eine statistische Signifikanz. Ferner werden 2 Fälle von später Wunddehiszenz berichtet.

Da bei Vuerstaek 2006 alle Wunden nach adäquater Granulation des Wundbettes mit Spalthaut gedeckt wurden, ergeben sich hierin keine Gruppenunterschiede. Ergebnisse zur Notwendigkeit einer erneuten Spalthautdeckung werden nicht berichtet. Jedoch wurden Wundrezidive 1 Jahr nach der Primärintervention erfasst. In der Rezidivrate fand sich zwischen der VVS-Gruppe mit 12/23 (52 %) und der Vergleichsgruppe mit 10/24 (42 %) ein gewisser Unterschied ( $p = 0,47$ ).

Als einzige der **nichtrandomisierten** Studien berichtet Segers 2005 über Wundrezidive bzw. Rezidive der Wundinfektion („recurring surgical site infection“). In der VVS-Gruppe wurden 8/29 (27,6 %) Fälle erneuter Wundinfekte gesehen gegenüber 18/34 (52,9 %) in der Vergleichsgruppe. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant ( $p = 0,04$ ). Da allerdings nur 26 der 29 Patienten überhaupt einen Wundverschluss erreichten (3 Patienten verstarben zuvor), können die genannten Rezidivraten und damit auch die Signifikanzangabe nicht als verlässlich angesehen werden. Revisionseingriffe, die erforderlich waren, um einen Wundverschluss zu erzielen, werden detailliert für die VVS-Gruppe genannt, jedoch für die Vergleichsgruppe nicht beschrieben.

### 5.3.5 Amputationen

Braakenburg 2006 nennt einen Fall einer Amputation, der in der Kontrollgruppe auftrat, ohne jedoch weitere Angaben dazu zu machen.

In der **nichtrandomisierten** Studie von Huang 2006 erfolgten insgesamt 4 Amputationen aufgrund der nekrotisierenden Fasziiitis. Je 2 Patienten pro Gruppe (17 %) wurden amputiert.

Morgan 2006 berichtet von einer Unterschenkelamputation einer Patientin, die keine VVS erhalten habe. Als Ursache wird eine nicht zur Ausheilung gebrachte Osteomyelitis angegeben.

### 5.3.6 Mortalität

Lediglich im Studienflussdiagramm beschreibt Braakenburg 2006 8 Todesfälle, davon 3 in der VVS- und 5 in der Vergleichsgruppe. Weitere Informationen insbesondere zu den Todesursachen fehlen.

In ähnlicher Weise erwähnt auch Vuerstaek 2006 das Versterben von 4 bzw. 2 Patienten in VVS- bzw. Vergleichsgruppe. Alle Todesfälle traten nach der Wundbehandlung während der 1-jährigen Nachuntersuchungszeit auf, standen also offenbar nicht in direktem Zusammenhang mit der Wundversorgung.

In der **nichtrandomisierten** Studie von Huang 2006 verstarb jeweils 1 der 12 Patienten je Therapiearm. Beide Patienten verstarben an der Grunderkrankung, der nekrotisierenden Fasziiitis.

Segers 2005 unterscheidet zwischen 30-Tage-Mortalität, 1-Jahres-Mortalität, Gesamtmortalität und wundinfektverursachter Mortalität. Allerdings werden als 1-Jahres-Mortalität insgesamt 16 Todesfälle genannt, in den beiden Gruppen beträgt die Anzahl jedoch 9 und 8, so dass die Gesamtzahl sich nicht aus der Addition der beiden Gruppen ergibt. Außerdem bestehen Diskrepanzen bei Prozentangaben zur Mortalität. Die 30-Tage- und die Gesamtmortalität sind mit 1 bzw. 9 je Gruppe vergleichbar. Bei der durch den Infekt bedingten Mortalität ergibt sich ein geringer statistisch nicht signifikanter Vorteil der VVS (4/29; 14 %) gegenüber der Vergleichstherapie (7/34; 21 %), wobei für die Erhebung dieses Parameters weder eine klare Definition noch eine Verblindung erwähnt wird.

### 5.3.7 Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Funktion

Als einzige Studie bietet die Arbeit von Vuerstaek 2006 hierzu Informationen. Eine wöchentliche Messung der subjektiven Lebensqualität erfolgte bis zur Krankenhausentlassung mittels des EQ-5D (EuroQoL 5 Dimensions), eines validierten Instruments zur Messung der generischen (also nicht krankheitsspezifischen) Lebensqualität. Der Bereich des EQ-5D-Summenwerts reicht von minimal -38 (schlechte Lebensqualität) bis maximal 96 (optimale Lebensqualität). Kritisch anzumerken ist, dass der EQ-5D nicht für den Einsatz bei stationären Patienten konzipiert wurde, da er spezifische Items zu Alltagstätigkeiten (Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten) enthält. Im Verlauf von insgesamt 8 Wochen ergaben sich keine signifikanten Gruppenunterschiede, lediglich in der ersten Therapiewoche lag die mittlere Lebensqualität mit 39 (SD 16) in der VVS-Gruppe statistisch signifikant niedriger als in der Vergleichsgruppe mit 49 (SD 19). Beide Gruppen erreichten nach 8 Wochen mit Werten von 77 (SD 14) bzw. 76 (SD 17) jedoch erhebliche Verbesserungen, die einer normalen Lebensqualität in etwa entsprechen. Die Autoren erklären den Gruppenunterschied nach 1 Woche durch die Notwendigkeit einer strikten Bettruhe, obwohl jedoch diese Bettruhe in beiden Gruppen vorgeschrieben war.

### 5.3.8 Schmerzen

Braakenburg 2006 gibt an, die Schmerzintensität mit der Visuellen Analogskala (VAS) regelmäßig gemessen zu haben. Es werden jedoch hierzu keinerlei Ergebnisse berichtet. Bei der Beschreibung der Komplikationen wird erwähnt, dass bei 2 Patienten die VVS-Behandlung abgebrochen werden musste, da das Entfernen des Polyurethanschwamms aus der Wunde so schmerzhaft gewesen war.

