



## **Vakuumversiegelungstherapie von Wunden**

**- Vorbericht -**

[Auftrag N04-03]

Version 1.0

Stand: 23. November 2005

Thema: Nutzenbewertung der Vakuumversiegelungstherapie zur Behandlung von Wunden

Auftraggeber: Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags: 21.12.2004

Interne Auftragsnummer: N04-03

Kontakt:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Dillenburger Straße 27

51105 Köln

Internet: <http://www.iqwig.de/>

Telefon: (0221) 35685-0

Fax: (0221) 35685-1

E-Mail: [N04-03@iqwig.de](mailto:N04-03@iqwig.de)

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 Zugriffadresse verfügbar sein sollten, können sie im Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen eingesehen werden.

Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um eine vorläufige Bewertung, zu der Stellungnahmen abgegeben werden können.

## INHALTSVERZEICHNIS

|   | Seite       |
|---|-------------|
| <b>INHALTSVERZEICHNIS</b> .....   | <b>iii</b>  |
| <b>TABELLENVERZEICHNIS</b> .....  | <b>vi</b>   |
| <b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b> .....  | <b>vii</b>  |
| <b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....  | <b>viii</b> |
| <b>1 ZIELE DER UNTERSUCHUNG</b> .....   | <b>1</b>    |
| <b>2 HINTERGRUND</b> .....  | <b>2</b>    |
| <b>3 PROJEKTABLAUF</b> .....  | <b>6</b>    |
| <b>4 METHODEN</b> .....   | <b>7</b>    |
| <b>4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung</b> ..... | <b>7</b>    |
| 4.1.1 Population.....   | 7           |
| 4.1.2 Intervention und Vergleichsbehandlung .....                             | 7           |
| 4.1.3 Zielgrößen .....  | 7           |
| 4.1.4 Studientypen.....   | 8           |
| 4.1.5 Sonstige Studiencharakteristika .....                                   | 9           |
| 4.1.6 Ein-/ Ausschlusskriterien .....   | 9           |
| <b>4.2 Informationsbeschaffung</b> .....                                      | <b>10</b>   |
| 4.2.1 Literaturrecherche .....  | 10          |
| 4.2.2 Suche nach weiteren publizierten und nicht publizierten Studien .....   | 11          |
| 4.2.3 Suche nach zusätzlichen Informationen zu relevanten Studien .....       | 13          |
| 4.2.4 Identifizierung relevanter Studien.....                                 | 13          |
| <b>4.3 Informationsbewertung</b> .....  | <b>14</b>   |
| 4.3.1 Datenextraktion .....   | 14          |
| 4.3.2 Studien- und Publikationsqualität .....                                 | 14          |
| 4.3.3 Konsistenz der Informationen .....                                      | 15          |
| <b>4.4 Informationssynthese und -analyse</b> .....                            | <b>16</b>   |
| 4.4.1 Charakterisierung der Studien.....                                      | 16          |

|            |   |           |
|------------|---|-----------|
| 4.4.2      | Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien .....                  | 16        |
| 4.4.3      | Meta-Analyse .....  | 16        |
| 4.4.4      | Sensitivitätsanalyse .....  | 17        |
| 4.4.5      | Subgruppenanalysen.....   | 17        |
| 4.4.6      | Unerwünschte Wirkungen.....   | 18        |
| <b>4.5</b> | <b>Abweichungen vom Berichtsplan .....</b>                                | <b>18</b> |
| <b>5</b>   | <b>ERGEBNISSE .....</b>   | <b>19</b> |
| <b>5.1</b> | <b>Verfügbare Studien.....</b>  | <b>19</b> |
| 5.1.1      | Ergebnis der Literaturrecherche .....                                     | 19        |
| 5.1.2      | Anfragen an Hersteller .....  | 22        |
| 5.1.3      | Manuelle Suche in Kongressberichten.....                                  | 22        |
| 5.1.4      | Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern.....                    | 22        |
| 5.1.5      | Suche/ Anfragen: Regulierungsbehörden/ Benannte Stellen .....             | 23        |
| 5.1.6      | Systematische Übersichten.....  | 24        |
| 5.1.7      | Anfragen an Autoren.....  | 24        |
| 5.1.8      | Resultierender Studienpool .....  | 25        |
| 5.1.9      | Potenzieller Studienpool .....  | 26        |
| <b>5.2</b> | <b>Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien.....</b> | <b>26</b> |
| 5.2.1      | Studiendesign und Studienpopulationen .....                               | 26        |
| 5.2.2      | Studien- und Publikationsqualität .....                                   | 28        |
| 5.2.3      | Spezifische Aspekte der randomisierten Studien .....                      | 30        |
| 5.2.4      | Spezifische Aspekte der nicht randomisierten Studien .....                | 41        |
| <b>5.3</b> | <b>Ergebnisse zu Therapiezielen.....</b>                                  | <b>52</b> |
| 5.3.1      | Verkürzung der Heilungszeit der Wunde.....                                | 52        |
| 5.3.2      | Veränderung von Wundfläche oder –volumen .....                            | 54        |
| 5.3.3      | Veränderung der Wundoberfläche bei Hauttransplantation.....               | 59        |
| 5.3.4      | Vermeidung von Wundrezidiven und Revisionseingriffen.....                 | 60        |
| 5.3.5      | Vermeidung von Amputationen.....  | 62        |
| 5.3.6      | Reduktion der Mortalität .....  | 62        |
| 5.3.7      | Besserung/ Erhalt von Lebensqualität und Funktion .....                   | 63        |
| 5.3.8      | Vermeidung von Schmerzen .....  | 64        |
| 5.3.9      | Vermeidung von Krankenhausaufenthalten.....                               | 64        |

|                 |  |            |
|-----------------|--|------------|
| 5.3.10          | Reduktion der Notwendigkeit des Verbandswechsels .....                       | 66         |
| 5.3.11          | Reduktion der Notwendigkeit des Debridements.....                            | 66         |
| 5.3.12          | Reduktion unerwünschter Wirkungen und Komplikationen.....                    | 67         |
| 5.3.13          | Verbesserung des kosmetischen Ergebnisses.....                               | 68         |
| <b>6</b>        | <b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>   | <b>69</b>  |
| <b>7</b>        | <b>LISTE DER EINGESCHLOSSENEN STUDIEN .....</b>                              | <b>71</b>  |
| <b>8</b>        | <b>LITERATUR .....</b>   | <b>72</b>  |
| <b>ANHANG</b>   |  |            |
| <b>Anhang A</b> | <b>Suchstrategie.....</b>  | <b>79</b>  |
| <b>Anhang B</b> | <b>Liste der im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen Studien.....</b> | <b>92</b>  |
| <b>Anhang C</b> | <b>Systematische Übersichten, Meta-Analysen und HTA-Berichte .....</b>       | <b>102</b> |
| <b>Anhang D</b> | <b>Hinweise auf nicht publizierte randomisierte Studien.....</b>             | <b>103</b> |
| <b>Anhang E</b> | <b>Antworten der Autoren .....</b>   | <b>107</b> |
| <b>Anhang F</b> | <b>Weiterer Zeitplan .....</b>   | <b>109</b> |

## TABELLENVERZEICHNIS

|  |    |
|--|----|
| Tabelle 1: Liste der eingeschlossenen randomisierten Studien.....  | 25 |
| Tabelle 2: Liste der eingeschlossenen nicht randomisierten Studien.....  | 26 |
| Tabelle 3. Charakteristika der randomisierten Studien .....  | 36 |
| Tabelle 4. Ein- und Ausschlusskriterien der randomisierten Studien .....   | 37 |
| Tabelle 5. Beschreibung der durchgeführten Wundbehandlungen in den randomisierten<br>Studien .....               | 38 |
| Tabelle 6. Basisdaten in den randomisierten Studien .....  | 39 |
| Tabelle 7. Studien- bzw. Publikationsqualität der randomisierten Studien .....                                   | 40 |
| Tabelle 8. Charakteristika der nicht randomisierten Studien .....  | 46 |
| Tabelle 9. Ein- und Ausschlusskriterien der nicht randomisierten Studien .....                                   | 48 |
| Tabelle 10. Beschreibung der durchgeführten Wundbehandlungen in den nicht randomisierten<br>Studien .....        | 49 |
| Tabelle 11. Basisdaten in den nicht randomisierten Studien .....   | 50 |
| Tabelle 12. Studien- bzw. Publikationsqualität der nicht randomisierten Studien .....                            | 51 |
| Tabelle 13. Zeit bis Wundverschluss <sup>a</sup> – randomisierte Studien.....                                    | 53 |
| Tabelle 14. Zeit bis Wundverschluss – nicht randomisierte Studien .....  | 53 |
| Tabelle 15. Quantitative Veränderung des Wundvolumens – randomisierte Studien .....                              | 54 |
| Tabelle 16. Quantitative Veränderung der Wundfläche – randomisierte Studien .....                                | 55 |
| Tabelle 17. Quantitative Veränderung der Wundfläche – nicht randomisierte Studien .....                          | 55 |
| Tabelle 18. Veränderung der Wundoberfläche bei Hauttransplantation – randomisierte<br>Studien .....              | 59 |
| Tabelle 19. Veränderung der Wundoberfläche bei Hauttransplantation – nicht randomisierte<br>Studien .....        | 59 |
| Tabelle 20. Vermeidung oder Vereinfachung des operativen Wundverschlusses –<br>randomisierte Studien .....       | 61 |
| Tabelle 21. Vermeidung oder Vereinfachung des operativen Wundverschlusses – nicht<br>randomisierte Studien ..... | 61 |
| Tabelle 22. Vermeidung von Revisionseingriffen – nicht randomisierte Studien .....                               | 61 |
| Tabelle 23. Vermeidung von Amputationen – randomisierte Studien.....   | 62 |
| Tabelle 24. Reduktion der Mortalität – nicht randomisierte Studien.....  | 63 |

|   |    |
|---|----|
| Tabelle 25. Reduktion von Schmerzen – nicht randomisierte Studien .....         | 64 |
| Tabelle 26. Krankenhausverweildauer in Tagen – nicht randomisierte Studien..... | 65 |
| Tabelle 27. Reduktion von Komplikationen – randomisierte Studien .....          | 67 |
| Tabelle 28. Reduktion von Komplikationen – nicht randomisierte Studien .....    | 68 |

## **ABBILDUNGSVERZEICHNIS**

|   |    |
|---|----|
| Abbildung 1. Ergebnis der Literaturrecherche..... | 21 |
| Abbildung 2. Meta-Analyse.....                    | 58 |

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

| <b>Abkürzung</b> | <b>Bedeutung</b>   |
|------------------|--|
| BfArM            | Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte              |
| CCT              | Controlled clinical trial  |
| CE               | Communautés Européennes  |
| CENTRAL          | Cochrane Central Register of Controlled Trials                   |
| CINAHL           | Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature         |
| DF               | Degrees of freedom   |
| EMBASE           | Excerpta Medica Database   |
| G-BA             | Gemeinsamer Bundesausschuss                                      |
| HTA              | Health Technology Assessment                                     |
| KCI              | Kinetic Concepts, Inc  |
| KI               | Konfidenzintervall   |
| ID               | Identifizierungskode   |
| IQWiG            | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen |
| ITT              | Intention to treat   |
| MDD              | Medical devices directive  |
| MEDLINE          | Medical Literature Analysis and Retrieval System Online          |
| MW               | Mittelwert   |
| OR               | Odds Ratio   |
| PTB              | Physikalisch Technische Bundesanstalt                            |
| RCT              | Randomized controlled trial                                      |
| SD               | Standard deviation   |
| SEM              | Standard error of the mean                                       |
| SMD              | Standardized mean difference                                     |
| UK               | United Kingdom   |
| USA              | United States of America   |
| VVS              | Vakuumversiegelung   |

# 1 ZIELE DER UNTERSUCHUNG

Ziele der vorliegenden Untersuchung sind

- 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 publizierter Literatur zu diesem Thema.

Unter Vakuumversiegelungstherapie ist dabei eine geschlossene Wundbehandlung mit großflächiger Ableitung über einen von außen oder intern drainierten Schwamm zu verstehen, bei der ein System den für die Drainage nötigen Unterdruck erzeugt.

Die Nutzenbewertung beruht auf der Gegenüberstellung und Abwägung von erwünschten und unerwünschten Effekten der Vakuumversiegelung von Wunden.

## 2 HINTERGRUND

### **Auftrag**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 21. Dezember 2004 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen beauftragt, die Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden vorzunehmen. Die Auftragskonkretisierung erfolgte schriftlich am 21. März 2005.

### **Wunden und Wundheilung – Komplikationen und Konsequenzen**

Wunden und ihre Versorgung sind – bis auf Ausnahmesituationen – mit teilweise sehr starken Schmerzen verbunden [1], die ihrerseits eine schmerzstillende Therapie erfordern, welche wiederum unerwünschte Wirkungen hervorrufen kann. Des Weiteren können Wunden und auch ihr erfolgreicher Verschluss, Funktionseinschränkungen, auch langfristiger Art, nach sich ziehen. Nicht oder schlecht heilende Wunden beziehungsweise Geschwüre können die Arbeitsfähigkeit, die körperliche Mobilität und den Allgemeinzustand von Menschen über Jahre mehr oder weniger stark einschränken und haben damit, aber auch aufgrund anderer Begleitumstände, wie zum Beispiel eine Geruchsbelästigung, einen unmittelbaren Einfluss auf die Lebensqualität. Auch Narben können als späte Komplikation alle Bereiche der Lebensqualität in erheblichem Maße beeinträchtigen. Weiterhin können sich chronische Wunden ausbreiten und die Amputation einer Extremität erforderlich machen. Darüber hinaus stellen chronische Wunden ein Milieu für Keime dar, die über die lokale Ausbreitung hinaus über den Blutstrom auch zu einer Besiedlung des ganzen Körpers und zum Tod durch Sepsis führen können. Somit können Wunden mit einer erheblichen Beeinträchtigung des körperlichen Wohlbefindens, der Lebensqualität und einem besonderen Risiko für Folgekrankheiten inklusive Amputation und Tod einhergehen [2,3].

Aus den genannten möglichen Konsequenzen einer Wunde leiten sich die patientenrelevanten Therapieziele der Wundbehandlung ab und zwar im Hinblick auf den Erhalt der körperlichen Funktionen, des körperlichen Wohlbefindens, der Lebensqualität und der Vermeidung von Komplikationen.

### **Konventionelle Wundbehandlung**

Bei der konventionellen Wundbehandlung wird die Wunde mit Wundverbänden gedeckt, die aus verschiedenen Materialien (Beispiele: Gauze, Hydrokolloide, Alginat) bestehen und trocken oder angefeuchtet angewendet werden können. Die Art der Durchführung einer konventionellen Wundbehandlung hat eine sehr große Variationsbreite. Ein allgemein gültiger und einheitlich definierter Standard existiert nicht [4,5]. Zumeist erfolgt ein täglicher bis mehrmals täglicher Verbandswechsel [2].

Zur Wundbehandlung gehören gegebenenfalls neben der Beseitigung beziehungsweise Therapie der Ursache(n) für eine chronische beziehungsweise nicht heilende Wunde die chirurgische Entfernung abgestorbenen (nekrotischen) Gewebes (Debridement), Förderung des Granulationsgewebes, der Erhalt eines feuchten Wundbetts und eine Infektionskontrolle.

### **Vakuumversiegelung von Wunden**

Bei der Vakuumversiegelung (VVS) von Wunden handelt es sich um eine geschlossene Wundbehandlung mit großflächiger Ableitung über einen von extern oder intern drainierten Schwamm, bei der eine Vakuumpumpe oder eine Redon-Saugflasche den für die Drainage nötigen Unterdruck erzeugt und dessen Aufrechterhaltung durch eine Klebefolie mit luftdichter Abdeckung ermöglicht wird [6].

Sie soll bei geschlossener Wundaufgabe mit Hilfe des Unterdrucksystems zu einem Abfluss des Exsudats, einer Ödemreduktion und einer Verbesserung der Durchblutung sowie zu einer nachfolgend verbesserten Versorgung mit Sauerstoff und Ernährung der Wundränder und damit zu einer verkürzten Wundheilungszeit beitragen [7]. Sie wird alternativ zur konventionellen Wundbehandlung eingesetzt beziehungsweise konsekutiv bei primärem Versagen der konventionellen Wundbehandlung.

Von einem kommerziellen Hersteller (Kinetic Concepts, Inc. [KCI], San Antonio, Texas, USA) wird für die Vakuumversiegelung von Wunden ein Komplettsystem ("V.A.C.<sup>®</sup> Therapie<sup>™</sup>") in Deutschland angeboten. Dieses besteht aus einer Vakuumpumpe, einem Auffangkanister für das Wundexsudat, einem Drainageschlauch als Verbindung zwischen Verband und Pumpe, sowie einem Verband, der aus einer Schaumstoff-Wundeinlage und einer luftdichten Abdeckfolie besteht. Die Stärke des an der Wunde aufgebauten Unterdrucks kann voreingestellt werden und wird durch das System konstant gehalten. Es gibt darüber hinaus

die Möglichkeit einer intermittierenden SogEinstellung. Innerhalb des Wundverbandes wird ein Drucksensor platziert, der Druckveränderungen an die Pumpeinheit zurückmeldet. Dies dient dem Erkennen von Undichtigkeiten der Wundabdeckung. KCI ist alleiniger Lizenznehmer für das Produkt, Patentinhaber ist die Wake Forest University, Winston-Salem, North Carolina, USA.

Zur Frage, welcher Unterdruck zur Behandlung von Wunden am besten geeignet ist oder angewendet wird, wurden verschiedene Ergebnisse veröffentlicht beziehungsweise werden verschiedene Angaben gemacht [8-10], und sie ist Gegenstand weiterer Forschung [11]. Aufgrund diverser Herstellerempfehlungen, die insbesondere auf tierexperimentellen Studien beruhen, wird klinisch meist ein kontinuierlicher Unterdruck von 125 mmHg angewendet, dies entspricht einem Unterdruck von 16,7 kPa gemäß der gesetzlichen Einheiten in Deutschland [12].

### **Indikationen der Vakuumversiegelung von Wunden**

Die Vakuumversiegelungstherapie wird vorwiegend zur Behandlung von nicht heilenden (chronischen) und sekundär zu verschließenden Wunden unterschiedlichster Ursache eingesetzt, zum Beispiel bei Vorliegen von chronischen Druckgeschwüren (Dekubitus), Geschwüren aufgrund von Gefäßerkrankungen (venös oder arteriell bedingt) und/ oder neuralen Störungen (diabetisches Fußsyndrom), infizierten Wunden und bei offenen Bauchbehandlungen. Sie kommt darüber hinaus unterstützend bei Spalthauttransplantaten zum Einsatz [11]. Schließlich erstreckt sich das Einsatzgebiet auch auf die Wundbehandlung bei akuten und komplizierten Verletzungen, zum Beispiel als Folge von Verbrennungen oder Ablederungen [2,3,13].

### **Komplikation und unerwünschte Wirkungen der Vakuumversiegelung von Wunden**

Es findet sich in der Literatur eine Reihe von Berichten zu (teils schwerwiegenden) unerwünschten Ereignissen bei Anwendung der Vakuumversiegelungstherapie. Diese liegen aber überwiegend in Form von Einzelfallbeschreibungen oder kleineren Fallserien vor. Konkret beschrieben wurden Fälle von Sepsis [14], toxischem Schocksyndrom [15] und Amputation einer Extremität [16]. Daneben gibt es Berichte über Schmerzen und Blutungen im Rahmen der Verbandswechsel, für die ein Zusammenhang zum angewendeten Unterdruck, dem verwendeten Material des Schwamms und der Häufigkeit der Verbandswechsel vermutet wird

[17]. Auch bei einem unbemerkten Druckverlust (komplett oder partiell) kann die intakte Haut in der Umgebung der Wunde im Sinne einer Mazeration geschädigt werden [18]. In einem weiteren Einzelfall einer offenbar unsachgemäß durchgeführten Vakuumversiegelungstherapie wurde ein chronisch infizierter Wundsinus gefunden, der durch ein unbemerkt abgerissenes Stück Polyurethan-Schwamm verursacht worden war [19]. Schließlich fanden einzelne Autoren, die die bakterielle Besiedlung der Wunde untersuchten, einen Anstieg der Keimzahlen [14,20], was aber im Gegensatz zu anderen Studien steht [21] und als Surrogatparameter unklare klinische Relevanz besitzt.

### 3 PROJEKTABLAUF

Nach der Auftragserteilung durch den G-BA mit Datum vom 21.12.2005 und der schriftlichen Konkretisierung des Auftrags am 21.03.2005 wurde der Berichtsplan erstellt und mit Datum vom 13.05.2005 auf den Internet-Seiten des Instituts veröffentlicht [22].

In die Bearbeitung des Projekts wurden externe Sachverständige eingebunden, die an der Erstellung des Berichtsplans, an der Informationsbeschaffung und –bewertung sowie an der Erstellung des Vorberichts beteiligt waren.

Bei dem vorliegenden Vorbericht handelt es sich um eine vorläufige Bewertung des Institutes, zu der Stellungnahmen eingereicht werden können. Die Stellungnahmefrist endet drei Wochen nach der Veröffentlichung dieses Vorberichts. Die Stellungnahmen werden gegebenenfalls in einer wissenschaftlichen Anhörung diskutiert. Der Vorbericht wird zusätzlich einem externen Peer Review unterzogen.

Im Anschluss an das Peer Review und die Diskussion der Stellungnahmen wird das Institut einen Abschlussbericht erstellen. Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und 2 Monate später im Internet veröffentlicht.

## 4 METHODEN

Die Methoden zur Erstellung des Berichts wurden im Berichtsplan vom 13.05.2005 [22] vorab festgelegt. Sofern sich im Verlauf der Berichterstellung diesbezüglich Änderungen ergeben haben, sind diese im Abschnitt 4.5 dargestellt.

### 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

Als Zielgrößen für die Untersuchung wurden Parameter verwendet, die eine Beurteilung folgender patientenrelevanter Therapieziele ermöglichten:

- Verkürzung der Heilungszeit der Wunde
- Vermeidung von Wundrezidiven und Reduktion der Notwendigkeit von Revisionseingriffen
- Vermeidung von Amputationen

- Reduktion der Mortalität
- Besserung bzw. Erhalt der erkrankungsbezogenen Lebensqualität und Vermeidung von Einschränkungen bei den Aktivitäten des täglichen Lebens
- Reduktion von Schmerzen durch die Wunden und durch die Wundversorgung
- Verkürzung der Dauer beziehungsweise Vermeidung von Krankenhausaufenthalten
- Reduktion der Notwendigkeit des Verbandwechsels und des Debridement
- Reduktion unerwünschter Wirkungen und Komplikationen der Therapie
- Reduktion der Narbenbildung und Verbesserung der subjektiven kosmetischen Heilungsergebnisse

Zu allen oben genannten Therapiezielen wurden die eingeschlossenen Studien nach quantifizierbaren Angaben jeglicher Art zum jeweiligen Therapieziel untersucht.

#### 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 Nutzenbewertung ein.

Um allerdings wegen der bislang verfügbaren, begrenzt erscheinenden Evidenzlage [1-3,7,23,24] keine wesentlichen Ergebnisse zu übersehen, werden ergänzend auch die Ergebnisse nicht randomisierter Interventionsstudien mit zeitlich paralleler Kontrolle dargestellt. Die Berücksichtigung der Ergebnisse nicht randomisierter Studien kann insbesondere bei chirurgischen Fragestellungen eine sinnvolle Ergänzung darstellen [25,26].

Folgende Studientypen wurden somit in die Untersuchung eingeschlossen

- Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs)
- Nicht randomisierte Studien, sofern eine zeitlich parallele Kontrollgruppe gegeben war:
  - Kontrollierte klinische Studien ohne Randomisierung (CCTs); hierunter fallen auch Studien mit eindeutig inadäquatem Concealment (zum Beispiel alternierende Zuteilungsverfahren)
  - Prospektiv vergleichende Kohortenstudien

- Retrospektiv vergleichende Kohortenstudien
- Fall-Kontroll-Studien

Berücksichtigt wurden sowohl interindividuelle Vergleiche aus Studien im Parallelgruppen-design als auch intraindividuelle Vergleiche und Crossover-Studien [27,28].

#### 4.1.5 Sonstige Studiencharakteristika

Es erfolgte keine Beschränkung auf anderweitige Studiencharakteristika.

#### 4.1.6 Ein-/ Ausschlusskriterien

In die Nutzenbewertung wurden zusammenfassend Studien einbezogen, die

- alle nachfolgenden Einschlusskriterien und
- keines der nachfolgenden Ausschlusskriterien erfüllten:

##### **Einschlusskriterien**

- 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) wie in Abschnitt 4.1.4. definiert

### **Ausschlusskriterien**

- A1 Tierexperimentelle Studien
- A2 Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformation
- A3 Keine Volltext-Publikation verfügbar (\*)

\* Als Volltext-Publikation gilt in diesem Zusammenhang auch die nicht vertrauliche Weitergabe eines Studienberichts an das Institut oder die nicht vertrauliche Bereitstellung eines Berichts über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [29] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht.

## 4.2 Informationsbeschaffung

Ziel der Informationsbeschaffung war es, vollständig publizierte und nicht publizierte klinische Studien zu identifizieren, die zur Frage des Nutzens einer Vakuumversiegelungstherapie von Wunden wesentliche Informationen liefern.

### 4.2.1 Literaturrecherche

Die Suche nach relevanter Literatur wurde zunächst am 04.05.2005 und dann mithilfe einer breiteren Strategie am 20.05.2005 in den folgenden bibliographischen Datenbanken durchgeführt.

- Ovid: MEDLINE "In-Process & Other Non-Indexed Citations 1966 to Present" (aktuell)
- Ovid: EMBASE "1980 to 2005"
- Ovid: CINAHL "1982 to 2005"
- Wiley InterScience: "The Cochrane Library: The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)"

Die exakten Recherchestrategien sind im **Anhang A** hinterlegt. Sie wurden für jede einzelne Datenbank modifiziert, um den spezifischen Unterschieden der Literaturdatenbanken insbesondere hinsichtlich der Verwendung von Schlagwörtern gerecht zu werden.

Die systematische Suche nach nicht randomisierten Studien ist problematisch [30]. Bei der Entwicklung der Recherchestrategie wurde nach einem ersten Suchschritt am 04.05.2005 der

Fokus der Strategie hinsichtlich des Publikationstyps und des Studientyps verbreitert, um nicht randomisierte parallel vergleichende Studien möglichst vollständig zu erfassen. Das heißt, alle Publikationen, in denen über vergleichende Studien berichtet wird, wurden in den Kreis der relevanten Dokumente einbezogen. Die Informationsabfrage ("Retrieval") wurde in einem zweiten Suchschritt modifiziert durchgeführt, um das Vollständigkeitsmaß ("Recall") in diesem Sinne zu erhöhen. Die modifizierte Suche erfolgte am 20.05.2005.

Die Suche nach relevanten Sekundärpublikationen (systematische Übersichten und HTA-Berichte) wurde am 20.05.2005 in den folgenden bibliographischen Datenbanken der von Wiley InterScience angebotenen "The Cochrane Library" durchgeführt:

- "The Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews)"
- "Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)"
- "Health Technology Assessment Database (HTA)"

Die Suche nach relevanten Primärstudien und Sekundärpublikationen wurde durch die Literaturverzeichnisse der vom G-BA an das Institut weitergeleiteten 29 Stellungnahmen interessierter Fachkreise ergänzt.

Am 07.10.2005 wurde die Literaturrecherche unter Anwendung der im **Anhang A** hinterlegten Recherchestrategie in diesen Literaturdatenbanken wiederholt, um nach relevanten Studien zu suchen, die möglicherweise im Zeitraum vom 20.05.2005 bis zum 07.10.2005 neu erschienen sind.

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

Zur Suche nach weiteren publizierten und nicht publizierten Studien wurden folgende Schritte unternommen:

- Manuelle Suche in Kongressbänden
  - 1) 4th European Vacuum Therapy Symposium. Advances in Wound Care: Topical Negative Pressure (TNP) Wound Therapy, 16-18 June 2005, Salisbury, United Kingdom
  - 2) V.A.C.<sup>®</sup> Wundtherapie, 10 Jahre V.A.C., Drei-Länder-Kongress., 10-11 June 2005, Graz, Austria

- 3) Symposium on Advanced Wound Care, 21-25 April 2005, San Diego, California, USA
  - 4) 2nd World Union of Wound Healing Societies Meeting, 8-13 July 2004, Paris, France
  - 5) V.A.C.<sup>®</sup> Wundtherapie, Anwendungsmöglichkeiten der V.A.C.<sup>®</sup>-Therapie im ambulanten sowie im klinischen Bereich, Drei-Länder-Kongress., 21-22 May 2004, Mainz, Deutschland
  - 6) Topical Negative Pressure (TNP) Therapy, Focus Group Meeting, December 2003, London, United Kingdom
  - 7) Vacuum Assisted Closure (V.A.C.<sup>®</sup>), 16-17 May 2003, Salzburg, Austria
  - 8) 11<sup>th</sup> Annual Meeting and Educational Symposium, Wound Healing Society, 16-18 May 2001, Albuquerque, New Mexico, USA
- Schriftliche Anfrage an Autoren zu Hinweisen auf weitere potenziell relevante Studien
  - Schriftliche Anfragen an Hersteller
    - Kinetic Concepts, Inc. (KCI), San Antonio, Texas, USA
    - Blue Sky Medical, La Costa, California, USA
  - Suche via Internet in öffentlich zugänglichen Studienregistern und anderen Quellen
    - U.S. Department of Health & Human Services, Washington, DC, USA: ClinicalTrials.gov: <http://clinicaltrials.gov/> (Zugriff am 27.09.2005)
    - United Kingdom's National Health Service (NHS), London, United Kingdom: The National Research Register (NRR): <http://www.nrr.nhs.uk/> (Zugriff am 27.09.2005)
  - Suche bei / schriftliche Anfragen an Regulierungsbehörden bzw. Benannte Stellen
    - U.S. Food and Drug Administration: <http://www.fda.gov/> (Zugriff am 27.09.2005)
    - Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn
    - TÜV Süddeutschland Holding AG, München

Den schriftlichen Anfragen sowohl an die Hersteller als auch an die Autoren wurde eine standardisierte Tabelle beigelegt, die als Muster für die Übermittlung der vom IQWiG gewünschten Informationen dienen sollte.

#### 4.2.3 Suche nach zusätzlichen Informationen zu relevanten Studien

In den erhaltenen Dokumenten (gemäß Abschnitt 4.2.2) wurden zusätzliche Informationen zu bereits identifizierten publizierten und nicht publizierten Studien gesucht. Darüber hinaus wurden Erstautoren von identifizierten publizierten Studien angeschrieben und um Angabe zusätzlicher, für eine valide Bewertung der jeweiligen Studien wesentlicher Informationen gebeten.

#### 4.2.4 Identifizierung relevanter Studien

Die bibliographischen Angaben der Publikationen bzw. Dokumente (gemäß vorangehender Abschnitte) wurden für die weitere Steuerung, Bearbeitung und Archivierung in eine Datenbank importiert ("Reference Manager 11", Adept Scientific GmbH, Frankfurt am Main).

Im ersten Auswahlsschritt (erstes Screening) wurde anhand des Titels und des Abstracts (so weit vorhanden) entschieden, welche Publikationen unter Verwendung der oben genannten Ein- und Ausschlusskriterien als "sicher nicht relevant (sicherer Ausschluss)" eingeordnet und für den weiteren Prozess ausgeschlossen werden konnten. Dies galt für Publikationen, die von beiden Gutachtern unabhängig voneinander als "nicht relevant" eingeteilt wurden. Alle übrigen Publikationen galten als "potenziell relevant". Spezifische Ausschlussgründe wurden in diesem Schritt nicht dokumentiert. Für die in themenrelevanten systematischen Übersichten bzw. HTA-Berichten berücksichtigten Studien wurde ein Abgleich mit dem Ergebnis der Primärrecherche vorgenommen. Alle dort [1-3,7,23,24] berücksichtigten Studien wurden bereits durch die Primärrecherche erfasst.

Für den zweiten Auswahlsschritt (zweites Screening) wurden die entsprechenden Volltexte der potenziell relevanten Publikationen beschafft. Einige der zu beschaffenden Volltexte waren in chinesischer oder russischer Sprache verfasst. Diese Publikationen wurden von externen Sachverständigen übersetzt, die chinesisch beziehungsweise russisch als Muttersprache haben und über medizinische Expertise verfügen. Alle potenziell relevanten Studien wurden von

zwei Gutachtern unabhängig voneinander im Volltext gesichtet, um zu entscheiden, welche Publikationen unter Verwendung der oben genannten Ein- und Ausschlusskriterien von beiden Bewertern als "sicher relevant (sicherer Einschluss)" eingeordnet werden konnten. In Zweifelsfällen wurde die Entscheidung durch Konsens herbeigeführt. Die Ausschlussgründe im Rahmen des zweiten Screening sind ausführlich im **Anhang B** dokumentiert.

## 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 drei Schritten:

- Extraktion der Studiendaten
- Bewertung der Studien- und Publikationsqualität
- Bewertung der Datenkonsistenz innerhalb der Publikation und ggf. zwischen unterschiedlichen Informationsquellen zu ein- und derselben Studie.

### 4.3.1 Datenextraktion

Die inhaltlichen und biometrischen Details der eingeschlossenen Studien wurden von jedem der beiden Bewerter separat in standardisierte Dokumentationsbögen eingetragen. Es wurden zwei unterschiedliche Dokumentationsbögen verwendet, ein Bogen für die Dokumentation der Daten randomisierter kontrollierter Studien und ein Bogen für Daten nicht randomisierter Studien. Danach verglichen beide Reviewer ihre jeweiligen Auswertungen miteinander. Bei unterschiedlichen Ergebnissen zu einzelnen Bewertungskriterien wurde nach nochmaliger Textdurchsicht eine gemeinsame Auslegung im Konsensverfahren festgelegt.

### 4.3.2 Studien- und Publikationsqualität

Da ein vollständig verblindetes Studiendesign bei den diesem Bericht zugrunde liegenden Forschungsfragen als nicht möglich zu realisieren schien, stellte eine verblindete Erhebung zumindest der Zielgrößen ein wesentliches Qualitätskriterium der zu bewertenden Studien

dar. Darüber hinaus sollte gewährleistet sein, dass in Vergleichsstudien zur konventionellen Wundbehandlung diese in qualitativ hochwertiger Weise durchgeführt wurde. Außerdem wurde beachtet, inwiefern sich die zu vergleichenden Gruppen bis auf die zu prüfende Intervention in anderen Aspekten im Rahmen der Wund- und/ oder begleitenden Behandlung unterscheiden. Um die Dauerhaftigkeit des Wundverschlusses und das Auftreten von Komplikationen überprüfen zu können, sollten die Studien über eine ausreichend lange Nachbeobachtungszeit verfügen. Die US-amerikanische Zulassungsbehörde U.S. Food and Drug Administration (FDA) fordert in diesem Zusammenhang eine Mindeststudiendauer von 3 Monaten [31], andere fordern Studiendauern von mindestens 5 Monaten und zusätzlich weitere 3 Monate Nachbeobachtung [32].

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

- Randomisierungsprozess und Verdeckung (Concealment) der Gruppenzuteilung
- Verblindung der Befunderheber
- Vollständige Beschreibung von eventuellen Dropouts bzw. wesentliche Verletzung des Intent-to-treat-Prinzips

Darüber hinaus wurde unter Berücksichtigung der genannten Aspekte das Ergebnis der Bewertung der Studien- und Publikationsqualität global klassifiziert. Vier verschiedene Kategorien des Merkmals "biometrische Qualität" standen zur Verfügung:

- Keine erkennbaren Mängel
- Leichte Mängel. Es wird davon ausgegangen, dass deren Behebung die Ergebnisse und insbesondere die Gesamtaussage der Studie nicht wesentlich beeinflussen würde.
- Grobe Mängel. Es wird davon ausgegangen, dass deren Behebung die Gesamtaussage grundsätzlich in Frage stellen könnte.
- Unklar

### 4.3.3 Konsistenz der Informationen

An die Datenextraktion schloss sich gegebenenfalls ein Abgleich mit Informationen an, die durch die in den Abschnitten 4.2.2 und 4.2.3 beschriebene weiterführende Suche zu publizierten Studien gewonnen wurden. Sofern sich hieraus – aber auch aus multiplen Angaben zu einem Aspekt innerhalb der Publikation selbst – Diskrepanzen ergaben, die auf die Ergebnisse

beziehungsweise die Interpretation der Ergebnisse erheblichen Einfluss haben könnten, wurde dies an den entsprechenden Stellen im Ergebnisteil dargestellt.

## 4.4 Informationssynthese und -analyse

### 4.4.1 Charakterisierung der Studien

Aspekte des Studiendesigns, der Studienqualität und die Ergebnisse der Studien wurden jeweils für den gesamten Studienpool zusammenfassend dargestellt.

### 4.4.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse aller relevanten Studien wurden nach Therapiezielen und Zielgrößen geordnet tabellarisch gegenübergestellt, um Hinweise auf die Richtung des beobachteten Behandlungseffektes der Vakuumversiegelungstherapie zu erhalten: Ist sie in den einzelnen Parametern der Kontrollbehandlung überlegen, gleichwertig oder unterlegen? Alle berichteten Datentypen zur Erfassung der relevanten Therapieziele wurden berücksichtigt. Es wurden primär Ergebnisse publizierter Einzelstudien berücksichtigt. Waren Ergebnisse nicht nachvollziehbar oder unvollständig, wurden die Autoren angeschrieben und um ergänzende Informationen gebeten. Nicht ausreichende Angaben zu Streumaßen oder Fallzahlen wurden, wenn möglich, aus vorhandenen Daten selbst berechnet. Gab es Zweifel hinsichtlich der statistischen Auswertung in den Studien, wurden die selbst berechneten Werte zu den Gruppenunterschieden zusätzlich angegeben. Für quantitative Daten wurde der t-Test (in der Modifikation nach Welch in Fällen der Varianzheterogenität), für dichotome Daten der exakte Fisher-Test verwendet. Weiter wurde die Homogenität der berichteten Effekte bewertet, um aus den vorhandenen Daten die Größe und statistische Sicherheit des gesamten Effektes abschätzen zu können. Schließlich wurde eine Wertung der Qualität der klinischen Evidenz für diese Effekte vorgenommen, um die Zuverlässigkeit der Ergebnisse einzuschätzen

### 4.4.3 Meta-Analyse

Daten zu einem Therapieziel sollten in einer Meta-Analyse quantitativ zusammengefasst werden, sofern die Studienlage es inhaltlich und methodisch als sinnvoll erscheinen ließ.