Vuerstaek 2006 verwendete den PPI-Index (Present Pain Intensity) und das SF-MPQ (Short Form McGill Pain Questionnaire), um über den Verlauf des Krankenhausaufenthaltes wöchentliche Messungen der Schmerzintensität durchzuführen. Die Schmerzstärke verringerte sich in beiden Instrumenten im Verlauf der Behandlung deutlich. Im SF-MPQ ergaben sich zu keinem Zeitpunkt größere oder gar statistisch signifikante Gruppenunterschiede. Im PPI-Index fand sich ab der fünften Woche im Krankenhaus ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten der VVS-Gruppe. Allerdings waren beide Gruppen diesbezüglich schon zu Beginn statistisch signifikant unterschiedlich (ebenfalls zugunsten der VVS-Gruppe), ohne dass dies erkennbar in einer adäquaten Weise bei der Auswertung berücksichtigt worden wäre. Darüber hinaus wären diese Ergebnisse aufgrund der multiplen Signifikanztestung vorsichtig zu bewerten. Daneben muss bedacht werden, dass bei 1 Patienten der VVS-Gruppe die Studie abgebrochen wurde, weil „die Therapie als zu schmerzhaft empfunden“ wurde. Offenbar wurden die Messwerte dieses Patienten nur bis zum Studienabbruch erhoben. Schließlich wird starker Schmerz als Komplikation gelistet, wobei die Inzidenz 3/30 für die VVS-Gruppe und 1/30 für die Vergleichsgruppe beträgt.

### 5.3.9 Dauer und Häufigkeit von Krankenhausaufenthalten

Llanos 2006 berichtet die mediane Länge sowohl des postinterventionellen als auch des gesamten Krankenhausaufenthaltes. Mit im Median 8 (Bereich 7 bis 13) gegenüber 12 (7 bis 23) Tagen und 13,5 (11 bis 22) gegenüber 17 (10 bis 31) Tagen wiesen beide Zielgrößen einen signifikanten Vorteil ( $p = 0,001$  bzw.  $0,010$ ) der VVS-Therapie auf.

In der Studie von Vuerstaek 2006 wurden die Patienten erst bei vollständigem Wundverschluss entlassen, so dass sich hier die gleichen Zeiten wie oben in Abschnitt 5.3.1 ergeben. Somit betrug die mediane Krankenhausaufenthaltsdauer in der VVS-Gruppe 29 Tage (95%-KI 26 bis 33) gegenüber 45 Tagen (36 bis 54) in der Vergleichsgruppe ( $p < 0,001$ ).

In der **nichtrandomisierten** Studie von Huang 2006 fanden sich mittlere Krankenhausverweildauern von 32 (Bereich 15 bis 61) Tagen in der VVS-Gruppe und 34 Tagen (18 bis 57) in der Vergleichsgruppe. Eine Signifikanztestung erfolgte hier nicht.

Als Hauptergebnis der Studie von Rau 2006 wird eine statistisch signifikante Reduktion der Krankenhausverweildauer von 37 (Vergleichsgruppe) auf 18 Tage (VVS-Gruppe) dargestellt. Sowohl Streumaße als auch der exakte mittels studentischem t-Test berechnete p-Wert wer-

den aber nicht angegeben. Bei einer Gruppengröße von nur 4 Patienten je Gruppe erscheinen die Ergebnisse nur schwerlich nutzbar.

Segers 2005 gibt für die VVS-Gruppe eine mittlere Hospitalisationsdauer von 46 Tagen (Bereich 10 bis 74) an, während das Ergebnis der Vergleichsgruppe bei 36 Tagen (Bereich 10 bis 165) lag. Der Unterschied ist nicht statistisch signifikant, wobei der exakte p-Wert nicht angegeben wird. Ferner macht die Studie von Segers 2005 als einzige Angaben zu Rehospitalisierungen. Die Raten lagen hier sowohl für die Rehospitalisierung als auch die Re-Rehospitalisierung mit 72 % bzw. 10 % in der VVS-Gruppe etwas über der Vergleichsgruppe, in der 59 % bzw. 6 % 1-malig oder 2-malig erneut hospitalisiert werden mussten.

### 5.3.10 Häufigkeit des Verbandswechsels

In der Studie von Braakenburg 2006 wurde der pflegerische Zeitaufwand der Wundversorgung pro Tag mittels einer Stoppuhr ermittelt. Hierbei fand sich mit im Median 10 (Bereich 3 bis 50) Minuten gegenüber 17 (8 bis 73) Minuten ein statistisch signifikanter Vorteil der VVS ( $p < 0,001$ ). Der Zeitaufwand der ärztlichen Wundversorgung wird nicht angegeben. Es wird jedoch beschrieben, dass die VVS-Verbände direkt am Krankenbett durch geschultes Pflegepersonal gewechselt wurden, so dass die ärztliche Beteiligung an der Pflege der Verbände zeitlich offenbar vernachlässigbar gering war.

In ähnlicher Weise wurde in der **nichtrandomisierten** Studie von Huang 2006 die Zeit, die für die Wundversorgung durch Pflegekräfte aufgewendet wurde, ermittelt. Wiederum fand sich mit 5 gegenüber 18 Minuten ein deutlicher Vorteil der VVS (keine Angabe zur Art des Lokationsmaßes, zur Variabilität und zum p-Wert), wobei unklar bleibt, ob Mittelwerte oder Mediane berichtet sind. Vorgegeben waren in der Studie ein Wechseln der VVS alle 2 oder 3 Tage und ein 3- bis 6-malig tägliches Wechseln der konventionellen Verbände.

### 5.3.11 Häufigkeit des Debridements

Zur Notwendigkeit bzw. Häufigkeit eines Debridements liegen keine Ergebnisse aus randomisierten Studien vor. Ein Debridement erfolgte jedoch in den Studien von Braakenburg 2006 und Vuerstaek 2006 bei allen Patienten als initiale Therapie bei Studienbeginn.

Huang 2006 gibt für seine **nichtrandomisierte** Studie an, dass insgesamt 53 bzw. 40 Debridements bei seinen jeweils 11 überlebenden Patienten in der VVS- und Kontrollgruppe notwendig waren. Berechnet wird hieraus die Anzahl der je Patient durchschnittlich erforderlichen Debridements. Hierbei wird irrtümlicherweise die Gesamtzahl der Patienten je Gruppe ( $n = 12$ ) als Nenner verwendet, so dass als inkorrektes Ergebnis 4,41 und 3,33 angegeben wird. Eine Signifikanztestung erfolgt nicht.

Morgan 2006 beschreibt insgesamt 4 Fälle, die erneut debridiert werden mussten. Für zwei Fälle wird dargestellt, dass diese aus der VVS- bzw. Vergleichsgruppe stammen. Da jedoch

für die übrigen 2 Patienten eine solche Unterteilung fehlt, können die Ergebnisse nicht extrahiert werden.

### 5.3.12 Unerwünschte Wirkungen und Komplikationen

Braakenburg 2006 stellt explizit klar, dass (außer den oben dargestellten 2 Fällen von schweren Schmerzen) keine Komplikationen, z. B. Blutungen, Fisteln, Osteomyelitis oder Sepsis, auftraten. Es habe bei Studienbeginn Probleme mit der VVS (Arrosion gesunden Gewebes unter dem eingebrachten Schwamm, Druckschäden an der Ausleitungsstelle des Schlauches) gegeben, diese Komplikationen werden aber nicht näher quantifiziert.

Alle von Stannard 2006 berichteten Komplikationen waren infektbedingte Wundheilungsstörungen, die daher oben in Abschnitt 5.3.4 dargestellt sind.

Vuerstaek 2006 nennt eine Rate unerwünschter Ereignisse von 40 % (12/30) in der VVS-Gruppe gegenüber 23 % (7/30) in der Vergleichsgruppe ( $p = 0,17$ ). Hierin sind die oben genannten Fälle schwerer Schmerzen enthalten. Auffällig ist dabei lediglich die Rate von therapiebedingten Arrosionen gesunder Haut. Der Unterschied zwischen der VVS- und der Vergleichsgruppe beträgt 7/30 gegenüber 2/30 und wird irrtümlicherweise im Mann-Whitney-Test als signifikant gekennzeichnet, obwohl die Anwendung dieses Tests in einer solchen Situation nicht angebracht ist. Eine Testung mit Fishers Test ergibt dagegen nur einen p-Wert von 0,145 (eigene Berechnung). Weiterhin bemerkenswert ist, dass die 6 beobachteten Todesfälle (4 in der VVS- und 2 in der Kontrollgruppe) hier offenbar nicht als unerwünschte Ereignisse gelistet werden.

Huang 2006 und Morgan 2006 berichten in ihren **nichtrandomisierten** Studien neben den bereits oben erläuterten Amputationen über keine weiteren Komplikationen.

Segers 2005 berichtet eine große Zahl allgemeiner Komplikationen. Im Vergleich zwischen VVS- und Vergleichsgruppe ergeben sich für Nierenversagen (31 % vs. 44 %), Multi-Organversagen (14 % vs. 18 %), nichtsternale Infektionen (31 % vs. 29 %) und Blutungen (21 % vs. 15 %) keine statistisch signifikanten Unterschiede (p-Werte dazu finden sich in der Publikation nicht). 2 der Blutungskomplikationen (beide in der VVS-Gruppe) seien Wundblutungen gewesen. Eine leichte substernale Blutung im Bereich des rechten Ventrikels sei durch die VVS verursacht worden. Es ist unklar, ob diese Komplikation in den 2 vorher genannten allgemeinen Komplikationen enthalten ist. Weitere mit der Wundversorgung kausal zusammenhängende Komplikationen seien nicht aufgetreten.

### 5.3.13 Narbenbildung und kosmetisches Ergebnis

Der Grad der Narbenbildung oder die subjektiven kosmetischen Heilungsergebnisse wurden in keiner der eingeschlossenen Studien erfasst.

## 6 ZUSAMMENFASSUNG UND DISKUSSION

Das Hauptergebnis des vorliegenden Berichts besteht in der Identifikation einer nicht geringen Anzahl weiterer Studien zum Berichtsthema. Die Zahl der randomisierten bzw. nicht-randomisierten Studien, die sich für eine Nutzenbewertung eignen könnten, ist von 7 bzw. 10 im Abschlussbericht 2006 nun um 5 bzw. 6 angestiegen. Damit liegen jetzt insgesamt 12 randomisierte und 16 nichtrandomisierte Studien vor, in denen 596 bzw. 486 Patienten beschrieben sind. Die Gesamtzahl der Patienten ist von 602 (Abschlussbericht 2006) um 480 (Rapid Report) auf 1082 angestiegen.

In der Gesamtschau bestätigen die neu identifizierten Studien die im Abschlussbericht 2006 beschriebenen Hinweise auf eine günstige Beeinflussung der Heilungszeit der Wunde und damit verbunden auf eine mögliche Verkürzung der Krankenhausaufenthaltsdauer durch die Anwendung der Vakuumversiegelungstherapie. Allerdings sind die Daten weiterhin nicht frei von Widersprüchlichkeiten, und weiterhin stellt die unverändert geringe Qualität der Studien ein großes Problem dar. Da alle neu identifizierten Studien in einem stationären Rahmen durchgeführt wurden, ergibt sich für die ambulante Anwendung der Vakuumversiegelungstherapie keine neue Evidenz in einem kontrollierten Setting.

Betrachtet man die randomisierten Studien, so scheinen bei oberflächlicher Betrachtung überwiegend positive Ergebnisse vorzuliegen. Dieser Eindruck verschwindet jedoch nahezu bei genauerer Analyse jeder der vier Publikationen:

- In der Arbeit von Stannard 2006 zeigten sich signifikant reduzierte Hämatomdrainagezeiten und tendenziell geringere Infektraten. Die klinische Relevanz der Hämatomdrainagezeit ist allerdings fraglich, und die Publikation weist eklatante biometrische Schwächen auf. Die Zwischenanalysen können kaum als nutzbar angesehen werden und gefährden auch die Validität der Gesamtstudie bei späterem Abschluss.
- Llanos 2006 beschrieb, dass der Verlust von Hauttransplantatfläche in der VVS-Gruppe signifikant geringer war, was dann weniger erneute Hauttransplantationen und einen insgesamt kürzeren Krankenhausaufenthalt erforderte. Diese Ergebnisse könnten aber teilweise dadurch erklärt sein, dass die Wundversorgung in der Kontrollgruppe nicht optimal war.
- Braakenburg betonte, dass die Wundverschlusszeit unter VVS für Patienten mit Diabetes um 9 Tage kürzer war ( $p=0,06$ ). Diesem Subgruppenergebnis stand ein nicht-signifikantes Ergebnis in der Gesamtstudie entgegen. Zudem ergaben sich Unklarheiten beim Concealment, was hier besonders kritisch ist, da eine Ungleichverteilung bei den Basischarakteristika zwischen den Gruppen bestand. Der Vorteil der VVS könnte durch den deutlich geringeren Anteil von Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen oder durch die höhere Frequenz von Spalthautdeckungen in der VVS-Gruppe bedingt sein.

- Bei Vuerstaek konnte die Wundheilungszeit bei chronischen Unterschenkelulcera um 16 Tage verkürzt werden. Hauttransplantationen waren in der VVS-Gruppe seltener. Allein diese Studie bzw. deren Publikation erreicht ein akzeptables Qualitätsniveau, wobei immer noch Fragen bezüglich der Auswertung im Sinne einer adäquaten Intention-to-treat-Analyse offen bleiben. Darüber hinaus stehen dem positiven Ergebnis bei der Heilungszeit deutlich mehr unerwünschte Ereignisse unter der VVS entgegen.