Die Einschätzung einer möglichen Heterogenität zwischen den Einzelstudienresultaten basierte primär auf dem  $I^2$ -Maß; ein  $I^2$ -Wert  $\geq 50\%$  wurde dabei als auffällig festgelegt, entsprechend einer "moderaten" Heterogenität [33].

Aufgrund der zu erwartenden geringen Anzahl randomisierter Studien wurden für Meta-Analysen neben RCTs auch nicht randomisierte parallel vergleichende Studien berücksichtigt, sofern die Ergebnisse mindestens einer randomisierten Studie adäquater Qualität für das entsprechende Zielkriterium vorlagen. Ergebnisse von randomisierten und nicht randomisierten Studien wurden dabei nicht aggregiert.

Für die statistische Auswertung wurden primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen (ITT-Analysen), so wie sie in den Publikationen beschrieben waren, verwendet. Um gegebenenfalls unterschiedlichen Messmethoden desselben Therapieziels Rechnung zu tragen – zum Beispiel Messung des Wundvolumens oder der Wundoberfläche zur Einschätzung der Wundheilung – wurde als Effektmaß für kontinuierliche Daten die gewichtete standardisierte Mittelwertdifferenz (standardised mean difference) verwendet.

Alle statistischen Analysen wurden mittels der Software von "SAS Institute Inc, Cary, North Carolina, USA" in der Version 9.1.3 durchgeführt. Für die primäre Analyse wurde ein statistisches Modell mit zufälligen Effekten verwendet.

#### 4.4.4 Sensitivitätsanalyse

Sensitivitätsanalysen waren insbesondere vorab geplant für

- die biometrische Qualitätsbewertung (siehe Abschnitt 4.3.2)
- die in den Publikationen beschriebenen Intention-to-treat-Auswertungen versus Per-Protokoll-Auswertungen (sofern möglich) und
- ein (statistisches) Modell mit festen Effekten versus ein Modell mit zufälligen Effekten

#### 4.4.5 Subgruppenanalysen

Subgruppenanalysen waren – soweit durchführbar – für folgende Merkmale vorgesehen:

- Art der Wunde (chronisch versus akut)
- Geschlecht
- Alter

#### 4.4.6 Unerwünschte Wirkungen

Die Nennung von einzelnen potenziellen Risiken der Vakuumversiegelungstherapie erfolgte im Rahmen der jeweiligen Darstellung der evaluierten Studien.

### 4.5 Abweichungen vom Berichtsplan

Im Lauf der Bearbeitung haben sich im Vergleich zu der im Berichtsplan vorab dargestellten Methodik Änderungen ergeben. Diese betreffen einerseits die Notwendigkeit einer Spezifizierung oder Verdeutlichung eines Sachverhalts ohne wesentliche inhaltliche Relevanz, andererseits auch das methodische Vorgehen selbst. Die wesentlichen Änderungen sind im Folgenden aufgelistet.

#### **Inhaltliche Änderungen im Vergleich zum vorab geplanten Vorgehen**

- Die eingeschlossenen Studien enthielten kaum verwertbare Angaben zur Zielgröße "Verkürzung der Heilungszeit der Wunde". Zusätzlich wurde daher das in mehreren Studien berichtete Surrogat-Merkmal "Veränderung der Wundfläche beziehungsweise des Wundvolumens" erfasst, wenngleich die Validität dieses Surrogat-Parameters unklar ist.
- In ähnlicher Weise wurde ergänzend das Surrogat-Merkmal "Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation" erfasst, obwohl die Validität dieses Surrogat-Parameters ebenfalls unklar ist. Hierunter ist primär der Anteil der erfolgreich vaskularisierten an der insgesamt transplantierten (auch bioartifiziellen) Haut zu verstehen ("graft take rate").
- Suche nach nicht publizierten Studien sowie zusätzlichen Informationen zu publizierten Studien in Kongressbänden und in Studienregistern.
- Suche bei / Anfragen an Regulierungsbehörden beziehungsweise Benannte Stellen.

#### **Änderungen ohne wesentliche inhaltliche Konsequenz**

- Spezifizierung des Begriffs "Volltextpublikation" für Studien, die zum Zeitpunkt der Berichterstellung noch nicht in einer Fachzeitschrift veröffentlicht wurden.
- Explizite Angabe der Prüfung auf Datenkonsistenz innerhalb von und zwischen Informationsquellen.

## 5 ERGEBNISSE

Im Folgenden werden zunächst die Ergebnisse der Informationsbeschaffung, also der Suche nach publizierten und nicht publizierten Studien sowie zusätzlicher Informationen aus verschiedenen Quellen zu solchen Studien dargestellt. Daran schließt sich die aggregierte Darstellung der relevanten Studien an. Es folgen Angaben dazu, ob und in wie weit vorab geplante Meta-Analysen sowie Sensitivitäts- und Subgruppenanalysen durchgeführt wurden, und was ihr jeweiliges Ergebnis ist.

### 5.1 Verfügbare Studien

#### 5.1.1 Ergebnis der Literaturrecherche

Das Ergebnis der Suche nach publizierten Studien in bibliografischen Datenbanken sowie in Literaturverzeichnissen relevanter Sekundärpublikationen und der Stellungnahmen an den Gemeinsamen Bundesausschuss ist in **Abbildung 1** dargestellt.

Die Recherche in sieben elektronischen Literaturlieferanten ergab 2512 Treffer. In den 29 Stellungnahmen an den Gemeinsamen Bundesausschuss wurden 851 Referenzen angegeben. Nach Suche in Studienregistern, manueller Suche in Kongressberichten und Anfrage bei Systemherstellern (siehe nachfolgende Abschnitte) wurden weitere 17 Zitationen erfasst, in denen Hinweise auf noch nicht vollständig publizierte randomisierte Studien zu finden waren. Zwei weitere Zitationen dieser Art waren bereits bei der Primärrcherche identifiziert worden.

Nach Aussortierung der Duplikate (923) identischer bibliographischer Angaben resultierten 2457 Zitationen für die Auswahl von Studien. Davon wurden im ersten Screening 2206 als sicher nicht relevant ausgeschlossen. Übrig blieben 251 potenziell relevante Publikationen. Im zweiten Screening wurden 21 Zitationen (19 Studien) sicher für die Extraktion von Studiendaten eingeschlossen. Für 223 nicht relevante Artikel wurden die Ausschlussgründe im **Anhang B** dokumentiert. Hinzu kommen 7 systematische Übersichten und HTA-Berichte (**Anhang C**), die nach weiteren relevanten Studien durchsucht wurden. In 6 dieser in den letzten Jahren veröffentlichten systematischen Übersichten und HTA-Berichte [2,3,7,23,24,34] wurden kei-

ne zusätzlichen relevanten Primärstudien gefunden. In 2 dieser Berichte [3,7] wurde die Studie von Davydov 1994 [35] berücksichtigt. Nach Übersetzung aus dem Russischen zeigte sich, dass in dieser Publikation Wunddrainagen beschrieben sind, jedoch keine Vakuumversiegelung von Wunden, so dass diese Studie von der Bewertung ausgeschlossen wurde. Ein weiterer HTA-Bericht einer kommerziellen HTA-Agentur aus dem Jahr 2003 [36] war nicht frei verfügbar. Aufgrund des Veröffentlichungsjahrs und nach Durchsicht eines Probeexemplars von HTA-Berichten dieser Agentur sind keine wesentlichen Zusatzinformationen zu erwarten.

Die Nachrecherche ergab nach Abzug von Dubletten 120 Treffer. Hierunter befanden sich zwei zusätzliche relevante HTA-Berichte [37,38], allerdings keine weiteren relevanten Primärstudien.

Während der Erstellung dieses Vorberichts wurde eine randomisierte Studie veröffentlicht [39], die naturgegeben nicht durch die oben beschriebene systematische Literaturrecherche erfasst werden konnte, die jedoch in die Bewertung einfluss.

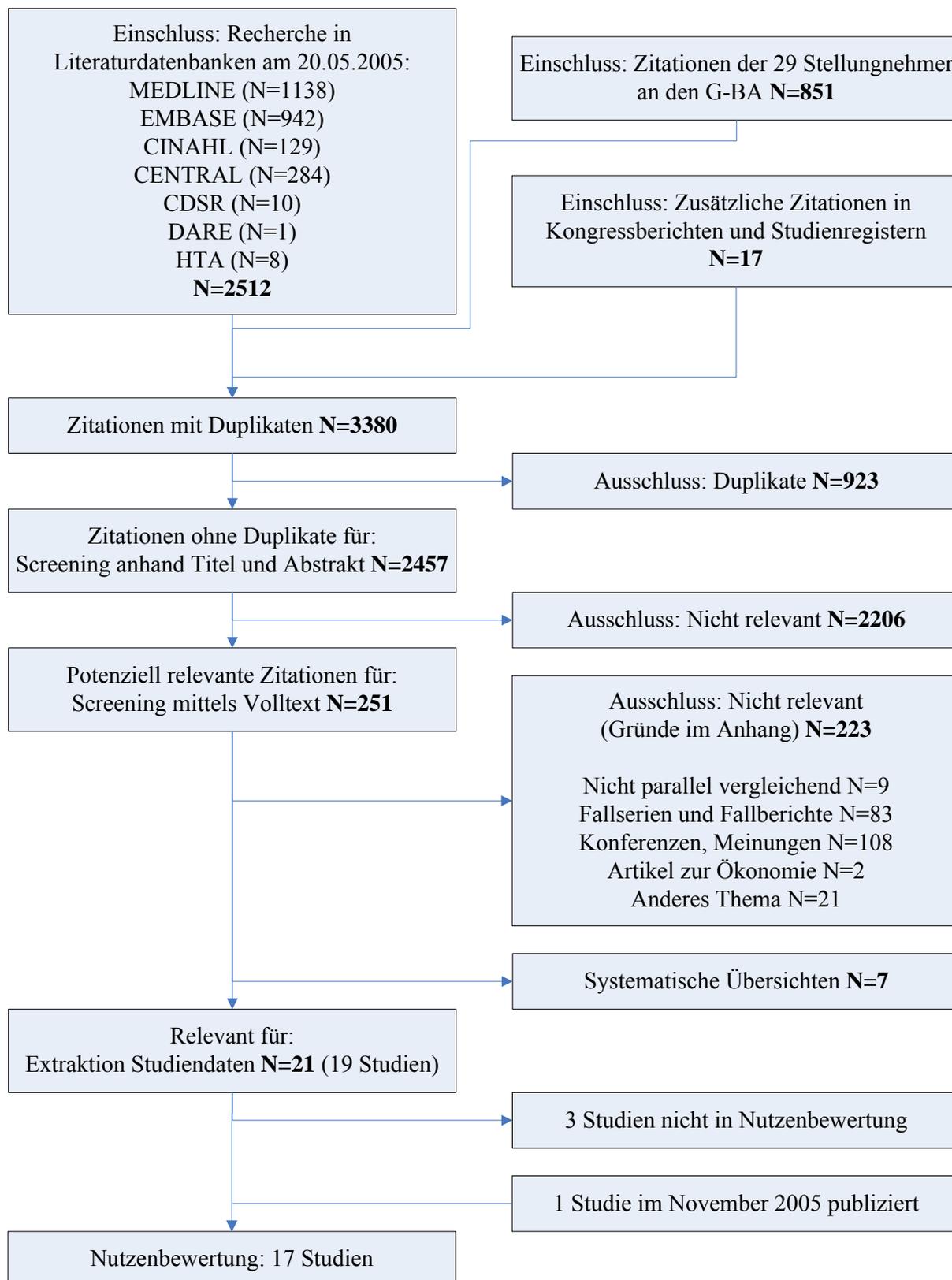


Abbildung 1. Ergebnis der Literaturrecherche

### 5.1.2 Anfragen an Hersteller

Der Hersteller KCI der Gerätegruppe "V.A.C.<sup>®</sup> Therapie<sup>™</sup>" unterstützt 13 Studien, die zum Datum der Anfrage bzw. Abstract-Veröffentlichung noch nicht anderweitig publiziert waren [40-52]. Fünf dieser Studien [40,42,43,47,51] wurden laut Angaben des Herstellers zwischenzeitlich abgebrochen wegen eines unzureichenden Einschlusses von Patienten ("slow enrollment"), hoher Ausfallrate von Patienten ("high attrition rates"), Veränderungen im klinischen Vorgehen ("changes in clinical practice") und unzureichendem Studiendesign ("design flaws"). Drei Studien [44,48,53] wurden inzwischen abgeschlossen, zwei [44,48] davon wurden publiziert [39,54].

Vom Hersteller Blue Sky Medical des Gerätes "Versatile 1 Wound Vacuum System" wurde ausschließlich auf Fallberichte verwiesen.

### 5.1.3 Manuelle Suche in Kongressberichten

Der Kongressbericht "2<sup>nd</sup> World Union of Wound Healing Societies Meeting" (Juli 2004, Paris, Frankreich) enthielt 10 [41,42,45-52] der 13 von der Firma KCI genannten Hinweise auf – zum Datum der Abstract-Veröffentlichung – noch nicht anderweitig publizierte Studien als Abstracts und zwei weitere Abstracts [55,56]. Dem Kongressbericht "11<sup>th</sup> Annual Meeting and Educational Symposium, Wound Healing Society" (Mai 2001, Albuquerque, New Mexico, USA) konnten Informationen zu einer weiteren noch nicht publizierten Studie entnommen werden [57]. In den übrigen genannten Kongressbänden gab es keine weiterreichenden Hinweise auf nicht publizierte Studien.

### 5.1.4 Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern und anderen Quellen via Internet

In den Studienregistern wurden Informationen zu sechs noch nicht publizierten Studien gefunden [53,58-62], wovon eine [53] bereits durch die Anfrage bei der Firma KCI identifiziert wurde [52]. Von den verbleibenden fünf befinden sich noch zwei in Durchführung [60,61], zwei sind bereits abgeschlossen [58,62], der Ausgang einer Studie [59] ist gegenwärtig nicht bekannt.

### 5.1.5 Suche/ Anfragen: Regulierungsbehörden/ Benannte Stellen

Auf der Internetseite der U.S. Food and Drug Administration wurden keine weiteren Hinweise auf nicht publizierte randomisierte Studien gefunden.

"V.A.C.<sup>®</sup> Therapie<sup>™</sup>" der Firma KCI ist ein aktives Medizinprodukt, das aufgrund der Richtlinie 93/42/EWG [63] in die Klasse IIa eingeteilt wurde. Die CE-Kennzeichnung dieses Produktes bringt zum Ausdruck, dass es mit den einschlägigen Produktrichtlinien der Europäischen Union übereinstimmt. Die Anbringung des CE-Kennzeichens und die vorausgehenden Bewertungen sind Aufgabe des Herstellers. Bei Produkten der Klasse II führt eine neutrale Prüfstelle, die so genannte Benannte Stelle, ein Audit des Qualitätsmanagementsystems des Herstellers durch; falls dies nicht vorhanden ist, wird eine Baumusterprüfung vorgenommen. Die TÜV Süddeutschland Holding AG, München, wurde als Benannte Stelle um Auskunft gebeten, ob es konkurrierende Medizinprodukte zur "V.A.C.<sup>®</sup> Therapie<sup>™</sup>" gibt. Per Telefon am 23.09.2005 wurde mitgeteilt, dass aufgrund des Fehlens einer zentralen europäischen Datenbank keine verbindliche Aussage darüber gemacht werden kann, ob bei einer der vielen europäischen Benannten Stellen eine CE-Zertifizierung für ein konkurrierendes Medizinprodukt beantragt wurde. Es ist geplant, eine entsprechende Datenbank in der Zukunft aufzubauen.

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) regelt bei Medizinprodukten allein die Vorkommnisbearbeitung, also die Meldung schwerwiegender unerwünschter Ereignisse. Das BfArM wurde um Auskunft gebeten, ob Vorkommnisse im Sinne von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen im Zusammenhang mit der Vakuumversiegelungstherapie gemeldet wurden. Mit E-Mail vom 22. August 2005 wurde mitgeteilt, dass lediglich eine schon längere Zeit zurückliegende Anwendermeldung vorliege, die bisher allerdings noch nicht abschließend bewertet worden sei. Laut telefonischer Auskunft vom 22. August 2005 sind solche Meldungen vertraulich und dürfen nur an das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung sowie an die zuständigen Landesbehörden weitergegeben werden. Allerdings erlaube die Tatsache einer nicht eilig vorangetriebenen Bearbeitung eine Interpretation dahingehend, dass es sich bei dem gemeldeten Vorkommnis um kein "generelles Problem" handele. Es wurde von Seiten des BfArM betont, dass aus methodischen Gründen aus der Häufigkeit von solchen Meldungen keine Rückschlüsse auf die Qualität von Medizinprodukten gezogen werden können.

### 5.1.6 Systematische Übersichten

Von Samson 2004 [2] wurden 10 von der Firma KCI unterstützte und zum damaligen Zeitpunkt nicht publizierte randomisierte Studien [40-42,45-51] erwähnt. Diese 10 Studien wurden bereits durch die manuelle Suche in Kongressbänden identifiziert (siehe Abschnitt 5.1.3).

Von Pham 2003 [3] wurden die vorläufigen Ergebnisse der beiden Abstract-Berichte über randomisierte Studien von Greer 1999 [43], die aufgrund von Rekrutierungsproblemen nicht fortgesetzt worden ist (siehe Abschnitt 5.1.2), und von Heath 2002 [44], die zwischenzeitlich abgeschlossen und publiziert [54] ist (siehe Abschnitt 5.1.2), berücksichtigt. Darüber hinaus wurden von Pham 2003 [3] drei der noch nicht publizierten randomisierten Studien [58,59,62] zitiert, die bereits über die Suche in Studienregistern identifiziert wurden (siehe Abschnitt 5.1.4).

Nach Angaben des "Regional Group Coordinator" der "Cochrane Wounds Group" per E-Mail vom 14.10.2005 hat diese zwei systematische Übersichten zur Vakuumversiegelungstherapie von Wunden in Arbeit. Die Titel lauten "Topical negative pressure for partial thickness burns" und "Topical negative pressure for acute and traumatic wounds". Voraussichtliche Publikationstermine seien noch nicht bekannt.

### 5.1.7 Anfragen an Autoren

Die in den Abschnitten 5.1.2 bis 5.1.6 beschriebene Suche führte zusammengefasst zu 21 Abstract-Berichten zunächst anderweitig (noch) nicht identifizierbarer publizierter Studien (siehe **Anhang D**). Die Autoren dieser Berichte wurden angeschrieben, um standardisierte Informationen zum Stand der Studienentwicklung und zum Status der Veröffentlichung sowie gegebenenfalls die Überlassung vorläufiger Ergebnisse und eingereichter Journal-Manuskripte zu erfragen. Anhand dieser Anfragen konnten zwei Volltextpublikationen zugeordnet werden, so dass Hinweise auf 19 noch nicht publizierte Studien verbleiben.

Weiterhin wurden Autoren von zwei publizierten Studien gebeten, nicht dargestellte Ergebnisse zu ergänzen.

### 5.1.8 Resultierender Studienpool

Aus den verschiedenen Suchschritten resultierten 20 vollständig abgeschlossene Studien, die initial als relevant eingeordnet wurden und über die in 22 Publikationen (**Tabellen 1 und 2**) berichtet wird. Von diesen wurden 9 als randomisierte Studien (**Tabelle 1**) und 11 als nicht randomisierte parallel vergleichende Studien (**Tabellen 2**) kategorisiert. Alle diese Studien verglichen die Vakuumversiegelungstherapie mit der konventionellen Wundbehandlung. In der nicht randomisierten Studie von Wild 2004 [64] wurde zusätzlich eine Varianten der Vakuumversiegelungstherapie bei der Behandlung des offenen Abdomens als dritter Arm verglichen.

Tabelle 1: Liste der eingeschlossenen randomisierten Studien

| Studie           | Zugeordnete Volltext-Publikationen   | Ref.    | In Nutzenbewertung |
|------------------|--|---------|--------------------|
| Armstrong 2005   | Armstrong DG, Lavery LA. Lancet. 2005; 366: 1704-1710  | [39]    | Ja                 |
| Buttenschön 2001 | Buttenschön K et al. Foot Ankle Surg. 2001; 7: 165-173.  | [65]    | Nein               |
| Eginton 2003     | Eginton MT et al. Ann Vasc Surg. 2003; 17: 645-649.  | [18]    | Ja                 |
| Ford 2002        | Ford CN et al. Ann Plast Surg. 2002; 49: 55-61.  | [66]    | Ja                 |
| Jeschke 2004     | Jeschke MG et al. Plast Reconstr Surg. 2004; 113: 525-530.<br>Jeschke G. Plastische Chirurgie. 2003; 3: 127-131. | [67,68] | Nein               |
| Joseph 2000      | Joseph E et al. Wounds. 2000; 12: 60-67.   | [69]    | Ja                 |
| Moisidis 2004    | Moisidis E et al. Plast Reconstr Surg. 2004; 114: 917-922.   | [54]    | Ja                 |
| Mouës 2004       | Mouës CM et al. Wound Repair Regen. 2004; 12: 11-17.   | [21]    | Ja                 |
| Wanner 2003      | Wanner MB et al. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 2003; 37: 28-33.   | [70]    | Ja                 |

In die eigentliche (Nutzen-) Bewertung gingen die Ergebnisse von zwei randomisierten Studien [65,67] und einer nicht randomisierten Studie [71] aufgrund besonders schwerwiegender Mängel nicht ein. Die Begründung dafür findet sich in der Beschreibung der Studien in den Abschnitten 5.2.3 und 5.2.4.

Tabelle 2: Liste der eingeschlossenen nicht randomisierten Studien

| Studie        | Zugeordnete Volltext-Publikationen  | Ref.    | In Nutzenbewertung |
|---------------|---|---------|--------------------|
| Doss 2002     | Doss M et al. Eur J Cardiothorac Surg. 2002; 22: 934-938.   | [72]    | Ja                 |
| Etöz 2004     | Etöz A et al. Wounds. 2004; 16: 264-269.  | [17]    | Ja                 |
| Genecov 1998  | Genecov DG et al. Ann Plast Surg. 1998; 40: 219-225.  | [73]    | Ja                 |
| Huang 2003    | Huang J et al. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2003; 17: 456-458.                       | [71]    | Nein               |
| Kamolz 2004   | Kamolz LP et al. Burns. 2004; 30: 253-258.<br>Haslik W et al. Zentralbl Chir. 2004; 129: S62-S63. | [74,75] | Ja                 |
| McCallon 2000 | McCallon SK et al. Ostomy Wound Manage. 2000; 46: 28-32, 34.                                      | [76]    | Ja                 |
| Page 2004     | Page JC et al. Adv Skin Wound Care. 2004; 17: 354-364.  | [77]    | Ja                 |
| Scherer 2002  | Scherer LA et al. Arch Surg. 2002; 137: 930-934.  | [78]    | Ja                 |
| Schrank 2004  | Schrank C et al. Zentralbl Chir. 2004; 129: S59-S61.  | [79]    | Ja                 |
| Stone 2004    | Stone P et al. Wounds. 2004; 16: 219-223.   | [80]    | Ja                 |
| Wild 2004     | Wild T et al. Zentralbl Chir. 2004; 129: S20-S23.   | [64]    | Ja                 |

### 5.1.9 Potenzieller Studienpool

Es wurden Hinweise auf weitere 19 potenziell relevante Studien mittels Suche in Abstract-Berichten und Anfragen an Autoren und Hersteller gefunden (siehe Abschnitte 5.1.2 bis 5.1.6 sowie die tabellarische Zusammenstellung der Charakteristika in **Anhang D**). Fünf dieser 19 Studien wurden abgebrochen. Bei vier Studien ist der Status unklar. Somit verbleiben drei bereits abgeschlossene und sieben sich noch in Durchführung befindende Studien, deren Ergebnisse noch nicht als Volltexte publiziert sind.

## 5.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

### 5.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

In allen 20 zunächst als relevant eingeordneten Studien wurde die Vakuumversiegelungstherapie mit konventionellen Wundbehandlungen verglichen. Bei einer dieser Studien [64] wurden in einem dreiarmligen Design darüber hinaus zwei Varianten der Vakuumversiegelungs-

therapie untereinander verglichen (klassische versus bauchwundenspezifische Vakuumversiegelungstherapie). Der ursprünglich geplante Vergleich verschiedener Varianten der Vakuumversiegelungstherapie beschränkt sich daher auf die Erwähnung dieser Studie. In den folgenden Vergleichen zwischen Vakuumversiegelungstherapie und konventioneller Wundbehandlung werden beide Verumgruppen dieser Studie, die beide jeweils ähnliche Ergebnisse zeigten, zusammengefasst.

Es handelte sich um 9 randomisierte Studien [18,21,39,54,65-67,69,70] (eine Doppelpublikation [68]) und 11 nicht randomisierte parallel vergleichende Studien [17,64,71-73,75-80] (eine Doppelpublikation [74]). Die inhaltlichen Details (allgemeine Studiencharakteristika, Ein- und Ausschlusskriterien, Beschreibung der Prüf- und Kontrollinterventionen, Basisdaten) und methodische Aspekte der beiden Studienarten werden tabellarisch in den Abschnitten 5.2.3 (**Tabellen 3 bis 7**) und 5.2.4 (**Tabellen 8 bis 12**) zusammenfassend dargestellt. Den jeweiligen Tabellen vorangestellt ist eine Beschreibung von wesentlichen und / oder besonderen Aspekten der jeweiligen Studien.

Das Design der Studien variierte hinsichtlich der Untersuchungs- beziehungsweise Beobachtungseinheit "Patient" oder "Wunde". In der Mehrzahl der Studien stellten die Autoren interindividuelle Vergleiche an, einzelne Studien dagegen folgten einem intraindividuellem Design, in dem zwei Wunden desselben Patienten der Prüf- beziehungsweise Kontrollgruppe zugeordnet wurden [69,73,75,79]. In einer Studie wurden zwei Hälften derselben Wunde auf die Gruppen verteilt [54]. Schließlich gab es eine Studie, in der ein klassisches Crossover-Design gewählt wurde [18].

Die in den Studien betrachteten Indikationsgebiete umfassen akute und chronische Wunden. Untersucht wurden Patienten mit plastischer Hautdeckung oder Spalthauttransplantation (sowohl Spender- als auch Empfängerseite) in fünf Studien [54,67,73,78,80], diabetischen Fußulzera in vier Studien [17,18,76,77], Dekubitalulzera in drei Studien [66,69,70], Verbrennungswunden der Hand [75,79] beziehungsweise Frakturen der Extremitäten [65,71] in jeweils zwei Studien, postoperativer Sternumosteomyelitis [72], offenem Abdomen bei Peritonitis [64] und diabetischen Fußamputationswunden [39] in jeweils einer Studie. Eine Studie schloss Patienten mit Wunden unterschiedlicher Genese ein [21]. Die jeweilige Form der konventionellen Wundbehandlung erschien in allen Studien adäquat, auch wenn die Angaben hierzu teilweise spärlich waren und die genannten Verfahren stark variierten.

Lediglich in der Studie von Armstrong 2005 [39] wurde über eine Stichprobenumfangsberechnung berichtet. Diese Studie hebt sich von den anderen Studien durch eine höhere Fallzahl ab. In allen anderen Studien wurde keine Fallzahlplanung dargestellt. Mouës 2004 [21] erwähnt zwar eine solche Berechnung, gibt aber keine Details und keine Ergebnisse an. Insgesamt wurden in allen 20 zunächst als relevant eingeordneten Studien (beziehungsweise in den 17 in die Nutzenbewertung eingeschlossenen Studien) 677 (602) Patienten einbezogen, davon 371 (324) in randomisierten und 306 (278) in nicht randomisierten Studien.

Die Nachbeobachtungszeiträume in den Studien umfassten maximal ein Jahr [77], in der Mehrzahl der Studien jedoch deutlich kürzere Zeitintervalle. Diese lagen deutlich unterhalb der von der FDA [31] geforderten Mindeststudiendauer von 3 Monaten und waren für eine Erfassung eventueller Folgekomplikationen oder Wundrezidive bis auf wenige Ausnahmen unzureichend.

Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei allen Studien zwischen 40 und 70 Jahren. Wurde die Geschlechtsverteilung beschrieben, so zeigte sich stets ein Überwiegen männlicher Patienten. In einer Arbeit [77] wurden ausschließlich männliche Patienten untersucht. Geschlechtsspezifische Unterschiede wurden in keiner Studie untersucht. Die weitere Beschreibung der Patienten ist in den Studien mäßig gut dargestellt. Die Verteilung von relevanten Begleiterkrankungen und -therapien (wie Diabetes mellitus, periphere Durchblutungsstörungen, Infektionskrankheiten, immunsupprimierende systemische Erkrankungen, Behandlung mit Kortikosteroiden, Dialyse-Behandlung, Ernährungszustand der Patienten) auf die Prüf- und Kontrollgruppe war oft nicht nachvollziehbar, obwohl dies gerade bei den nicht randomisierten Studien wichtig wäre, um die Vergleichbarkeit der Gruppen abschätzen zu können.

## 5.2.2 Studien- und Publikationsqualität

Insgesamt muss die Studien- und Berichtsqualität aller relevanten Studien als schlecht bezeichnet werden. Bei den randomisierten Studien fallen vor allem die häufig fehlenden Angaben zur Randomisationstechnik auf. Daneben ließen sich teilweise Diskrepanzen zwischen den Ergebnisdarstellungen im Text und in den Tabellen entdecken.

In keiner Studie wurde eine adäquate Verdeckung der Gruppenzuteilung sicher nachvollziehbar dargestellt. Bei einer randomisierten Studie ließ sich anhand der schriftlichen Auskunft

durch den Autor eine klare Verdeckung der Gruppenzuordnung ("allocation concealment") eruieren [65], die Ergebnisse dieser Studie konnten allerdings nach eingehender Prüfung nicht berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 5.2.3, Beschreibung Buttenschön 2001 [65]). Die Studien von Etöz 2004 [17] und McCallon 2000 [76] betitelten sich zwar selbst als RCTs, die Beschreibung der Randomisierung war jedoch eher mit einer so genannten "Pseudo"- oder "Quasi"-Randomisation vereinbar, bei der eine Verdeckung der Patientenzuordnung eindeutig nicht gegeben ist, so dass diese Studien in der Gruppe der nicht randomisierten Studien geführt werden.

Eine Verblindung des behandelnden Personals oder der Patienten war nicht beziehungsweise kaum zu erwarten gewesen, aber auch eine verblindete Zielgrößenerhebung erfolgte in nur vier der neun randomisierten kontrollierten Studien und in einer der nicht randomisierten Studien. Bei einer randomisierten Studie [39] wurde zwar eine verblindete Zielgrößenerhebung angestrebt, ließ sich aber laut Angabe der Autoren nicht realisieren. Nachvollziehbare Gründe hierfür wurden nicht angegeben.

Bei allen nicht randomisierten Studien wurden (entsprechend den Einschlusskriterien dieses Berichts) Therapie- und Kontrollgruppe zeitlich parallel therapiert. Lediglich in der Studie von Doss 2002 [72] überlappten sich die Zeiträume, in denen die beiden Therapien eingesetzt wurden, nicht komplett. Die Datenerhebung erfolgte bei den nicht randomisierten Studien nur zum Teil in prospektiver Weise. Bei Doss 2002 [72], Page 2004 [77], Scherer 2002 [78] und Stone 2004 [80] wurden die klinischen Daten retrospektiv aus den Patientenakten erhoben. Bei Huang 2003 [71] sowie Wild 2004 [64] fehlten detaillierte Angaben zum zeitlichen Ablauf der Untersuchung; da kein Hinweis auf ein prospektives Design bestand, wurden sie als retrospektive Studien eingeordnet.

In lediglich drei Studien wurde explizit jeweils ein primäres Zielkriterium genannt. In den restlichen Studien wurde nur in einem Fall über eine Adjustierung für multiples Testen berichtet, wobei die tatsächliche Durchführung der Adjustierung unklar bleibt [67].

Aufgrund einer unklaren Darstellung war für fast alle der 20 Studien nicht sicher zu bewerten, ob eine ITT-Analyse verwendet, beziehungsweise wie mit Dropouts verfahren wurde. Bei Auffälligkeiten des Patientenflusses (z.B. nicht konstante Angaben zur Anzahl der Patienten in den Gruppen) und keiner expliziten Berücksichtigung von Dropouts wurde letztlich eine Verletzung des ITT-Prinzips angenommen. Unter den RCTs befolgte nur Jeschke 2004 [67]

sowie – eingeschränkt – Buttenschön 2001 [65] das ITT-Prinzip. Die Ergebnisse der beiden zuletzt genannten Studien konnten allerdings nach eingehender Prüfung nicht berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 5.2.3). In der Studie von Armstrong 2005 wird zwar angegeben, dass eine ITT-Analyse durchgeführt wurde, die tatsächliche Durchführung ist aber aufgrund diskrepanter Angaben in der Publikation unklar.

### 5.2.3 Spezifische Aspekte der randomisierten Studien

#### **Armstrong 2005 [39]**

Diese Studie verdient eine etwas ausführlichere Würdigung, da sie mit 162 eingeschlossenen Patienten bei Weitem die größte randomisierte Studie ist – ihre Patientenzahl ist so hoch wie die der restlichen sechs für die (Nutzen-)Bewertung herangezogenen randomisierten Studien zusammen. Darüber hinaus erfüllt sie höhere Qualitätsmaßstäbe, wenngleich dennoch erhebliche Mängel in der Studien- / Berichtsqualität bestehen (siehe unten).

Die Studie war multizentrisch angelegt, und es wurden Wunden nach partieller Fußamputation bei Patienten mit einem (zu etwa 90% Typ II) Diabetes mellitus betrachtet. Die Wunden waren im Durchschnitt 6 Wochen alt, allerdings zeigte sich eine große Variationsbreite (Standardabweichung 5 Monate).

Ob eine verdeckte Zuteilung gewährleistet war, ließ sich der Publikation nicht eindeutig entnehmen. Offenbar war für die Erhebung des primären Zielkriteriums (Anteil von Patienten mit komplettem Wundverschluss) eine Verblindung vorgesehen, die Autoren konstatieren jedoch selbst, dass dies nicht realisiert werden konnte, so dass eher von einer nicht-verblindeten Zielgrößenerhebung auszugehen ist.

Die in der Publikation behauptete ITT-Auswertung ist aufgrund diskrepanter Darstellungen und nicht näher erläuteter vorzeitiger Studienabbrüche nicht nachvollziehbar. So sollen laut Abbildung 1 der Publikation 48 Patienten der bis zur letzten Visite beobachteten Patienten nach 112 Tagen das Studienziel (kompletter Wundverschluss) nicht erreicht haben, während sich laut Abbildung 2 nur noch 20 Patienten zu diesem Zeitpunkt "unter Risiko" befinden. In der Legende zur Abbildung 2 schließlich ist von 27 Patienten "unter Risiko" zum Studienende die Rede. In jeder der beiden Gruppen wurde die Therapie in 19 Fällen vorzeitig abgebrochen, ohne dass die Gründe dafür genannt werden.

Ohne der Ergebnisdarstellung vorgreifen zu wollen, muss darüber hinaus bemerkt werden, dass es für das primäre Zielkriterium keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen gab, die Studie mithin negativ war; dies wird aber an keiner Stelle problematisiert, sondern es werden vielmehr die Ergebnisse zu einem sekundären Zielkriterium (Anteil von Patienten mit komplettem Wundverschluss oder chirurgischem Wundverschluss) in den Vordergrund gestellt. Aufgrund der nicht realisierten Verblindung ist die zweite Komponente dieses sekundären Zielkriteriums kritisch zu sehen, zumal der Publikation keine Angaben zur Indikationsstellung zur plastisch-chirurgischen Wunddeckung zu entnehmen sind.

Im Zuge der Fertigstellung des Vorberichts erfolgt eine Anfrage an den Sponsor der Studie (Firma KCI), um gegebenenfalls noch Unklarheiten, zum Beispiel im Hinblick auf die verdeckte Zuteilung und die vorzeitigen Studienabbrüche, beseitigen zu können.

### **Buttenschön 2001 [65]**

In dieser Studie wurden Patienten mit Zustand nach einer geschlossenen Malleolarfraktur eingeschlossen. Das Hauptaugenmerk lag auf dem Verlauf zahlreicher biochemischer Entzündungsparameter in den verschiedenen Gruppen und damit außerhalb der Zielkriterien des Berichtsplans. Darüber hinaus wurde in der Kontrollgruppe die primäre Wundnaht eingesetzt, die keine konventionelle Wundbehandlung im Sinne des Berichtsplanes ist. Der in der Studie angewendete Druck von -600 mmHg (-80 kPa) übersteigt den klinisch üblichen Druck von -125 mmHg deutlich.

In der Studie wurde über die Inzidenz von Komplikationen während eines Nachbeobachtungszeitraums von 1 Jahr berichtet. Der Autor wurde angeschrieben und machte detaillierte Angaben zu den Komplikationsraten (siehe **Anhang E**). Folgende Punkte fielen hierbei jedoch auf: Erstens wurde in der Publikation der Studie berichtet, dass die Patienten persönlich nachuntersucht wurden ("morbidity was checked 1 year after surgery by clinical examination"), wohingegen die schriftliche Auskunft des Autors zeigt, dass lediglich eine postalische Befragung der Patienten erfolgte. Zweitens, die Zahl der Komplikationen wird im Abstract der Publikation mit 7 (von 18 Patienten der Vakuumversiegelungs- [VVS]-Gruppe) vs. 5 (von 17 Kontrollpatienten) angegeben; in der schriftlichen Auskunft über das Ergebnis der zurück erhaltenen Fragebögen ("verlief die Zeit nach der Operation komplikationslos") wird dagegen die Zahl der Komplikationen mit 8 (von 16 VVS-Patienten) vs. 2 (von 15 Kontrollpatienten) angegeben. Drittens wurde für das Auftreten von Schmerzen und Bewegungseinschränkung

nicht der Zeitpunkt des Auftretens erfasst, so dass ein unmittelbarer Zusammenhang zur jeweils initial verwendeten Wundversorgung nur schwer oder kaum nachzuvollziehen ist. Die Höhe des Unterdrucks steht hierbei eventuell in Zusammenhang mit den vom Autor genannten Inzidenzen postoperativer Schmerzen (6/14 vs. 2/15).

Aufgrund der für diesen Bericht fragwürdigen klinischen Relevanz der Studie (Patientenkollektiv und Therapieform) und der widersprüchlichen Darstellung der Ergebnisse fließen die Ergebnisse der Studie von Buttenschön nicht in die Nutzenbewertung ein (und werden somit auch nicht in den nachfolgenden Tabellen aufgeführt).

### **Eginton 2003 [18]**

Diese Crossover-Studie setzte eine Vakuumversiegelungstherapie und die konventionelle Wundbehandlung über einen Zeitraum von jeweils 2 Wochen ohne zwischenzeitliche "Auswaschphase" ein. Auch wenn ein therapiefreies Intervall zwischen beiden Behandlungsphasen medizinisch nicht vertretbar ist, muss dennoch der mögliche Einfluss von Carry-over-Effekten diskutiert werden. Durch den Einschluss eines Patienten mit zwei separaten Fußwunden wurden in der Studie abhängige Daten erzeugt, ohne adäquate Berücksichtigung in der Auswertung. Wesentlicher Kritikpunkt ist die Tatsache, dass nur 6 der initial 10 eingeschlossenen Patienten (7 der initial 11 Wunden) in der Auswertung berücksichtigt wurden. Die Ausschlussgründe wurden zwar klar dargestellt und beinhalteten das Versagen der Vakuumversiegelungstherapie in einem Fall, in welcher der beiden Therapiephasen die Ausschlüsse auftraten, wurde jedoch nicht genannt. Zu den durchgeführten Signifikanztests konnten der Publikation keine Angaben entnommen werden.

### **Ford 2002 [66]**

Die Autoren betiteln die Ergebnispräsentation der Studie als Interimsanalyse. Es bleibt dabei unklar, ob die Interimsanalyse planmäßig publiziert wurde, welche Gründe für die Erstellung eines Zwischenberichts vorlagen, ob die Studie fortgeführt wird und von wem sowie wann eine Publikation mit welcher Patientenzahl vorgesehen ist. Auch wenn in der Studie offenbar die Randomisation auf der Basis von Patienten erfolgte, war nicht klar dargestellt, ob je Patient jeweils mehrere Wunden mit der zugeordneten Therapie versorgt wurden. Dies hätte gegebenenfalls zur Folge, dass dann in der Analyse der Wundvolumina mehrere Wunden desselben Patienten als jeweils unabhängige statistische Analyseeinheiten betrachtet wurden. In

die Studie wurden 28 Patienten mit 41 Dekubitalulzera eingeschlossen, jedoch wurden Ergebnisse nur für 22 Patienten mit 35 Wunden berichtet. Wenngleich die Gründe für ein Ausscheiden der Patienten explizit aufgeführt wurden, konnte der Publikation keine Aufteilung der nicht berichteten Patienten auf die Therapiegruppen entnommen werden. Eine separate Crossover-Analyse für drei Patienten mit Therapiewechsel ist nicht nachvollziehbar. Die Wundgröße wurde verblindet gemessen.

### **Jeschke 2004 [67,68]**

Diese Studie beschäftigte sich mit dem Anheilen einer Kollagenmatrix zur initialen Wundbehandlung von akuten oder chronischen Wunden. In der Prüfgruppe wurden die Patienten sowohl mit Vakuumversiegelungstherapie als auch mit Fibrinsprühkleber behandelt, wohingegen der Sprühkleber in der Kontrollgruppe nicht eingesetzt wurde. Ein möglicher Therapieeffekt kann somit durch den Fibrinkleber bedingt oder mitbedingt sein. Der Zielparameter "Prozentuale Annahmerate des Hautersatzes" ist recht subjektiv und wurde nicht verblindet erfasst.

Da das gewählte Studiendesign keine Trennung der Effekte der Vakuumversiegelung und des Fibrinsprühklebers erlaubt (insbesondere im Hinblick auf das wesentliche Hauptzielkriterium der Studie), werden die Ergebnisse von Jeschke nicht für den weiteren Bericht verwendet (und somit auch nicht in den nachfolgenden Tabellen aufgeführt).

### **Joseph 2000 [69]**

Die Randomisation erfolgte über das Entnehmen einer Studienakte aus einem sonst abgeschlossenen Schrank. Die Studienakte enthielt eine Farbkodierung für die Gruppenzuweisung, silber für die Vakuumversiegelungstherapie, schwarz für die konventionelle Wundbehandlung. Dies wurde im vorliegenden Bericht nicht als sicher verdeckte Zuordnung gewertet, da die Möglichkeit des Zurückstellens der Akte – falls die Art der Zuteilung nicht erwünscht ist – nicht ausgeschlossen werden kann. Da die Randomisation auf der Basis von Wunden erfolgte, sind in mehreren Fällen zwei Wunden desselben Patienten auf dieselbe Therapie zugeordnet worden. Diese Abhängigkeit der Daten wurde nicht berücksichtigt, was statistische Grundprinzipien verletzt.

Hinsichtlich des initialen Wundvolumens wurden widersprüchliche Angaben gemacht. In Tabelle 2 (der Publikation) wird ein mittleres initiales Wundvolumen vor Behandlungsbeginn von  $38 \text{ cm}^3$  für die Verumgruppe und von  $24 \text{ cm}^3$  für die Kontrollgruppe angegeben. Demgegenüber errechnen sich aus den summierten Einzelwerten der Tabelle 4 (der Publikation) ein Mittelwert (Standardabweichung) von  $53 (46) \text{ cm}^3$  beziehungsweise  $25 (25) \text{ cm}^3$ . Dieser Unterschied zwischen den Gruppen ist mit  $p = 0,0312$  im Welch-t-Test signifikant. Die statistischen Analysen sind nicht nachvollziehbar, da weder der verwendete Test genannt ist, noch klar ist, ob Mittelwerte oder Mediane angegeben werden. Für das in Tabelle 3 (der Publikation) dargestellte multivariate Modell sind Konfidenzintervalle, aber keine Effektschätzer angegeben. Die Mängel der Darstellung erstrecken sich auch auf die Abbildungen. Mehrere Grafiken sind fehlerhaft: In Abbildung 1 (der Publikation) sind die Gruppenzuordnungen in der Legende offenbar vertauscht. Abbildung 5 (der Publikation) stellt nicht den Verlauf des Wundvolumens über die Zeit dar, sondern ist identisch mit Abbildung 4 (der Publikation) in anderer Skalierung. Die Messung der Wundgröße sowie deren Auswertung erfolgten durch einen verblindeten Mikrobiologen.

#### **Moisis 2004 [54]**

Das Besondere an dieser Studie ist die intraindividuelle Randomisierung von großen mit Spalthaut gedeckten Wunden, wobei jede Wunde durch eine Barriere in zwei Hälften unterteilt wurde, die dann separat der Verum- beziehungsweise der Kontrollgruppe zugordnet wurden. Es wird nicht diskutiert, und es ist unklar, wie sich die Trennung der Wundhälften auf die Heilung ausgewirkt hat. Es werden 9% (2 von 22) Verluste in der Nachbeobachtung ohne nähere Angaben beschrieben, die nicht in die Auswertung einfließen. Das ITT-Prinzip wird damit verletzt, auch wenn beide Gruppen davon gleich betroffen sind. Die klinische Bewertung des Wundergebnisses erfolgte verblindet.

#### **Mouës 2004 [21]**

In dieser Studie fand sich initial eine gewisse Ungleichverteilung verschiedener Patientencharakteristika zwischen den Gruppen, allerdings eher zuungunsten der Prüfgruppe. Es fehlen jegliche Angaben zur initialen Wundgröße, obwohl im Weiteren eine prozentuale Veränderung der Wundgröße dargestellt wird. Die Randomisation der Wunden in dieser Studie erfolgte durch Entnahme eines geschlossenen Umschlages, der die entsprechenden Angaben ent-

hielt. Die verdeckte Zuordnung ist unklar, da nicht erwähnt wird, ob die Umschläge undurchsichtig, sicher versiegelt und fortlaufend nummeriert waren.

Von 54 Patienten (29 vs. 25) werden lediglich 28 (15 vs. 13) in der Analyse der Wundflächenveränderung ausgewertet. Das ITT-Prinzip wird damit grob verletzt, zumal keinerlei Gründe für dieses Vorgehen genannt werden. In der Analyse zu "Zeit bis Erreichen einer operationsfähigen Wunde" sind die Zensierungsgründe zwar global beschrieben (Tod, Sepsis, Ausscheiden auf Wunsch des Patienten oder Beobachtungsende), aber nicht die Verteilung der Gründe auf die Behandlungsgruppen, bis auf den Zensierungsgrund Beobachtungsende (betrifft 1 Patient der Kontrollgruppe, andere Zensierungen sind für 3 beziehungsweise 1 Patienten der Prüfgruppe beziehungsweise der Kontrollgruppe dargestellt).

Die mikrobiologische Bewertung der Wundbiopsien war verblindet, während die klinische Beurteilung der Wunden (als patientenrelevante Zielgröße) laut Aussagen der Autoren nicht verblindet werden konnte, weil die Vakuumversiegelungstherapie sichtbare Abdrücke in der Wunde hinterließ.

### **Wanner 2003 [70]**

In dieser Studie fällt auf, dass ein Wechsel der Verbände in der Gruppe der Vakuumversiegelungstherapie nur alle 2 bis 7 Tage und somit seltener als üblich stattfand. Zwei der 24 Patienten mit Druckgeschwüren im Beckenbereich wurden bei der Auswertung der Ergebnisse nicht berücksichtigt. Es handelt sich um einen Verlust in der Nachbeobachtung und einen Patienten, bei dem das Fixieren des Verbandes für die Vakuumversiegelungstherapie wegen schwerer Diarrhöe nicht möglich war. Das ITT-Prinzip wurde damit verletzt.

Nicht adäquat ist der offensichtliche Wechsel der zu prüfenden Hypothese. Während initial von einer (deutlichen) Überlegenheit der Vakuumversiegelungstherapie im Hinblick auf eine schnellere Wundheilung ausgegangen worden war, wird im Statistik- und Ergebnisteil auf einen Äquivalenztest verwiesen, der allerdings ebenfalls nicht signifikant ausfällt, obwohl nur ein minimaler Unterschied zwischen den Gruppen besteht. Das bedeutet, dass die Fallzahl für keine Aussage geeignet war. In dieser Studie wird angegeben wie viele der potenziell in Frage kommenden Patienten in die Studie rekrutiert werden konnten (24 von 34).

## Vorbericht N04-03: Vakuumversiegelungstherapie zur Behandlung von Wunden

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>   |
|---------------------|--|----------------------|--|---|--|
| Armstrong 2005 [39] | Parallel<br>Multizentrisch                   | 16 Wochen            | VVS <sup>(c)</sup> : 77 Patienten<br>Kontrolle: 85 Patienten   | USA<br>Stationär und ambulant                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Anteil Patienten mit <b>komplettem Wundverschluss bei Studienende</b></li> <li>○ Anteil Patienten mit komplettem Wundverschluss oder chirurgischem Wundverschluss bei Studienende</li> <li>○ Notwendigkeit operativer Eingriffe</li> <li>○ Therapiebezogene Komplikationen</li> </ul> |
| Eginton 2003 [18]   | Crossover<br>2 Zentren                       | 2 Wochen pro Sequenz | 10 Patienten (11 Wunden)   | USA<br>Stationär und ambulant                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reduzierung des Wundvolumens und der Wundfläche innerhalb von 2 Wochen</li> </ul>   |
| Ford 2002 [66]      | Parallel <sup>(d)</sup><br>Monozentrisch     | 3 bis 10 Monate      | 28 Patienten (41 Wunden)<br>Aufteilung der Patienten auf die Gruppen nicht genannt.                                    | USA<br>Stationär                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Komplette Wundheilungen innerhalb von 6 Wochen</li> <li>○ Reduzierung des Wundvolumens innerhalb von 6 Wochen</li> <li>○ Komplikationen (lokal und systemisch)</li> </ul>   |
| Joseph 2000 [69]    | Parallel<br>Monozentrisch                    | Bis 10 Wochen        | VVS: 12 Patienten / 18 Wunden<br>Kontrolle: 12 Patienten / 18 Wunden   | USA<br>Stationär, häusliche Pflege und Pflegeheim | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Zeit bis zur 90%igen Reduzierung des Wundvolumens</b></li> <li>○ Reduzierung des Wundvolumens innerhalb von 6 Wochen</li> </ul>  |
| Moisisdis 2004 [54] | Parallel, intra-individuell<br>Monozentrisch | 2 Wochen             | VVS: 22 Wundhälften<br>Kontrolle: 22 Wundhälften   | Australien<br>Stationär                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Epithelialisierung der Wunde</li> </ul>   |
| Mouës 2004 [21]     | Parallel<br>Monozentrisch                    | Bis 1 Monat          | VVS: Wundverschluss 29 Pat.,<br>Wundoberfläche 15 Pat.<br>Kontrolle: Wundverschluss 25 Pat.,<br>Wundoberfläche 13 Pat. | Niederlande<br>Stationär                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Zeit bis zum operativen Wundverschluss</b></li> <li>○ Veränderung der Wundfläche</li> </ul>  |
| Wanner 2003 [70]    | Parallel<br>Monozentrisch                    | Bis 8 Wochen         | 24 Patienten<br>Aufteilung der Patienten auf die Gruppen nicht genannt.  | Schweiz<br>Stationär                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Zeit bis 50%-Reduzierung des Wundvolumens</li> <li>○ Reduzierung des Wundvolumens</li> </ul>  |

<sup>a</sup> Anzahl der primär in die Studie eingeschlossenen Patienten beziehungsweise Wunden

<sup>b</sup> Patientenrelevante Zielkriterien gemäß Abschnitt 4.1.3 und Surrogate für "Verkürzung der Heilungszeit der Wunde" (falls als "primär" deklariert Fettdruck)

<sup>c</sup> VVS: Vakuumversiegelung

<sup>d</sup> 3 Patienten wurden von Ford 2002 anschließend per Crossover beobachtet

Pat. = Patienten

## Vorbericht N04-03: Vakuumversiegelungstherapie zur Behandlung von Wunden

Tabelle 4. Ein- und Ausschlusskriterien der randomisierten Studien

| Studie              | Wundtypen / betrachtete Patientengruppen  | Wesentliche Einschlusskriterien   | Wesentliche Ausschlusskriterien   |
|---------------------|---|---|---|
| Armstrong 2005 [39] | Akute oder chronische Wunden nach partieller Fußamputation bei Diabetes mellitus        | Alter mindestens 18 Jahre; Patienten mit Diabetes mellitus; Wunden infolge einer partiellen Fußamputation bis zur transmetatarsalen Ebene<br>Nachweis einer Perfusion im Fuß: entweder tcPO <sub>2</sub> <sup>(a)</sup> >= 30 mmHg oder Knöchel-Arm-Index 0,7-1,2 | Aktive Charcot-Arthropathie des Fußes; Verbrennungswunden; venöse Insuffizienz; unbehandelte Zellulitis; Osteomyelitis nach Amputation; Kollagen-Gefäßkrankheit; maligne Erkrankung der Wunde; unkontrollierte Hyperglykämie mit einem HbA1c > 12%; Behandlung mit Kortikosteroiden, Immunsuppressiva und Chemotherapie; VVS-Therapie innerhalb der letzten 30 Tage |
| Eginton 2003 [18]   | Chronische Wunden bei diabetischen Fußgeschwüren  | Wunden, die innerhalb von einem Monat nicht geheilt werden konnten  | Behandlung mit Wachstumsfaktoren, hyperbare O <sub>2</sub> -Therapie innerhalb 30 Tage bis zur und während der Studienperiode, unbehandelte Zellulitis (tiefe Gewebeeinfektion), maligner Tumor in der Wunde, viel nekrotisches Gewebe in der Wunde, Osteomyelitis, VVS <sup>(b)</sup> nicht durch Krankenversicherung abgedeckt                                    |
| Ford 2002 [66]      | Chronische Wunden bei Druckgeschwüren jeglicher Lokalisation                            | Alter 21-80 Jahre <sup>(c)</sup><br>Grad 3 oder 4 Ulkus (mindestens 4 Wochen bestehend)<br>Albumin im Serum >= 2,0 g/dl<br>Ulkus-Volumen nach Debridement 10 bis 150ml  | Fisteln, maligner Tumor in der Wunde, Sepsis, Verbrennungen durch Strom-, Strahlen- oder Chemikalienexposition, Bindegewbserkrankung, chronische Nieren- oder Lungenerkrankungen, nicht eingestellter Diabetes mellitus, Kortikosteroide oder Immunsuppressiva, kürzlich eingesetztes Osteosynthese-Material  |
| Joseph 2000 [69]    | Chronische Wunden jeglicher Lokalisation  | Wunden, die innerhalb von 4 Wochen nicht geheilt werden konnten   | Harnwegsinfektion, Pneumonie, Wundinfektion, Albumin im Serum < 3,0 g/dl, chronische Erkrankungen (der Lungen, der Nieren oder andere), nicht eingestellter Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Kortikosteroide, andere immunsuppressive Therapie, Antikoagulation, Osteomyelitis, maligne Tumoren innerhalb der Wundränder, Fisteln                                  |
| Moisisdis 2004 [54] | Akute oder chronische Wunden mit Empfang eines Spalthauttransplantates                  | Erwachsene Patienten mit Hautdefekten >= 25cm <sup>2</sup> , die eine Spalthauttransplantation erhalten sollten   | Keine Angabe  |
| Mouës 2004 [21]     | Akute oder chronische Wunden jeglicher Lokalisation                                     | Wunden, die nicht sofort chirurgisch verschlossen werden konnten aufgrund von Infektion, Kontamination oder Chronizität   | Krebserkrankung, tiefe Fisteln, Sepsis, bestehende Blutung, nicht eingestellter Diabetes mellitus, instabile Haut in der Umgebung des Wundrandes  |
| Wanner 2003 [70]    | Chronische Wunden aufgrund von Druckgeschwüren bei para- oder tetraplegischen Patienten | Patienten mit Druckgeschwüren im Beckenbereich, die mindestens bis in das subkutane Fettgewebe reichen  | Keine Angabe  |

<sup>a</sup> tcPO<sub>2</sub>: Transkutan gemessener Sauerstoffdruck

<sup>b</sup> VVS: Vakuumversiegelung

<sup>c</sup> Widersprüchliche Angaben in Tabelle 1 der Publikation Ford 2002: 21-80 Jahre, im Text der Publikation: 18-80 Jahre

## Vorbericht N04-03: Vakuumversiegelungstherapie zur Behandlung von Wunden

Tabelle 5. Beschreibung der durchgeführten Wundbehandlungen in den randomisierten Studien

| Studie              | Prüfgruppe   | Kontrollgruppe   |
|---------------------|--|--|
| Armstrong 2005 [39] | VVS <sup>(a)</sup> -Verband (Firma KCI) mit initialem Debridement<br>keine Angabe zur Applikationsform und zur Höhe des Drucks<br>Verbandswechsel alle 2 Tage  | Verschiedene Formen der feuchten Wundabdeckung mit Alginat, Hydrokolloid, Schaum, Hydrogel. Initiales Debridement.<br>Verbandswechsel täglich  |
| Eginton 2003 [18]   | VVS-Verband (Firma KCI) mit kontinuierlicher Applikation von -125 mmHg Druck<br>Verbandswechsel 3-mal pro Woche oder mehr falls erforderlich   | Feuchte Kompressen mit Hydrokolloid-Wundgel<br>Verbandswechsel täglich   |
| Ford 2002 [66]      | VVS-Verband (Firma KCI) nach Debridement<br>keine Angabe zur Applikationsform und zur Höhe des Drucks<br>Verbandswechsel 3-mal pro Woche<br>Therapiedauer 6 Wochen   | Gel-Wundabdeckung nach Debridement mit Cadexomer-Jod oder einer enzymatischen Wundsalbe (Papain-Urea-Chlorophyllin Copper Complex)<br>Verbandswechsel 1 bis 2 mal pro Tag<br>Therapiedauer 6 Wochen  |
| Joseph 2000 [69]    | VVS-Verband (Firma KCI) mit einem Unterdruck ohne nähere Angabe<br>keine Angabe, ob kontinuierliche oder intermittierende Applikation<br>Verbandswechsel alle 2 Tage über einen Zeitraum von 6 Wochen  | Feuchte Kompressen mit NaCl-Lösung mit Klebefolienabdeckung<br>Verbandswechsel 3 mal pro Tag über einen Zeitraum von 6 Wochen  |
| Moisisdis 2004 [54] | VVS-Verband (Firma KCI) mit kontinuierlicher Applikation von -100 mmHg Druck<br>Silikonschicht zwischen Haut und Schwamm über 5 Tage, danach Entfernen des Verbandes und Anlage eines Standardverbandes mit in Petroleum und physiologischer Kochsalzlösung getränkten Kompressen mit Kreppverband, der täglich gewechselt wurde<br>Kein Verbandswechsel in den ersten 5 Tagen | Standardverband mit Acriflavin-Wolle und "Standard"-Schaumstoff mit Silikonschicht zwischen Haut und Verband über 5 Tage, danach Entfernen des Verbandes und Anlage eines Standardverbandes mit täglichem Wechsel von in Petroleum und physiologischer Kochsalzlösung getränkten Kompressen mit Kreppverband<br>Kein Verbandswechsel in den ersten 5 Tagen |
| Mouës 2004 [21]     | VVS-Verband (Firma KCI) mit kontinuierlicher Applikation von -125 mmHg Druck<br>Verbandswechsel alle 2 Tage bis zum chirurgischen Wundverschluss   | Feuchte Standardkompressen mit einer der folgenden Lösungen: 0,9% NaCl, 0,2% Nitrofuralam, 1% Essigsäure oder 2% Na-Hypochlorit<br>Verbandswechsel 2 mal pro Tag   |
| Wanner 2003 [70]    | VVS-Verband (Firma KCI) nach Wunddebridement mit -125 mmHg Druck<br>Verbandswechsel alle 2 bis 7 Tage, bis zum chirurgischen Wundverschluss  | Feuchte Kompressen getränkt in Ringer-Lösung nach Wunddebridement<br>Verbandswechsel 3 mal pro Tag bis zum chirurgischen Wundverschluss  |

<sup>a</sup> VVS: Vakuumversiegelung

## Vorbericht N04-03: Vakuumversiegelungstherapie zur Behandlung von Wunden

Tabelle 6. Basisdaten in den randomisierten Studien

| Studie               | Anzahl ausgewerteter Patienten / Wunden <sup>(a)</sup>             | Alter in Jahren <sup>(b)</sup>   | Geschlecht (Frauen / Männer in %)                | Initiale(s) Wundfläche (volumen) <sup>(b)</sup>                        |
|----------------------|--|--|--|--|
| Armstrong 2005 [39]  | 162 (von 162) Patienten <sup>(c)</sup>                             | VVS <sup>(d)</sup> : 57,2 (13,4)<br>Kontrolle: 60,1 (12,2)             | VVS: 14 / 86<br>Kontrolle: 22 / 78               | VVS: 22,3 cm <sup>2</sup><br>Kontrolle: 19,2 cm <sup>2</sup>           |
| Eginton 2003 [18]    | 6 (von 10) Patienten<br>7 (von 11) Wunden                          | Keine Angabe   | 17 / 83 <sup>(e)</sup>                           | Länge 7,7 cm, Breite 3,5 cm,<br>Tiefe 3,1 cm <sup>(e)</sup>            |
| Ford 2002 [66]       | 22 (von 28) Patienten<br>35 (von 41) Wunden                        | VVS: 42<br>Kontrolle: 54   | Keine Angabe                                     | 10-150 cm <sup>3(e)</sup>  |
| Joseph 2000 [69]     | 24 (von 24) Patienten<br>36 (von 36) Wunden                        | VVS: 56<br>Kontrolle: 49<br>(p = 0,17)                                 | VVS: 34 / 66<br>Kontrolle: 56 / 44<br>(p = 0,18) | VVS: 38 cm <sup>3</sup><br>Kontrolle: 24 cm <sup>3</sup><br>(p = 0,08) |
| Moisisidis 2004 [54] | 20 (von 22) Patienten<br>40 (von 44) Wundhälften <sup>(f)</sup>    | 60 <sup>(g)</sup> (18 <sup>(g)</sup> ) <sup>(df)</sup>                 | 40 / 60 <sup>(df)</sup>                          | 128 (126) <sup>(f)</sup> cm <sup>2(df)</sup>                           |
| Mouës 2004 [21]      | Wundverschluss: 54 (von 54) Pat<br>Wundoberfläche: 28 (von 54) Pat | VVS: 48 (20)<br>Kontrolle: 48 (17)                                     | VVS: 28 / 72<br>Kontrolle: 44 / 56               | Keine Angabe   |
| Wanner 2003 [70]     | 22 (von 24) Patienten  | VVS: 49 (25-73) <sup>(h)</sup><br>Kontrolle: 53 (34-77) <sup>(h)</sup> | VVS: 36 / 64<br>Kontrolle: 27 / 73               | VVS: 50 (33) cm <sup>3</sup><br>Kontrolle: 42 (16) cm <sup>3</sup>     |

<sup>a</sup> Sofern die Anzahl von Patienten und Wunden gleich ist, wird nur die Patientenzahl genannt. In Klammern die Zahl primär in die Studie eingeschlossener Patienten/ Wunden.

<sup>b</sup> Angabe von Mittelwerten mit Standardabweichungen in Klammern, sofern nicht anders bezeichnet

<sup>c</sup> Allerdings ergeben sich hinsichtlich der Auswertung von Studienabbruchern Unklarheiten in der Publikation

<sup>d</sup> VVS: Vakuumversiegelung

<sup>e</sup> Keine Aufspaltung in die Therapiegruppen angegeben

<sup>f</sup> Intraindividueller Vergleich

<sup>g</sup> Selber berechnet aus den in der Publikation angegebenen Rohwerten

<sup>h</sup> Bereich (keine Standardabweichung oder Rohwerte angegeben)

Pat = Patienten

## Vorbericht N04-03: Vakuumversiegelungstherapie zur Behandlung von Wunden

Tabelle 7. Studien- bzw. Publikationsqualität der randomisierten Studien

| Studie              | Randomisierung/ verdeckte Gruppenzuteilung | Verblindung Patient | Verblindung Behandler | Verblindung Auswerter <sup>(a)</sup> | Fallzahlplanung      | Intention-to-treat | Studienabbrucher <sup>(b)</sup> | Biometrische Qualität |
|---------------------|--|---------------------|-----------------------|--------------------------------------|----------------------|--------------------|---------------------------------|-----------------------|
| Armstrong 2005 [39] | Unklar                                     | Nein                | Nein                  | Unklar <sup>(c)</sup>                | Ja                   | Unklar             | 38 ohne Details                 | Grobe Mängel          |
| Eginton 2003 [18]   | Unklar                                     | Nein                | Nein                  | Ja                                   | Nein                 | Nein               | 4 mit Details                   | Grobe Mängel          |
| Ford 2002 [66]      | Unklar                                     | Nein                | Nein                  | Ja                                   | Nein                 | Nein               | 6 mit Details                   | Grobe Mängel          |
| Joseph 2000 [69]    | Unklar                                     | Nein                | Nein                  | Ja                                   | Nein                 | Unklar             | Keine Angabe                    | Grobe Mängel          |
| Moisisdis 2004 [54] | Unklar                                     | Nein                | Nein                  | Ja                                   | Nein                 | Nein               | 2 ohne Details                  | Grobe Mängel          |
| Mouës 2004 [21]     | Unklar                                     | Nein                | Nein                  | Nein                                 | Erwähnt ohne Details | Nein               | 26 ohne Details <sup>(d)</sup>  | Grobe Mängel          |
| Wanner 2003 [70]    | Unklar                                     | Nein                | Nein                  | Nein                                 | Nein                 | Nein               | 2 mit Details                   | Grobe Mängel          |

<sup>a</sup> Bei mindestens einem Zielkriterium

<sup>b</sup> Hierunter wird jeder Studienabbruch während der Therapie ("Withdrawal" nach Protokollverletzung, "Dropout" seitens des Patienten) und nach der Therapie ("Loss to follow-up" bei fehlender Nachuntersuchung) summiert.

<sup>c</sup> Offenbar war für die Erhebung des primären Zielkriteriums eine Verblindung vorgesehen, die Autoren konstatieren jedoch selbst, dass dies nicht realisiert werden konnte, so dass eher von einer nicht verblindeten Zielgrößenerhebung auszugehen ist.

<sup>d</sup> Die Studie von Mouës 2004 berichtet nur für 28 der 54 Patienten Ergebnisse der Wundflächenmessung.

## 5.2.4 Spezifische Aspekte der nicht randomisierten Studien

### **Doss 2002 [72]**

Der Untersuchungszeitraum dieser Studie zur Sternumosteomyelitis erstreckte sich von 1998 bis 2000. Bis Mai 1999 wurde lediglich die konventionelle Wundbehandlung verwendet, danach auch die Vakuumversiegelungstherapie. Insofern wird die Prüfgruppe teilweise mit einer historischen Kontrolle verglichen. Da die Kontrollgruppe jedoch teilweise zeitlich parallel war, wurde die Studie als relevant im Sinne des Berichtsplanes gewertet. Die Zuteilung zu den beiden Behandlungsgruppen erfolgte zum Teil abhängig von der Verfügbarkeit der Vakuumversiegelungstherapie, zum Teil nach der individuellen Entscheidung des behandelnden Chirurgen. Eine Vergleichbarkeit der Gruppen ist gegeben hinsichtlich Alter, Keimspektrum, Komorbidität und Operationsart. Die Datenerfassung erfolgte retrospektiv.

Die Ergebnisdarstellung ist nicht ganz transparent, da teilweise die Angabe von Streumaßen fehlt. Bei der Behandlungsdauer handelt es sich um einen größtenteils subjektiv bestimmten Parameter. Die Messung der Wundgröße wird nicht näher definiert und ist ebenfalls nicht nachvollziehbar.

### **Etöz 2004 [17]**

Im Text dieser Publikation wird die Zuordnung der Patienten als randomisiert bezeichnet. Von einer echten Randomisierung ist jedoch nicht auszugehen, weil die Verteilung auf die Gruppen nach der letzten Ziffer der Krankenhausregistrierungsnummer vorgenommen wurde (Pseudorandomisation). Wenn die letzte Ziffer ungerade war, wurden die Patienten mit der Vakuumversiegelungstherapie behandelt, bei gerader Endziffer mit der Kontrolltherapie. Die zwei Therapiegruppen wurden mit Schmerzmitteln ungleich behandelt: intravenöse Applikation von Analgetika bei allen Patienten in der Vakuumversiegelungstherapiegruppe, aber nur orale Schmerzmedikation bei Bedarf in der Kontrollgruppe.

Die Daten in Tabelle 1 (der Publikation) enthalten Rechenfehler (Patienten-Identifikationsnummern 9 und 11) und sind diskrepant zu Angaben im Text (mittlere Verringerung der Wundgröße  $19,5 \text{ cm}^2$  in der Tabelle gegenüber  $20,4 \text{ cm}^2$  im Text).

### **Genecov 1998 [73]**

Diese Studie mit intraindividuellem Vergleich berichtet über Ergebnisse von nur 10 der ursprünglich 15 eingeschlossenen Patienten. Die Gründe für die Nicht-Berücksichtigung werden genannt und beinhalten einen Fall von fehlerhafter Anwendung der Vakuumwundversiegelung (Diskonnektion der Pumpe). Das ITT-Prinzip wird damit verletzt. Die Art der Zuteilung zu den beiden Behandlungsgruppen wird nicht berichtet. Es ist unklar, ob die initiale Wundgröße in beiden Gruppen ähnlich war. Die Ergebnisdarstellung ist nicht transparent, da für die beiden Gruppen keine absoluten Ergebniswerte angegeben werden, sondern lediglich ein p-Wert zum Gruppenvergleich.

### **Huang 2003 [71]**

In dieser aus dem Chinesischen übersetzten Publikation wird die Wundbehandlung von Patienten mit offenen Frakturen dargestellt. Der zeitliche Ablauf der Behandlung wird nicht explizit beschrieben. Vermutlich handelt es sich um ein retrospektives Design mit zeitlich paralleler Kontrollgruppe. Kritisch zu bewerten ist die Tatsache, dass sich die Art der Frakturversorgung zwischen beiden Gruppen unterschied: Während die Frakturen in der Vakuumversiegelungstherapiegruppe mit primärer interner Osteosynthese versorgt wurden, wurde in der Kontrollgruppe ein zweischrittiges Vorgehen mit primär externer Fixation angewendet. Osteomyelitiden und Wundsinus-Bildungen wurden offenbar als Wundinfektionen gezählt und der konventionellen Wundbehandlung zugerechnet, es handelt sich dabei aber eher um Komplikationen der externen Fixation. Der Unterdruck für die Vakuumversiegelungstherapie wurde mittels einer Redonflasche innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation auf einen Wert von 375 mmHg bis 450 mmHg (50 bis 60 kPa) eingestellt, der Unterdruck für die Folgezeit bleibt unklar.

Zwei in die Studie eingeschlossene Patienten wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt und nicht näher beschrieben; das ITT-Prinzip wird damit verletzt. Teilweise wurden Patienten mit zwei Frakturen in die Studie eingeschlossen.

Da das gewählte Studiendesign keine Trennung der Effekte der Vakuumversiegelung und der Operationstaktik (ein- bzw. zweizeitiges Vorgehen) erlaubt, werden die Ergebnisse von Huang 2003 nicht für den weiteren Bericht verwendet (und somit auch nicht in den nachfolgen-

den Tabellen aufgeführt). Der gewählte Unterdruck liegt darüber hinaus deutlich außerhalb des klinisch üblichen Bereichs.

#### **Kamolz 2004 [74,75]**

Patienten mit Brandwunden 1. oder 2. Grades beider Hände wurden prospektiv untersucht. Jeder Patient hatte Verbrennungen beider Hände, die jeweils einer anderen Gruppe zugeordnet wurden (Design mit intraindividuellem Vergleich). Die jeweils schwerer verbrannte Hand erhielt Vakuumversiegelungstherapie, die kontralaterale Seite wurde der Kontrollgruppe zugeordnet. Es fehlen jedoch Angaben zur initialen Wundgröße und Verbrennungsschwere. Die Studie untersuchte primär die Perfusion beider Hände mittels Laserfluoreszenz-Angiographie. Auch wenn hierbei eine Verblindung erfolgte, handelt es sich um einen Surrogatparameter, dessen Validität im Zusammenhang mit patientenrelevanten Zielgrößen unklar ist. Die Methodik der Schmerzerfassung ist ebenfalls unklar.

#### **McCallon 2000 [76]**

Die Gruppenzuteilung in dieser Studie erfolgte für den ersten Patienten per Münzwurf, danach in abwechselnder Reihenfolge (Alternation). Dieses Vorgehen entspricht einer Pseudorandomisation. Aufgrund der geringen Fallzahl (5 Patienten je Gruppe) verzichteten die Autoren auf eine (inferenz-) statistische Analyse der Ergebnisse. Die angegebenen Variabilitätsmaße sind nicht eindeutig bezeichnet, lassen sich jedoch teilweise aus den dargestellten Einzelwerten berechnen.

#### **Page 2004 [77]**

Die beiden Therapiegruppen dieser Studie sind hinsichtlich initialer Wundgröße (statistisch signifikant größer in der VVS-Gruppe) und Albuminserumspiegel (signifikant niedriger in der VVS-Gruppe) nicht vergleichbar, so dass diese und weitere Merkmale (Alter, Ethnizität und Diabetes mellitus) bei der multivariaten Auswertung als Störgrößen berücksichtigt wurden. Bei den multivariaten Analysen zu Revisionseingriffen, Komplikationen und Krankenhauswiederaufnahmen wird nicht angegeben, wie häufig diese Ereignisse insgesamt aufgetreten sind und wie sie definiert waren (Amputationen wurden offenbar nicht als Komplikation gewertet). Der Patientenfluss ist unklar, da der Therapieabbruch als Ausschlusskriterium defi-

niert wurde, ohne dass genannt wird, wie häufig dies der Fall war. Schließlich ist unklar, wie in dieser retrospektiven Studie das Merkmal "Wundvolumen" gemessen wurde.

### **Scherer 2002 [78]**

In einer vergleichenden retrospektiven Studie (N = 61 Patienten) wurde die Behandlung von Spalthaut gedeckten Wunden untersucht. Die initiale Wundgröße war zwar statistisch signifikant größer in der Kontrollgruppe, aber in der Diskussion betonen die Autoren, dass keine der wiederholten Hauttransplantationen bei den Patienten mit großen Hautdefekten auftraten. Der Patientenfluss beziehungsweise die Analyse ist unklar, da die 2 Dropout-Patienten (Nichtanwachsen des Hauttransplantates nach konventioneller Wundbehandlung) teilweise doch in die Analyse miteinbezogen wurden.

### **Schrank 2004 [79]**

Diese Publikation stellt offenbar eine Teilauswertung eines Zentrums aus einer multizentrischen prospektiven Vergleichsstudie dar. Es wird über 11 Patienten mit Verbrennungen beider Hände 2. Grades berichtet. Im Rahmen eines intraindividuellen Designs wurde die jeweils schwerer verbrannte Hand der Vakuumversiegelungstherapie zugordnet, während die leichter verbrannte Hand der Gegenseite in die Kontrollgruppe kam ("Beurteilung durch zwei erfahrene, unabhängig voneinander einschätzende Chirurgen"). Es fehlen jedoch konkrete Angaben hinsichtlich Wundgröße und Grad der Verbrennung. Die Publikation enthält keinerlei Ergebnisdaten ("Die genauen Daten werden in der nächsten Zeit in weiteren Veröffentlichungen dargelegt."), noch werden Angaben zur genauen Durchführung der Studie gemacht. Insgesamt ist die Berichterstattung so rudimentär, dass keine Schlussfolgerungen möglich sind. Die Publikation enthält keine Literaturzitate. Der Erstautor wurde in einem Anschreiben vom Juli 2005 um nähere Einzelheiten zu der Studie gebeten, eine Antwort steht zum Zeitpunkt der Berichterstellung aus. Die verfügbaren Angaben werden dennoch dargestellt.

### **Stone 2004 [80]**

Hier wurden Spalthaut gedeckte Wunden (N = 46 bei 40 Patienten) in einer vergleichenden retrospektiven Kohortenstudie untersucht, wobei die Gruppenzuordnung durch den behandelnden Chirurgen festgelegt wurde. Die initiale Wundgröße war in der VVS-Gruppe geringer ( $p = 0,08$ ). Es ist unklar, ob der Patient oder die Wunde als Beobachtungseinheit diente. Der

Patientenfluss ist unauffällig. Im Spaltenkopf von Tabelle 1 und 2 (der Publikation) ist als Summe fälschlicherweise 23 statt 25 angegeben.