Bei den nichtrandomisierten Studien führen meist die klaren oder nicht hinreichend sicher ausschließbaren Imbalancen bei Studienbeginn dazu, dass der Vergleich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe kaum in seiner Validität einzuschätzen ist. Die Mehrzahl dieser Studien macht keine Angaben zur Parallelität der Gruppen, so dass bei einer nicht geringen Zahl von Studien unklar ist, ob es sich nicht doch um historisch-kontrollierte Designs handelt, die eigentlich vom Bericht auszuschließen wären. Daher erweisen sich die in nichtrandomisierten Studien gewonnenen Daten insgesamt als nicht ausreichend valide, um hierüber Schlussfolgerungen begründen zu können.

Insgesamt wird die Interpretation auch dadurch erschwert, dass ein enorm breites Spektrum von Wunden in den verschiedenen Studien untersucht wird. Angesichts der Unterschiede in Ätiologie und Pathophysiologie ist es fraglich, ob die Studienevidenz überhaupt zusammenfassend sinnvoll bewertet werden kann. Auf der folgenden Seite in Tabelle 8 findet sich ein Überblick über den gegenwärtigen Stand des Wissens zu den verschiedenen Arten von Wunden.

Die beiden niederländischen Studien zu chronischen Beinulzera aus dem vorliegenden Rapid Report müssen in Zusammenhang mit den Publikationen von Eginton, Joseph und Mouës gesehen werden [18-20]. Damit liegen nun 5 randomisierte Studien zu chronischen Beinulzera unterschiedlicher Ätiologie vor, die um 2 nichtrandomisierte ergänzt werden [21,22]. Die Daten sind insgesamt aber hinsichtlich ihrer Gesamtmenge und Qualität noch zu schwach, um zu diesem Indikationsbereich sichere Angaben machen zu können.

Im Bereich der plastischen Chirurgie ergänzt die randomisierte Studie von Llanos 2006 die Ergebnisse von Moisisdis zur Spalthauttransplantation [23], wobei allerdings die Ergebnisse von Llanos 2006 deutlich positiver sind. Zwar existiert noch eine Zahl nichtrandomisierter Studien zum Thema, aber die methodischen Schwächen der beiden randomisierten Studien erlauben in der Gesamtschau noch keine hinreichend sichere Bewertung der VVS im Wundmanagement nach Spalthauttransplantationen.

Die Anwendung der VVS auf chirurgisch verschlossene, also vernähte, Operationswunden in den Studien von Stannard 2006 ist eine überraschende Erweiterung des Indikationsspektrums, da hierbei der Schwamm direkt auf Naht und Haut aufgelegt wird. Dies war bisher nicht üblich und wurde sogar wegen der Gefahr der Hautarrosion vermieden [24]. Die VVS dient bei Stannard letztendlich nicht der Therapie, sondern der Prävention von Wundkomplikationen.

Tabelle 8: Überblick über alle Studien und die darin untersuchten Wunden

	Armstrong 2005 Eginton 2003 Ford 2002 Joseph 2000 Moisis 2004 Mouës 2004 Wanner 2003	Doss 2002 Etöz 2004 Genecov 1998 Kamolz 2004 McCallon 2000 Page 2004 Scherer 2002 Schrank 2004 Stone 2004 Wild 2004	Braakenburg 2006 Llanos 2006 Stannard #1 2006 Stannard #2 2006 Vuerstaek 2006	Dissemond 2006 Huang 2006 Morgan 2006 Rau 2006 Segers 2005 Vidrine 2006
<u>Chron. offene Wunden</u>				
Chronisch venöse Ulzera	X		X	X
Arteriosklerotische / diabetische Ulzera	X	X	X	X
Druck- / Dekubitalulzera	X X	X X	X	
Lymphozele nach Lymphadenektomie				X
<u>Akute offene Wunden</u>				
Amputationswunden a. d. unt. Extremität	X		X	
Offenes Abdomen bei Peritonitis			X	
Sternumosteomyelitis n. kardiochir. OP		X		X
Spalthautentnahmestellen		X		
Verbrennungen der Hand		X	X	
Akute nekrotisierende Fasziiitis				X
<u>Gedechte Wunden</u>				
Spalthauttransplantationen	X		X	X
Schwenklappen-transplantation				X
<u>Geschlossene Wunden</u>				
Drainierende Hämatome n. Trauma			X	
Z. n. Osteosynthese a. d. unt. Extremität			X	

Studien, die im Abschlussbericht 2006 berücksichtigt sind, finden sich in den beiden linken Spalten. Randomisierte Studien sind durch Fettdruck gekennzeichnet. Die Studien von Joseph und Mouës beinhalteten neben den hier aufgeführten Hauptwundarten noch einen geringen Anteil weiterer Wunden.

Auch das Erproben von kostengünstigeren Varianten der VVS stellt einen interessanten neuen Aspekt der Therapie dar. In der chilenischen Arbeit von Llanos 2006 wurde anstelle einer einzelnen Pumpe je Patient nur eine zentrale Unterdruckquelle, nämlich die im Krankenhaus fest installierte Absauganlage, verwendet. Auch in den USA wurde eine Fallserie publiziert, in der ein ähnliches System mit einem Unterdruck von -75 bis -100 mmHg eingesetzt wurde [25]. Als Begründung führen die Autoren die Behandlungskosten der gegenwärtig üblichen VVS an, die meist bei über 100 US\$ pro Tag lägen. Eine weitere ähnlich motivierte Variation der VVS wird aus Spanien vorgeschlagen [26].

Die ambulante Anwendung der VVS spielte in den jetzt neu identifizierten Studien keine Rolle, weil die Therapie der Grunderkrankung in den Studien stets einen Krankenhausaufenthalt erforderte. Auch in den beiden niederländischen Studien zu chronischen Beinulzera war eine stationäre Behandlung erforderlich, um den Patienten Bettruhe auferlegen und Spalthautdeckungen durchführen zu können. In einer jüngeren Studie an 30 Patienten aus Thailand zeigten sich zwischen ambulanter und stationärer VVS kaum Unterschiede, wenn auch dort chirurgische Redon-Flaschen als Unterdruckquelle verwendet wurden [27].

Im Abschlussbericht 2006 sind (im dortigen Anhang C) insgesamt 19 offenbar laufende und/oder nicht publizierte RCTs aufgelistet. Von diesen Studien ist nur die Studie von Vuerstaek 2006 nunmehr abgeschlossen und publiziert worden. Bei den beiden Studien von Stannard 2006 handelt es sich, wie oben dargestellt, nur um Darstellungen von (offenbar ungeplanten) Zwischenauswertungen. Die nicht von der Firma KCI unterstützte chilenische Studie (Llanos 2006) war bisher völlig unbekannt. Ebenso war auch die Studie von Braakenburg 2006 trotz der finanziellen Unterstützung durch die Firma KCI im Abschlussbericht 2006 noch nicht gefunden worden. Dies bedeutet, dass weiterhin mindestens 18 RCTs zur VVS aktiv und/oder unpubliziert sind. Grundsätzlich muss daher auch der mögliche Einfluss von Publikationsbias mit in Betracht gezogen werden.