#### **Wild 2004 [64]**

In dieser dreiarmligen Studie zur Behandlung des offenen Abdomens bei Peritonitis werden zwei Varianten der Vakuumversiegelungstherapie (jeweils N = 8) mit der konventionellen Wundbehandlung (N = 5) verglichen. Die Publikation enthält keinerlei Angaben zur Vergleichbarkeit der Patientengruppen hinsichtlich Art und Schwere der Grunderkrankung, Komorbidität, Alter oder Geschlecht. Es ist unklar, ob die Untersuchung retrospektiv oder prospektiv durchgeführt wurde. Die Ergebnisdarstellung ist nicht nachvollziehbar, da Streumaße und Einheiten mehrfach nicht angegeben sind.

Im Zuge der Fertigstellung des Vorberichts erfolgt eine Anfrage an den Autor, um gegebenenfalls durch zusätzliche Daten, zum Beispiel zum Einschluss der Patienten in die Studie und zur Verteilung prognostisch relevanter Merkmale, die Ergebnisse besser bewerten zu können.

## Vorbericht N04-03: Vakuumversiegelungstherapie zur Behandlung von Wunden

Tabelle 8. Charakteristika der nicht randomisierten Studien

| Studie             | Design  | Beobachtungsdauer <sup>(a)</sup> | Zahl der Patienten / Wunden bei Studienbeginn <sup>(b)</sup>       | Land / Setting           | Relevante Zielkriterien <sup>(c)</sup>   |
|--------------------|---|----------------------------------|--|--------------------------|--|
| Doss 2002 [72]     | Teilweise parallel<br>Retrospektiv<br>Monozentrisch         | 5 Wochen <sup>(d)</sup>          | VVS <sup>(e)</sup> : 20 Patienten<br>Kontrolle: 22 Patienten       | Deutschland<br>Stationär | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Veränderung der Wundfläche</li> <li>○ Zeit bis zum operativen Wundverschluss</li> <li>○ Dauer des Krankenhausaufenthaltes</li> </ul>  |
| Etöz 2004 [17]     | Parallel, pseudorandomisiert<br>Prospektiv<br>Monozentrisch | 4 bis 24 Tage                    | VVS: 12 Patienten<br>Kontrolle: 12 Patienten                       | Türkei<br>Stationär      | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Zeit bis zum operativen Wundverschluss</li> <li>○ Veränderung der Wundfläche</li> <li>○ Notwendigkeit operativer Eingriffe</li> <li>○ Schmerz (Messmethode unklar)</li> <li>○ Komplikationen (lokal und systemisch)</li> </ul>  |
| Genecov 1998 [73]  | Parallel, intra-individuell<br>Prospektiv<br>Monozentrisch  | 1 Woche                          | 15 Patienten (30 Wunden)<br>VVS: 15 Wunden<br>Kontrolle: 15 Wunden | USA<br>Stationär         | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reepithelisierung an Tag 7</li> <li>○ Schmerz an Tag 4 (Seitenvergleich)</li> <li>○ Lokale Komplikationen</li> </ul>  |
| Kamolz 2004 [75]   | Parallel, intra-individuell<br>Prospektiv<br>Monozentrisch  | 3 Tage                           | 7 Patienten (14 Wunden)<br>VVS: 7 Wunden<br>Kontrolle: 7 Wunden    | Österreich<br>Stationär  | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Schmerz (Messmethode unklar)</li> <li>○ Notwendigkeit operativer Eingriffe</li> </ul>   |
| McCallon 2000 [76] | Parallel, pseudorandomisiert<br>Prospektiv<br>Monozentrisch | 1 bis 13 Wochen                  | VVS: 5 Patienten<br>Kontrolle: 5 Patienten                         | USA<br>Stationär         | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Zeit bis zum Wundverschluss</li> <li>○ Veränderung der Wundfläche</li> <li>○ Schmerz (Messmethode unklar)</li> <li>○ Komplikationen (lokal und systemisch)</li> </ul>   |
| Page 2004 [77]     | Parallel<br>Retrospektiv<br>Monozentrisch                   | 1 Jahr                           | VVS: 22 Patienten<br>Kontrolle: 25 Patienten                       | USA<br>Stationär         | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Zeit bis zum Wundverschluss (Wundgrund bis auf 2mm an den Wundrand herangewachsen)</li> <li>○ Zeit bis zum kompletten Wundverschluss</li> <li>○ Notwendigkeit operativer Eingriffe</li> <li>○ Komplikationen (lokal und systemisch)</li> <li>○ Krankenhauswiederaufnahme</li> </ul> |

## Vorbericht N04-03: Vakuumversiegelungstherapie zur Behandlung von Wunden

Tabelle 8. Charakteristika der nicht randomisierten Studien (Fortsetzung)

| Studie            | Design   | Beobachtungsdauer <sup>(a)</sup> | Zahl der Patienten / Wunden bei Studienbeginn <sup>(b)</sup>                         | Land / Setting           | Relevante Zielkriterien <sup>(c)</sup>  |
|-------------------|--|----------------------------------|--|--------------------------|---|
| Scherer 2002 [78] | Parallel<br>Retrospektiv<br>Monozentrisch                  | 1 bis 13 Wochen                  | VVS: 34 Patienten<br>Kontrolle: 27 Patienten   | USA<br>Stationär         | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Anwachsrate des Spalthauttransplantates</li> <li>○ Notwendigkeit operativer Eingriffe</li> <li>○ Krankenhausaufenthaltsdauer</li> <li>○ Lokale Komplikationen</li> </ul> |
| Schrank 2004 [79] | Parallel, intra-individuell<br>Prospektiv<br>Monozentrisch | Keine Angabe                     | 11 Patienten (22 Wunden)<br>VVS: 11 Wunden<br>Kontrolle: 11 Wunden                   | Deutschland<br>Stationär | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Zeit bis zum Wundverschluss</li> <li>○ Notwendigkeit operativer Eingriffe</li> <li>○ Häufigkeit der Verbandswechsel</li> </ul>   |
| Stone 2004 [80]   | Parallel<br>Retrospektiv<br>Monozentrisch                  | 5 bis 41 Tage                    | VVS: 17 Patienten / 21 Wunden<br>Kontrolle: 23 Patienten / 25 Wunden                 | USA<br>Stationär         | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Notwendigkeit operativer Eingriffe</li> <li>○ Dauer der Behandlung</li> <li>○ Krankenhausaufenthaltsdauer</li> </ul>   |
| Wild 2004 [64]    | Parallel<br>Retrospektiv<br>Monozentrisch                  | 42 bis 65 Tage                   | VVS: 8 Patienten<br>VVS mit Abdominaldressing: 8 Patienten<br>Kontrolle: 5 Patienten | Österreich<br>Stationär  | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation</li> <li>○ Überleben</li> <li>○ Notwendigkeit operativer Eingriffe</li> <li>○ Häufigkeit der Verbandswechsel</li> </ul>         |

<sup>a</sup> Beobachtungsdauer: Behandlungszeit + Nachuntersuchungszeit; falls unterschiedliche Zeiten Angabe als Bereich

<sup>b</sup> Anzahl der primär in die Studie eingeschlossenen Patienten beziehungsweise Wunden

<sup>c</sup> Patientenrelevante Zielkriterien gemäß Abschnitt 3.1.3 und Surrogate für "Verkürzung der Heilungszeit der Wunde"

<sup>d</sup> Angabe wurde vom Autor Doss in seiner Antwort auf einen Leserbrief mitgeteilt [81].

<sup>e</sup> VVS: Vakuumversiegelung

## Vorbericht N04-03: Vakuumversiegelungstherapie zur Behandlung von Wunden

Tabelle 9. Ein- und Ausschlusskriterien der nicht randomisierten Studien

| Studie             | Wundtypen / betrachtete Patientengruppen               | Wesentliche Einschlusskriterien   | Wesentliche Ausschlusskriterien   |
|--------------------|--|---|---|
| Doss 2002 [72]     | Akute Wunden bei Osteomyelitis nach Sternotomie        | Wunden, die einer chirurgischen Reexploration bedurften                               | Keine Angabe  |
| Etöz 2004 [17]     | Chronische Wunden bei diabetischen Fußgeschwüren       | Keine (weitere) Angabe  | Keine Angabe  |
| Genecov 1998 [73]  | Akute Wunden nach Spalthautentnahme                    | Notwendigkeit einer Spalthautentnahme an mindestens zwei Stellen am Oberschenkel      | Keine Angabe  |
| Kamolz 2004 [75]   | Akute Wunden aufgrund von Verbrennung                  | Beidseitige Verbrennungen der Hände, die bis in die Dermis reichen (Grad II)          | Zeitintervall bis zur Krankenhausaufnahme > 6 Stunden, Alter < 20 Jahre   |
| McCallon 2000 [76] | Chronische Wunden bei diabetischen Fußgeschwüren       | Wunden, die mindestens 1 Monat bestanden  | Persistierende Infektion, Alter > 75 Jahre oder < 18 Jahre, venöse Insuffizienz, Gerinnungsstörung  |
| Page 2004 [77]     | Wunden am Fuß  | Weichteildefekte von mehr als > 2 cm Tiefe nach Debridement oder Amputation           | Persistierende Infektion, Alter > 75 Jahre oder < 18 Jahre, zurückbleibendes nekrotisches Gewebe, Unterbrechung oder Wechsel der Therapie |
| Scherer 2002 [78]  | Akute Wunden mit Empfang eines Spalthauttransplantates | Wunden nach Verletzung oder Verbrennung, die einer Spalthauttransplantation bedurften | Keine Angabe  |
| Schrank 2004 [79]  | Akute Wunden aufgrund von Verbrennung                  | Beidseitige Verbrennungen der Hände, die bis in die Dermis reichen (Grad IIa-b)       | Zeitintervall bis zur Krankenhausaufnahme > 6 Stunden   |
| Stone 2004 [80]    | Akute Wunden mit Empfang eines Spalthauttransplantates | Wunden nach Verletzung, die einer Spalthauttransplantation bedurften                  | Hochgradige Kontamination der Wunde   |
| Wild 2004 [64]     | Akute Wunden bei offenem Abdomen mit Peritonitis       | Keine (weitere) Angabe  | Keine Angabe  |

## Vorbericht N04-03: Vakuumversiegelungstherapie zur Behandlung von Wunden

Tabelle 10. Beschreibung der durchgeführten Wundbehandlungen in den nicht randomisierten Studien

| Studie             | Prüfgruppe   | Kontrollgruppe  |
|--------------------|--|---|
| Doss 2002 [72]     | VVS-Verband (Firma KCI) nach Debridement und Re-Cerclage des Sternums<br>Kontinuierliche Applikation von -125mmHg Druck, aber zum Teil<br>Druckerzeugung mittels einfacher Redon-Flaschen<br>Verbandswechsel alle 2 bis 3 Tage | Konventioneller Verband nach Debridement und Re-Cerclage des Sternums<br>Zum Teil Anlage einer Saug-Spül-Drainage   |
| Etöz 2004 [17]     | VVS-Verband (Aspirationspumpe der Firma Bicakcilar, Istanbul, Türkei) nach<br>Debridement<br>Kontinuierliche Applikation von -125mmHg Druck<br>Verbandswechsel alle 2 Tage unter Gabe intravenöser Analgetika                  | Feuchte Kompressen nach Debridement<br>Verbandswechsel 2 mal pro Tag zum Teil unter Gabe oraler Analgetika  |
| Genecov 1998 [73]  | VVS-Verband (Firma KCI) mit kontinuierlicher Applikation von -125mmHg<br>Druck<br>Verbandswechsel nach 4 Tagen, Therapieende nach 7 Tagen  | Wasserdichter, atmungsaktiver Folienverband mit Wundkissen<br>Verbandswechsel nach 4 Tagen, Therapieende nach 7 Tagen   |
| Kamolz 2004 [75]   | VVS-Handschuh-Verband (Firma KCI) mit Abdeckung der Wunde mit<br>Paraffingaze<br>Kontinuierliche Applikation von -125mmHg Druck<br>Täglicher Verbandswechsel   | Silber-Sulfadiazin-Verband<br>Täglicher Verbandswechsel   |
| McCallon 2000 [76] | VVS-Verband (Firma KCI) nach Debridement<br>Zuerst kontinuierliche (über 2 Tage), dann intermittierende Applikation von<br>-125mmHg Druck<br>Verbandswechsel alle 2 Tage   | Feuchte Kompressen getränkt in Kochsalzlösung nach Debridement<br>Verbandswechsel 2 mal pro Tag   |
| Page 2004 [77]     | VVS-Verband (Firma KCI) mit kontinuierlicher oder intermittierender<br>Applikation eines Drucks von -100 bis -150 mmHg nach Debridement oder<br>Amputation   | Feuchte Kompressen getränkt in Kochsalzlösung nach Debridement oder<br>Amputation<br>Verbandswechsel nach Bedarf ("frequently enough to maintain a moist<br>wound environment") |
| Scherer 2002 [78]  | VVS-Verband (Firma KCI) mit kontinuierlicher Applikation von -125mmHg<br>Druck<br>Kein Verbandswechsel, da Therapieende nach 4 Tagen<br>Keine Angabe zum Debridement   | Feuchte Kompressen getränkt mit 5%iger Mafenid-Lösung (einer<br>antimikrobiellen Substanz)<br>Kein Verbandswechsel, da Therapieende nach 4 Tagen                                |
| Schrank 2004 [79]  | VVS-Handschuh-Verband mit Applikation von -125mmHg Druck, keine<br>Angabe ob kontinuierlich oder intermittierend   | Keine näheren Angaben   |
| Stone 2004 [80]    | VVS-Verband (Firma KCI) mit nichtadhärenter Abdeckung der Wunde<br>Kein Verbandswechsel, da Therapieende im Mittel nach 5 Tagen  | Feuchte Kompressen getränkt in Kochsalzlösung<br>Befestigung des Verbandes mit Nylonnähten<br>Kein Verbandswechsel, da Therapieende im Mittel nach 5 Tagen                      |
| Wild 2004 [64]     | VVS-Verband (Firma KCI) nach Abdeckung des Bauchinhalts entweder mit<br>Silikonnetz oder mit Spezialfolie<br>Keine Angabe zu Unterdruck und Verbandswechsel  | Konventioneller Verband mit Einlage von Tüchern<br>Spülung der Wunde mit Kochsalz- oder Ringerlösung  |

## Vorbericht N04-03: Vakuumversiegelungstherapie zur Behandlung von Wunden

Tabelle 11. Basisdaten in den nicht randomisierten Studien

| Studie             | Anzahl ausgewerteter Patienten / Wunden <sup>(a)</sup>     | Alter in Jahren <sup>(b)</sup>   | Geschlecht (Frauen / Männer in %)  | Initiale/s Wundfläche / -volumen <sup>(b)</sup>                                       |
|--------------------|--|--|------------------------------------|---|
| Doss 2002 [72]     | 42 (von 42) Patienten                                      | VVS <sup>c</sup> : 66 <sup>(d)</sup> (45-82) <sup>(e)</sup><br>Kontrolle: 66 <sup>(d)</sup> (50-83) <sup>(e)</sup> | VVS: 55 / 45<br>Kontrolle: 14 / 86 | Keine Angabe  |
| Etöz 2004 [17]     | 24 (von 24) Patienten                                      | VVS: 66,2 (7)<br>Kontrolle: 64,7 (5)   | VVS: 17 / 83<br>Kontrolle: 8 / 92  | VVS: 109 (69) cm <sup>2</sup><br>Kontrolle: 94,8 (21) cm <sup>2</sup>                 |
| Genecov 1998 [73]  | 10 (von 15) Patienten<br>20 (von 30) Wunden                | (39–81) <sup>(e,f)</sup>   | Keine Angabe                       | Keine Angabe  |
| Kamolz 2004 [75]   | 7 (von 7) Patienten<br>14 (von 14) Wunden                  | 44,2 (22) <sup>(e)</sup>   | Keine Angabe                       | Keine Angabe  |
| McCallon 2000 [76] | 10 (von 10) Patienten                                      | VVS: 55,4 (12,8)<br>Kontrolle: 50,2 (8,7)  | Keine Angabe                       | VVS: 22 (24) cm <sup>2(g)</sup><br>Kontrolle: 20 (21) cm <sup>2(f)</sup>              |
| Page 2004 [77]     | 47 (von 47) Patienten                                      | VVS: 66 (12)<br>Kontrolle: 60 (11)   | VVS: 0 / 100<br>Kontrolle: 0 / 100 | Nur qualitative Angaben zur Wundgröße   |
| Scherer 2002 [78]  | 61 (von 61) Patienten                                      | VVS: 33 (23)<br>Kontrolle: 41 (20)   | Keine Angabe                       | VVS: 387 <sup>(h)</sup> (573) cm <sup>2</sup><br>Kontrolle: 984 (996) cm <sup>2</sup> |
| Schrank 2004 [79]  | 11 (von 11) Patienten<br>22 (von 22) Wunden <sup>(e)</sup> | Keine Angabe   | Keine Angabe                       | Keine Angabe  |
| Stone 2004 [80]    | 40 (von 40) Patienten<br>46 (von 46) Wunden                | VVS: 35,4 (14)<br>Kontrolle: 39,0 (17)   | Keine Angabe                       | Keine Angabe  |
| Wild 2004 [64]     | 21 (von 21) Patienten                                      | Keine Angabe   | Keine Angabe                       | Keine Angabe  |

<sup>a</sup> Sofern die Anzahl von Patienten und Wunden gleich ist, wird nur die Patientenzahl genannt. In Klammern die Zahl primär in die Studie eingeschlossener Patienten/Wunden.

<sup>b</sup> Angabe von Mittelwerten mit Standardabweichungen in Klammern, sofern nicht anders bezeichnet

<sup>c</sup> VVS: Vakuumversiegelung

<sup>d</sup> Median

<sup>e</sup> Bereich (keine Standardabweichung oder Rohwerte angegeben)

<sup>f</sup> Intraindividueller Vergleich

<sup>g</sup> Wundfläche aus dem Balkendiagramm in Abbildung 4 der Publikation McCallon 2000 selber geschätzt

<sup>h</sup> In der Publikation Scherer 2002 wird im Abstract der Wert 386, in der Tabelle 1 der Wert 387 angegeben.

## Vorbericht N04-03: Vakuumversiegelungstherapie zur Behandlung von Wunden

Tabelle 12. Studien- bzw. Publikationsqualität der nicht randomisierten Studien

| Studie <sup>(a)</sup>     | Vergleichsgruppen<br>streng parallel | Irgendeine Art der<br>Verblindung | Berücksichtigung<br>von Störgrößen | Konsequenter<br>Patienten-<br>einschluss | Intention-to-<br>treat | Studien-<br>abbrecher | Biometrische Qua-<br>lität |
|---------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|--|------------------------|-----------------------|----------------------------|
| Doss 2002 [72]            | Nein                                 | Nein                              | Nein                               | Unklar                                   | Nein                   | Nein                  | Grobe Mängel               |
| <b>Etöz 2004 [17]</b>     | Ja                                   | Nein                              | Nein                               | Nein                                     | Ja                     | Nein                  | Grobe Mängel               |
| Genecov 1998 [73]         | Ja                                   | Ja                                | Nein                               | Nein                                     | Nein                   | Ja                    | Grobe Mängel               |
| Kamolz 2004 [75]          | Ja                                   | Nein                              | Nein                               | Ja                                       | Ja                     | Nein                  | Grobe Mängel               |
| <b>McCallon 2000 [76]</b> | Ja                                   | Nein                              | Nein                               | Nein                                     | Ja                     | Nein                  | Grobe Mängel               |
| Page 2004 [77]            | Ja                                   | Nein                              | Ja                                 | Unklar                                   | Nein                   | Unklar                | Grobe Mängel               |
| Scherer 2002 [78]         | Ja                                   | Nein                              | Nein                               | Ja                                       | Nein                   | Nein                  | Grobe Mängel               |
| Schrank 2004 [79]         | Ja                                   | Nein                              | Nein                               | Unklar                                   | Unklar                 | Nein                  | Grobe Mängel               |
| Stone 2004 [80]           | Ja                                   | Nein                              | Nein                               | Ja                                       | Unklar                 | Unklar                | Grobe Mängel               |
| Wild 2004 [64]            | Ja                                   | Nein                              | Nein                               | Unklar                                   | Unklar                 | Nein                  | Grobe Mängel               |

<sup>a</sup> Pseudorandomisierte Studien sind im **Fettdruck** hervorgehoben

## 5.3 Ergebnisse zu Therapiezielen

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Studien nach Therapiezielen getrennt dargestellt.

Die ursprünglich geplanten Sensitivitäts- und Subgruppenanalysen ließen sich aufgrund der sehr beschränkten Datenlage und einer in den meisten Fällen unzureichenden Ergebnisdarstellung nicht realisieren.

### 5.3.1 Verkürzung der Heilungszeit der Wunde

Zu diesem Therapieziel fanden sich in fünf randomisierten [21,39,66,69,70] und in vier nicht randomisierten Studien [17,72,76,77] Angaben, allerdings in unterschiedlich operationalisierter Weise: In drei Studien [21,69,77] wurde die Zeitdauer unter Berücksichtigung von Zensierungen im Sinne einer Kaplan-Meier-Analyse betrachtet, in vier Studien [17,70,72,76] ohne Berücksichtigung von Zensierungen mit Angabe von Mittelwerten oder Medianen. Auch zwei [21,77] der Studien mit Kaplan-Meier-Analyse gaben zusätzlich mediane Heilungszeiten an. Zwei Studien schließlich [39,66] operationalisierten das Merkmal in dichotomer Weise als Anteil von Wunden mit vollständigem Wundverschluss und als Anteil von Wunden mit vollständigem Wundverschluss oder chirurgischem Verschluss.

In den sieben Studien [17,21,69,70,72,76,77] mit quantitativer Betrachtung der Zeitdauern wurde in fünf Fällen [17,21,72,76,77] die Zeit erfasst, bis die Wunde so weit zugewachsen war, dass eine chirurgische Maßnahme (operative Deckung der Wunde oder sekundäre Wundnaht) ermöglicht wurde. Zwei der fünf Studien definierten hierbei, dass ein 90%-iger [69] bzw. 50%-iger [70] Wundverschluss für die Indikation zu einem weiteren chirurgischen Vorgehen notwendig sei.

In keiner Studie wurde dieses Zielkriterium verblindet erfasst. In einer Studie war dies vorgesehen, die Autoren konstatieren jedoch selbst, dass dies nicht realisiert werden konnte, so dass auch bei dieser Studie eher von einer nicht verblindeten Zielgrößenerhebung auszugehen ist [39].

Tabelle 13. Zeit bis Wundverschluss<sup>a</sup> – randomisierte Studien

| Studie              | Zielkriterium   | VVS<br>MW<br>(SD/Fallzahl) <sup>(b)</sup> | Kontrolle<br>MW<br>(SD/Fallzahl)   | Gruppen-<br>unterschied            |
|---------------------|---|---|------------------------------------|------------------------------------|
| Armstrong 2005 [39] | Kompletter Wundverschluss binnen<br>16 Wochen (Anzahl) <sup>(c)</sup>                                   | 31<br>(-/77)                              | 25<br>(-/85)                       | Keine Angabe                       |
|                     | Kompletter Wundverschluss oder<br>chirurgischer Verschluss  | 43<br>(-/77)                              | 33<br>(-/85)                       | p = 0,04                           |
| Ford 2002 [66]      | Erfolgreiche sekundäre Wundheilung<br>binnen 6 Wochen (Anzahl)  | 2<br>(-/20)                               | 2<br>(-/15)                        | Keine Angabe                       |
|                     | Chirurgischer Verschluss mittels<br>Lappenplastik   | 6<br>(-/20)                               | 6<br>(-/15)                        | Keine Angabe                       |
| Joseph 2000 [69]    | Zeit bis zur 90%igen Änderung des<br>Wundvolumens (in Tagen, geschätzt<br>aus der Kaplan-Meier-Analyse) | ca. 45 <sup>(d, e)</sup><br>(-/18)        | ca. 56 <sup>(d, e)</sup><br>(-/18) | p = 0,04                           |
| Mouës 2004 [21]     | Zeit bis zur Möglichkeit des operati-<br>ven Wundverschlusses<br>(in Tagen)<br>Kaplan-Meier-Analyse     | 6 <sup>(d)</sup><br>(-/29)                | 7 <sup>(d)</sup><br>(-/25)         | Nur Angabe "lack<br>of difference" |
| Wanner 2003 [70]    | Zeit bis zur 50%igen Reduktion des<br>Wundvolumens (in Tagen)   | 27<br>(10/11)                             | 28<br>(7/11)                       | Nur Angabe "no<br>time benefit"    |

<sup>a</sup> Beziehungsweise Anzahl von Patienten mit kompletter Wundheilung

<sup>b</sup> VVS: Vakuumversiegelung; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung

<sup>c</sup> Primäres Zielkriterium der Studie; Unterschied statistisch nicht signifikant: p = 0,186 (exakter Fisher-Test, eigene Berechnung)

<sup>d</sup> Angabe von Medianen

<sup>e</sup> Die Werte wurden abgeleitet aus der Abbildung 1 der Publikation Joseph 2000. Dabei wurde von einer Vertauschung der Beschriftung der Kurven ausgegangen. In dieser Abbildung leitet sich der Wert 45 für die Kontrolle und der Wert 56 für die VVS ab. Dies widerspricht jedoch den tendenziellen Beschreibungen im Text, denen Vorrang in der Glaubwürdigkeit eingeräumt wurde, unter anderem da weitere Abbildungen nicht korrekte Beschriftungen aufweisen.

Tabelle 14. Zeit bis Wundverschluss – nicht randomisierte Studien

| Studie             | Zielkriterium  | VVS<br>MW<br>(SD/Fallzahl) <sup>(a)</sup>         | Kontrolle<br>MW<br>(SD/Fallzahl)                   | Gruppen-<br>unterschied           |
|--------------------|--|---|--|-----------------------------------|
| Doss 2002 [72]     | Zeit bis zum operativen Wundver-<br>schluss (in Tagen)   | 17,2<br>(5,8/20)                                  | 22,9<br>(10,8/22)                                  | p = 0,009                         |
| Etöz 2004 [17]     | Zeit bis zum operativen Wundver-<br>schluss (in Tagen)   | 11,25<br>(5,5/12)                                 | 15,75<br>(2,5/12)                                  | p = 0,05                          |
| McCallon 2000 [76] | Zeit bis zum operativen Wundver-<br>schluss oder bis zur sekundären<br>Wundheilung<br>(in Tagen) | 22,8<br>(17,4/5)                                  | 42,8<br>(32,5/5)                                   | Keine Angabe                      |
| Page 2004 [77]     | Zeit bis zur sekundären Wundheilung<br>(in Tagen)<br>Kaplan-Meier-Analyse                        | 110 <sup>(b)</sup><br>(79-184 <sup>(c)</sup> /22) | 124 <sup>(b)</sup><br>(105-284 <sup>(c)</sup> /25) | Nur Angabe<br>"nicht signifikant" |

<sup>a</sup> VVS: Vakuumversiegelung; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung

<sup>b</sup> Angabe von Medianen

<sup>c</sup> Angabe von 95%-Konfidenzintervallen

Von den fünf randomisierten Studien fanden sich in zwei [39,69] statistisch signifikante Ergebnisse zugunsten der Vakuumversiegelungstherapie, während die übrigen 3 Studien keinen Unterschied zeigten. Bei Armstrong 2005 besteht die statistische Signifikanz allerdings nur für das sekundäre Zielkriterium der Kombination aus komplettem Wundverschluss und chirurgischem Verschluss. Von den 4 nicht randomisierten Studien berichten 2 Studien [18,72] über statistisch signifikante Ergebnisse zugunsten der Vakuumversiegelungstherapie.

Aufgrund der nichtverblindeten Erhebung dieser Zielgröße in allen Studien lässt sich eine Verzerrung nicht ausreichend sicher ausschließen, so dass keine eindeutige Interpretation möglich ist. Deshalb und wegen der unterschiedlichen Operationalisierung erscheint eine quantitative Zusammenfassung der Ergebnisse nicht adäquat.

### 5.3.2 Veränderung von Wundfläche oder –volumen

Wie bereits unter 3.5 dargestellt, wurde zusätzlich das Merkmal "Veränderung der Wundfläche beziehungsweise des Wundvolumens" erfasst, da es in einer größeren Zahl von Studien vergleichsweise einheitlich (teilweise auch verblindet) erhoben wurde. Insgesamt lieferten 8 Studien hierzu Ergebnisse, wobei in einer Studie mehrere Dimensionen (Länge, Breite, Tiefe, Fläche und Volumen) angegeben wurden [18].

Tabelle 15. Quantitative Veränderung des Wundvolumens – randomisierte Studien

| Studie            | Zielkriterium   | VVS<br>MW<br>(SD/Fallzahl) <sup>(a)</sup>     | Kontrolle<br>MW<br>(SD/Fallzahl)              | Gruppen-<br>unterschied |
|-------------------|---|---|---|-------------------------|
| Eginton 2003 [18] | Relative Änderung des Volumens<br>nach 2 Wochen<br>verblindet erhoben | -59,0%<br>(9,7/7)                             | -0,1%<br>(14,7/7)                             | p = 0,005               |
| Ford 2002 [66]    | Relative Änderung des Volumens<br>nach 6 Wochen<br>verblindet erhoben | -51,8%<br>(38 <sup>(b)</sup> /20)             | -42,1%<br>(38 <sup>(b)</sup> /15)             | p = 0,46                |
| Joseph 2000 [69]  | Relative Änderung des Volumens<br>nach 6 Wochen<br>verblindet erhoben | -78% <sup>(c)</sup><br>(72 <sup>b</sup> /18)  | -30% <sup>(c)</sup><br>(61 <sup>b</sup> /18)  | p = 0,038               |
| Wanner 2003 [70]  | Relative Änderung des Volumens<br>nach 2 Wochen                       | -25% <sup>(d)</sup><br>(26/11) <sup>(d)</sup> | -14% <sup>(d)</sup><br>(30/11) <sup>(d)</sup> | Keine Angabe            |

<sup>a</sup> VVS: Vakuumversiegelung; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung

<sup>b</sup> SD wurde aus angegebenenem p-Wert selbst berechnet.

<sup>c</sup> Übernahme der Angaben aus dem Text der Publikation Joseph 2000. Eine Ableitung der aus der Darstellung in der Abbildung 5 dieser Publikation ergibt die widersprüchlichen Werte VVS -47% vs. Kontrolle -39%.

<sup>d</sup> Aus der Darstellung in der Abbildung 3 der Publikation Wanner 2003 selber abgeleitet, die Ableitung aus Abbildung 4 ergibt die Werte VVS -27% vs. Kontrolle -10%.

Tabelle 16. Quantitative Veränderung der Wundfläche – randomisierte Studien

| Studie            | Parameter  | VVS<br>MW<br>(SD/Fallzahl) <sup>(a)</sup> | Kontrolle<br>MW<br>(SD/Fallzahl)  | Gruppen-<br>unterschied                |
|-------------------|--|---|-----------------------------------|--|
| Eginton 2003 [18] | Relative Änderung der Fläche nach 2 Wochen<br>verblindet erhoben | -16,4%<br>(6,2/7)                         | +5,9%<br>(17,4/7)                 | Nur Angabe<br>"nicht signifi-<br>kant" |
| Mouës 2004 [21]   | Relative Änderung der Fläche pro Tag                             | -3,8%<br>(1,9 <sup>(b)</sup> /15)         | -1,7%<br>(2,2 <sup>(b)</sup> /13) | p < 0,05                               |

<sup>a</sup> VVS: Vakuumversiegelung; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung

<sup>b</sup> SD wurde aus der Angabe zum Standardfehler selbst berechnet

Tabelle 17. Quantitative Veränderung der Wundfläche – nicht randomisierte Studien

| Studie             | Parameter   | VVS<br>MW<br>(SD/Fallzahl) <sup>(a)</sup> | Kontrolle<br>MW<br>(SD/Fallzahl) | Gruppen-<br>unterschied |
|--------------------|---|---|----------------------------------|-------------------------|
| Doss 2002 [72]     | Änderung der Fläche pro Tag (in cm <sup>2</sup> )   | -4,6<br>(Keine Anga-<br>be/20)            | -3,2<br>(Keine Anga-<br>be/22)   | Keine Angabe            |
| Etöz 2004 [17]     | Änderung der Fläche bis zum operativen Wundverschluss (in cm <sup>2</sup> )               | -20,5 <sup>(b)</sup><br>(11,9/12)         | -9,5<br>(4,1/12)                 | p = 0,032               |
| McCallon 2000 [76] | Relative Änderung der Fläche bis zum operativen Wundverschluss oder Krankenhausentlassung | -28,4%<br>(24,3/5)                        | +9,5%<br>(16,9/5)                | Keine Angabe            |

<sup>a</sup> VVS: Vakuumversiegelung; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung

<sup>b</sup> Aus den Rohdaten der Tabelle 1 der Publikation selbst berechnet; Werte sind dort nicht korrekt angegeben

In den Studien von Etöz 2004 [17] und McCallon 2000 [76] wurden die Wundflächen zwar jeden zweiten Tag vermessen, das zeitliche Ende der Wundflächenmessungen war aber nicht festgelegt, sondern hing von der Beendigung der Wundtherapie (bei Indikation zum operativen Wundverschluss oder zur Krankenhausentlassung) ab. Die betrachteten Zeitintervalle differieren daher zwischen Vakuumversiegelungstherapie- und Kontrollgruppe, so dass die prozentuale Änderung der Wundfläche hierdurch verzerrt wird. Bei McCallon 2000 [76] betragen die Zeitintervalle 22,8 Tage in der Prüf- und 42,8 Tage in der Kontrollgruppe. Bei Etöz 2004 [17] erfolgte die Vakuumwundversiegelung über 11,25 Tage, die konventionelle Wundtherapie über 15,75 Tage. Eine diesbezügliche Korrektur erfolgte allerdings nicht, da diese Verzerrung eher zu einer konservativen Abschätzung führt.

Da die Studien zu Wundvolumen und Wundoberfläche vergleichsweise einheitlich operationalisierte Daten berichten, wurde eine Meta-Analyse durchgeführt. Hierbei wurden randomisierte und nicht randomisierte Studien getrennt gehalten.

Die nicht randomisierte Studie von Doss 2002 [72] wurde nicht mit einbezogen, da keine Streumaße im Text angegeben sind, und sich diese auch nicht anhand anderer Angaben nachträglich berechnen oder schätzen ließen. Die Studie von Eginton 2003 [18] wurde aus zweierlei Gründen von der Meta-Analyse ausgeschlossen: Zum einen wäre die Studie von Eginton 2003 [18] die einzige innerhalb der Meta-Analyse mit einem intraindividuellem Design (Crossover-Design), was zu besonderen methodischen Problemen führt [82,83]. Zum zweiten führt das Hinzufügen dieser Studie zu einem hohen Maß an Heterogenität. Die Studien von Joseph 2000 [69] und Ford 2002 [66] wurden dagegen in der Meta-Analyse berücksichtigt, da hier nur ein Teil der Patienten mehrfach (also mit mehreren Wunden) in die Analyse miteinbezogen wurde. Dennoch muss die Abhängigkeit der Daten auch als biometrische Schwäche der Meta-Analyse mit berücksichtigt werden.

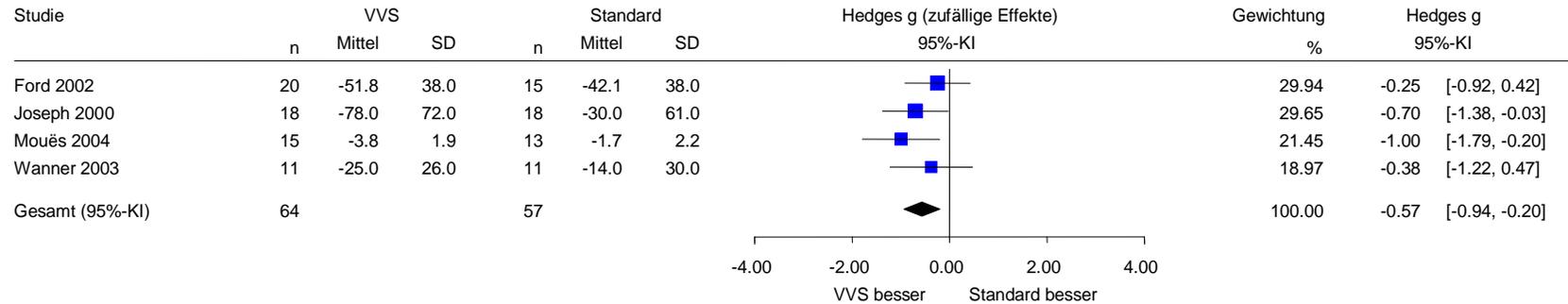
Bei der Analyse der randomisierten Studien (siehe **Abbildung 2**) zeigt sich ein Vorteil unklarer Relevanz für die Vakuumversiegelungstherapie mit einer standardisierten Mittelwertdifferenz (SMD) von -0,57 (95%-KI von -0,94 bis -0,20,  $p = 0,002$ ). Die nicht randomisierten Studien zeigen einen etwas größeren Effekt: SMD -1,30 (95%-KI von -2,07 bis -0,54,  $p < 0,001$ ), wobei hier zu beachten ist, dass in keinem Fall eine verblindete Zielgrößenerhebung erfolgte.. Zur Interpretation der SMD: Beträgt der Unterschied in der relativen Wundvolumenänderung zwischen VVS- und Kontrollgruppe beispielsweise 40% bei einer Standardabweichung in ähnlicher Größenordnung, so bedeutet eine SMD von 0,5, dass der Unterschied zwischen den Gruppen auf einen Wert von 20% (relativer Wund-Volumenänderung) quantifiziert werden kann.

Die statistische Auswertung zur Heterogenität ergibt für beide Analysen einen  $I^2$ -Wert von 0%, also keine statistisch nachweisbare Heterogenität zwischen den einzelnen Studienergebnissen. Eine Auswertung der Daten anhand eines Modells mit festen Effekten ergibt folgerichtig nahezu identische Resultate.

Auch das Zusammenführen von Studien mit Messung des Wundvolumens und Studien mit Messung der Wundfläche erscheint aufgrund der Heterogenitätsanalyse gerechtfertigt.

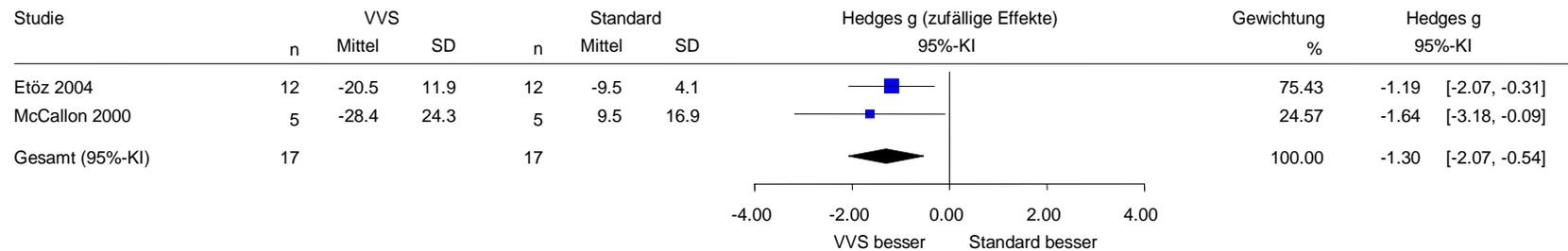
Die Studien von Joseph 2000 [69] und Ford 2002 [66], in denen die Analyse auf der Basis einzelner Wunden erfolgte, so dass für einen Teil der Studien eine in der Analyse unberücksichtigte Abhängigkeit der Daten entsteht, können aus der Meta-Analyse entfernt werden, ohne dass sich das Ergebnis für die randomisierten Studien entscheidend ändert: SMD -0,70 (95%-KI -1,31 bis -0,10).

Randomisierte Studien



Heterogenität:  $Q=2.34$ ,  $df=3$  ( $p=0.506$ ),  $I^2=0\%$   
 Gesamteffekt:  $Z\text{ Score}=-3.03$  ( $p=0.002$ ),  $\tau^2=0.000$

Nicht randomisierte Studien



Heterogenität:  $Q=0.24$ ,  $df=1$  ( $p=0.626$ ),  $I^2=0\%$   
 Gesamteffekt:  $Z\text{ Score}=-3.33$  ( $p=0.001$ ),  $\tau^2=0.000$

**Abbildung 2. Meta-Analyse zur quantitativen (prozentualen) Änderung der Wundgröße**

Dargestellt sind die Effekte als Hedges g (eine adjustierte Berechnungsmethode für standardisierte Mittelwertsdifferenzen) für jede Einzelstudie (Quadrate) und die Ergebnisse der Meta-Analyse (schwarze Rauten). Die Fehlerbalken bzw. die Breite der Rauten geben die 95%-Konfidenzintervalle an.  $df$  = Freiheitsgrade.

### 5.3.3 Veränderung der Wundoberfläche bei Hauttransplantation

Da bei Hauttransplantationen Spalthaut verwendet wird, können sowohl an Entnahme- als auch an Empfängerstelle aufgrund der Netzstruktur des Transplantats keine konventionellen Messungen von Wundfläche oder -volumen durchgeführt werden. Daher wird hier üblicherweise der Anteil des Hauttransplantates (oder Hautersatzes) quantifiziert, der anwächst ("graft take rate") bzw. reepithelialisiert wird. Ähnliches gilt für den Einsatz bioartifizieller Haut als temporärem Hautersatz. Wiederum muss erwähnt werden, dass dieses Zielkriterium nur ein Surrogat für die Schnelligkeit und den letztendlichen Erfolg der Wundheilung darstellt (siehe 3.5). Drei der 4 Studien zur Hauttransplantation berichteten über Ergebnisse zu diesem Zielkriterium.

Tabelle 18. Veränderung der Wundoberfläche bei Hauttransplantation – randomisierte Studien

| Studie              | Parameter  | VVS<br>MW<br>(SD/Fallzahl) <sup>(a)</sup> | Kontrolle<br>MW<br>(SD/Fallzahl)    | Gruppen-<br>unterschied |
|---------------------|--|---|-------------------------------------|-------------------------|
| Moisisdis 2004 [54] | Relativer Flächenanteil des erfolgreich angewachsenen Hauttransplantates nach 2 Wochen | 86%<br>(12,5 <sup>(b)</sup> /20)          | 86,75%<br>(18,2 <sup>(b)</sup> /20) | Keine Angabe            |

<sup>a</sup> VVS: Vakuumversiegelung; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung

<sup>b</sup> SD wurde aus der Angabe in der Publikation zum Standardfehler selbst berechnet

Tabelle 19. Veränderung der Wundoberfläche bei Hauttransplantation – nicht randomisierte Studien

| Studie            | Parameter   | VVS<br>MW<br>(SD/Fallzahl) <sup>(a)</sup> | Kontrolle<br>MW<br>(SD/Fallzahl) | Gruppen-<br>unterschied |
|-------------------|---|---|----------------------------------|-------------------------|
| Genecov 1998 [73] | Qualität der Reepithelialisierung (0-bis-4-Skala) nach 1 Woche im Seitenvergleich | 7 <sup>(b)</sup><br>(-/10)                | 1 <sup>(b)</sup><br>(-/10)       | Keine Angabe            |
| Scherer 2002 [78] | Relativer Flächenanteil des erfolgreich angewachsenen Hauttransplantates          | 96%<br>(6/34)                             | 89%<br>(20/27)                   | p = 0,6                 |

<sup>a</sup> VVS: Vakuumversiegelung; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung

<sup>b</sup> Angegeben ist die Anzahl der Patienten, für die ein Vorteil im Seitenvergleich gesehen wurde

Nur die Studie von Moisisdis 2004 [54] war randomisiert. Zu lediglich 2 auswertbaren Studien liegen prozentualen Angaben zu Anwachsrate vor. Das publizierte Ergebnis von Genecov 1998 [73] ist schwer interpretierbar, denn die Frage, um wieviel die Epithelialisierung jeweils besser war, bleibt offen. Moisisdis 2004 [54] berichtet keinen Unterschied im quantitativen Ausmaß der Epithelialisierung, sieht aber in der vom Chirurgen subjektiv kategorisierten "Qualität" des Anwachsens Vorteile für die Vakuumversiegelungstherapie. Von 20 Wunden wiesen im direkten intraindividuellen Vergleich 10 Wundhälften (50%) ein qualitativ besseres Transplantatanwachsen unter Vakuumversiegelungstherapie auf. Unter der Kontrolltherapie waren nur 2 oder 3 Wundhälften besser, wobei die zahlenmäßigen Angaben hier zwischen dem Text und der Abbildung 3 (der Publikation) diskrepant sind.

### 5.3.4 Vermeidung von Wundrezidiven und Revisionseingriffen

Bei den Revisionseingriffen wurde zwischen geplanten und ungeplanten Eingriffen unterschieden, da es bei großen Wunden üblich ist, die konservative Wundtherapie nur so lange durchzuführen, bis dass ein operativer Wundverschluss möglich ist. Hierbei ist die Art des operativen Wundverschlusses ein möglicher Surrogatparameter, weil bestimmte Verfahren (Schwenklappen, freie Lappentransposition) aufwändiger und invasiver sind als die einfache Naht oder Spalthautdeckung. Zur Vermeidung aufwändiger Operationen zeigen allerdings die in den Tabellen dargestellten Studien hierzu keine klaren Vorteile der Vakuumwundversiegelungstherapie auf.

Angaben zu Revisionseingriffen machten ausschließlich nicht randomisierte Studien. Zu Wundrezidiven fanden sich in den Studien keine Informationen.

Page 2004 [77] gibt zusätzlich zu dem in der Tabelle dargestellten univariaten Odds Ratio an, dass sich dieses Ergebnis durch die multivariate Adjustierung hinsichtlich Alter, Albuminserumspiegel oder Wundgröße kaum verändert, allerdings bei der Adjustierung hinsichtlich initialer Wundgröße die statistische Signifikanz des Ergebnisses verloren geht.

Auch wenn in allen 3 Studien ein Hinweis auf eine Reduktion der Notwendigkeit von Revisionseingriffen durch die Vakuumversiegelungstherapie gegeben zu sein scheint, so lassen doch

das nicht randomisierte Studiendesign und die nicht erfolgte Verblindung keine sichere Interpretation zu.

Tabelle 20. Vermeidung oder Vereinfachung des operativen Wundverschlusses – randomisierte Studien

| Studie         | Wundverschluss durch: | VVS <sup>(a)</sup> | Kontrolle  | Gruppenunterschied |
|----------------|-----------------------|--------------------|------------|--------------------|
| Ford 2002 [66] | Lappenplastik         | 6 (von 20)         | 6 (von 15) | Keine Angabe       |
|                | Sekundärheilung       | 2 (von 20)         | 2 (von 15) |                    |
|                | Weiter kons. Ther.    | 12 (von 20)        | 7 (von 15) |                    |

<sup>a</sup> VVS: Vakuumversiegelung

Tabelle 21. Vermeidung oder Vereinfachung des operativen Wundverschlusses – nicht randomisierte Studien

| Studie             | Wundverschluss durch: | VVS <sup>(a)</sup> | Kontrolle  | Gruppenunterschied |
|--------------------|-----------------------|--------------------|------------|--------------------|
| Etöz 2004 [17]     | Lappenplastik         | 1 (von 12)         | 3 (von 12) | Keine Angabe       |
|                    | Spalthautdeckung      | 10 (von 12)        | 9 (von 12) |                    |
|                    | Sekundärheilung       | 1 (von 12)         | 0 (von 12) |                    |
| Kamolz 2004 [75]   | Spalthautdeckung      | 2 (von 7)          | 4 (von 7)  | Keine Angabe       |
|                    | Keratinozytengabe     | 2 (von 7)          | 0 (von 7)  |                    |
|                    | Sekundärheilung       | 3 (von 7)          | 3 (von 7)  |                    |
| McCallon 2000 [76] | Lappenplastik         | 0 (von 5)          | 1 (von 5)  | Keine Angabe       |
|                    | Spalthautdeckung      | 3 (von 5)          | 1 (von 5)  |                    |
|                    | Einfache Naht         | 1 (von 5)          | 0 (von 5)  |                    |
|                    | Sekundärheilung       | 1 (von 5)          | 3 (von 5)  |                    |

<sup>a</sup> VVS: Vakuumversiegelung

Tabelle 22. Vermeidung von Revisionseingriffen – nicht randomisierte Studien

| Studie            | Parameter   | VVS <sup>(a)</sup>       | Kontrolle                | Gruppenunterschied   |
|-------------------|---|--------------------------|--------------------------|--|
| Etöz 2004 [17]    | Revision nach operativem Wundverschluss             | 0/12                     | 1/12                     | Keine Angabe   |
| Page 2004 [77]    | Notwendigkeit zusätzlicher chirurgischer Revisionen | Keine Angabe             | Keine Angabe             | Odds Ratio 0,24 (0,068-0,84; 95%-KI), p = 0,026 <sup>(b)</sup> |
| Scherer 2002 [78] | Notwendigkeit wiederholter Hauttransplantation      | Bei 1 Patienten (von 34) | Bei 5 Patienten (von 27) | p = 0,04   |

<sup>a</sup> VVS: Vakuumversiegelung

<sup>b</sup> Keine Angabe der rohen Raten

### 5.3.5 Vermeidung von Amputationen

Nur in einer Studie [39] wurde die Vermeidung von Amputationen als sekundäres Zielkriterium betrachtet. Bei Patienten mit Diabetes mellitus und Zustand nach partieller Fußamputation wurden Re-Amputationen während des Beobachtungszeitraums von 16 Wochen erfasst: Eine Re-Amputation war bei 3% der Patienten in der VVS-Gruppe erforderlich gegenüber 11% in der Kontrollgruppe. Der Unterschied war allerdings statistisch nicht signifikant ( $p = 0,06$ ). Fünf der Re-Amputationen in der Kontrollgruppe (6%) erfolgten dabei oberhalb des Fußes; dies war bei keiner Re-Amputation in der VVS-Gruppe der Fall ( $p = 0,06$ ). Es ist unklar, wie die Studienabbrecher in diese Auswertung eingingen.

Tabelle 23. Vermeidung von Amputationen – randomisierte Studien

| Studie              | Parameter                          | VVS <sup>(a)</sup> | Kontrolle         | Gruppenunterschied |
|---------------------|------------------------------------|--------------------|-------------------|--------------------|
| Armstrong 2005 [39] | Re-Amputationen (alle)             | 3%<br>(2 von 77)   | 11%<br>(9 von 85) | $p = 0,060$        |
|                     | Re-Amputationen oberhalb des Fußes | 0%<br>(0 von 77)   | 6%<br>(5 von 85)  | $p = 0,060$        |

<sup>a</sup> VVS: Vakuumversiegelung

Ansonsten wird über die Notwendigkeit beziehungsweise Vermeidung von Amputationen in weiteren zwei Studien nur kursorisch berichtet: Page 2004 [77] erwähnt im Methodikteil seiner Publikation, dass Amputationen am Fuß bei den untersuchten Patienten vorgekommen sind, nämlich 3 in der VVS-Gruppe und 2 in der Kontrollgruppe. Auch Ford 2002 [66] berichtet von einer Amputation in der VVS-Gruppe, wohl infolge einer septischen Wundkomplikation. Ansonsten werden keine Angaben zu diesem Therapieziel gemacht.

### 5.3.6 Reduktion der Mortalität

Keine der Studien war darauf ausgelegt, einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich dieses Zielkriteriums zu erkennen. Todesfälle werden explizit nur in drei nicht randomisierten Studien berichtet, was zum Teil an der kurzen Nachuntersuchungszeit in den Studien, den geringen Fallzahlen und der diesbezüglich nicht ausreichenden Schwere der Grunderkrankungen liegen mag.

Tabelle 24. Reduktion der Mortalität – nicht randomisierte Studien

| Studie         | Operationalisierung                      | VVS <sup>(a)</sup><br>(gesamte Fallzahl) | Kontrolle<br>(gesamte Fallzahl) | Gruppenunterschied |
|----------------|--|--|---------------------------------|--------------------|
| Doss 2002 [72] | Krankenhaus-Mortalität                   | 1<br>(20)                                | 1<br>(22)                       | Keine Angabe       |
| Page 2004 [77] | Mortalität jeder Ursache binnen 1 Jahres | 1<br>(22)                                | 1<br>(25)                       | Keine Angabe       |
| Wild 2004 [64] | Krankenhaus-mortalität                   | 1<br>(16)                                | 3<br>(5)                        | p < 0,05           |

<sup>a</sup> VVS: Vakuumversiegelung

In der Publikation von Wild 2004 [64] wird bei allerdings geringer Fallzahl von nur fünf Patienten in der Kontrollgruppe auf eine mögliche Senkung der Mortalitätsrate für Patienten hingewiesen, die mit offenem Abdomen und Peritonitis behandelt wurden. Das relative Risiko beträgt 0,10 (95%-Konfidenzintervall von 0,01 bis 0,79). Allerdings ist die Beschreibung der Methodik, insbesondere im Hinblick auf die Zuteilung der Patienten auf die Behandlungsgruppen und die Berücksichtigung von möglichen Störgrößen, völlig unzureichend. Bei den beiden anderen Studien zeigt sich keinerlei Unterschied bezüglich der Mortalität. Page 2004 [77] betont, dass beide Todesfälle in der Studie ohne erkennbaren Zusammenhang zur Wundbehandlung gewesen seien.

Wiederum lässt das nicht randomisierte Design der Studien keine sichere Interpretation zu.

### 5.3.7 Besserung/ Erhalt von Lebensqualität und Funktion

In den eingeschlossenen Studien werden keine Angaben zur Besserung beziehungsweise zum Erhalt der erkrankungsbezogenen Lebensqualität und zur Vermeidung von Einschränkungen bei den Aktivitäten des täglichen Lebens gemacht. Lediglich Etöz 2004 [17] berichtet rudimentär für beide Gruppen: "No negative impact was seen on extremity function and psychology of patients".

### 5.3.8 Vermeidung von Schmerzen

Zu diesem Zielkriterium liefern wiederum die randomisierten Studien keine Ergebnisse. In keiner der eingeschlossenen Studien wurde eine Quantifizierung von Schmerzen mittels validierter Skalen oder Fragebögen vorgenommen.

Tabelle 25. Reduktion von Schmerzen – nicht randomisierte Studien

| Studie            | VVS <sup>(a)</sup>   | Kontrolle                  |
|-------------------|--|----------------------------|
| Etöz 2004 [17]    | Schmerzen beim Wechsel des Polyurethan-Schwammes beschrieben | Keine Schmerzen berichtet  |
| Genecov 1998 [73] | Keinen Unterschied in Schmerzstärke berichtet                |                            |
| Kamolz 2004 [75]  | Keine Schmerzen beobachtet                                   | Keine Schmerzen beobachtet |

<sup>a</sup> VVS: Vakuumversiegelung

Etöz 2004 [17] berichtet über Hinweise auf Schmerzen beim Verbandswechsel in der VVS-Gruppe, obwohl in der Studie alle Patienten dieser Gruppe eine intravenöse Analgesie erhielten. In der intraindividuellen Vergleichsstudie von Genecov 1998 [73] wurden die Patienten am vierten Tag nach Spalthautentnahme befragt, ob eine der beiden Entnahmestellen schmerzhafter sei, was alle Patienten verneinten. Kamolz 2004 [75] berichtet, dass keinerlei Schmerzen zu beobachten gewesen seien, erwähnt aber, dass eine Schmerztherapie notwendig war.

Bei McCallon 2000 [76] wird genannt: "Pain was reported by some V.A.C. patients...", ohne dass jedoch sichere Angaben extrahiert werden können. In den übrigen Studien finden sich keine Angaben zu Schmerzen oder Analgetikagaben.

### 5.3.9 Vermeidung von Krankenhausaufenthalten

Keine der randomisierten Studien war darauf ausgelegt, einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich dieses Zielkriteriums zu erkennen. Dieses Kriterium wurde in den Studien entweder als Gesamthospitalisationsdauer oder als postinterventionelle Hospitalisationsdauer definiert. Daneben erfasste je eine Studie die Dauer der intensivmedizinischen Behandlung beziehungsweise die Dauer einer eventuellen Rehospitalisation. In der Arbeit von Page 2004 [77] wird die "initiale Hospitalisationsdauer" als Mittelwert (Standardabweichung) für die beiden Gruppen angegeben: 20,1 (11,7; N = 20) versus 15,5

(8,8; N = 25). Diese Angaben beziehen sich aber auf die präoperative Hospitalisation, während die postoperative Hospitalisation nicht genannt wird. Bei sämtlichen in der nachfolgenden Tabelle 25 aufgeführten Studien zu diesem Zielkriterium handelt es sich um nicht randomisierte Vergleiche.

Tabelle 26. Krankenhausverweildauer in Tagen – nicht randomisierte Studien

| Studie            | Parameter<br>(Angaben jeweils<br>in Tagen) | VVS<br>MW (SD/Fallzahl)<br>( <sup>a</sup> ) | Kontrolle<br>MW (SD/Fallzahl) | Gruppenunterschied |
|-------------------|--|---|-------------------------------|--------------------|
| Doss 2002 [72]    | Gesamthospitalisationsdauer                | 27,2<br>(6,5/20)                            | 33,0<br>(11,0/22)             | p = 0,03           |
| Page 2004 [77]    | Dauer der Rehospitalisation                | (0 - 27) <sup>(b)</sup>                     | (0 - 52) <sup>(b)</sup>       | p = 0,078          |
| Scherer 2002 [78] | Gesamthospitalisationsdauer                | 27<br>(16/34)                               | 32<br>(25/27)                 | p = 0,37           |
| Scherer 2002 [78] | Postinterventionelle Hospitalisationsdauer | 14<br>(10/34)                               | 19<br>(15/27)                 | p = 0,10           |
| Stone 2004 [80]   | Gesamthospitalisationsdauer                | 20,9<br>(10/17)                             | 15,3<br>(7,5/23)              | p = 0,06           |
| Wild 2004 [64]    | Dauer des Aufenthalts auf Intensivstation  | 47,5<br>(Keine Angabe/16)                   | 65<br>(Keine Angabe/5)        | Keine Angabe       |

<sup>a</sup> VVS: Vakuumversiegelung; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung

<sup>b</sup> Nur Angabe der Bereiche.

Wild 2004 [64] zeigt mit unklarer statistischer Signifikanz eine kürzere Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation für Patienten, die aufgrund eines offenen Abdomens mit einer Form der Vakuumversiegelungstherapie behandelt wurden.

Während Doss 2002 [72] und Scherer 2002 [78] übereinstimmend eine um 5 bis 8 Tage kürzere Hospitalisation für die VVS-Gruppe sehen, gibt Stone 2004 [80] einen kürzeren Krankenhausaufenthalt für die Kontrollgruppe an. Nur die Ergebnisse von Doss 2002 [72] erweisen sich als statistisch signifikant.

Die Rate von Krankenhauswiederaufnahmen zeigte in der multivariaten Analyse von Page 2004 [77] einen signifikanten Vorteil für die Vakuumversiegelungstherapie auf: Das Odds Ratio beträgt 0,20 (95%-Konfidenzintervall: 0,05 bis 0,77) mit einem p-Wert von 0,019. Neben der uneinheitlichen Tendenz beschränken auch hier das ausschließlich nicht randomisierte

und nicht verblindete Design der zu Grunde liegenden Studien die Interpretation. Da keine randomisierte Studie zu diesem Therapieziel vorliegt, erfolgt keine Meta-Analyse.

### 5.3.10 Reduktion der Notwendigkeit des Verbandswechsels

Für die Vakuumversiegelungstherapie wird ein Wechsel des Schwammes und der Folie alle 48 Stunden empfohlen [41,64]. Konventionelle Verbände ohne Absaugvorrichtung müssen aus praktischen Gründen in der Regel häufiger gewechselt werden, bei stark sezernierenden Wunden sogar mehrmals täglich. Aus diesen Gründen wird bei den meisten Studien die Häufigkeit der Verbandswechsel nicht als Zielkriterium hinterfragt, sondern durch das Studiendesign vorgegeben vielmehr im Methodik-Abschnitt beschrieben. In den Studien über die Behandlung von Spalthauttransplantaten wurden die Verbände aller Behandlungsgruppen meist zunächst nach der gleichen Zeitspanne gewechselt.

Ansonsten werden für den Vakuumverband Wechselintervalle von 48 Stunden bis zu 7 Tagen berichtet. Für die Verbände der Kontrollgruppe werden Wechsel bis zu 3-mal täglich angegeben, oder ungenau mit "täglich" oder "häufig genug, um eine feuchte Umgebung zu erhalten" beschrieben. In Wild 2004 [64] wird explizit im Ergebnisteil über eine geringere Anzahl der Verbandswechsel für die Vakuumversiegelungstherapiegruppe berichtet.

### 5.3.11 Reduktion der Notwendigkeit des Debridements

Lediglich in einer (randomisierten) Studie Armstrong 2005 [39] wurde explizit berichtet, wie häufig ein erneutes Debridement (nach initialem Debridement bei allen Patienten) erforderlich war. Es zeigt sich mit 21% (16 von 77) der Patienten in der VVS-Gruppe gegenüber 26% (22 von 85) in der Kontrollgruppe kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 0,464$ ).

In der Erwiderung eines Leserbriefes [81] zu seiner Studie [72] berichtet Doss [84], dass ein wiederholtes Debridement bei einem der 22 Patienten der Kontrollgruppe und bei keinem Patienten der VVS-Gruppe notwendig war.

Ansonsten fanden sich keine Angaben in den Publikationen zu diesem Therapieziel. Es wurde vielmehr der chirurgische Standard eines Wund-Debridements zu Beginn der Wundbehandlung und bei nachfolgend entstehendem nekrotischen Gewebe im Wundgebiet vorausgesetzt, ohne hierzu Daten zu erheben.

### 5.3.12 Reduktion unerwünschter Wirkungen und Komplikationen

Vier randomisierte Studien machten hierzu Angaben, wobei jedoch zwei Studien offenließen, ob Komplikationen überhaupt systematisch erfasst wurden. Die Komplikationsrate in der Studie von Joseph 2000 [69] (17% vs. 44%) bezieht sich auf die Anzahl der Wunden statt der Patienten. Die Ursache der von Ford 2002 [66] berichteten Sepsis ist nicht klar berichtet, da infolge der Sepsis aber eine Amputation durchgeführt wurde, scheint es sich um eine Wundkomplikation zu handeln.

Aus fünf nicht randomisierten Studien liegen weitere Angaben zu Komplikationen verschiedenen Schweregrades vor. Leichte Blutungen beim Wechsel der Vakuumwundversiegelung bemerkte darüber hinaus Etöz 2004 [17], allerdings ohne diese Angaben zu quantifizieren (so dass sie in der Tabelle nicht aufgeführt sind). Lediglich der Schweregrad der Blutungen wird als klinisch nicht relevant beschrieben.

Tabelle 27. Reduktion von Komplikationen – randomisierte Studien

| Studie              | Parameter                | VVS <sup>(a)</sup><br>(gesamte Fallzahl)                      | Kontrolle<br>(gesamte Fallzahl)                              | Gruppenunterschied          |
|---------------------|--------------------------|---|--|-----------------------------|
| Armstrong 2005 [39] | UE <sup>(b)</sup> gesamt | 40 (von 77)   | 46 (von 85)  | p = 0,875                   |
|                     | Wundinfektionen          | 13 (von 77) <sup>(c)</sup><br>3 mild<br>6 moderat<br>4 schwer | 5 (von 85) <sup>(c)</sup><br>2 mild<br>1 moderat<br>2 schwer | Keine Angabe <sup>(d)</sup> |
| Eginton 2003 [18]   | Keine Angabe             | 1 (von 7): Hautmazeration                                     | Keine Angabe   | Keine Angabe                |
| Ford 2002 [66]      | Keine Angabe             | 1 (von 20): Sepsis und Amputation                             | 0 (aus 15)   | Keine Angabe                |
| Joseph 2000 [69]    | Gesamtkomplikationsrate  | 3 (von 18) <sup>(e)</sup>                                     | 8 (von 18) <sup>(e)</sup>                                    | p = 0,0028                  |

<sup>a</sup> VVS: Vakuumversiegelung

<sup>b</sup> UE: Unerwünschte Ereignisse

<sup>c</sup> In der VVS-Gruppe keine, in der Kontrollgruppe zwei als mit der Therapie in Zusammenhang stehend klassifiziert, davon eine als schwerwiegend (nicht verblindete Beurteilung)

<sup>d</sup> Alle Wundinfektionen: p = 0,043, exakter Fisher-Test, eigene Berechnung

<sup>e</sup> Allerdings widersprüchliche Angaben in der Publikation

Tabelle 28. Reduktion von Komplikationen – nicht randomisierte Studien

| Studie            | Parameter               | VVS <sup>(a)</sup><br>(gesamte Fallzahl)  | Kontrolle<br>(gesamte Fallzahl)           | Gruppenunterschied  |
|-------------------|-------------------------|---|---|---|
| Etöz 2004 [17]    | Wundinfektionen         | 0 (von 12)                                | 0 (von 12)                                | Keine Angabe  |
| Genecov 1998 [73] | Wundinfektionen         | 0 (von 10)                                | 0 (von 10)                                | Keine Angabe  |
| Page 2004 [77]    | Gesamtkomplikationsrate | Keine Angabe                              | Keine Angabe                              | Odds Ratio 0,17 (0,046-0,61; 95%-KI), p = 0,0067 <sup>(b)</sup> |
| Scherer 2002 [78] | Gesamtkomplikationsrate | 3 (von 34):<br>Transplantat-abstoßung (1) | 5 (von 27):<br>Transplantat-abstoßung (5) | Keine Angabe  |
| Stone 2004 [80]   | Transplantat-abstoßung  | 0 (von 21)                                | 1 (von 25)                                | p = 0,54  |

<sup>a</sup> VVS: Vakuumversiegelung

<sup>b</sup> Keine Angabe der rohen Raten

Zusammenfassend finden sich uneinheitliche Ergebnisse: Während in der Studie von Armstrong 2005 [39] deutlich häufiger Wundinfektionen in der VVS-Gruppe beobachtet wurden (ohne einen Unterschied in der Gesamtrate unerwünschter Ereignisse), zeigen eine weitere randomisierte und eine nicht-randomisierte Studie deutlich höhere Komplikationsraten in der Kontrollgruppe [69,77]. Eine Meta-Analyse erfolgte aufgrund der Verschiedenheit der in den Studien betrachteten Komplikationen und Zeitfenster nicht.

### 5.3.13 Verbesserung des kosmetischen Ergebnisses

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

## 6 ZUSAMMENFASSUNG

Dieser Vorbericht umfasst die Ergebnisse von Studien, in denen die Vakuumversiegelungstherapie von akuten und chronischen Wunden unterschiedlicher Genese mit einer konventionellen Wundversorgung verglichen wurde. Die systematische Recherche in bibliographischen Datenbanken ergab 20 publizierte Studien, von denen neun randomisiert waren. Für die Nutzenbewertung wurden 17 Studien (davon acht randomisiert) berücksichtigt.

Nur in drei Studien wurde eine (teilweise) ambulante Anwendung der Vakuumversiegelungstherapie beschrieben, diese dann aber zumeist in spezialisierten Zentren. Die Nachbeobachtungszeit ging in der Mehrzahl der Studien nicht über die eigentliche Behandlungsdauer hinaus, sie betrug maximal ein Jahr. Die Zahl der in die Studien eingeschlossenen Patienten war gering: In den neun randomisierten Studien wurde über insgesamt 371 Patienten berichtet.

Die Studien- beziehungsweise Berichtsqualität aller bewerteten Studien muss als nicht ausreichend angesehen werden, auch wenn sich eine der randomisierten Studien (Armstrong 2005 [39]) aufgrund höherer Patientenzahl ( $N = 162$ ) und besserer methodischer Qualität von den übrigen Studien abhob.

Für folgende patientenrelevante Therapieziele fanden sich Hinweise auf Vorteile zugunsten der Vakuumversiegelungstherapie:

- Eine Verkürzung der Heilungszeit der Wunde; diese Ergebnisse sind allerdings aufgrund einer durchweg nicht erfolgten beziehungsweise nicht realisierten Verblindung schwierig zu interpretieren.
- Vermeidung von (Re-) Amputationen bei Patienten mit Diabetes mellitus und Zustand nach partieller Fußamputation; dieses Ergebnis aus einer (vergleichsweise großen,  $N = 162$ , und methodisch höherwertigeren) randomisierten Studie, das statistisch nicht signifikant war ( $p = 0,06$ ), ist darüber hinaus aufgrund von Unklarheiten bei der Analyse von Studienabbruchern nicht eindeutig zu interpretieren.
- Reduktion der Mortalität bei Patienten mit offenem Abdomen bei Peritonitis; dieses Ergebnis entstammt einer nicht randomisierten Studie mit sehr geringer Fallzahl in der Kontrollgruppe ( $N = 5$ ) und völlig unzureichender Beschreibung, so dass eine eindeutige Interpretation nicht möglich ist.

- Verkürzung der Krankenhausverweildauer; da dieses Zielkriterium nur in nicht randomisierten Studien beschrieben wurde, in denen darüber hinaus keine Verblindung erfolgte, ist keine eindeutige Interpretation möglich.

Im Hinblick auf das Auftreten beziehungsweise die Vermeidung von Komplikationen sind die Ergebnisse uneinheitlich. Für alle anderen patientenrelevanten Therapieziele ließen sich entweder keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen eruieren, oder sie wurden nicht in den Studien betrachtet. Die Zahl von Verbandswechseln war in praktisch allen Studien für die Vakuumversiegelungstherapie geringer, was allerdings durch das Studiendesign vorgegeben war.

Die Recherche im Hinblick auf (noch) nicht veröffentlichte randomisierte Studien ergab, dass in den nächsten Jahren sukzessive mit der Publikation einer größeren Anzahl weiterer randomisierter Studien zu rechnen ist, die eine höhere Patientenzahl und eine bessere methodische Qualität versprechen.

## 7 LISTE DER EINGESCHLOSSENEN STUDIEN

- Armstrong DG, Lavery LA, for the Diabetic Foot Study Consortium. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1704-1710.
- Doss M, Martens S, Wood JP, Wolff JD, Baier C, Moritz A. Vacuum-assisted suction drainage versus conventional treatment in the management of poststernotomy osteomyelitis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002; 22: 934-938.
- 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: 645-649.
- Etöz A, Özgenel Y, Özcan M. The use of negative pressure wound therapy on diabetic foot ulcers: a preliminary controlled trial. *WOUNDS*. 2004; 16: 264-269.
- Ford CN, Reinhard ER, Yeh D, Syrek D, De Las MA, Bergman SB, Williams S, Hamori CA. Interim analysis of a prospective, randomized trial of vacuum-assisted closure versus the healthpoint system in the management of pressure ulcers. *Ann Plast Surg*. 2002; 49: 55-61.
- Genecov DG, Schneider AM, Morykwas MJ, Parker D, White WL, Argenta LC. A controlled subatmospheric pressure dressing increases the rate of skin graft donor site reepithelialization. *Ann Plast Surg*. 1998; 40: 219-225.
- Haslik W, Kamolz LP, Andel H, Meissl G, Frey M. Der Einsatz der V.A.C.-Therapie bei der Verminderung des "Nachbrennens": Erste Ergebnisse in der Verbrennungsbehandlung. *Zentralbl Chir*. 2004; 129: S62-S63.
- 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*. 2000; 12: 60-67.
- Kamolz LP, Andel H, Haslik W, Winter W, Meissl G, Frey M. Use of subatmospheric pressure therapy to prevent burn wound progression in human: first experiences. *Burns*. 2004; 30: 253-258.
- 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: 28-32, 34.
- Moisidis 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: 917-922.
- Mouës CM, 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: 11-17.
- Page JC, Newswander B, Schwenke DC, Hansen M, Ferguson J. Retrospective analysis of negative pressure wound therapy in open foot wounds with significant soft tissue defects. *Adv Skin Wound Care*. 2004; 17: 354-364.
- Scherer LA, Shiver S, Chang M, Meredith JW, Owings JT. The vacuum assisted closure device: a method of securing skin grafts and improving graft survival. *Arch Surg*. 2002; 137: 930-934.
- Schrank C, Mayr M, Overesch M, Molnar J, Henkel von Donnersmarck G, Mühlbauer W, Ninkovic M. Ergebnisse der Vakuumtherapie (V.A.C.-Therapie) von oberflächlich und tiefdermalen Verbrennungen. *Zentralbl Chir*. 2004; 129: S59-S61.
- Stone P, Prigozen J, Hofeldt M, Hass S, DeLuca J, Flaherty S. Bolster versus negative pressure wound therapy for securing split-thickness skin grafts in trauma patients. *WOUNDS*. 2004; 16: 219-223.
- Wanner MB, Schwarzl F, Strub B, Zaech GA, Pierer G. Vacuum-assisted wound closure for cheaper and more comfortable healing of pressure sores: a prospective study. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 2003; 37: 28-33.
- Wild T, Stremitzer S, Budzanowski A, Rinder H, Tamandl D, Zeisel C, Holzenbein T, Sautner T. "Abdominal Dressing" - Eine neue Methode in der Behandlung des offenen Abdomens bei der sekundären Peritonitis. *Zentralbl Chir*. 2004; 129: S20-S23.

## 8 LITERATUR

- [1] Evans D, Land L. Topical negative pressure for treating chronic wounds. The Cochrane Database of Systematic Reviews. Art. No.: CD001898. DOI: 10.1002/14651858. West Sussex, United Kingdom: John Wiley & Sons Ltd; 2001. <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/HOME> (Zugriff am 27.09.2005).
- [2] Samson DJ, Lefevre F, Aronson N. Wound healing technologies: low-level laser and vacuum-assisted closure. Rockville, MD, USA: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2004. <http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/woundsum.htm> (Zugriff am 27.09.2005).
- [3] Pham C, Middleton P, Maddern G. Vacuum-assisted closure for the management of wounds: an accelerated systematic review. Adelaide, Australia: Australian safety and efficacy register of new interventional procedures - surgical (ASERNIP-S); 2003. [http://www.surgeons.org/asernip-s/publications\\_vacuum.htm](http://www.surgeons.org/asernip-s/publications_vacuum.htm) (Zugriff am 27.09.2005).
- [4] Vermeulen H, Ubbink DT, Goossens A, de Vos R, Legemate DA. Systematic review of dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention. Br J Surg. 2005; 92: 665-672.
- [5] Singh A, Halder S, Menon GR, Chumber S, Misra MC, Sharma LK, Srivastava A. Meta-analysis of randomized controlled trials on hydrocolloid occlusive dressing versus conventional gauze dressing in the healing of chronic wounds. Asian J Surg. 2004; 27: 326-332.
- [6] Tautenhahn J, Bürger T, Lippert H. Der Stand der Vakuumversiegelungstherapie. Chirurg. 2004; 75: 492-497.
- [7] Fisher A, Brady B. Vacuum assisted wound closure therapy. Ottawa, Canada: The Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA); 2003. [http://www.ccohta.ca/publications/pdf/221\\_vac\\_cetap\\_e.pdf](http://www.ccohta.ca/publications/pdf/221_vac_cetap_e.pdf) (Zugriff am 27.09.2005).
- [8] Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. Ann Plast Surg. 1997; 38: 553-562.
- [9] Morykwas MJ, Faler BJ, Pearce DJ, Argenta LC. Effects of varying levels of subatmospheric pressure on the rate of granulation tissue formation in experimental wounds in swine. Ann Plast Surg. 2001; 47: 547-551.
- [10] Miller M, Lowery C. Negative pressure wound therapy: a rose by any other name. Ostomy Wound Manage. 2005; 51: 44-49.