Aus der größeren Zahl offenbar laufender Studien lässt sich die Notwendigkeit ableiten, die Ergebnisse zur VVS mittelfristig erneut zu überprüfen. Bei einer Aktualisierung erscheint es aber sinnvoll, allein randomisierte Studien als berichtsrelevant anzusehen. Die Sorge, dass sich in vielen Bereichen keine RCTs zum Thema durchführen lassen, muss inzwischen als unbegründet angesehen werden (siehe Tabelle 8). Lediglich in den Bereichen, in denen seltene Erkrankungen vorliegen oder eine Studiendurchführung durch Notfallsituation und/oder Nichteinwilligungsfähigkeit des Patienten erschwert wird, könnte es sinnvoll sein, alternativ auch nichtrandomisierte Studien miteinzubeziehen. So kommt z. B. die Studie von Segers 2005, die als Vorbereitung für eine RCT unternommen wurde, zu dem Schluss, dass eine RCT aufgrund der geringen Inzidenz der Sternumosteomyelitis und der anscheinend großen Effekte der VVS nicht durchführbar sei. Auf der anderen Seite gelingt es der Studie aber nicht, die angeblich dramatischen Effekte der VVS klar nachzuweisen. Die Autoren konzedieren in ihrer Publikation im Abschnitt „Limitations of the study“ selbst, dass die gefundenen

Unterschiede mit Vorsicht zu interpretieren seien, da Störgrößen vorhanden sein könnten. Zu den Schwierigkeiten, „dramatische“ Effekte zu definieren und zu erheben, sei auf den Abschlussbericht 2006 verwiesen.

Insgesamt liefern die neu identifizierten nichtrandomisierten Studien nicht hinreichend sicher interpretierbare Daten. Dies gilt in ähnlicher Weise für 4 der 5 neu gefundenen randomisierten Studien. Auch die fünfte randomisierte Studie lässt noch Fragen offen und ist mit 60 eingeschlossenen Patienten angesichts der dort beanspruchten Indikation (chronische Beinulzera) sehr klein. Es besteht somit auf Grundlage des nunmehr aktualisierten Wissens kein Anlass, das Fazit aus dem Abschlussbericht 2006, dass nämlich gegenwärtig keine in Qualität und Quantität ausreichenden Daten vorliegen, um eine breite Anwendung der Vakuumversiegelungstherapie außerhalb eines kontrollierten Settings zu rechtfertigen, in Frage zu stellen.

## **7 FAZIT**

Nach Beendigung des Abschlussberichts 2006 zur Vakuumversiegelungstherapie ist eine Reihe weiterer randomisierter und nichtrandomisierter Studien zu dem Thema veröffentlicht worden. Dennoch zeigt sich, dass diese Studien keine in Qualität und Quantität hinreichend neue Evidenz liefern, die eine Änderung des damals gezogenen Fazits und Neubewertung der Vakuumversiegelungstherapie notwendig machen.

## 8 LISTE DER EINGESCHLOSSENEN STUDIEN

### Studie Braakenburg 2006 (Ib\*)

Braakenburg A, Obdeijn MC, Feitz R, van Rooij IALM, van Griethuysen AJ, Klinkenbijnl JHG. The clinical efficacy and cost effectiveness of the vacuum-assisted closure technique in the management of acute and chronic wounds: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118(2): 390-397.

### Studie Llanos 2006 (Ib)

Llanos S, Danilla S, Barraza C, Armijo E, eros JL, Quintas M, Searle S et al. Effectiveness of negative pressure closure in the integration of split thickness skin grafts: A randomized, double-masked, controlled trial. *Ann Surg* 2006; 244(5): 700-705.

### Studie Dissemmond 2006 (III)

Dissemmond J, Korber A, Grabbe S. Verbesserte Einheilrate von Mesh-graft-Transplantaten bei Patienten mit Ulcus cruris durch postoperativen Einsatz von Vakuumversiegelung [Take of mesh grafts in chronic leg ulcer patients improves by vacuum-assisted closure device]. *Zentralbl Chir* 2006; 131(Suppl 1): S165-S167.

### Studie Huang 2006 (IIa)

Huang WS, Hsieh SC, Hsieh CS, Schoung JY, Huang T. Use of vacuum-assisted wound closure to manage limb wounds in patients suffering from acute necrotizing fasciitis. *Asian J Surg* 2006; 29(3): 135-139.

### Studie Morgan 2006 (III)

Morgan K, Brantigan CO, Field CJ, Paden M. Reverse sural artery flap for the reconstruction of chronic lower extremity wounds in high-risk patients. *J Foot Ankle Surg* 2006; 45(6): 417-423.

### Studie Rau 2006 (III)

Rau O, Reiher F, Tautenhahn J, Allhoff E-P. Die V.A.C.® (Vacuum Assisted Closure™) Therapie als Behandlungsalternative bei Komplikationen nach Durchführung einer Lymphadenektomie bei fortgeschrittenen Peniskarzinomen [V.A.C.® (vacuum assisted closure™) therapy as a treatment option in complications following lymphadenectomy in patients with penile cancer]. *Zentralbl Chir* 2006; 131(Suppl 1): S153-S156.

### Studie Segers 2005 (III)

Segers P, de Jong AP, Kloek JJ, de Mol BAJM. Poststernotomy mediastinitis: Comparison of two treatment modalities. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2005; 4(6): 555-560.

### Studie Stannard 2006 #1 (Ib)

Stannard JP, Robinson JT, Anderson ER, McGwin GJ, Volgas DA, Alonso JE. Negative pressure wound therapy to treat hematomas and surgical incisions following high-energy trauma. *J Trauma* 2006; 60(6): 1301-1306.

### Studie Stannard 2006 #2 (Ib)

Stannard JP, Robinson JT, Anderson ER, McGwin GJ, Volgas DA, Alonso JE. Negative pressure wound therapy to treat hematomas and surgical incisions following high-energy trauma. *J Trauma* 2006; 60(6): 1301-1306.

\* Evidenzstufeneinteilung gemäß Verfahrensordnung des G-BA. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (2006) <http://www.g-ba.de/cms/upload/pdf/richtlinien/2006-07-07-VerfO.pdf> (letzter Zugriff am 02.01.2007)

Studie Vidrine 2006 (III)

Vidrine DM, Kaler S, Rosenthal EL. A comparison of negative-pressure dressings versus Bolster and splinting of the radial forearm donor site. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133(3): 403-406.