- [11] Wild T. Konsensus der Deutschen und der Oesterreichischen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung. Vakuumversiegelung und V.A.C.-Therapieeinheit. MMW Fortschr Med. 2003; 145: 97-101.
- [12] PTB. Die gesetzlichen Einheiten in Deutschland. Braunschweig: Physikalisch-Technische Bundesanstalt; 2004.  
<http://www.ptb.de/de/publikationen/download/einheiten.pdf> (Zugriff am 27.09.2005).
- [13] Maegele M, Gregor S, Steinhausen E, Bouillon B, Heiss MM, Perbix W, Wappler F, Rixen D, Geisen J, Berger-Schreck B, Schwarz R. The long-distance tertiary air transfer and care of tsunami victims: injury pattern and microbiological and psychological aspects. Crit Care Med. 2005; 33: 1136-1140.
- [14] Chester DL, Waters R. Adverse alteration of wound flora with topical negative-pressure therapy: a case report. Br J Plast Surg. 2002; 55: 510-511.
- [15] Gwan-Nulla DN, Casal RS. Toxic shock syndrome associated with the use of the vacuum-assisted closure device. Ann Plast Surg. 2001; 47: 552-554.
- [16] Wu SH, Zecha PJ, Feitz R, Hovius SER. Vacuum therapy as an intermediate phase in wound closure: a clinical experience. Eur J Plast Surg. 2000; 23: 174-177.
- [17] Etöz A, Özgenel Y, Özcan M. The use of negative pressure wound therapy on diabetic foot ulcers: a preliminary controlled trial. Wounds A Compendium of Clinical Research and Practice. 2004; 16: 264-269.
- [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: 645-649.
- [19] Fox A, Tadros A, Perks AG. An unusual complication of Vacuum Assisted Closure in the treatment of a pressure ulcer. J Wound Care. 2004; 13: 344-345.
- [20] Weed T, Ratliff C, Drake DB. Quantifying bacterial bioburden during negative pressure wound therapy: does the wound VAC enhance bacterial clearance? Ann Plast Surg. 2004; 52: 276-280.
- [21] Mouës CM, 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: 11-17.
- [22] IQWiG. Berichtsplan zum Bericht "Vakuumversiegelungstherapie von Wunden" [Auftrag N04/03] 13. Mai 2005. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG); 2005.  
[http://www.iqwig.de/media/auftr\\_ge/files/berichtsplan/05-05-13\\_Berichtsplan\\_N04-03\\_V1-0.pdf](http://www.iqwig.de/media/auftr_ge/files/berichtsplan/05-05-13_Berichtsplan_N04-03_V1-0.pdf) (Zugriff am 14.11.2005).
- [23] Higgins S. The effectiveness of vacuum assisted closure (VAC) in wound healing. Clayton, Australia: Centre for Clinical Effectiveness (CCE); 2003.

- <http://www.med.monash.edu.au/healthservices/cce/evidence/pdf/c/991fr.pdf> (Zugriff am 27.09.2005).
- [24] Mayer ED, Boukamp K, Simoes E. Vakuumversiegelung in der Wundbehandlung - Verfahren nach EbM-Kriterien evaluiert? Bewertung aus sozialmedizinischer Sicht (MDK Medizinischer Dienst der Krankenkassen). Lahr (Schwarzwald): MDK Baden-Württemberg; 2002.
- [25] McCulloch P, Taylor I, Sasako M, Lovett B, Griffin D. Randomised trials in surgery: problems and possible solutions. *BMJ*. 2002; 324: 1448-1451.
- [26] Norris SL, Atkins D. Challenges in using nonrandomized studies in systematic reviews of treatment interventions. *Ann Intern Med*. 2005; 142: 1112-1119.
- [27] Reed JF, III. Crossover designs in lower extremity wounds. *Int J Low Extrem Wounds*. 2003; 2: 158-163.
- [28] Sauerland S, Lefering R, Bayer-Sandow T, Bruser P, Neugebauer EA. Fingers, hands or patients? The concept of independent observations. 2003; 28: 102-105.
- [29] Moher D, Schulz KF, Altman D. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *JAMA*. 2001; 285: 1987-1991.
- [30] Gotzsche PC, Harden A. Searching for non-randomised studies. Kopenhagen, Dänemark: The Cochrane Non-Randomised Studies Methods Group (NRSMG) at The Nordic Cochrane Centre; 2000. <http://www.cochrane.dk/nrsmg/docs/chap3.pdf>
- [31] FDA. Draft guidance for industry. Chronic cutaneous ulcer and burn wounds - developing products for treatment. Rockville, Maryland, USA: United States Food and Drug Administration (FDA); 2000. <http://www.fda.gov/cber/gdlns/ulcburn.pdf> (Zugriff am 27.09.2005).
- [32] Steed DL. Wound-healing trajectories. *Surg Clin North Am*. 2003; 83: 547-555.
- [33] Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003; 327: 557-560.
- [34] Evans D, Land L. Topical negative pressure for treating chronic wounds. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 1. Art. No.: CD001898. DOI: 10.1002/14651858.CD001898. West Sussex, United Kingdom: John Wiley & Sons Ltd; 2001. <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/HOME> (Zugriff am 27.09.2005).
- [35] Davydov I, Abramov AI, Darichev AB. Reguliatsiia ranevogo protsessa u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta metodom vakuum-terapii. *Khirurgiia (Mosk)*. 1994; 7-10.
- [36] Hayes Inc. Negative pressure wound therapy for wound healing. Lansdale, Pennsylvania, USA: Hayes, Inc; 2003.

- [37] Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC). Vacuum assisted closure therapy for wound care. Toronto, Ontario, Canada: Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MOHLTC); 2004.  
[http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/reviews/docs/vac\\_1204.pdf](http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/reviews/docs/vac_1204.pdf) (Zugriff am 27.09.2005).
- [38] Costa V, Brophy J, McGregor M. Vacuum-assisted wound closure therapy (V.A.C (R)). Montreal, Quebec, Canada: Technology Assessment Unit of the McGill University Health Centre (MUHC); 2005.  
[http://upload.mcgill.ca/tau/VAC\\_REPORT\\_FINAL.pdf](http://upload.mcgill.ca/tau/VAC_REPORT_FINAL.pdf) (Zugriff am 27.09.2005).
- [39] Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. 2005; 366: 1704-1710.
- [40] Venous stasis ulcers. Kein Abstract-Bericht, keine Publikation, Mitteilung durch KCI nach schriftlicher Anfrage; 2005.
- [41] Armstrong DG, Lavery LA, Frykberg RG, Andros G, Attinger CE, Boulton AJM. VAC therapy appears to heal complex DFU. 2004; Abstract H013.
- [42] Bayer L, Orgill DP. Has the wound VAC become the standard of care for the sternal wounds? 2004; Abstract DD004.
- [43] Greer SE, Longaker MT, Margiotta M. Preliminary results from a multicenter, randomized, controlled study of the use of subatmospheric pressure dressing for pressure ulcer healing. Wound Repair Regen. 1999; 7: Abstract A255.
- [44] Heath T, Moisisidis E, Deva A. A prospective controlled trial of vacuum assisted closure (VAC) in the treatment of acute surgical wounds requiring split skin grafting (Abstract). Fourth Australian Wound Management Association Conference. 2002; 41.
- [45] Molnar JA, Heimbach DM, Tredgett EE, Mazingo DW. Prospective, Randomized, Controlled, Multicenter Trial Applying Subatmospheric Pressure to Acute Hand Burns: An Interim Report. 2004; Abstract D008.
- [46] Niezgodja JA. A Comparison of Vacuum Assisted Closure Therapy to Moist Wound Care in the Treatment of Pressure Ulcers: Preliminary Results of a Multicenter Trial. 2004; Abstract X001.
- [47] Orgill DP, Bayer L. Preliminary results indicate VAC therapy facilitates faster closure of open abdominal wounds. 2004; Abstract DD010.
- [48] Payne W. VAC therapy vs. moist wound therapy in the treatment of diabetic foot amputation wounds: preliminary results of a multicenter trial. 2004; Abstract E011.
- [49] Stannard JP, Volgas DA, Robinson J, Anglen JO, De Los Santos A. Topical negative pressure therapy as a treatment for draining hematomas following surgical stabilization of skeletal trauma: preliminary results. 2004; Abstract E008.

- [50] Stannard JP, Volgas DA, Robinson J, Anglen JO, De Los Santos A. Topical negative pressure therapy as an adjunct to soft tissue healing following open reduction and internal fixation of high risk fractures: preliminary results. 2004; Abstract E009.
- [51] Stannard JP, Volgas DA, Robinson J, Anglen JO, De Los Santos A. Topical negative pressure therapy for soft tissue management of open fractures: Preliminary results. 2004; Abstract E010.
- [52] Vuerstaek JDD, Wuite J, Neuman H, Steijlen P, Veraart JCJM. The management of recalcitrant leg ulcers. 2004; Abstract P029.
- [53] Vuerstaek JDD, Steijlen P. A Randomised Controlled Trial Comparing Vacuum Assisted Closure (V.A.C.®) with Modern Wound Dressings. 2005. <http://www.clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00243620?order=1> (Zugriff am 18.11.2005).
- [54] Moisidis 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: 917-922.
- [55] Foo LSS, Chua BSY, Chia GT, Tan SB, Howe TS. Vacuum assisted closure vs moist gauze dressing in post-operative diabetic foot wounds: Early results from a randomised controlled trial (Abstract). Presented at the 2nd World Union of Wound Healing Societies Meeting (July 8-13), Paris, France; 2004.
- [56] Lantis JC, Gendies C. VAC therapy appears to facilitate STSG take when applied to venous leg ulcers (Abstract). Presented at the 2nd World Union of Wound Healing Societies Meeting (July 8-13), Paris, France; 2004.
- [57] Gupta SC. Sterilizing chronic wounds with negative pressure therapy: the role of antibiotic irrigation. Presented at the 11th Annual Meeting and Educational Symposium, Wound Healing Society 2001 (May 16-18). Albuquerque, New Mexico, USA. *Wound Repair Regen.* 2001; 9: Abstract 127.
- [58] Adams TST. The effect of topical negative pressure on donor site wound healing P003. London, United Kingdom: National Research Register, Department of Health; 2005. <http://www.nrr.nhs.uk/ViewDocument.asp?ID=N0245095365> (Zugriff am 27.09.2005).
- [59] Fryer J. Investigation of Subatmospheric Pressure Dressing on Pressure Ulcer Healing. Bethesda, Maryland, USA: ClinicalTrials.gov, National Institutes of Health (NIH); 2005. <http://clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00011531?order=1> (Zugriff am 27.09.2005).
- [60] McCarthy J. Study to Determine the Utility of Wound Vacuum Assisted Closure (VAC) Compared to Conventional Saline Dressing Changes. Bethesda, Maryland, USA: ClinicalTrials.gov, National Institutes of Health (NIH); 2005. <http://clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00121537?order=1> (Zugriff am 27.09.2005).

- [61] McCarthy M. Vacuum Assisted Closure for the Management of Ischaemic Wounds in the Lower Limb: A Randomised Controlled Trial and In Vitro Studies. London, United Kingdom: National Research Register, Department of Health; 2005. <http://www.nrr.nhs.uk/ViewDocument.asp?ID=N0123138623> (Zugriff am 27.09.2005).
- [62] Walker P. A Randomised, Prospective Trial of Standard Wound Drainage Medinorm VS Constant Vacuum Drainage to Determine Whether There is any Effect on the Amount of Wound Exudate, Haemoglobin & Wound Bruising. London, United Kingdom: National Research Register, Department of Health; 2005. <http://www.nrr.nhs.uk/ViewDocument.asp?ID=N0084029434> (Zugriff am 27.09.2005).
- [63] Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte. Luxembourg: Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften; 2005. [http://europa.eu.int/eur-lex/de/consleg/pdf/1993/de\\_1993L0042\\_do\\_001.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/de/consleg/pdf/1993/de_1993L0042_do_001.pdf) (Zugriff am 27.09.2005).
- [64] Wild T, Stremitzer S, Budzanowski A, Rinder H, Tamandl D, Zeisel C, Holzenbein T, Sautner T. "Abdominal Dressing" - Eine neue Methode in der Behandlung des offenen Abdomens bei der sekundären Peritonitis. Zentralbl Chir. 2004; 129: S20-S23.
- [65] Buttenschön K, Fleischmann W, Haupt U, Kinzl L, Buttenschön DC. The influence of vacuum-assisted closure on inflammatory tissue reactions in the postoperative course of ankle fractures. Foot Ankle Surg. 2001; 7: 165-173.
- [66] Ford CN, Reinhard ER, Yeh D, Syrek D, De Las MA, Bergman SB, Williams S, Hamori CA. Interim analysis of a prospective, randomized trial of vacuum-assisted closure versus the healthpoint system in the management of pressure ulcers. Ann Plast Surg. 2002; 49: 55-61.
- [67] Jeschke MG, Rose C, Angele P, Fuchtmeyer B, Nerlich MN, Bolder U. Development of new reconstructive techniques: use of Integra in combination with fibrin glue and negative-pressure therapy for reconstruction of acute and chronic wounds. Plast Reconstr Surg. 2004; 113: 525-530.
- [68] Jeschke MG, Horch RE. Kombinierte Behandlung aus einer Kollagenmatrix, Fibrinkleber und Vakuum-Verbänden. Plastische Chirurgie. 2003; 3: 127-131.
- [69] 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 non-healing wounds. Wounds A Compendium of Clinical Research and Practice. 2000; 12: 60-67.
- [70] Wanner MB, Schwarzl F, Strub B, Zaech GA, Pierer G. Vacuum-assisted wound closure for cheaper and more comfortable healing of pressure sores: a prospective study. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 2003; 37: 28-33.

- [71] Huang J, Yao YZ, Huang XK. [Treatment of open fracture by vacuum sealing technique and internal fixation]. [Artikel in chinesischer Sprache]. 2003; 17: 456-458.
- [72] Doss M, Martens S, Wood JP, Wolff JD, Baier C, Moritz A. Vacuum-assisted suction drainage versus conventional treatment in the management of poststernotomy osteomyelitis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 22: 934-938.
- [73] Genecov DG, Schneider AM, Morykwas MJ, Parker D, White WL, Argenta LC. A controlled subatmospheric pressure dressing increases the rate of skin graft donor site reepithelialization. *Ann Plast Surg.* 1998; 40: 219-225.
- [74] Haslik W, Kamolz LP, Andel H, Meissl G, Frey M. Der Einsatz der V.A.C.-Therapie bei der Verminderung des "Nachbrennens": Erste Ergebnisse in der Verbrennungsbehandlung. *Zentralbl Chir.* 2004; 129: S62-S63.
- [75] Kamolz LP, Andel H, Haslik W, Winter W, Meissl G, Frey M. Use of subatmospheric pressure therapy to prevent burn wound progression in human: first experiences. 2004; 30: 253-258.
- [76] 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: 28-32, 34.
- [77] Page JC, Newswander B, Schwenke DC, Hansen M, Ferguson J. Retrospective analysis of negative pressure wound therapy in open foot wounds with significant soft tissue defects. *Adv Skin Wound Care.* 2004; 17: 354-364.
- [78] Scherer LA, Shiver S, Chang M, Meredith JW, Owings JT. The vacuum assisted closure device: a method of securing skin grafts and improving graft survival. *Arch Surg.* 2002; 137: 930-934.
- [79] Schrank C, Mayr M, Overesch M, Molnar J, Henkel von Donnersmarck G, Mühlbauer W, Ninkovic M. Ergebnisse der Vakuumtherapie (V.A.C.-Therapie) von oberflächlich und tiefdermalen Verbrennungen. *Zentralbl Chir.* 2004; 129: S59-S61.
- [80] Stone P, Prigozen J, Hofeldt M, Hass S, DeLuca J, Flaherty S. Bolster versus negative pressure wound therapy for securing split-thickness skin grafts in trauma patients. *Wounds A Compendium of Clinical Research and Practice.* 2004; 16: 219-223.
- [81] Tang ATM. Vacuum-assisted suction drainage of sternotomy infection: A new paradigm? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003; 23: 649-650.
- [82] Curtin F, Altman DG, Elbourne D. Meta-analysis combining parallel and cross-over clinical trials. I: Continuous outcomes. *Stat Med.* 2002; 21: 2131-2144.
- [83] Elbourne DR, Altman DG, Higgins JP, Curtin F, Worthington HV, Vail A. Meta-analyses involving cross-over trials: methodological issues. *Int J Epidemiol.* 2002; 31: 140-149.
- [84] Doss M. Reply to Tang. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003; 23: 650.

## ANHANG

### Anhang A Suchstrategie

Ovid: MEDLINE

#### Import von 935 Datensätzen am 04.05.2005

Import aus der Datenbank "Ovid MEDLINE(R) In-Process, Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R)"

| Nummer der Anfrage | Suchterm                                | Anzahl der Treffer |
|--------------------|---|--------------------|
| 1                  | amputation\$.ti,ab.                     | 15692              |
| 2                  | exp AMPUTATION/                         | 11041              |
| 3                  | exp AMPUTATION TRAUMATIC/               | 3002               |
| 4                  | burn\$.ti,ab.                           | 37302              |
| 5                  | exp BURNS/                              | 32610              |
| 6                  | decubit\$.ti,ab.                        | 2770               |
| 7                  | deglov\$.ti,ab.                         | 407                |
| 8                  | diabet\$.ti,ab.                         | 194662             |
| 9                  | exp DIABETES MELLITUS/                  | 173603             |
| 10                 | electric\$ injur\$.ti,ab.               | 717                |
| 11                 | frostbite\$.ti,ab.                      | 625                |
| 12                 | exp FROSTBITE/                          | 1070               |
| 13                 | laceration\$.ti,ab.                     | 5106               |
| 14                 | exp LACERATIONS/                        | 408                |
| 15                 | open-abdom\$.ti,ab.                     | 356                |
| 16                 | exp ABDOMINAL WALL/su                   | 203                |
| 17                 | plastic-surg\$.ti,ab.                   | 7326               |
| 18                 | exp SURGERY, PLASTIC/                   | 17669              |
| 19                 | reconstruct\$-surg\$.ti,ab.             | 6617               |
| 20                 | exp RECONSTRUCTIVE SURGICAL PROCEDURES/ | 22152              |
| 21                 | skin-graft\$.ti,ab.                     | 8604               |
| 22                 | skin-transplant\$.ti,ab.                | 791                |
| 23                 | exp SKIN TRANSPLANTATION/               | 21679              |
| 24                 | surg\$ flap.ti,ab.                      | 100                |
| 25                 | exp SURGICAL FLAPS/                     | 28273              |
| 26                 | thermal injur\$.ti,ab.                  | 2975               |
| 27                 | exp ELECTRIC INJURIES/                  | 3436               |
| 28                 | ulcer\$.ti,ab.                          | 95421              |
| 29                 | ul#us\$.ti,ab.                          | 495                |
| 30                 | exp SKIN ULCER/                         | 21221              |
| 31                 | exp SOFT TISSUE INFECTIONS/             | 806                |
| 32                 | exp ULCER/                              | 5988               |
| 33                 | wound\$.ti,ab.                          | 67693              |
| 34                 | exp WOUND INFECTION/                    | 26134              |
| 35                 | exp WOUND HEALING/                      | 47539              |
| 36                 | wound dehiscence.ti,ab.                 | 1001               |
| 37                 | exp SURGICAL WOUND DEHISCENCE/          | 4053               |
| 38                 | "mini-v. a.c.\$".ti,ab.                 | 5                  |
| 39                 | negative-pressur\$.ti,ab.               | 3118               |
| 40                 | subatmospheric-pressur\$.ti,ab.         | 158                |
| 41                 | sub-atmospheric-pressur\$.ti,ab.        | 11                 |
| 42                 | \$suction\$.ti,ab.                      | 9080               |
| 43                 | exp SUCTION/                            | 7337               |

|    |   |         |
|----|---|---------|
| 44 | vacuum\$.ti,ab.   | 8839    |
| 45 | exp VACUUM/   | 1628    |
| 46 | (clin\$ adj25 trial\$.ti,ab.  | 111711  |
| 47 | clinical trial.pt.  | 401452  |
| 48 | exp CLINICAL TRIALS/  | 163241  |
| 49 | (control\$ or prospectiv\$ or volunteer\$.ti,ab.  | 1556758 |
| 50 | controlled clinical trial.pt.   | 67924   |
| 51 | COMPARATIVE STUDY.sh.   | 1178074 |
| 52 | DOUBLE BLIND METHOD.sh.   | 80840   |
| 53 | exp EVALUATION STUDIES/   | 513600  |
| 54 | FOLLOW-UP STUDIES.sh.   | 296994  |
| 55 | (metaanaly\$ or (meta and analy\$) or ((review or search\$) and (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$)))ti,ab. | 37873   |
| 56 | placebo\$.ti,ab.  | 89686   |
| 57 | PLACEBOS.sh.  | 23536   |
| 58 | PROSPECTIVE STUDIES.sh.   | 184783  |
| 59 | random\$.ti,ab.   | 316804  |
| 60 | randomized controlled trial.pt.   | 198976  |
| 61 | RANDOM ALLOCATION.sh.   | 52769   |
| 62 | RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS.sh.  | 36396   |
| 63 | RESEARCH DESIGN.sh.   | 40093   |
| 64 | SINGLE BLIND METHOD.sh.   | 8786    |
| 65 | ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.   | 81639   |
| 66 | or/1-37   | 571359  |
| 67 | or/38-45  | 25588   |
| 68 | or/46-65  | 3328964 |
| 69 | and/66-68   | 935     |

### Import von weiteren 203 Datensätzen am 20.05.2005.

Import nach Modifikation der Suchstrategie und Abzug der Treffer gemäß der Strategie vom 04.05.2005 aus der Datenbank "Ovid MEDLINE(R) In-Process, Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R)". Gesamtzahl der Importe: 935 + 203 = 1138

| Nummer der Anfrage | Suchterm                                | Anzahl der Treffer |
|--------------------|---|--------------------|
| 1                  | amputation\$.ti,ab.                     | 15750              |
| 2                  | exp AMPUTATION/                         | 11070              |
| 3                  | exp AMPUTATION TRAUMATIC/               | 3004               |
| 4                  | burn\$.ti,ab.                           | 37475              |
| 5                  | exp BURNS/                              | 32698              |
| 6                  | decubit\$.ti,ab.                        | 2790               |
| 7                  | deglov\$.ti,ab.                         | 407                |
| 8                  | diabet\$.ti,ab.                         | 195579             |
| 9                  | exp DIABETES MELLITUS/                  | 174368             |
| 10                 | electric\$ injur\$.ti,ab.               | 722                |
| 11                 | frostbite\$.ti,ab.                      | 628                |
| 12                 | exp FROSTBITE/                          | 1073               |
| 13                 | laceration\$.ti,ab.                     | 5129               |
| 14                 | exp LACERATIONS/                        | 412                |
| 15                 | open-abdom\$.ti,ab.                     | 362                |
| 16                 | exp ABDOMINAL WALL/su                   | 207                |
| 17                 | plastic-surg\$.ti,ab.                   | 7343               |
| 18                 | exp SURGERY, PLASTIC/                   | 17685              |
| 19                 | reconstruct\$-surg\$.ti,ab.             | 6650               |
| 20                 | exp RECONSTRUCTIVE SURGICAL PROCEDURES/ | 22293              |
| 21                 | skin-graft\$.ti,ab.                     | 8639               |
| 22                 | skin-transplant\$.ti,ab.                | 795                |
| 23                 | exp SKIN TRANSPLANTATION/               | 21728              |
| 24                 | surg\$ flap.ti,ab.                      | 100                |
| 25                 | exp SURGICAL FLAPS/                     | 28362              |
| 26                 | thermal injur\$.ti,ab.                  | 2981               |
| 27                 | exp ELECTRIC INJURIES/                  | 3450               |
| 28                 | ulcer\$.ti,ab.                          | 95747              |
| 29                 | ul#us\$.ti,ab.                          | 496                |

|    |  |         |
|----|--|---------|
| 30 | exp SKIN ULCER/  | 21327   |
| 31 | exp SOFT TISSUE INFECTIONS/  | 813     |
| 32 | exp ULCER/   | 5999    |
| 33 | wound\$.ti,ab.   | 68021   |
| 34 | exp WOUND INFECTION/   | 26188   |
| 35 | exp WOUND HEALING/   | 47684   |
| 36 | wound dehiscence.ti,ab.  | 1007    |
| 37 | exp SURGICAL WOUND DEHISCENCE/   | 4063    |
| 38 | "mini-v.a.c.\$".ti,ab.   | 5       |
| 39 | negative-pressur\$.ti,ab.  | 3132    |
| 40 | subatmospheric-pressur\$.ti,ab.  | 158     |
| 41 | sub-atmospheric-pressur\$.ti,ab.   | 11      |
| 42 | \$suction\$.ti,ab.   | 9107    |
| 43 | exp SUCTION/   | 7358    |
| 44 | vacuum\$.ti,ab.  | 8877    |
| 45 | exp VACUUM/  | 1634    |
| 46 | (clin\$ adj25 trial\$).ti,ab.  | 112328  |
| 47 | clinical trial.pt.   | 403160  |
| 48 | exp CLINICAL TRIALS/   | 163958  |
| 49 | (control\$ or prospectiv\$ or volunteer\$).ti,ab.  | 1563369 |
| 50 | controlled clinical trial.pt.  | 68096   |
| 51 | COMPARATIVE STUDY.sh.  | 1183307 |
| 52 | DOUBLE-BLIND METHOD.sh.  | 81093   |
| 53 | exp EVALUATION STUDIES/  | 515789  |
| 54 | FOLLOW-UP STUDIES.sh.  | 297997  |
| 55 | (metaanaly\$ or (meta and analy\$) or ((review or search\$) and (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$))).ti,ab. | 38174   |
| 56 | placebo\$.ti,ab.   | 90017   |
| 57 | PLACEBOS.sh.   | 23589   |
| 58 | PROSPECTIVE STUDIES.sh.  | 185758  |
| 59 | random\$.ti,ab.  | 318430  |
| 60 | randomized controlled trial.pt.  | 199782  |
| 61 | RANDOM ALLOCATION.sh.  | 52877   |
| 62 | RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS.sh.   | 36685   |
| 63 | RESEARCH DESIGN.sh.  | 40283   |
| 64 | SINGLE BLIND METHOD.sh.  | 8839    |
| 65 | ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.  | 81891   |
| 66 | or/1-37  | 573546  |
| 67 | or/38-45   | 25676   |
| 68 | or/46-65   | 3342964 |
| 69 | and/66-68  | 940     |
| 70 | amputation\$.ti,ab.  | 15750   |
| 71 | exp AMPUTATION/  | 11070   |
| 72 | exp AMPUTATION TRAUMATIC/  | 3004    |
| 73 | burn\$.ti,ab.  | 37475   |
| 74 | exp BURNS/   | 32698   |
| 75 | decubit\$.ti,ab.   | 2790    |
| 76 | deglov\$.ti,ab.  | 407     |
| 77 | diabet\$.ti,ab.  | 195579  |
| 78 | exp DIABETES MELLITUS/   | 174368  |
| 79 | electric\$ injur\$.ti,ab.  | 722     |
| 80 | frostbite\$.ti,ab.   | 628     |
| 81 | exp FROSTBITE/   | 1073    |
| 82 | laceration\$.ti,ab.  | 5129    |
| 83 | exp LACERATIONS/   | 412     |
| 84 | open-abdom\$.ti,ab.  | 362     |
| 85 | exp ABDOMINAL WALL/su  | 207     |
| 86 | plastic-surg\$.ti,ab.  | 7343    |
| 87 | exp SURGERY, PLASTIC/  | 17685   |
| 88 | reconstruct\$-surg\$.ti,ab.  | 6650    |
| 89 | exp RECONSTRUCTIVE SURGICAL PROCEDURES/  | 22293   |
| 90 | skin-graft\$.ti,ab.  | 8639    |
| 91 | skin-transplant\$.ti,ab.   | 795     |
| 92 | exp SKIN TRANSPLANTATION/  | 21728   |
| 93 | surg\$ flap.ti,ab.   | 100     |
| 94 | exp SURGICAL FLAPS/  | 28362   |
| 95 | thermal injur\$.ti,ab.   | 2981    |
| 96 | exp ELECTRIC INJURIES/   | 3450    |
| 97 | ulcer\$.ti,ab.   | 95747   |

|     |  |         |
|-----|--|---------|
| 98  | ul#us\$.ti,ab.   | 496     |
| 99  | exp SKIN ULCER/  | 21327   |
| 100 | exp SOFT TISSUE INFECTIONS/  | 813     |
| 101 | exp ULCER/   | 5999    |
| 102 | wound\$.ti,ab.   | 68021   |
| 103 | exp WOUND INFECTION/   | 26188   |
| 104 | exp WOUND HEALING/   | 47684   |
| 105 | wound dehiscence.ti,ab.  | 1007    |
| 106 | exp SURGICAL WOUND DEHISCENCE/   | 4063    |
| 107 | "mini-v.a.c.\$".ti,ab.   | 5       |
| 108 | negative-pressur\$.ti,ab.  | 3132    |
| 109 | subatmospheric-pressur\$.ti,ab.  | 158     |
| 110 | sub-atmospheric-pressur\$.ti,ab.   | 11      |
| 111 | \$suction\$.ti,ab.   | 9107    |
| 112 | exp SUCTION/   | 7358    |
| 113 | vacuum\$.ti,ab.  | 8877    |
| 114 | exp VACUUM/  | 1634    |
| 115 | exp CASE-CONTROL STUDIES/  | 279512  |
| 116 | (clin\$ adj25 trial\$.ti,ab.   | 112328  |
| 117 | clinical trial.pt.   | 403160  |
| 118 | exp CLINICAL TRIALS/   | 163958  |
| 119 | exp COHORT STUDIES/  | 524871  |
| 120 | (compare or compared or versus).ti,ab.   | 1324296 |
| 121 | (control\$ or prospectiv\$ or volunteer\$.ti,ab.   | 1563369 |
| 122 | controlled clinical trial.pt.  | 68096   |
| 123 | exp CONTROL GROUPS/  | 652     |
| 124 | (compare or compared or versus).ti,ab.   | 1324296 |
| 125 | exp COMPARATIVE STUDY/   | 1183307 |
| 126 | exp DOUBLE-BLIND METHOD/   | 81093   |
| 127 | evaluation studies.pt.   | 53483   |
| 128 | exp FOLLOW-UP STUDIES/   | 297997  |
| 129 | (metaanaly\$ or (meta and analy\$) or ((review or search\$) and (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$))),ti,ab. | 38174   |
| 130 | exp META-ANALYSIS/   | 5904    |
| 131 | placebo\$.ti,ab.   | 90017   |
| 132 | exp PLACEBOS/  | 23589   |
| 133 | exp PROSPECTIVE STUDIES/   | 185758  |
| 134 | random\$.ti,ab.  | 318430  |
| 135 | randomized controlled trial.pt.  | 199782  |
| 136 | exp RANDOM ALLOCATION/   | 52877   |
| 137 | exp RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS/  | 36685   |
| 138 | exp RESEARCH DESIGN/   | 189913  |
| 139 | exp SINGLE BLIND METHOD/   | 8839    |
| 140 | ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.  | 81891   |
| 141 | or/70-106  | 573546  |
| 142 | or/107-114   | 25676   |
| 143 | or/115-140   | 3839983 |
| 144 | and/141-143  | 1120    |
| 145 | 144 not 69   | 203     |

## Ovid: EMBASE

### Import von 653 Datensätzen am 04.05.2005

Import aus der Datenbank " Ovid EMBASE <1980 to 2005 Week 21>"

| Nummer der Anfrage | Suchterm            | Anzahl der Treffer |
|--------------------|---------------------|--------------------|
| 1                  | amputation\$.ti,ab. | 11608              |
| 2                  | exp AMPUTATION/     | 10351              |
| 3                  | burn\$.ti,ab.       | 27807              |
| 4                  | exp BURN/           | 18220              |
| 5                  | decubit\$.ti,ab.    | 1903               |
| 6                  | deglov\$.ti,ab.     | 353                |

## Vorbericht N04-03: Vakuumversiegelungstherapie zur Behandlung von Wunden

|    |   |         |
|----|---|---------|
| 7  | exp DIABETES MELLITUS/  | 160625  |
| 8  | diabet\$.ti,ab.   | 155325  |
| 9  | electric\$ injur\$.ti,ab.   | 532     |
| 10 | exp ELECTRIC INJURY/  | 3845    |
| 11 | frostbite\$.ti,ab.  | 349     |
| 12 | laceration.ti,ab.   | 2340    |
| 13 | exp LACERATION/   | 1842    |
| 14 | open-abdom\$.ti,ab.   | 277     |
| 15 | exp ABDOMINAL WALL CLOSURE/   | 307     |
| 16 | plastic-surg\$.ti,ab.   | 5525    |
| 17 | exp PLASTIC SURGERY/  | 72266   |
| 18 | reconstruct\$ surg\$.ti,ab.   | 5098    |
| 19 | skin injur\$.ti,ab.   | 464     |
| 20 | exp SKIN INJURY/  | 19012   |
| 21 | skin-graft\$.ti,ab.   | 6951    |
| 22 | skin-transplant\$.ti,ab.  | 442     |
| 23 | exp SKIN TRANSPLANTATION/   | 17292   |
| 24 | surg\$ flap\$.ti,ab.  | 104     |
| 25 | thermal\$ injur\$.ti,ab.  | 2541    |
| 26 | exp THERMAL INJURY/   | 32593   |
| 27 | ulcer\$.ti,ab.  | 67862   |
| 28 | ul#us\$.ti,ab.  | 376     |
| 29 | exp SKIN ULCER/   | 13404   |
| 30 | exp SOFT TISSUE INFECTION/  | 2244    |
| 31 | wound\$.ti,ab.  | 48126   |
| 32 | wound dehiscence.ti,ab.   | 768     |
| 33 | exp WOUND/  | 47647   |
| 34 | exp WOUND CARE/   | 16500   |
| 35 | "mini-v.a.c.\$".ti,ab.  | 6       |
| 36 | negative-pressur\$.ti,ab.   | 2446    |
| 37 | subatmospheric-pressur\$.ti,ab.   | 130     |
| 38 | sub-atmospheric-pressur\$.ti,ab.  | 12      |
| 39 | \$suction\$.ti,ab.  | 7175    |
| 40 | exp SUCTION/  | 1241    |
| 41 | vacuum\$.ti,ab.   | 6774    |
| 42 | exp VACUUM/   | 1392    |
| 43 | (clin\$ adj25 trial\$.ti,ab.  | 101788  |
| 44 | clinical trial.pt.  | 0       |
| 45 | exp CLINICAL TRIAL/   | 342223  |
| 46 | COMPARATIVE STUDY.sh.   | 60481   |
| 47 | controlled clinical trial.pt.   | 0       |
| 48 | (control\$ or prospectiv\$ or volunteer\$.ti,ab.  | 1310293 |
| 49 | DOUBLE-BLIND PROCEDURE.sh.  | 55376   |
| 50 | FOLLOW UP.sh.   | 155829  |
| 51 | (metaanaly\$ or (meta and analy\$) or ((review or search\$) and (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$)))ti,ab. | 31279   |
| 52 | placebo\$.ti,ab.  | 84942   |
| 53 | PLACEBO.sh.   | 76539   |
| 54 | PROSPECTIVE STUDY.sh.   | 46117   |
| 55 | random\$.ti,ab.   | 273023  |
| 56 | RANDOMIZATION.sh.   | 14598   |
| 57 | randomized controlled trial.pt.   | 0       |
| 58 | RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL.sh.   | 94193   |
| 59 | ((singl\$ or doubl\$ or treb1\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.   | 77298   |
| 60 | SINGLE-BLIND PROCEDURE.sh.  | 5252    |
| 61 | or/1-34   | 476333  |
| 62 | or/35-42  | 16573   |
| 63 | or/43-60  | 1861753 |
| 64 | and/61-63   | 653     |

**Import von weiteren 289 Datensätzen am 20.05.2005.**

Import nach Modifikation der Suchstrategie und Abzug der Treffer gemäß der Strategie vom 04.05.2005 aus der Datenbank "Ovid EMBASE <1980 to 2005 Week 21>". Gesamtzahl der Importe: 653 + 289 = 942.