Studie Vuerstaek 2006 (Ib)

Vuerstaek JD, Vainas T, Wuite J, Nelemans P, Neumann MH, Veraart JC. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: A randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. *J Vasc Surg* 1038; 44(5): 1029-1037.

Nicht in die eigentliche Bewertung eingegangen (siehe Abschnitt 5.1.3)

Studie Wild 2006 (III)

Wild T, Stortecky S, Stremitzer S, Lechner P, Humpel G, Glaser K, Fortelny R et al. Abdominal Dressing - ein neuer Standard in der Behandlung des offenen Abdomens infolge sekundärer Peritonitis? [Abdominal dressing -- a new standard in therapy of the open abdomen following secondary peritonitis?]. *Zentralbl Chir* 2006; 131(Suppl 1): S111-S114.

## 9 LITERATUR

1. IQWiG. Vakuumversiegelungstherapie von Wunden. Abschlussbericht N04/03. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG); März 2006. Gelesen unter: [http://www.iqwig.de/download/N04-03\\_Abschlussbericht.pdf](http://www.iqwig.de/download/N04-03_Abschlussbericht.pdf) (Zugriff am 26.01.07).
2. Morykwas MJ, Simpson J, Pungler K, Argenta A, Kremers L, Argenta J. Vacuum-assisted closure: state of basic research and physiologic foundation. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(7 Suppl): 121S-126S.
3. Shirakawa M, Isseroff RR. Topical negative pressure devices: use for enhancement of healing chronic wounds. *Arch Dermatol* 2005; 141(11): 1449-1453.
4. Horch RE, Gerngroß H, Lang W, Mauckner P, Nord D, Peter RU et al. Indikationen und Sicherheitsaspekte der Vakuumtherapie. *Münch Med Wochenschr* 2005; 147(Suppl 1): 1-5.
5. Willy C, Augustin M, Zschocke I, Wetzel-Roth W, Horch RE. Nebenwirkungen und Risiken der Vakuumtherapie - eine Übersicht. *Münch Med Wochenschr* 2006; 148(Suppl 1): 33-40.
6. Stannard JP, Robinson JT, Anderson ER, McGwin GJ, Volgas DA, Alonso JE. Negative pressure wound therapy to treat hematomas and surgical incisions following high-energy trauma. *J Trauma* 2006; 60(6): 1301-1306.
7. Braakenburg A, Obdeijn MC, Feitz R, van Rooij IALM, van Griethuysen AJ, Klinkenbijn JHG. The clinical efficacy and cost effectiveness of the vacuum-assisted closure technique in the management of acute and chronic wounds: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118(2): 390-397.
8. Llanos S, Danilla S, Barraza C, Armijo E, Piñeros JL, Quintas M et al. Effectiveness of negative pressure closure in the integration of split thickness skin grafts: A randomized, double-masked, controlled trial. *Ann Surg* 2006; 244(5): 700-705.
9. Vuerstaek JD, Vainas T, Wuite J, Nelemans P, Neumann MH, Veraart JC. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: A randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. *J Vasc Surg* 2006; 44(5): 1029-1037.
10. Wild T, Stortecky S, Stremitzer S, Lechner P, Humpel G, Glaser K et al. Abdominal Dressing - ein neuer Standard in der Behandlung des offenen Abdomens infolge sekundärer Peritonitis?. *Zentralbl Chir* 2006; 131(Suppl 1): S111-S114.
11. Dissemmond J, Korber A, Grabbe S. Verbesserte Einheilrate von Mesh-graft-Transplantaten bei Patienten mit Ulcus cruris durch postoperativen Einsatz von Vakuumversiegelung. *Zentralbl Chir* 2006; 131(Suppl 1): S165-S167.

12. Huang WS, Hsieh SC, Hsieh CS, Schoung JY, Huang T. Use of vacuum-assisted wound closure to manage limb wounds in patients suffering from acute necrotizing fasciitis. *Asian J Surg* 2006; 29(3): 135-139.
13. Morgan K, Brantigan CO, Field CJ, Paden M. Reverse sural artery flap for the reconstruction of chronic lower extremity wounds in high-risk patients. *J Foot Ankle Surg* 2006; 45(6): 417-423.
14. Rau O, Reiher F, Tautenhahn J, Allhoff E-P. Die V.A.C.® (Vacuum Assisted Closure™) Therapie als Behandlungsalternative bei Komplikationen nach Durchführung einer Lymphadenektomie bei fortgeschrittenen Peniskarzinomen. *Zentralbl Chir* 2006; 131(Suppl 1): S153-S156.
15. Segers P, de Jong AP, Kloek JJ, de Mol BAJM. Poststernotomy mediastinitis: Comparison of two treatment modalities. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2005; 4(6): 555-560.
16. Vidrine DM, Kaler S, Rosenthal EL. A comparison of negative-pressure dressings versus Bolster and splinting of the radial forearm donor site. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133(3): 403-406.
17. Stannard J. Complex orthopaedic wounds: prevention and treatment with negative pressure wound therapy. *Orthop Nurs* 2004; 23(Suppl 1): 3-10.
18. Eginton MT, Brown KR, Seabrook GR, Towne JB, Cambria RA. A prospective randomized evaluation of negative-pressure wound dressings for diabetic foot wounds. *Ann Vasc Surg* 2003; 17(6): 645-649.
19. Joseph E, Hamori CA, Bergman S, Roaf E, Swann NF, Anastasi GW. A prospective randomized trial of vacuum-assisted closure versus standard therapy of chronic nonhealing wounds. *Wounds* 2007; 12(3): 60-67.
20. Mouës, C.M., Vos MC, van den Bemd GJ, Stijnen T, Hovius SE. Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial. *Wound Repair Regen* 2004; 12(1): 11-17.
21. Etöz A, Özgenel Y, Özcan M. The use of negative pressure wound therapy on diabetic foot ulcers: a preliminary controlled trial. *Wounds* 2004; 16(8): 264-269.
22. McCallon SK, Knight CA, Valiulus JP, Cunningham MW, McCulloch JM, Farinas LP. Vacuum-assisted closure versus saline-moistened gauze in the healing of postoperative diabetic foot wounds. *Ostomy Wound Manage* 2000; 46(8): 28-32, 34.
23. Moisisdis E, Heath T, Boorer C, Ho K, Deva AK. A prospective, blinded, randomized, controlled clinical trial of topical negative pressure use in skin grafting. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114(4): 917-922.
24. Venturi ML, Attinger CE, Mesbahi AN, Hess CL, Graw KS. Mechanisms and clinical applications of the vacuum-assisted closure (VAC) device: A review. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6(3): 185-194.

25. Bui TD, Huerta S, Gordon IL. Negative pressure wound therapy with off-the-shelf components. *Am J Surg* 2006; 192(2): 235-237.
26. López Almodóvar LF, Cañas Cañas A, Lima Cañadas PP, Calleja Hernández M. Vacuum-assisted therapy with a handcrafted system for the treatment of wound infection after median sternotomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2005; 4(5): 412-414.
27. Kanogsunthornrat N, Srisuphan W, Pothiban L, Srimuninnimit V, Wonghongkul T. Feasibility and acceptability of a wound care program using a portable vacuum bottle dressing for open wound healing. *Thai J Nurs Res* 2006; 10(1): 29-45.

## **ANHANG A: Liste der im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgründen**

### **Keine Patienten mit akuten oder chronischen Hautwunden (Ausschlussgrund: nicht E1)**

Jones SM, Banwell PE, Shakespeare PG. Interface dressings influence the delivery of topical negative-pressure therapy. *Plast Reconstr Surg* 2005; 116: 1023-1028.

### **Keine Betrachtung der VVS (Ausschlussgrund: nicht E2)**

Segers P, de Jong AP, Kloek JJ, Spanjaard L, de Mol BAJM. Risk control of surgical site infection after cardiothoracic surgery. *J Hosp Infect* 2006; 62: 437-445.

### **Keine patientenrelevanten Zielgrößen (Ausschlussgrund: nicht E4)**

Wetzel-Roth W. V.A.C.-Therapie als Hygiene-Maßnahme: eine stationär und ambulant einsetzbare Maßnahme zum Schutz der Wund- und Patientenumgebung bei (multi-) resistenter Keimbesiedelung. *Zentralbl Chir* 2006; 131(Suppl 1): S180-S181.

### **Keine parallel vergleichende Kohortenstudie oder Fall-Kontroll-Studie (Ausschlussgrund: nicht E5)**

Andrews BT, Smith RB, Chang KE, Scharpf J, Goldstein DP, Funk GF. Management of the radial forearm free flap donor site with the vacuum-assisted closure (VAC) system. *Laryngoscope* 2006; 116: 1918-1922

Bickels J, Kollender Y, Wittig JC, Cohen N, Meller I, Malawer MM. Vacuum-assisted wound closure after resection of musculoskeletal tumors. *Clin Orthop Rel Res* 2005; 441: 346-350.

Frerichs O, Brüner S, Fansa H. Der Stellenwert der V.A.C.<sup>®</sup>-Therapie bei Sternumosteomyelitis. *Zentralbl Chir* 2006; 131(Suppl 1): S120-S123.

Immer FF, Durrer M, Muhlemann KS, Erni D, Gahl B, Carrel TP. Deep sternal wound infection after cardiac surgery: modality of treatment and outcome. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 957-961.

Yang CC, Chang DS, Webb LX. Vacuum-assisted closure for fasciotomy wounds following compartment syndrome of the leg. *J Surg Orthop Adv* 2006; 15: 19-23.

### **Fallserie, Fallbericht und andere nicht vergleichende Studie (Ausschlussgrund: nicht E5)**

Agarwal JP, Ogilvie M, Wu LC, Lohman RF, Gottlieb LJ, Franczyk M, Song DH. Vacuum-assisted closure for sternal wounds: a first-line therapeutic management approach. *Plast Reconstr Surg* 2005; 116: 1035-1040.

Bem R, Fejfarova V, Jirkovska A. Negative pressure wound therapy at patients with diabetic foot. *Prakticky Lekar* 2006; 86: 268-270.

Cipolla J, Stawicki SP, Hoff WS, McQuay N, Hoey BA, Wainwright G, Grossman MD. A proposed algorithm for managing the open abdomen. *Am Surg* 2005; 71: 202-207.

Cowan KN, Teague L, Sue SC, Mahoney JL. Vacuum-assisted wound closure of deep sternal infections in high-risk patients after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 2205-2212.

Dickie SR, Dorafshar AH, Song DH. Definitive closure of the infected median sternotomy wound: a treatment algorithm utilizing vacuum-assisted closure followed by rigid plate fixation. *Ann Plast Surg* 2006; 56: 680-685.

Draus Jr JM, Huss SA, Harty NJ, Cheadle WG, Larson GM. Enterocutaneous fistula: Are treatments improving? *Surgery* 2006; 140: 570-578.

Fantus RJ, Mellett MM, Kirby JP. Use of controlled fascial tension and an adhesion preventing barrier to achieve delayed primary fascial closure in patients managed with an open abdomen. *Am J Surg* 2006; 192: 243-247.

Fritze F, Hollerbuhl H, Gellert K. Möglichkeiten der Versorgung von Dünndarmfisteln mit der Vakuumtherapie. *Zentralbl Chir* 2006; 131(Suppl 1): S105-S107.

Heller L, Levin SL, Butler CE. Management of abdominal wound dehiscence using vacuum assisted closure in patients with compromised healing. *Am J Surg* 2006; 191: 165-172.

Jungius KP, Chilla BK, Labier L, Teodorovic N, Marincek B. Beurteilung der Perfusion vakuumversiegelter Wunden mittels Power Doppler. *Ultraschall Med* 2006; 27: 473-477.

Labler L, Zwingmann J, Mayer D, Stocker R, Trentz O, Keel M. V.A.C. Abdominal Dressing System: A temporary closure for open abdomen. *Eur J Trauma* 2005; 31: 488-494.

Mahmud DS. Hauttransplantation zur finalen Deckung chronischer Wunden, gesichert durch die Vakuumtherapie. *Zentralbl Chir* 2006; 131(Suppl 1): S40-S43.

McIntire L. Negative pressure wound therapy: effectiveness in treating draining wounds. San Antonio, USA, 2006; 19th Annual Symposium on Advanced Wound Care. Gelesen unter: <http://www.sawc.net/ses/sawc/abstracts/06270> (Zugriff am 15.01.2007).

Miller MS, McDaniel C. Postsurgical post-hysterectomy abdominal wound dehiscence treated with Negative Pressure Wound Therapy. *Int J Gynecol Obstet* 2006; 93: 264-266.

Pelham FR, Kubiak EN, Sathappan SS, Di Cesare PE. Topical negative pressure in the treatment of infected wounds with exposed orthopaedic implants. *J Wound Care* 2006; 15: 111-116.