| Nummer der Anfrage | Suchterm  | Anzahl der Treffer |
|--------------------|---|--------------------|
| 1                  | amputation\$.ti,ab.   | 11657              |
| 2                  | exp AMPUTATION/   | 10411              |
| 3                  | burn\$.ti,ab.   | 27897              |
| 4                  | exp BURN/   | 18266              |
| 5                  | decubit\$.ti,ab.  | 1907               |
| 6                  | deglov\$.ti,ab.   | 354                |
| 7                  | exp DIABETES MELLITUS/  | 161608             |
| 8                  | diabet\$.ti,ab.   | 156097             |
| 9                  | electric\$ injur\$.ti,ab.   | 537                |
| 10                 | exp ELECTRIC INJURY/  | 3868               |
| 11                 | frostbite\$.ti,ab.  | 349                |
| 12                 | laceration.ti,ab.   | 2349               |
| 13                 | exp LACERATION/   | 1858               |
| 14                 | open-abdom\$.ti,ab.   | 282                |
| 15                 | exp ABDOMINAL WALL CLOSURE/   | 313                |
| 16                 | plastic-surg\$.ti,ab.   | 5542               |
| 17                 | exp PLASTIC SURGERY/  | 72574              |
| 18                 | reconstruct\$ surg\$.ti,ab.   | 5116               |
| 19                 | skin injur\$.ti,ab.   | 468                |
| 20                 | exp SKIN INJURY/  | 19139              |
| 21                 | skin-graft\$.ti,ab.   | 6970               |
| 22                 | skin-transplant\$.ti,ab.  | 444                |
| 23                 | exp SKIN TRANSPLANTATION/   | 17351              |
| 24                 | surg\$ flap\$.ti,ab.  | 104                |
| 25                 | thermal\$ injur\$.ti,ab.  | 2547               |
| 26                 | exp THERMAL INJURY/   | 32715              |
| 27                 | ulcer\$.ti,ab.  | 68066              |
| 28                 | ul#us\$.ti,ab.  | 380                |
| 29                 | exp SKIN ULCER/   | 13474              |
| 30                 | exp SOFT TISSUE INFECTION/  | 2260               |
| 31                 | wound\$.ti,ab.  | 48314              |
| 32                 | wound dehiscence.ti,ab.   | 773                |
| 33                 | exp WOUND/  | 47889              |
| 34                 | exp WOUND CARE/   | 16606              |
| 35                 | "mini-v.a.c.\$".ti,ab.  | 6                  |
| 36                 | negative-pressur\$.ti,ab.   | 2458               |
| 37                 | subatmospheric-pressur\$.ti,ab.   | 131                |
| 38                 | sub-atmospheric-pressur\$.ti,ab.  | 12                 |
| 39                 | \$suction\$.ti,ab.  | 7200               |
| 40                 | exp SUCTION/  | 1249               |
| 41                 | vacuum\$.ti,ab.   | 6803               |
| 42                 | exp VACUUM/   | 1408               |
| 43                 | (clin\$ adj25 trial\$.ti,ab.  | 102453             |
| 44                 | clinical trial.pt.  | 0                  |
| 45                 | exp CLINICAL TRIAL/   | 344667             |
| 46                 | COMPARATIVE STUDY.sh.   | 61331              |
| 47                 | controlled clinical trial.pt.   | 0                  |
| 48                 | (control\$ or prospectiv\$ or volunteer\$.ti,ab.  | 1315980            |
| 49                 | DOUBLE-BLIND PROCEDURE.sh.  | 55639              |
| 50                 | FOLLOW UP.sh.   | 157442             |
| 51                 | (metaanaly\$ or (meta and analy\$) or ((review or search\$) and (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$)))ti,ab. | 31636              |
| 52                 | placebo\$.ti,ab.  | 85320              |
| 53                 | PLACEBO.sh.   | 77126              |
| 54                 | PROSPECTIVE STUDY.sh.   | 46687              |
| 55                 | random\$.ti,ab.   | 274633             |
| 56                 | RANDOMIZATION.sh.   | 14832              |
| 57                 | randomized controlled trial.pt.   | 0                  |

|     |  |         |
|-----|--|---------|
| 58  | RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL.sh.  | 94853   |
| 59  | ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.  | 77603   |
| 60  | SINGLE-BLIND PROCEDURE.sh.   | 5292    |
| 61  | or/1-34  | 478565  |
| 62  | or/35-42   | 16641   |
| 63  | or/43-60   | 1871378 |
| 64  | and/61-63  | 660     |
| 65  | amputation\$.ti,ab.  | 11657   |
| 66  | exp AMPUTATION/  | 10411   |
| 67  | burn\$.ti,ab.  | 27897   |
| 68  | exp BURN/  | 18266   |
| 69  | decubit\$.ti,ab.   | 1907    |
| 70  | deglov\$.ti,ab.  | 354     |
| 71  | exp DIABETES MELLITUS/   | 161608  |
| 72  | diabet\$.ti,ab.  | 156097  |
| 73  | electric\$ injur\$.ti,ab.  | 537     |
| 74  | exp ELECTRIC INJURY/   | 3868    |
| 75  | frostbite\$.ti,ab.   | 349     |
| 76  | laceration.ti,ab.  | 2349    |
| 77  | exp LACERATION/  | 1858    |
| 78  | open-abdom\$.ti,ab.  | 282     |
| 79  | exp ABDOMINAL WALL CLOSURE/  | 313     |
| 80  | plastic-surg\$.ti,ab.  | 5542    |
| 81  | exp PLASTIC SURGERY/   | 72574   |
| 82  | reconstruct\$ surg\$.ti,ab.  | 5116    |
| 83  | skin injur\$.ti,ab.  | 468     |
| 84  | exp SKIN INJURY/   | 19139   |
| 85  | skin-graft\$.ti,ab.  | 6970    |
| 86  | skin-transplant\$.ti,ab.   | 444     |
| 87  | exp SKIN TRANSPLANTATION/  | 17351   |
| 88  | surg\$ flap\$.ti,ab.   | 104     |
| 89  | thermal\$ injur\$.ti,ab.   | 2547    |
| 90  | exp THERMAL INJURY/  | 32715   |
| 91  | ulcer\$.ti,ab.   | 68066   |
| 92  | ul#us\$.ti,ab.   | 380     |
| 93  | exp SKIN ULCER/  | 13474   |
| 94  | exp SOFT TISSUE INFECTION/   | 2260    |
| 95  | wound\$.ti,ab.   | 48314   |
| 96  | wound dehiscence.ti,ab.  | 773     |
| 97  | exp WOUND/   | 47889   |
| 98  | exp WOUND CARE/  | 16606   |
| 99  | "mini-v.a.c.\$".ti,ab.   | 6       |
| 100 | negative-pressur\$.ti,ab.  | 2458    |
| 101 | subatmospheric-pressur\$.ti,ab.  | 131     |
| 102 | sub-atmospheric-pressur\$.ti,ab.   | 12      |
| 103 | \$suction\$.ti,ab.   | 7200    |
| 104 | exp SUCTION/   | 1249    |
| 105 | vacuum\$.ti,ab.  | 6803    |
| 106 | exp VACUUM/  | 1408    |
| 107 | exp CASE CONTROL STUDY/  | 11578   |
| 108 | (clin\$ adj25 trial\$).ti,ab.  | 102453  |
| 109 | clinical trial.ti,ab.  | 29395   |
| 110 | exp CLINICAL TRIAL/  | 344667  |
| 111 | exp COHORT ANALYSIS/   | 26183   |
| 112 | (compare or compared or versus).ti,ab.   | 1144596 |
| 113 | exp COMPARATIVE STUDY/   | 214053  |
| 114 | controlled clinical trial.ti,ab.   | 3637    |
| 115 | (control\$ or prospectiv\$ or volunteer\$).ti,ab.  | 1315980 |
| 116 | exp CONTROLLED STUDY/  | 1959306 |
| 117 | exp CONTROL GROUP/   | 217     |
| 118 | exp DOUBLE BLIND PROCEDURE/  | 55639   |
| 119 | evaluation stud\$.ti,ab.   | 2038    |
| 120 | exp FOLLOW UP/   | 157442  |
| 121 | exp INTERMETHOD COMPARISON/  | 69379   |
| 122 | (metaanaly\$ or (meta and analy\$) or ((review or search\$) and (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$))).ti,ab. | 31636   |
| 123 | exp META ANALYSIS/   | 21463   |
| 124 | placebo\$.ti,ab.   | 85320   |
| 125 | PLACEBO.sh.  | 77126   |

|     |   |         |
|-----|---|---------|
| 126 | exp PROSPECTIVE STUDY/  | 46687   |
| 127 | random\$.ti,ab.   | 274633  |
| 128 | exp RANDOMIZATION/  | 14832   |
| 129 | randomi?ed controlled trial.ti,ab.  | 10742   |
| 130 | exp RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL/  | 94853   |
| 131 | ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab. | 77603   |
| 132 | exp SINGLE BLIND PROCEDURE/   | 5292    |
| 133 | exp "SYSTEMATIC REVIEW"/  | 4484    |
| 134 | or/65-98  | 478565  |
| 135 | or/99-106   | 16641   |
| 136 | or/107-133  | 3542604 |
| 137 | and/134-136   | 949     |
| 138 | 137 not 64  | 289     |

## Ovid: CINAHL

### Import von 101 Datensätzen am 04.05.2005

Import aus der Datenbank "Ovid CINAHL - Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature <1982 to May Week 2 2005>"

| Nummer der Anfrage | Suchterm                       | Anzahl der Treffer |
|--------------------|--------------------------------|--------------------|
| 1                  | amputation\$.ti,ab.            | 1521               |
| 2                  | exp AMPUTATION/                | 1460               |
| 3                  | exp AMPUTATION TRAUMATIC/      | 165                |
| 4                  | burn\$.ti,ab.                  | 6025               |
| 5                  | exp BURNS/                     | 4741               |
| 6                  | decubit\$.ti,ab.               | 248                |
| 7                  | deglov\$.ti,ab.                | 17                 |
| 8                  | diabet\$.ti,ab.                | 17259              |
| 9                  | exp DIABETES MELLITUS/         | 17609              |
| 10                 | electric\$ injur\$.ti,ab.      | 82                 |
| 11                 | frostbite\$.ti,ab.             | 57                 |
| 12                 | exp FROSTBITE/                 | 115                |
| 13                 | laceration\$.ti,ab.            | 467                |
| 14                 | exp "TEARS AND LACERATIONS"/   | 579                |
| 15                 | open-abdom\$.ti,ab.            | 30                 |
| 16                 | abdominal wall.ti,ab.          | 121                |
| 17                 | plastic-surg\$.ti,ab.          | 331                |
| 18                 | exp SURGERY, PLASTIC/          | 1492               |
| 19                 | reconstruct\$-surg\$.ti,ab.    | 261                |
| 20                 | exp SURGERY RECONSTRUCTIVE/    | 1200               |
| 21                 | skin-graft\$.ti,ab.            | 301                |
| 22                 | skin-transplant\$.ti,ab.       | 10                 |
| 23                 | exp SKIN TRANSPLANTATION/      | 695                |
| 24                 | surg\$ flap.ti,ab.             | 6                  |
| 25                 | exp SURGICAL FLAPS/            | 586                |
| 26                 | thermal injur\$.ti,ab.         | 187                |
| 27                 | exp ELECTRIC INJURIES/         | 375                |
| 28                 | ulcer\$.ti,ab.                 | 5674               |
| 29                 | ul#us\$.ti,ab.                 | 4                  |
| 30                 | exp SKIN ULCER/                | 7408               |
| 31                 | exp SOFT TISSUE INFECTIONS/    | 80                 |
| 32                 | exp ULCER/                     | 288                |
| 33                 | wound\$.ti,ab.                 | 8004               |
| 34                 | exp WOUND INFECTION/           | 2257               |
| 35                 | exp WOUND HEALING/             | 4137               |
| 36                 | wound dehiscence.ti,ab.        | 37                 |
| 37                 | exp SURGICAL WOUND DEHISCENCE/ | 126                |
| 38                 | exp "WOUNDS AND INJURIES"/     | 50994              |
| 39                 | "mini-v.a.c.\$".ti,ab.         | 2                  |
| 40                 | negative-pressur\$.ti,ab.      | 241                |

|    |  |        |
|----|--|--------|
| 41 | subatmospheric-pressur\$.ti,ab.  | 10     |
| 42 | sub-atmospheric-pressur\$.ti,ab.   | 1      |
| 43 | \$suction\$.ti,ab.   | 715    |
| 44 | exp SUCTION/   | 909    |
| 45 | vacuum\$.ti,ab.  | 409    |
| 46 | exp VACUUM/  | 24     |
| 47 | (clin\$ adj25 trial\$).ti,ab.  | 9451   |
| 48 | clinical trial.pt.   | 13420  |
| 49 | exp CLINICAL TRIALS/   | 29986  |
| 50 | (control\$ or prospectiv\$ or volunteer\$).ti,ab.  | 75787  |
| 51 | controlled clinical trial.pt.  | 0      |
| 52 | COMPARATIVE STUDIES.sh.  | 27812  |
| 53 | DOUBLE-BLIND STUDIES.sh.   | 6079   |
| 54 | exp EVALUATION RESEARCH/   | 7995   |
| 55 | (metaanaly\$ or (meta and analy\$) or ((review or search\$) and (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$))).ti,ab. | 8347   |
| 56 | placebo\$.ti,ab.   | 5872   |
| 57 | PLACEBOS.sh.   | 2678   |
| 58 | PROSPECTIVE STUDIES.sh.  | 37359  |
| 59 | random\$.ti,ab.  | 29206  |
| 60 | randomized controlled trial.pt.  | 0      |
| 61 | RANDOM ASSIGNMENT.sh.  | 9587   |
| 62 | RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS.sh.   | 0      |
| 63 | STUDY DESIGN.sh.   | 1573   |
| 64 | SINGLE-BLIND STUDIES.sh.   | 1513   |
| 65 | ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.  | 4338   |
| 66 | or/1-38  | 89833  |
| 67 | or/39-46   | 1719   |
| 68 | or/47-65   | 151480 |
| 69 | and/66-68  | 101    |

### Import von weiteren 289 Datensätzen am 20.05.2005.

Import nach Modifikation der Suchstrategie und Abzug der Treffer gemäß der Strategie vom 04.05.2005 aus der Datenbank "Ovid CINAHL - Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature <1982 to May Week 2 2005>". Gesamtzahl der Importe: 101 + 28 = 129.

| Nummer der Anfrage | Suchterm                     | Anzahl der Treffer |
|--------------------|------------------------------|--------------------|
| 1                  | amputation\$.ti,ab.          | 1533               |
| 2                  | exp AMPUTATION/              | 1470               |
| 3                  | exp AMPUTATION TRAUMATIC/    | 166                |
| 4                  | burn\$.ti,ab.                | 6072               |
| 5                  | exp BURNS/                   | 4767               |
| 6                  | decubit\$.ti,ab.             | 249                |
| 7                  | deglov\$.ti,ab.              | 17                 |
| 8                  | diabet\$.ti,ab.              | 17514              |
| 9                  | exp DIABETES MELLITUS/       | 17841              |
| 10                 | electric\$ injur\$.ti,ab.    | 82                 |
| 11                 | frostbite\$.ti,ab.           | 58                 |
| 12                 | exp FROSTBITE/               | 117                |
| 13                 | laceration\$.ti,ab.          | 473                |
| 14                 | exp "TEARS AND LACERATIONS"/ | 591                |
| 15                 | open-abdom\$.ti,ab.          | 30                 |
| 16                 | abdominal wall.ti,ab.        | 122                |
| 17                 | plastic-surg\$.ti,ab.        | 335                |
| 18                 | exp SURGERY, PLASTIC/        | 1498               |
| 19                 | reconstruct\$-surg\$.ti,ab.  | 261                |
| 20                 | exp SURGERY RECONSTRUCTIVE/  | 1204               |
| 21                 | skin-graft\$.ti,ab.          | 303                |
| 22                 | skin-transplant\$.ti,ab.     | 10                 |
| 23                 | exp SKIN TRANSPLANTATION/    | 697                |
| 24                 | surg\$ flap.ti,ab.           | 6                  |
| 25                 | exp SURGICAL FLAPS/          | 589                |
| 26                 | thermal injur\$.ti,ab.       | 188                |

|    |  |        |
|----|--|--------|
| 27 | exp ELECTRIC INJURIES/   | 375    |
| 28 | ulcer\$.ti,ab.   | 5716   |
| 29 | ul#us\$.ti,ab.   | 4      |
| 30 | exp SKIN ULCER/  | 7463   |
| 31 | exp SOFT TISSUE INFECTIONS/  | 83     |
| 32 | exp ULCER/   | 290    |
| 33 | wound\$.ti,ab.   | 8053   |
| 34 | exp WOUND INFECTION/   | 2275   |
| 35 | exp WOUND HEALING/   | 4164   |
| 36 | wound dehiscence.ti,ab.  | 37     |
| 37 | exp SURGICAL WOUND DEHISCENCE/   | 126    |
| 38 | exp "WOUNDS AND INJURIES"/   | 51468  |
| 39 | "mini-v.a.c.\$".ti,ab.   | 2      |
| 40 | negative-pressur\$.ti,ab.  | 241    |
| 41 | subatmospheric-pressur\$.ti,ab.  | 10     |
| 42 | sub-atmospheric-pressur\$.ti,ab.   | 1      |
| 43 | \$suction\$.ti,ab.   | 723    |
| 44 | exp SUCTION/   | 917    |
| 45 | vacuum\$.ti,ab.  | 413    |
| 46 | exp VACUUM/  | 25     |
| 47 | (clin\$ adj25 trial\$.ti,ab.   | 9644   |
| 48 | clinical trial.pt.   | 13707  |
| 49 | exp CLINICAL TRIALS/   | 30458  |
| 50 | (control\$ or prospectiv\$ or volunteer\$.ti,ab.   | 76913  |
| 51 | controlled clinical trial.pt.  | 0      |
| 52 | COMPARATIVE STUDIES.sh.  | 28268  |
| 53 | DOUBLE-BLIND STUDIES.sh.   | 6180   |
| 54 | exp EVALUATION RESEARCH/   | 8072   |
| 55 | (metaanaly\$ or (meta and analy\$) or ((review or search\$) and (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$))),ti,ab. | 8488   |
| 56 | placebo\$.ti,ab.   | 5987   |
| 57 | PLACEBOS.sh.   | 2706   |
| 58 | PROSPECTIVE STUDIES.sh.  | 38036  |
| 59 | random\$.ti,ab.  | 29711  |
| 60 | randomized controlled trial.pt.  | 0      |
| 61 | RANDOM ASSIGNMENT.sh.  | 9823   |
| 62 | RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS.sh.   | 0      |
| 63 | STUDY DESIGN.sh.   | 1601   |
| 64 | SINGLE-BLIND STUDIES.sh.   | 1546   |
| 65 | ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.  | 4438   |
| 66 | or/1-38  | 90736  |
| 67 | or/39-46   | 1735   |
| 68 | or/47-65   | 153682 |
| 69 | and/66-68  | 102    |
| 70 | amputation\$.ti,ab.  | 1533   |
| 71 | exp AMPUTATION/  | 1470   |
| 72 | exp AMPUTATION TRAUMATIC/  | 166    |
| 73 | burn\$.ti,ab.  | 6072   |
| 74 | exp BURNS/   | 4767   |
| 75 | decubit\$.ti,ab.   | 249    |
| 76 | deglov\$.ti,ab.  | 17     |
| 77 | diabet\$.ti,ab.  | 17514  |
| 78 | exp DIABETES MELLITUS/   | 17841  |
| 79 | electric\$ injur\$.ti,ab.  | 82     |
| 80 | frostbite\$.ti,ab.   | 58     |
| 81 | exp FROSTBITE/   | 117    |
| 82 | laceration\$.ti,ab.  | 473    |
| 83 | exp "TEARS AND LACERATIONS"/   | 591    |
| 84 | open-abdom\$.ti,ab.  | 30     |
| 85 | abdominal wall.ti,ab.  | 122    |
| 86 | plastic-surg\$.ti,ab.  | 335    |
| 87 | exp SURGERY, PLASTIC/  | 1498   |
| 88 | reconstruct\$-surg\$.ti,ab.  | 261    |
| 89 | exp SURGERY RECONSTRUCTIVE/  | 1204   |
| 90 | skin-graft\$.ti,ab.  | 303    |
| 91 | skin-transplant\$.ti,ab.   | 10     |
| 92 | exp SKIN TRANSPLANTATION/  | 697    |
| 93 | surg\$ flap.ti,ab.   | 6      |
| 94 | exp SURGICAL FLAPS/  | 589    |

|     |  |        |
|-----|--|--------|
| 95  | thermal injur\$.ti,ab.   | 188    |
| 96  | exp ELECTRIC INJURIES/   | 375    |
| 97  | ulcer\$.ti,ab.   | 5716   |
| 98  | ul#us\$.ti,ab.   | 4      |
| 99  | exp SKIN ULCER/  | 7463   |
| 100 | exp SOFT TISSUE INFECTIONS/  | 83     |
| 101 | exp ULCER/   | 290    |
| 102 | wound\$.ti,ab.   | 8053   |
| 103 | exp WOUND INFECTION/   | 2275   |
| 104 | exp WOUND HEALING/   | 4164   |
| 105 | wound dehiscence.ti,ab.  | 37     |
| 106 | exp SURGICAL WOUND DEHISCENCE/   | 126    |
| 107 | exp "WOUNDS AND INJURIES"/   | 51468  |
| 108 | "mini-v.a.c.\$".ti,ab.   | 2      |
| 109 | negative-pressur\$.ti,ab.  | 241    |
| 110 | subatmospheric-pressur\$.ti,ab.  | 10     |
| 111 | sub-atmospheric-pressur\$.ti,ab.   | 1      |
| 112 | \$suction\$.ti,ab.   | 723    |
| 113 | exp SUCTION/   | 917    |
| 114 | vacuum\$.ti,ab.  | 413    |
| 115 | exp VACUUM/  | 25     |
| 116 | (clin\$ adj25 trial\$.ti,ab.   | 9644   |
| 117 | clinical trial.pt.   | 13707  |
| 118 | exp CLINICAL TRIALS/   | 30458  |
| 119 | (compare or compared or versus).ti,ab.   | 53645  |
| 120 | exp COMPARATIVE STUDIES/   | 28268  |
| 121 | (control\$ or prospectiv\$ or volunteer\$.ti,ab.   | 76913  |
| 122 | controlled clinical trial.ti,ab.   | 383    |
| 123 | exp DOUBLE-BLIND STUDIES/  | 6180   |
| 124 | exp EVALUATION RESEARCH/   | 8072   |
| 125 | (metaanaly\$ or (meta and analy\$) or ((review or search\$) and (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$))).ti,ab. | 8488   |
| 126 | placebo\$.ti,ab.   | 5987   |
| 127 | exp PLACEBOS/  | 2706   |
| 128 | exp PROSPECTIVE STUDIES/   | 38154  |
| 129 | random\$.ti,ab.  | 29711  |
| 130 | randomized controlled trial.ti,ab.   | 2215   |
| 131 | exp RANDOM ASSIGNMENT/   | 9823   |
| 132 | exp RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS/  | 30458  |
| 133 | exp STUDY DESIGN/  | 137887 |
| 134 | exp SINGLE-BLIND STUDIES/  | 1546   |
| 135 | ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.  | 4438   |
| 136 | or/70-107  | 90736  |
| 137 | or/108-115   | 1735   |
| 138 | or/116-135   | 215081 |
| 139 | and/136-138  | 130    |
| 140 | 139 not 69   | 28     |

## Wiley Interscience: The Cochrane Library

### Übersicht der Importe von 303 Datensätzen aus den einzelnen Datenbanken am 20.05.2005

| Datenbanken der "The Cochrane Library"                         | Anzahl der Treffer |
|--|--------------------|
| The Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews) | [10]               |
| Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)             | [1]                |
| The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)   | [284]              |
| Health Technology Assessment Database (HTA)                    | [8]                |

**Import von 303 Datensätzen (aus insgesamt 311 Treffern) am 20.05.2005**

| Nummer der Anfrage | Suchterm   | Anzahl der Treffer |
|--------------------|--|--------------------|
| #1                 | amputation* in Abstract or amputation* in Record Title   | 456                |
| #2                 | MeSH descriptor Amputation explode all trees in MeSH products  | 205                |
| #3                 | MeSH descriptor Amputation, Traumatic explode all trees in MeSH products   | 12                 |
| #4                 | burn* in Abstract or burn* in Record Title   | 1827               |
| #5                 | MeSH descriptor Burns explode all trees in MeSH products   | 680                |
| #6                 | decubit* in Abstract or decubit* in Record Title   | 209                |
| #7                 | deglov* in Abstract or deglov* in Record Title   | 0                  |
| #8                 | diabet* in Abstract or diabet* in Record Title   | 10779              |
| #9                 | MeSH descriptor Diabetes Mellitus explode all trees in MeSH products   | 6956               |
| #10                | electric* injur* in Abstract or electric* injur* in Record Title   | 109                |
| #11                | frostbite* in Abstract or frostbite* in Record Title   | 5                  |
| #12                | MeSH descriptor Frostbite explode all trees in MeSH products   | 4                  |
| #13                | laceration* in Abstract or laceration* in Record Title   | 246                |
| #14                | MeSH descriptor Lacerations explode all trees in MeSH products   | 28                 |
| #15                | open* abdom* in Abstract or open* abdom* in Record Title   | 449                |
| #16                | MeSH descriptor Abdominal Wall explode all trees with qualifier: SU in MeSH products   | 4                  |
| #17                | plastic* surg* in All Fields or plastic* surg* in Record Title   | 1033               |
| #18                | MeSH descriptor Surgery, Plastic explode all trees in MeSH products  | 81                 |
| #19                | reconstruct* surg* in Abstract or reconstruct* surg* in Record Title   | 613                |
| #20                | MeSH descriptor Reconstructive Surgical Procedures explode all trees in MeSH products  | 623                |
| #21                | skin* graft* in Abstract or skin* graft* in Record Title   | 332                |
| #22                | skin* transplant* in Abstract or skin* transplant* in Record Title   | 100                |
| #23                | MeSH descriptor Skin Transplantation explode all trees in MeSH products  | 224                |
| #24                | surg* flap in Abstract or surg* flap in Record Title   | 519                |
| #25                | MeSH descriptor Surgical Flaps explode all trees in MeSH products  | 437                |
| #26                | thermal injur* in Abstract or thermal injur* in Record Title   | 140                |
| #27                | MeSH descriptor Electric Injuries explode all trees in MeSH products   | 10                 |
| #28                | ulcer* in Abstract or ulcer* in Record Title   | 8609               |
| #29                | ul*us* in Abstract or ul*us* in Record Title   | 134                |
| #30                | MeSH descriptor Skin Ulcer explode all trees in MeSH products  | 1030               |
| #31                | MeSH descriptor Soft Tissue Infections explode all trees in MeSH products  | 28                 |
| #32                | MeSH descriptor Ulcer explode all trees in MeSH products   | 84                 |
| #33                | wound* in Abstract or wound* in Record Title   | 4804               |
| #34                | MeSH descriptor Wound Infection explode all trees in MeSH products   | 2139               |
| #35                | MeSH descriptor Wound Healing explode all trees in MeSH products   | 2054               |
| #36                | wound dehiscence in Abstract   | 156                |
| #37                | MeSH descriptor Surgical Wound Dehiscence explode all trees in MeSH products   | 192                |
| #38                | mini-v.a.c.* in Abstract or mini-v.a.c.* in Record Title   | 0                  |
| #39                | negative pressur* in Abstract or negative pressur* in Record Title   | 1031               |
| #40                | negative*pressur* in Abstract or negative*pressur* in Record Title   | 13                 |
| #41                | subatmospheric pressur* in Abstract or subatmospheric pressur* in Record Title   | 13                 |
| #42                | sub-atmospheric pressur* in Abstract or sub-atmospheric pressur* in Record Title   | 2                  |
| #43                | *suction* in Abstract or *suction* in Record Title   | 894                |
| #44                | MeSH descriptor Suction explode all trees in MeSH products   | 460                |
| #45                | vacuum* in Abstract or vacuum* in Record Title   | 426                |
| #46                | MeSH descriptor Vacuum explode all trees in MeSH products  | 45                 |
| #47                | (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37) | 30489              |
| #48                | (#38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46)  | 2486               |
| #49                | (#47 AND #48)  | 311                |

## Informationen zur Suchtechnik des Anbieters Ovid

| Zeichen                 | Bedeutung  |
|-------------------------|--|
| \$                      | Platzhalter für 0, 1 oder mehr als 1 Zeichen ("unlimited truncation")  |
| #                       | Platzhalter für 1 Zeichen ("limited truncation")   |
| ?                       | Platzhalter für 0 oder 1 Zeichen ("optional wild card")  |
| .ti,ab.                 | Limitierung auf die Felder Titel und Abstract  |
| exp                     | Explosion auf alle weiteren spezifizierten Schlagwörter (Subject Headings) in der Hierarchie des Schlagwortverzeichnis |
| /                       | Einbeziehung aller Nebenbegriffe, die für inhaltliche Einschränkungen vorgesehen sind                                  |
| adj25                   | Die beiden diesen Ausdruck flankierenden Terms liegen benachbart (adjacent) im Abstand von maximal 25 Wörtern          |
| /su                     | Inhaltliche Einschränkung eines Schlagwortes auf den Nebenbegriff Chirurgie (sugery)                                   |
| .pt.                    | Limitierung auf das Feld Publikationstyp (publication type)  |
| .sh.                    | Limitierung auf das Feld Schlagwörter (subject heading)  |
| Kleinschrift<br>"trial" | Freitext im Sinne einer Zeichenfolge   |
| Großschrift<br>"TRIAL"  | Schlagwort im Sinne eines definierten Inhaltes   |

## Anhang B      Liste der im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen Studien (geordnet nach Ausschlussgründen)

### **Nicht parallel vergleichende Kohortenstudie oder Fall-Kontroll-Studie**

Catarino PA, Chamberlain MH, Wright NC, Black E, Campbell K, Robson D, Pillai RG. High-pressure suction drainage via a polyurethane foam in the management of poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg.* 2000; 70: 1891-1895.

Fuchs U, Zittermann A, Stuetzgen 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.

Labler L, Keel M, Trentz O. Vacuum-assisted closure (V.A.C.) for temporary coverage of soft-tissue injury in type III open fracture of lower extremities. *European Journal of Trauma.* 2004; 30: 305-312.

Olivier LC, Assenmacher S, Schmidt G, Nast-Kolb D. Erste Ergebnisse der frühen Anwendung des V.A.C.-Systems bei einer offenen kontinuierlichen Saugung schwerer Handinfektionen. *ZfW.* 2000; 5: 7-8.

Philbeck TJ, Whittington KT, Millsap MH, Briones RB, Wight DG, Schroeder WJ. The clinical and cost effectiveness of externally applied negative pressure wound therapy in the treatment of wounds in home healthcare Medicare patients. *Ostomy Wound Manage.* 1999; 45: 41-50.

Shilt JS, Yoder JS, Manuck TA, Jacks L, Rushing J, Smith BP. Role of vacuum-assisted closure in the treatment of pediatric lawn mower injuries. *J Pediatr Orthop.* 2004; 24: 482-487.

Song DH, Wu LC, Lohman RF, Gottlieb LJ, Franczyk M. Vacuum assisted closure for the treatment of sternal wounds: the bridge between debridement and definitive closure. *Plast Reconstr Surg.* 2003; 111: 92-97.

Sun S, Yao Y, Li Y, Huang X, Ma X, Jiang Y. Mechanism and curative effect of vacuum sealing technique in treatment of wide chronic ulcer in the lower limbs in 24 cases. *Zhongguo Linchuang Kangfu.* 2003; 7: 577-578.

Yao YZ, Huang XK, Ma XL. [Treatment of traumatic soft tissue defect by vacuum sealing]. [Artikel in chinesischer Sprache]. *Chung-Kuo Hsiu Fu Chung Chien Wai Ko Tsa Chih.* 2002; 16: 388-390.

### **Fallserie, Fallbericht und andere nicht vergleichende Studie**

Synergistic wound healing: utilizing today's technology to heal chronic wounds. *Hyperbaric Medicine Today.* 2000; 4.

Wound wonder. *Middle East Medical.* 2003; Seiten 61-65.

Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg.* 1997; 38: 563-577.

Armstrong DG, Lavery LA, Abu-Rumman P, Espensen EH, Vazquez JR, Nixon BP, Boulton AJ. Outcomes of subatmospheric pressure dressing therapy on wounds of the diabetic foot. *Ostomy Wound Manage.* 2002; 48: 64-68.

Barker DE, Kaufman HJ, Smith LA, Ciraulo DL, Richart CL, Burns RP. Vacuum pack technique of temporary abdominal closure: a 7-year experience with 112 patients. *J Trauma.* 2000; 48: 201-206.

Bauer P, Schmidt G, Partecke BD. Möglichkeiten der Vorbehandlung von infizierten Hautweichteildefekten durch Vakuumversiegelung mit PVA-Schaumstoff. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 1998; 30: 20-23.

Baxandall T. Tissue viability. Healing cavity wounds with negative pressure. *Nurs Stand.* 1996; 11: 49-51.

- Becker R, Balta D, Siedek M. Definitive Versorgung therapieresistenter superinfizierter chronischer Ulcera cruris durch Anwendung der Vakuumversiegelung und endoskopischer Perforansligatur mit Fasziotomie. *ZfW*. 2000; 5: 45-47.
- Bettschart V, Vallet C, Majno P, Mentha G, Morel P, Gillet M, Mosimann F. Laparostomy with vacuum dressing after liver transplantation. *Transplant Proc*. 2002; 34: 777-778.
- Bourree M, Kozianka J. Die Vakuumokklusionstherapie im multinodalen Therapiekonzept großer Weichteildefekte. *Zentralbl Chir*. 2004; 129: S42-S45.
- Breinig J. Anwendung des KCI-V.A.C.-Therapie-Systems bei Dekubituspatienten zur Verkürzung der präoperativen Behandlungsdauer vor plastischer Deckung. *ZfW*. 2000; 5: 53-54.
- Brentzel S. Treatment of a complex post-surgical wound using Vacuum Assisted Closure. Knoxville, Tennessee, USA: Baptist Hospital of East Tennessee; 1998.
- Burton L. Nonhealing foot ulcer. *Ostomy Wound Manage*. 1999; 45: 20-21.
- Caniano DA, Ruth B, Teich S. Wound management with vacuum-assisted closure: Experience in 51 pediatric patients. *J Pediatr Surg*. 2005; 40: 128-132.
- Cedidi C, Berger A, Ingianni G. The two-stage concept with temporary subcutaneous implantation of vacuum sealing system: an alternative surgical approach in infected partial abdominal defects after laparotomy or abdominaloplasty. *Eur J Med Res*. 2002; 7: 399-493.
- Chesher E. Use of vacuum assisted closure in the community. ACT Community Healthcare Program in Australia. Primary Intention. 1998; 6: 12-15.
- Cozart RF, Atchison JR, Lett ED, Fabian TS, Brzezienski MA, Breazeale EE. The use of controlled subatmospheric pressure to promote wound healing in preparation for split-thickness skin grafting in a fourth degree burn. *Tenn Med*. 1999; 92: 382-384.
- Cro C, George KJ, Donnelly J, Irwin ST, Gardiner KR. Vacuum assisted closure system in the management of enterocutaneous fistulae. *Postgrad Med J*. 2002; 78: 364-365.
- de la Torre JI, Martin SA, Oberheuer AM, Vasconez LO. Healing a wound with an exposed Herrington rod: a case study. *Ostomy Wound Manage*. 2002; 48: 18-19.
- de Lange MY, Schasfoort RA, Obdeijn MC, van der Werff JFA, Nicolai JPA. Vacuum-assisted closure: indications and clinical experience. *Eur J Plast Surg*. 2000; 23: 178-182.
- DeFranzo AJ, Marks MW, Argenta LC, Genecov DG. Vacuum-assisted closure for the treatment of degloving injuries. *Plast Reconstr Surg*. 1999; 104: 2145-2148.
- Demaria R, Giovannini UM, Teot L, Chaptal PA. Using VAC to treat a vascular bypass site infection. *J Wound Care*. 2001; 10: 12-13.
- Dill-Müller D, Nuber V, Wagner A, Tilgen W. Maligne Tumoren der Haut - Einsatz der Mini-V.A.C.-Therapie bei sekundärem Wundverschluss. *ZfW*. 2000; 5: 25-26.
- Dill-Müller D, Nuber V, Rass K, Tilgen W. Ulcus cruris venosum - Mini-V.A.C.-Therapie als aussichtsreiche Therapieoption. *ZfW*. 2000; 5: 51-52.
- Domkowski PW, Smith ML, Gonyon DL J, Drye C, Wooten MK, Levin LS, Wolfe WG. Evaluation of vacuum-assisted closure in the treatment of poststernotomy mediastinitis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 126: 386-390.
- Duxbury MS, Finlay IG, Butcher M, Lambert AW. Use of a vacuum assisted closure device in pilonidal disease. *J Wound Care*. 2003; 12: 355
- Erdmann D, Drye C, Heller L, Wong MS, Levin SL. Abdominal wall defect and enterocutaneous fistula treatment with the Vacuum-Assisted Closure (V.A.C.) system. *Plast Reconstr Surg*. 2001; 108: 2066-2068.
- Felmerer G, Allert S, Hierner R, Berger A. Die Vakuum-Versiegelung von Problemwunden zur Vorbereitung vor plastisch-chirurgischer Defektdeckung. *ZfW*. 2000; 5: 62-63.
- Ferbert T, Kuhfuss I, Ziegler UE. Behandlung ausgedehnter Weichteildefekte an Hand und Unterarm mittels Vakuum assistiertem Wundverschluss. *Zentralbl Chir*. 2004; 129: S57-S58.

- Fette A, Rose C, Helmig FJ. Simultane Anwendung von Vakuumversiegelung (V.A.C.) und Derminersatz (Integra) in der kinderchirurgischen Behandlung einer schweren Verbrennung. *ZfW*. 2003; 8: 180-184.
- Fleck T, Moidl R, Giovanoli P, Wolner E, Grabenwoger M. Frühzeitiger Einsatz des V.A.C.-Systems bei sternalen Wundinfektionen verhindert die Ausbreitung der Infektion auf das Mediastinum und reduziert die Notwendigkeit plastisch chirurgischer Eingriffe. *Zentralbl Chir*. 2004; 129: S35-S37.
- Fleischmann W, Strecker W, Bombelli M, Kinzl L. Vakuumversiegelung zur Behandlung des Weichteilschadens bei offenen Frakturen. *Unfallchirurg*. 1993; 96: 488-492.
- Fleischmann W, Lang E, Russ M. Infektbehandlung durch Vakuumversiegelung. *Unfallchirurg*. 1997; 100: 301-304.
- Fleischmann W, Becker U, Bischoff M, Hoekstra H. Vacuum sealing: indications, technique and results. *Eur J Orthop Surg Trauma*. 1995; 5: 37-40.
- Fleischmann W. Vakuumversiegelung zur Behandlung von Problemwunden. *Hartmann Wundforum*. 1994; 4-6.
- Fleischmann W, Becker U, Lang E. Vakuumversiegelung zur Behandlung des traumatischen Weichteilschadens am Oberschenkel. *Osteo Int*. 1995; 2: 84-88.
- Gerber-Haughton R, Hain, Pellio, Strohm, Thiemann, Fedder. VAC-Therapie bei gasbildenden Anaerobiern. *ZfW*. 2000; 5: 60-61.
- Halter G, Kapfer X, Liewald F, Bischoff M. Vacuum-sealed mesh graft transplantation in chronic cutaneous ulcers of the lower leg. *Vasa*. 2003; 32: 155-158.
- Horch RE, Andree C, Walgenbach KJ, Voigt M, Stark GB. Der Einsatz der Vakuumversiegelung zur Deckung großflächiger Weichteildefekte und Fixierung von Spalthauttransplantaten. *ZfW*. 2000; 5: 17-19.
- Hutchinson L. Vacuum-assisted closure: A method of facilitating wound healing. *J World Council Enterost Ther*. 1999; 19: 17-21.
- Isago T, Nozaki M, Kikuchi Y, Honda T, Nakazawa H. Negative-pressure dressings in the treatment of pressure ulcers. *J Dermatol*. 2003; 30: 299-305.
- Karl T. Ergebnisse der V.A.C.-Therapie in der Gefäßchirurgie. *Vasomed*. 2004; 16: 172-176.
- Kirby JP, Fantus RJ, Ward S, Sanchez O, Walker E, Mellett MM, Maltz SB, Lerner TT. Novel uses of a negative-pressure wound care system. *J Trauma*. 2002; 53: 117-121.
- Kleinert H, Ludwig A, Knizia C. Vakuumversiegelung bei Problemwunden der Extremitäten - Chancen und Grenzen. *ZfW*. 2000; 5: 38-40.
- Kopp J, Bach A, Loos B, Polykandriotis E, Kneser U, Seyhan H, Ohnolz J, Horch RE. Der Einsatz der Vakuumtherapie bei der Defektdeckung an der oberen Extremität mit freien mikrochirurgischen arterialisierten venösen Lappen. *Zentralbl Chir*. 2004; 129: S82-S84.
- Krasner DL. Managing wound pain in patients with vacuum-assisted closure devices. *Ostomy Wound Manage*. 2002; 48: 38-43.
- Labler L, Oehy K. Vakuumversiegelung bei Problemwunden. *Swiss Surg*. 2002; 8: 266-272.
- Lang E, Bauer G, Becker U, Losel S. Vacuum sealing technique for severe soft tissue trauma of the ankle and foot. *Foot & Ankle Surgery*. 1999; 5: 9-14.
- Lee SS, Lin SD, Chen HM, Lin TM, Yang CC, Lai CS, Chen YF, Chiu CC. Management of intractable sternal wound infections with topical negative pressure dressing. *J Card Surg*. 2005; 20: 218-222.
- Loree S, Domp martin A, Penven K, Harel D, Leroy D. Is Vacuum Assisted Closure a valid technique for debriding chronic leg ulcers? *J Wound Care*. 2004; 13: 249-252.
- Luckraz H, Murphy F, Bryant S, Charman SC, Ritchie AJ. Vacuum-assisted closure as a treatment modality for infections after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 125: 301-305.
- Maiwald G, Horster S, Baumeister RGH. Infektconditionierung der chronischen Sternumosteomyelitis durch Vakuumversiegelung nach kardiochirurgischem Primäreingriff. *ZfW*. 2000; 5: 34-37.