Robledo-Ogazón F, Mier y Díaz J, Sánchez-Fernández P, Suárez-Moreno R, Vargas-Rivas A, Bojalil-Durán L. [Use of vacuum-assisted closure in the treatment of surgical infection sites.] *Cir Cir* 2006; 74: 107-113.

Savolainen H, Widmer MK, Heller G, Makaloski V, Carrel T, Schmidli J. The problematic inguinal wound in vascular surgery - What is the optimal treatment? *Int J Angiol* 2004; 13: 193-196.

Schuster R, Singh J, Safadi BY, Wren SM. The use of acellular dermal matrix for contaminated abdominal wall defects: wound status predicts success. *Am J Surg* 2006; 192: 594-597.

Segers P, de Jong AP, Kloek JJ, van der Horst CM, Spanjaard L, de Mol BA. Topical negative pressure therapy in wounds after cardiothoracic surgery: successful experience supported by literature. *Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 54: 289-294.

Wetzel-Roth W. 1-Jahres-Ergebnisse nach ambulant durchgeführter V.A.C.-Therapie – Auswertung einer Patientendatei. *Zentralbl Chir* 2006; 131(Suppl 1): S68-S71.

### **Konferenzbericht, Meinung, narrative Übersicht, Leitlinie, Leserbrief, Grundlagenforschung (Ausschlussgrund: nicht E5)**

Proceedings of the 2nd World Union of Wound Healing Societies meeting, Paris, France, July 8-13, 2004. *Wounds* 2004; Supplement A: 2-19.

- Argenta LC, Morykwas MJ, Marks MW, DeFranzo AJ, Molnar JA, David LR. Vacuum-assisted closure: state of clinic art. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(Suppl): 127S-142S
- Banwell PE, Ahmed S, Teot L. Topical negative pressure versus closed surgical wound drainage: a difference in philosophy. *J Wound Care* 2005; 14: 445-447.
- Banwell PE, Musgrave M. Topical negative pressure therapy: mechanisms and indications. *Int Wound J* 2004; 1: 95-106.
- Janis JE, Attinger CE. The clinical efficacy and cost effectiveness of the vacuum-assisted closure technique in the management of acute and chronic wounds: A randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118: 398-400.
- Morykwas MJ, Simpson J, Punger K, Argenta A, Kremers L, Argenta J. Vacuum-assisted closure: state of basic research and physiologic foundation. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(Suppl): 121S-126S.
- Plikaitis CM, Molnar JA. Subatmospheric pressure wound therapy and the vacuum-assisted closure device: basic science and current clinical successes. *Exp Rev Med Devices* 2006; 3: 175-184.
- Shirakawa M, Isseroff RR. Topical negative pressure devices: use for enhancement of healing chronic wounds. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1449-1453.
- Willy C, Augustin M, Zschocke I, Wetzel-Roth W, Horch RE. Nebenwirkungen und Risiken der Vakuumtherapie - eine Übersicht. *Münch Med Wochenschr* 2006; 148(Suppl 1): 33-40.

#### **Studie bereits im Abschlussbericht 2006 enthalten (Ausschlussgrund: A4)**

- Ayala J, Payne W, Keith MS. Time to 50% reduction in wound area as a significant predictor of complete wound closure in patients with partial diabetic foot amputations: results from a randomized controlled trial comparing vacuum assisted closure to standard therapy (ST). San Antonio, USA, 2006; 19th Annual Symposium on Advanced Wound Care. Gelesen unter: <http://www.sawc.net/ses/sawc/abstracts/06009> (Zugriff am 15.01.2007).
- Fuchs U, Zittermann A, Stuetgen B, Groening A, Minami K, Koerfer R. Clinical outcome of patients with deep sternal wound infection managed by vacuum-assisted closure compared to conventional therapy with open packing: a retrospective analysis. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 526-531.
- Payne W, Keith MS. Equating the clinician's intention with a successful wound care outcome: results from a randomized controlled trial comparing vacuum assisted closure to standard therapy (ST) in the treatment of diabetic foot amputation wounds. San Antonio, USA, 2006; 19th Annual Symposium on Advanced Wound Care. Gelesen unter: <http://www.sawc.net/ses/sawc/abstracts/06249> (Zugriff am 15.01.2007).
- Sjogren J, Gustafsson R, Nilsson J, Malmsjo M, Ingemansson R. Clinical outcome after poststernotomy mediastinitis: Vacuum-assisted closure versus conventional treatment. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 2049-2055.
- Sjogren J, Nilsson J, Gustafsson R, Malmsjo M, Ingemansson R. The impact of vacuum-assisted closure on long-term survival after post-sternotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 1270-1275.

## **ANHANG B: Liste der gescreenten systematischen Übersichten**

Andros G, Armstrong DG, Attinger CE, Boulton AJ, Frykberg RG, Joseph WS, Lavery LA, Morbach S, Niezgoda JA, Toursarkissian B, et al. Consensus statement on negative pressure wound therapy (V.A.C. Therapy) for the management of diabetic foot wounds. *Ostomy Wound Manage* 2006; Suppl: 1-32.

Brem H, Sheehan P, Rosenberg HJ, Schneider JS, Boulton AJM. Evidence-based protocol for diabetic foot ulcers. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(Suppl 7): 193S-209S.

Fleck T, Gustafsson R, Harding K, Ingemansson R, Lirtzman MD, Meites HL, Moidl R, Price P, Ritchie A, Salazar J, Sjögren J, Song DH, Sumpio BE, Toursarkissian B, Waldenberger F, Wetzel-Roth W. The management of deep sternal wound infections using vacuum assisted closure™ (V.A.C.®) therapy. *Int Wound J* 2006; 3: 273-280.

Mendonca DA, Papini R, Price PE: Negative-pressure wound therapy: a snapshot of the evidence. *Int Wound J* 2006; 3: 261-271.

Pham CT, Middleton PF, Maddern GJ. The safety and efficacy of topical negative pressure in non-healing wounds: a systematic review. *J Wound Care* 2006; 15: 240-250.

Shirakawa M, Isseroff RR. Topical negative pressure devices: use for enhancement of healing chronic wounds. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1449-1453.

Suess JJ, Kim PJ, Steinberg JS. Negative pressure wound therapy: evidence-based treatment for complex diabetic foot wounds. *Curr Diab Rep* 2006; 6: 446-450.

Turina M, Cheadle WG. Management of established surgical site infections. *Surg Infect (Larchmt)* 2006; 7: 3-41.

Ubbink DT, Vermeulen H, Lubbers MJ. [Local wound care: evidence-based treatments and dressings]. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2006; 150: 1165-1172.

Whelan C, Stewart J, Schwartz BF. Mechanics of wound healing and importance of Vacuum Assisted Closure® in urology. *J Urol* 2005; 173: 1463-1470.