- Mehbod AA, Ogilvie JW, Pinto MR, Schwender JD, Transfeldt EE, Wood KB, Le Huec JC, Dressel T. Postoperative deep wound infections in adults after spinal fusion: Management with vacuum-assisted wound closure. *J Spinal Disord Tech.* 2005; 18: 14-17.
- Miller PR, Thompson JT, Faler BJ, Meredith JW, Chang MC. Late fascial closure in lieu of ventral hernia: the next step in open abdomen management. *J Trauma.* 2002; 53: 843-849.
- Miller PR, Meredith JW, Johnson JC, Chang MC. Prospective evaluation of vacuum-assisted fascial closure after open abdomen: planned ventral hernia rate is substantially reduced. *Ann Surg.* 2004; 239: 608-614.
- Molnar JA, DeFranzo AJ, Hadaegh A, Morykwas MJ, Shen P, Argenta LC. Acceleration of integra incorporation in complex tissue defects with subatmospheric pressure. *Plast Reconstr Surg.* 2004; 113: 1339-1346.
- Mullner T, Kutscha-Lissberg F, Kwasny O, Vecsei V. Die Vakuumversiegelung nach infizierter Osteosynthese mit begleitendem Hautweichteildefekt. *Acta Chirurgica Austriaca.* 1997; 29: 111-112.
- Mullner T, Mrkonjic L, Kwasny O, Vecsei V. The use of negative pressure to promote the healing of tissue defects: a clinical trial using the vacuum sealing technique. *Br J Plast Surg.* 1997; 50: 194-199.
- Nienhuijs SW, Manupassa R, Strobbe LJ, Rosman C. Can topical negative pressure be used to control complex enterocutaneous fistulae? *J Wound Care.* 2003; 12: 343-345.
- Nitschmann K, Chrostek J, Hupp T. Wundbehandlung im Wandel der Zeit - V.A.C.(R)-Therapie in der Gefaesschirurgie. *Zentralbl Chir.* 2004; 129: S71-S73.
- O'Connor J, Kells A, Henry S, Scalea T. Vacuum-assisted closure for the treatment of complex chest wounds. *Ann Thorac Surg.* 2005; 79: 1196-1200.
- Othman T, Friese G, Gierth T, Ziegler G, Scherbaum W. Die Anwendung der Vakuumpumpentherapie (V.A.C.-System) beim Diabetischen Fussyndrom. *Zentralbl Chir.* 2004; 129: S116-S118.
- Ottomann C, Schonborn A, Hartmann B. Komplikationsmanagement mittels V.A.C.-Therapie bei phlegmonösen Bauchdeckeninfektionen nach Abdominoplastik. *Zentralbl Chir.* 2004; 129: S85-S88.
- Panfil EM, Borger M. Akzeptanz der V.A.C.-Therapie im Home Care Bereich (Studienbericht zur klinischen Erfahrung von Anwendern der VAC-Therapie im außerklinischen Bereich). Frankfurt am Main: Hessisches Institut für Pflegeforschung; 2003.
- Riechers G. V.A.C.-Therapie beim Abdomen apertum. *Pflegerische Aspekte. ZfW.* 2000; 5: 64-66.
- Rosser CJ, Morykwas MJ, Argenta LC, Bare RL. A new technique to manage perineal wounds. *Infect Urol.* 2000; 13: 45-55.
- Scheufler O, Peek A, Kania NM, Exner K. Beschleunigter Wundverschluss mit der VAC-Therapie nach akuter Ischämie und Kompartmentsyndrom am Unterschenkel. *ZfW.* 2000; 5: 32-33.
- Schipper J, Ridder GJ, Maier W, Kopp J, Bach AD, Horch RE. Präfabrikation dreidimensionaler Lappenkonstrukte mittels Vakuumtherapie. *ZfW.* 2003; 8: 93-99.
- Schneider AM, Morykwas MJ, Argenta LC. A new and reliable method of securing skin grafts to the difficult recipient bed. *Plast Reconstr Surg.* 1998; 102: 1195-1198.
- Seip GU, Berger T, Thiele H. Die Vakuumtherapie bei chronischen Ulcera cruris vor und nach Mesh Graft Plastik. *ZfW.* 2000; 5: 23-24.
- Skillman J, Kirkpatrick N, Coombes A, Coghlan B, Waterhouse N, Joshi N, Kelly M. Vacuum Assisted Closure (VAC) dressing for skin graft application following exenteration of the orbit. *Orbit.* 2003; 22: 63-65.
- Sposato G, Molea G, Di CG, Scioli M, La R, Ziccardi P. Ambulant vacuum-assisted closure of skin-graft dressing in the lower limbs using a portable mini-VAC device. *Br J Plast Surg.* 2001; 54: 235-237.
- Stocker HJ, Chilov B. Der Einsatz des V.A.C. Systems in der Therapie von problematischen Wunden. *ZfW.* 2000; 5: 20-22.
- Stucker M, Herde M, Hoffmann K, Altmeyer P. Vacuum sealing technique in therapy of open venous ulcer. *Phlebologie.* 1998; 27: 206-209.

Tachi M, Hirabayashi S. Adjuvant therapy for pressure ulcer management. Japanese Journal of Plastic & Reconstructive Surgery. 2003; 46: 477-483.

Vuerstaek JDD, Veraart JC, Wuite J, van der Kley AMJ, Neumann HAM. Un nouveau concept de cicatrisation active des ulcères rebelles veineux ou mixtes : le Vacuum Assisted Closure. Trois ans d'expérience clinique. Phlebologie. 2002; 55: 15-19.

Walgenbach KJ, Riabikhin AW, Bannasch H, Galla T, Bach A, Andree C, Voigt M, Stark GB, Horch RE. Die Vakuumversiegelung in der Behandlung chronischer Wunden. ZfW. 2000; 5: 6-8.

Wassel P. Vakuumversiegelung. Modernes Wundmanagement zur Konditionierung und Rekonstruktion von Weichteilschäden. ZfW. 1999; 4: 5-7.

Weinberg Group Inc T. Technology Assessment of the V.A.C. for In-home Treatment of Chronic Wounds. Washington, District of Columbia, USA: The Weinberg Group Inc; 1999.

Whelan C, Stewart J, Schwartz BF. Mechanics of wound healing and importance of vacuum-assisted closure in urology. J Urol. 2005; 173: 1463-1470.

Wu SH, Zecha PJ, Feitz R, Hovius SER. Vacuum therapy as an intermediate phase in wound closure: a clinical experience. Eur J Plast Surg. 2000; 23: 174-177.

Ziegler UE, Schmidt K, Breithaupt B, Menig R, Debus ES, Thiede A. Ambulante Wundbehandlung durch Vakuumversiegelung. Zentralbl Chir. 2000; 125: 87-89.

Zuckermann-Becker H, Müller JM. Vakuumversiegelung bei Problemwunden in der Abdominalchirurgie. ZfW. 2000; 5: 11-12.

### **Konferenzbericht, Meinung, narrative Übersicht, Leitlinie, Leserbrief,**

### **Grundlagenforschung**

Firmenprospekt V.A.C. Freedom. Das mobile und effektive Wundbehandlungssystem. San Antonio, Texas, USA: Kinetic Concepts Inc; 2004.

KCI says wound closure device will save money, promote healing process. Health Ind Today; 1995. [http://www.findarticles.com/p/articles/mi\\_m3498/is\\_n9\\_v58/ai\\_18133684](http://www.findarticles.com/p/articles/mi_m3498/is_n9_v58/ai_18133684) (Zugriff am 27.09.2005).

Mit Kombinationstherapie heilen Wunden doppelt schnell. Ärzte Zeitung; 2001. <http://www.aerztezeitung.de/docs/2001/12/12/225a1901.asp?cat=> (Zugriff am 27.09.2005).

Mit Unterdruck gegen chronische Wunden. Ärztliche Allgemeine. 2001; 18.

Mit Unterdruck Wunden schneller heilen. Hausarzt. 2002; 74.

Mit Vakuum gegen chronische Wunden. Ärzte Zeitung; 2002.

V.A.C. Home Care Data Analysis. San Antonio, Texas, USA: Kinetic Concepts Inc; 2003.

V.A.C. Therapie jetzt von der IKK empfohlen. Med Tribune 37; 2002.

V.A.C. überzeugt Experten. Klinische Bewertung der V.A.C.-Therapie im stationären und ambulanten Bereich. Gesundheitsprofi. 2003; 6: 36-37.

Vacuum device can speed wound healing. 1997.

Vacuum tackles chronic wounds. 663 Clinica; 1995. [http://www.kciresearch.com/studies/Clinical\\_studies\\_Articles.asp?id=10](http://www.kciresearch.com/studies/Clinical_studies_Articles.asp?id=10) (Zugriff am 27.09.2005).

Vakuumverschluss lässt chronische Wunden heilen. Ärzte Zeitung; 2003.

Vakuumversiegelung kann die Haut retten. Therapie für Patienten mit schweren Brandverletzungen vermindert Ödeme und verbessert den Blutfluss. Ärzte Zeitung; 2001.

Watch out for these VAC complications. Wound Care; 1997.

- Wound closure therapy cuts healing time. Amsterdam: Elsevier BV; 1995.  
[http://www.keiresearch.com/studies/Clinical\\_studies\\_Articles.asp?id=10](http://www.keiresearch.com/studies/Clinical_studies_Articles.asp?id=10) (Zugriff am 27.09.2005).
- Agarwala S, Mulay S. Use of mini-vacuum drains in small surgical wounds. *Plast Reconstr Surg.* 1998; 101: 1421-1422.
- Argenta LC. Editorial response. *Ann Plast Surg.* 2000; 45: 335-336.
- Azad S, Nishikawa H. Topical negative pressure may help chronic wound healing. *BMJ.* 2002; 324: 1100.
- Bader R. Modernes Wundmanagement ist nicht schwer. *Chronische Wunde*; 2002.
- Baer W, Lerch K, Ziegler UE, Schaller P, Martin R. Die Vakuumversiegelung - Eine Therapieoption bei Problemwunden. *ZfW.* 2003; 8: 123-133.
- Banwell P, Holten I, Martin DL. Negative pressure therapy: clinical applications and experience with 200 cases. *Wound Repair Regen.* 1998; 6: Abstract A460.
- Banwell P. Novel perspectives in wound care: Topical negative pressure therapy. *European Tissue Repair Society Bulletin.* 2002; 9: 49-50.
- Banwell P, Withey S, Holten I. The use of negative pressure to promote healing. *Br J Plast Surg.* 1998; 51: 79.
- Banwell PE. Skin graft fixation. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1998; 36: 480-481.
- Banwell PE. Topical negative pressure therapy in wound care. *J Wound Care.* 1999; 8: 79-84.
- Banwell PE, Teot L. Topical negative pressure (TNP): the evolution of a novel wound therapy. *J Wound Care.* 2003; 12: 22-28.
- Banwell PE, Evison D, Whitworth IM. Vacuum therapy in degloving injuries of the foot: technical refinements. *Br J Plast Surg.* 2002; 55: 264-266.
- Baxter H, Ballard K. Vacuum-assisted closure. *Nurs Times.* 2001; 97: 51-52.
- Brown AS. The Vac-Pac. *Plast Reconstr Surg.* 1988; 81: 301-302.
- Cooper SM, Young E. Topical negative pressure in the treatment of pressure ulcers. *J Am Acad Dermatol.* 1999; 41: 280.
- Cooper SM, Young E. Topical negative pressure. *Int J Dermatol.* 2000; 39: 896-898.
- Edwards AR. Vacuum device closes gap in wound care. *BioMechanics.* 2001; 8: 27-34.
- Einsiedel T, Bischoff M, Kolodziej S, Vogel M, Kinzl L, Schmelz A. Revascularisation, control of infection and reconstruction - Current aspects for the treatment of wounds: An overview. *Klinikarzt.* 2004; 33: 239-245.
- Fleischmann W, Russ MK, Moch D. Chirurgische Wundbehandlung. *Chirurg.* 1998; 69: W222-W232.
- Fleischmann W. Die Vakuumversiegelung. *Neue Technik für alte Probleme. ZfW.* 1996; 6.
- Fleischmann W, Russ M. Die Vakuumversiegelungstechnik bei chronischen Wunden. *Klinikarzt.* 1996; 25: 188-190.
- Fleischmann W, Russ M, Kinzl L. Die Vakuumversiegelungstechnik bei chronischen Wunden. *OP -Journal.* 1996; 55-57.
- Fleischmann W, Becker U, Bischoff M, Hoekstra H. Indication and operative technique in vacuum sealing. *J Bone and Joint Surg.* 1994; 98: 76-B Suppl 2&3.
- Fleischmann W. Vakuumversiegelung. Wirkungsweise, Indikationen, Ergebnisse und Gefahren. *MedReport.* 2003; 27: 14.
- Foo L-SS, Chua B-SY, Chia GT, Tan SB, Howe TS. Vacuum assisted closure vs moist gauze dressing in post-operative diabetic foot wounds: Early results from a randomised controlled trial (Abstract). Presented at the 2nd World Union of Wound Healing Societies Meeting, Paris, France, 8-13 July; 2004.
- Food and Drug Administration. V.A.C; Letter October 10, 2003. Rockville, Maryland, USA: U.S. Food and Drug Administration; 2003.

- Froiland KG. Nursing interventions in oncology. Complex wound care: Use of negative pressure therapy for wound healing in an ovarian cancer patient. 2001.  
[http://www.kci1.com/clinicalevidence/Clinical\\_studies\\_Articles.asp?id=3](http://www.kci1.com/clinicalevidence/Clinical_studies_Articles.asp?id=3) (Zugriff am 27.09.2004).
- Gebhard F, Becker U, Lang E, Fleischmann W. Infektprophylaxe und Behandlung des traumatischen Weichteilschadens mit Vakuumversiegelung. Wehrmed Monatsschr. 1995; 39: 177-180.
- Giovanni UM, Demaria RG, Otman S, Chaptal PA, Teot L. Treatment of poststernotomy wounds with negative pressure. Plast Reconstr Surg. 2002; 109: 1747.
- Gray M, Peirce B. Is negative pressure wound therapy effective for the management of chronic wounds? Evidence-based report card: from the Center for Clinical Investigation. J WOCN. 2004; 31: 101-105.
- Greer SE, Longaker MT, Margiotta M. Preliminary results from a multicenter, randomized, controlled study of the use of subatmospheric pressure dressing for pressure ulcer healing. Wound Repair Regen. 1999; 7: Abstract A255.
- Greer SE. Whither subatmospheric pressure dressing? Ann Plast Surg. 2000; 45: 332-334.
- Grimm K, Geßlein M. Offenes Bein. Neue Maßstäbe für die Wundbehandlung. Hausarzt. 2003; 50-52.
- Gupta S, Cho T. A literature review of negative pressure wound therapy. Ostomy Wound Manage. 2004; 50: 2S-4S.
- Gupta SC. Sterilizing chronic wounds with negative pressure therapy: the role of antibiotic irrigation. Presented at the 11th Annual Meeting and Educational Symposium, Wound Healing Society 2001 (May 16-18). Albuquerque, New Mexico, USA. Wound Repair Regen. 2001; 9: Abstract 127.
- Hardcastle MR. Vacuum assisted closure therapy: the application of negative pressure in wound healing. Primary Intention. 1998; 6: 5-10.
- Harlan JW. Treatment of open sternal wounds with the vacuum-assisted closure system: a safe, reliable method. Plast Reconstr Surg. 2002; 109: 710-712.
- Heinze J. Spart Kosten und Zeit: die V.A.C. Therapie. Ambulante Chirurgie. 2003; 7: 36.
- Horch RE. Grundlagen und Ergebnisse der Vakuumtherapie (V.A.C.) in der rekonstruktiven Chirurgie. Zentralbl Chir. 2004; 129: S2-S5.
- Horch RE, Bach AD, Loos B, Schipper J, Kopp J. Prefabrication of threedimensional newly generated compound flaps in plastic surgery with the use of V.A.C. Eur Surg. 2003; 35: 18-20.
- Horch RE, Bach A, Loos B, Kopp J. Sicherheitsaspekte und Indikationen der V.A.C.-Therapie in der plastischen Chirurgie. Eur Surg. 2003; 35: 5-7.
- Horch RE. Ulcus cruris. Chirurgische Verfahrenswahl, Debridement, Shaving, Fasziektomie, Transplantation. MedReport. 2003; 27: 8.
- Huss S. Prozessorgesteuerte Wunddrainage. DERMAforum; 2003.
- Husted DS, Grauer JN, Hilibrand AS. The use of wound vacuums in the management of postoperative wound infections. Seminars in Spine Surgery. 2004; 16: 182-187.
- Hutchinson L, Cuttino C. Four new treatments for chronic wounds save time and money. Advance for Nurses. 1999; 1: 21-22.
- Kleinert H. Vakuum verhindert Sekretstau in der Wunde. Chronische Wunde. 2002; 30.
- Kochanek U. Schreiben vom 11.10.2002 an Herrn Prof. Nord. Essen: Bundesverband Ambulante Dienste; 2002.
- Masters J. Reliable, inexpensive and simple suction dressings. Br J Plast Surg. 1998; 51: 267.
- Medicare. Negative pressure wound therapy pumps. Local Medical Review Policy. Original Policy Effective Date 2000-10-01. Baltimore, Maryland, USA: Centers for Medicare & Medicaid Services; 2000.  
[http://www.cms.hhs.gov/mcd/viewlmp.asp?lmp\\_id=5008&lmp\\_version=8&basket=lmp%3A5008%3A8%3ANegative+Pressure+Wound+Therapy+Pumps%3ADMERC%3APalmetto+GBA+%2800885%29%3A](http://www.cms.hhs.gov/mcd/viewlmp.asp?lmp_id=5008&lmp_version=8&basket=lmp%3A5008%3A8%3ANegative+Pressure+Wound+Therapy+Pumps%3ADMERC%3APalmetto+GBA+%2800885%29%3A) (Zugriff am 27.09.2005).

- Mendez-Eastman S. Determining the appropriateness of negative pressure wound therapy for pressure ulcers. *Ostomy Wound Manage.* 2004; 50: 13-16.
- Mendez-Eastman S. New treatment for an old problem: negative-pressure wound therapy. *Nursing.* 2002; 32: 58-63.
- Mentzel M, Fleischmann W, Kinzl L. Versorgungsstrategie bei traumatischen Defektwunden. *Klinikarzt.* 1997; 27: 138-141.
- Moch D, Russ M, Fleischmann W. Kausale Therapie der chronischen Wunde. *Klinikarzt.* 1998; 27: 126-130.
- Molnar JA, Heimbach DM, Tredgett EE, Mazingo DW. Prospective, Randomized, Controlled, Multicenter Trial Applying Subatmospheric Pressure to Acute Hand Burns: An Interim Report (Abstract D008). Presented at the 2nd World Union of Wound Healing Societies Meeting, Paris, France, 8-13 July; 2004.
- Nord D. Bedeutung der V.A.C.-Therapie im stationären und ambulanten Bereich - Klinische Bewertung aus der Sicht von Experten. Heidelberg, 2002. Konstanz: Dietrich Nord; 2002.
- Ovington LG. 1, 2, 3, s-t-r-e-t-c-h; vacuum enhances wound closure. *Adv Wound Care.* 1999; 125-127.
- Patel CT, Kinsey GC, Koperski-Moen KJ, Bungum LD. Vacuum-assisted wound closure. *Am J Nurs.* 2000; 100: 45-48.
- Petrie N, Potter M, Banwell P. The management of lower extremity wounds using topical negative pressure. *Int J Low Extrem Wounds.* 2003; 2: 198-206.
- Pfadenhauer A, Rösken F, Deiler S, Mutschler W, Stock W. Vakuumversiegelung zur Konditionierung kritischer Wunden vor plastisch-chirurgischer Deckung. *ZfW.* 2000; 5: 13-14.
- Pfänder J. DRG und KCI - eine ideale Synergie. *ZfW.* 2003; 8: 62-63.
- Pignatti M, Bruti M, Rigotti G. Mobile-VAC for the treatment of lower limb ulcers. *Plast Reconstr Surg.* 2001; 108: 1837-1838.
- Russ M, Fleischmann W, Moch D. Postoperative traumatologische Wundheilungsstörungen - Möglichkeiten der Therapie mit der Vakuumversiegelungstechnik. *Jahrbuch Chir.* 1999; 229-234.
- Russ M, Fleischmann W, Moch D. Postoperative, traumatologische Wundheilungsstörungen - Möglichkeiten der Therapie mit der Vakuumversiegelungstechnik. *Praxis Journal.* 2002; 11-15.
- Rutherford EJ. Management of the patient with an open abdomen: Techniques in temporary and definitive closure. *Current Problems in Surgery.* 2004; 41: 821-876.
- Saklani AP, Delicata RJ. Vacuum assisted closure system in the management of enterocutaneous fistula. *Postgrad Med J.* 2002; 78: 699.
- Sames CP. Sealing of wounds with vacuum drainage. *Br Med J.* 1977; 2: 1123.
- Sauter ER. Temporary closure of open abdominal wounds by the modified sandwich-vacuum pack technique. *Br J Surg.* 2003; 90: 1021-1022.
- Schintler MV, Spindel S, Schramayer G, Rappl T, Wittgruber G, Prandl EC, Hellbom B, Scharnagl E. Die Wertigkeit der vakuum-unterstützten Wundbehandlung beim geriatrischen und polymorbiden Patienten. *Vasomed.* 2003; 15: 92-98.
- Schmidt U, Krettek C. Die Vakuumtherapie. Wundbehandlungsmethode der Zukunft. *Unfallchirurg.* 2001; 104: 917-917.
- Schmitt J, Bertram M. Schreiben vom 20. Juni 2000 an den Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen. Befragung durch den Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen, hier: "Unter-/ Fehlversorgung im Bereich der Versorgung chronischer Wunden". BVMed Bundesfachverbands Medizinprodukte Industrie e.V.; 2000.
- Schübel C, Prestel R. Klinische Bewertung vom 05.07.2001. V.A.C. (Vacuum Assisted Closure) Therapie System. München: TÜV Product Service GmbH; 2001.
- Schwamborn M, Wassel P. Vakuumversiegelung (VVS). Möglichkeiten und Grenzen der ambulanten Behandlung. *ZfW.* 1997; 2: 10.

- Shaer WD. Inexpensive vacuum-assisted closure employing a conventional disposable closed-suction drainage system. *Plast Reconstr Surg.* 2001; 107: 292-293.
- Sibbald RG, Mahoney J, Therapy Canadian Consensus Group VAC. A consensus report on the use of vacuum-assisted closure in chronic, difficult-to-heal wounds. *Ostomy Wound Manage.* 2003; 49: 52-66.
- Simmang CL. Intestinal fistulas. *Clinics in Colon & Rectal Surgery.* 2003; 16: 213-220.
- Smith N. The benefits of VAC therapy in the management of pressure ulcers. *Br J Nurs.* 2004; 13: 1359-1365.
- Soleimannian A. Bundesverband der IKK empfiehlt die Vakuumtherapie V.A.C. Der niedergelassene Chirurg. 2002; 6: 30-31.
- Stannard JP. Complex orthopaedic wounds: prevention and treatment with negative pressure wound therapy. *Adv Skin Wound Care.* 2004; 17 Suppl: 2-10.
- Stewart KJ, Wilson Y, Keating JF. Suction dressings are no substitute for flap cover in acute open fractures. *Br J Plast Surg.* 2001; 54: 652-653.
- Stremitzer S, Zeisel C, Holzenbein T, Sautner T, Wild T. Selected commentary to: 'Prospective evaluation of vacuum-assisted fascial closure after open abdomen: Planned ventral hernia rate is substantially reduced' (Miller PR, Meredith JW, Johnson JC, Chang MC, *Ann Surg* 239: 608-614, 2004). *European Surgery - Acta Chirurgica Austriaca Supplement.* 2004; 36: 266-267.
- Sunog T. Closing time: vacuum-assisted closure helps wounds heal faster, cuts down on infection rates and improves patient outcomes. *Advances for Nurses.* 2003; 34.
- Tang ATM, Doss M. Vacuum-assisted suction drainage of sternotomy infection: A new paradigm? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003; 23: 649-650.
- Thoner B, Fleischmann W, Moch D. Wundbehandlung durch Vakuumversiegelung. *Krankenpfl J.* 1998; 36: 78-82.
- Todd J. V.A.C. Assessment. Schreiben vom 24. November; 1997.
- Valenta AL. Using the vacuum dressing alternative for difficult wounds. *Am J Nurs.* 1994; 94: 44-45.
- Voinchet V, Magalon G. Le vacuum assisted closure. La cicatrisation par pression d'air negative. *Ann Chir Plast Esthet.* 1996; 41: 583-589.
- Walgenbach KJ, Riabikhin AW, Andree C, Galla TJ, Schaefer DJ, Kopp J, Bannasch H, Voigt M, Horch RE, Stark GB. Induktion von Angiogenese durch Vakuumversiegelung. Klinische und histologische Untersuchungen. *ZfW.* 2000; 13: 9-10.
- Wallenfang K. Konzept für eine phasenadaptierte Wundbehandlung: Von A wie Alginate bis V wie Vakuumversiegelung. *Pflege Z.* 2002; 55: 401-405.
- Webb LX, Schmidt U. Wundbehandlung mit der Vakuumtherapie. *Unfallchirurg.* 2001; 104: 918-926.
- Wiederkumm M. Pflegerische Aspekte in der V.A.C.-Therapie. *Zentralbl Chir.* 2004; 129: S40-S41.
- Willy C, Gerngross H. Der wissenschaftliche Hintergrund der Vakuumversiegelung - Eine Übersicht. *Zentralbl Chir.* 2004; 129: S6.
- Zamierowski DS. All foam sponges are not equal in vacuum dressings. *Br J Plast Surg.* 1999; 52: 79.
- Ziegler UE, Schmidt K, Breithaupt B, Menig R, Debus ES, Thiede A. Erfahrungen in der ambulanten Wundbehandlung chronischer Wunden mit der Vakuumversiegelung. *ZfW.* 2000; 5: 45-47.

### Artikel zur Gesundheitsökonomie

- Birchall L, Street L, Clift H. Developing a trust-wide centralised approach to the use of TNP. *J Wound Care.* 2002; 11: 311-314.
- Neubauer G, Ujlaky R. The cost-effectiveness of topical negative pressure versus other wound-healing therapies. *J Wound Care.* 2003; 12: 392-393.

## Anderes Thema

Firmenformular zur Wunddokumentation. San Antonio, Texas, USA: Kinetic Concepts, Inc; 2000.

Acus RW, III, Clark JM, Gradisar IA, Jr., Kovacik MW. The use of postoperative suction drainage in total hip arthroplasty. *Orthopedics*. 1992; 15: 1325-1328.

Armstrong DG, Kunze K, Martin BR, Kimbriel HR, Nixon BP, Boulton AJ. Plantar pressure changes using a novel negative pressure wound therapy technique. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2004; 94: 456-460.

Baskov AV. Khirurgicheskoe lechenie prolezhnei u bol'nykh so spinnomozgovoi travmoi. *Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko*. 2000; 7-10.

Calvat S, Trouillet JL, Nataf P, Vuagnat A, Chastre J, Gibert C. Closed drainage using Redon catheters for local treatment of poststernotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg*. 1996; 61: 195-201.

Dahl HD, Henrich MH. Licht- und rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen zur Pathogenese des Sinus pilonidalis und der Analfistel. *Langenbecks Arch Chir*. 1992; 377: 118-124.

Davydov I, Larichev AB, Abramov AI, Men'kov KG. Kontseptsii kliniko-biologicheskogo upravleniia ranevym protsessom pri lechenii gnoinykh ran s pomoshch'iu vakuum-terapii. *Vestn Khir Im I I Grek*. 1991; 146: 132-136.

Davydov I, Larichev AB, Kozlov AG. Patogeneticheskie mekhanizmy vliianiia vakuum-terapii na techenie ranevogo protsessa. *Khirurgiia (Mosk)*. 1990; 66: 42-47.

Davydov I, Abramov AI, Darichev AB. Reguliatsiia ranevogo protsessa u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta metodom vakuum-terapii. *Khirurgiia (Mosk)*. 1994; 7-10.

Davydov I, Abramov AI, Larichev AB. Vakuum-terapiia v preduprezhdenii posleoperatsionnoi ranevoi infektsii. *Vestn Khir Im I I Grek*. 1991; 147: 91-95.

Fleischmann W, Suger G, Kinzl L. Treatment of bone and soft tissue defects in infected nonunion. *Acta Orthop Belg*. 1992; 58: 227-235.

Food and Drug Administration. V.A.C. Vacuum Assisted Closure. Rockville, Maryland, USA: U.S. Food and Drug Administration; 2002. <http://www.fda.gov/cdrh/pdf2/k021500.pdf> (Zugriff am 27.09.2005).

Gracias VH, Braslow B, Johnson J, Pryor J, Gupta R, Reilly P, Schwab CW. Abdominal compartment syndrome in the open abdomen.[see comment]. *Arch Surg*. 2002; 137: 1298-1300.

Iusupov I, Epifanov MV. Aktivnoe drenirovanie rany. *Vestn Khir Im I I Grek*. 1987; 138: 42-46.

Kutschka I, Frauendorfer P, Harringer W. Vakuumtherapie bei sternalen Wundinfektionen - Auswirkungen auf die frühpostoperative Lungenfunktion. *Zentralbl Chir*. 2004; 129: S33-S34.

McAuley WJ, Nordin AJ, Naik R, de-Barros LA, Monaghan JM. A randomised controlled trial of groin wound suction drainage after radical vulvectomy and bilateral groin node dissection. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2003; 13: 5.

Miasnikov AD, Ataev AR. Primenenie vakuum-terapii pri gnoinykh zabolovaniakh pal'tsev i kisti. *Klin Khir*. 1994; 13-15.

National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP). PUSH Tool 3.0. Washington, DC, USA: National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP); 2005. <http://www.npuap.org/push3-0.html> (Zugriff am 27.09.2005).

Parikh RS, Upasani V, Joshi R, Mathur SK. Self-adhesive drape (Opsite) for management of leaking abdominal wounds. *Indian J Gastroenterol*. 2000; 19: 178-180.

Svetukhin AM, Karlov VA, Amiraslanov I, Matasov VM, Blatun LA. Obshchie printsipy lecheniia gnoinykh ran i gnoinykh khirurgicheskikhzabolovani. *Khirurgiia (Mosk)*. 1990; 79-84.

Wagner FW. The diabetic foot: a personal experience of 50 years. *Foot Ankle Int*. 1999; 20: 684-686.

## Anhang C Systematische Übersichten, Meta-Analysen und HTA-Berichte

Costa V, Brophy J, McGregor M. Vacuum-assisted wound closure therapy (V.A.C (R)). Montreal, Quebec, Canada: Technology Assessment Unit of the McGill University Health Centre (MUHC); 2005. [http://upload.mcgill.ca/tau/VAC\\_REPORT\\_FINAL.pdf](http://upload.mcgill.ca/tau/VAC_REPORT_FINAL.pdf) (Zugriff am 27.09.2005).

Evans D, Land L. Topical negative pressure for treating chronic wounds. In: The Cochrane Library, editor. The Cochrane Database of Systematic Reviews. West Sussex, United Kingdom: John Wiley & Sons Ltd; 2001. <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/HOME> (Zugriff am 27.09.2005).

Fisher A, Brady B. Vacuum assisted wound closure therapy. Ottawa, Canada: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA); 2003. [http://www.ccohta.ca/publications/pdf/221\\_vac\\_cetap\\_e.pdf](http://www.ccohta.ca/publications/pdf/221_vac_cetap_e.pdf) (Zugriff am 27.09.2005).

Hayes Inc. Negative pressure wound therapy for wound healing. Lansdale, Pennsylvania, USA: Hayes, Inc; 2003.

Higgins S. The effectiveness of vacuum assisted closure (VAC) in wound healing. Clayton, Australia: Centre for Clinical Effectiveness (CCE); 2003. <http://www.med.monash.edu.au/healthservices/cce/evidence/pdf/c/991fr.pdf> (Zugriff am 27.09.2005).

Mayer ED, Boukamp K, Simoes E. Vakuumversiegelung in der Wundbehandlung - Verfahren nach EbM-Kriterien evaluiert? Bewertung aus sozialmedizinischer Sicht (MDK Medizinischer Dienst der Krankenkassen). Lahr (Schwarzwald): MDK Baden-Württemberg; 2002.

Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC). Vacuum assisted closure therapy for wound care. Toronto, Ontario, Canada: Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MOHLTC); 2004. [http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/reviews/docs/vac\\_1204.pdf](http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/reviews/docs/vac_1204.pdf) (Zugriff am 27.09.2005).

Pham C, Middleton P, Maddern G. Vacuum-assisted closure for the management of wounds: an accelerated systematic review. Adelaide, Australia: Australian safety and efficacy register of new interventional procedures - surgical (ASERNIP-S); 2003. [http://www.surgeons.org/asernip-s/publications\\_vacuum.htm](http://www.surgeons.org/asernip-s/publications_vacuum.htm) (Zugriff am 27.09.2005).

Samson DJ, Lefevre F, Aronson N. Wound healing technologies: low-level laser and vacuum-assisted closure. Rockville, MD, USA: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2004. <http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/woundsum.htm> (Zugriff am 27.09.2005).

## Anhang D Hinweise auf nicht publizierte randomisierte Studien

| Studie<br>Ggf. KCI-Identifikation                                  | Patienten  | Erwartete<br>Anzahl<br>Patienten | Zielparameter   | Laut Abstrakt          | Frage an      | Antwort von   | Stand<br>November 2005                     |
|--|--|----------------------------------|---|------------------------|---------------|---|--|
| <b>-[Keine Autoren gelistet] 2005* [40]</b><br>KCI-ID: VAC 2001-02 | Beingeschwüre bei Venenschwäche<br>— Dauer $\geq 30$ Tage<br>— Fläche $< 100\text{cm}^2$ | 214                              | Kompletter Wundverschluss                                     | Multi-zentrisch        | KCI           | KCI: Studie wurde nicht fortgesetzt                               | Abgebrochen<br>Publikation nicht bekannt   |
| <b>Adams 2005* [58]</b>  | Wunde nach Spalthautentnahme   | Keine Angabe                     | Wundheilung der Spendestelle                                  | Einzel-zentrisch<br>UK | Adams         | Nein  | Abgeschlossen<br>Publikation nicht bekannt |
| <b>Armstrong 2004 [41]</b><br>KCI-ID: VAC 2001-08                  | Diabetische Fußwunden<br>— Wagner-Stadium $\geq 2$<br>— Fläche $\geq 2\text{cm}^2$       | 206                              | Kompletter Wundverschluss innerhalb des Beobachtungszeitraums | Multi-zentrisch<br>USA | Armstrong     | Armstrong: Eigenständige Studie, die noch nicht abgeschlossen ist | In Durchführung                            |
| <b>Bayer 2004 [42]</b><br>KCI-ID: VAC 2002-09                      | Post-Sternotomie-Wunden  | 116                              | "Unterstützung des chirurgischen Wundverschlusses"            | Multi-zentrisch<br>USA | Orgill<br>KCI | Nein<br>KCI: Studie wurde nicht fortgesetzt                       | Abgebrochen<br>Publikation nicht bekannt   |
| <b>Foo 2004 [55]</b>   | Diabetische Fußwunden  | Keine Angabe                     | Wundfläche (Surrogat)   | Singapore              | Foo           | Nein  | Unklar<br>Publikation nicht bekannt        |
| <b>Fryer 2005* [59]</b>  | Druckgeschwüre   | 120                              | Quantitative Wunddimensionen (Surrogat)                       | Einzel-zentrisch<br>UK | Fryer         | Nein  | Unklar<br>Publikation nicht bekannt        |

## Anhang D Hinweise auf nicht publizierte randomisierte Studien (Fortsetzung)

| Studie<br>Ggf. KCI-Identifikation               | Patienten   | Erwartete<br>Anzahl<br>Patienten | Zielparame-<br>ter   | Laut Abstrakt              | Frage an        | Antwort von   | Stand<br>November 2005                   |
|---|---|----------------------------------|--|----------------------------|-----------------|---|--|
| <b>Greer 1999 [43]</b><br>KCI, keine ID         | Druckgeschwüre<br>— Stadium 3 oder 4<br>— Fläche $\geq 2\text{cm}^2$ und $< 100\text{cm}^2$ | 80                               | Quantitative Wund-<br>dimensionen (Sur-<br>rogat)              | Multi-<br>zentrisch<br>USA | Greer<br>KCI    | Nein<br>KCI: Studie wurde<br>nicht fortgesetzt.                                       | Abgebrochen<br>Publikation nicht bekannt |
| <b>Gupta 2001 [57]</b>                          | Chronische Wunden   | Keine<br>Angabe                  | Quantitative Wund-<br>dimensionen (Sur-<br>rogat)              | USA                        | Gupta           | Nein  | Unklar<br>Publikation nicht bekannt      |
| <b>Lantis 2004 [56]</b>                         | Spalthaut-gedeckte Wun-<br>den  | Keine<br>Angabe                  | Qualitative Spalt-<br>haut-Annahme<br>durch den Empfän-<br>ger | Multi-<br>zentrisch<br>USA | Lantis          | Nein  | Unklar<br>Publikation nicht bekannt      |
| <b>McCarthy J 2005* [60]</b>                    | Kompartmentsyndrom mit<br>Fasziotomie der unteren<br>Extremitäten                           | 30                               | Wundheilung  | USA                        | McCarthy J      | Nein  | In Durchführung                          |
| <b>McCarthy M 2005* [61]</b>                    | Ischämische Wunden der<br>unteren Extremitäten  | Keine<br>Angabe                  | Zeit bis zur vollen<br>Epithelialisierung<br>der Wunde         | UK                         | McCarthy M      | McCarthy M: Zurzeit<br>in Durchführung,<br>Zwischenergebnisse<br>sind nicht verfügbar | In Durchführung                          |
| <b>Molnar 2004 [45]</b><br>KCI-ID VAC 2001-00   | Verbrennungen beider<br>Hände<br>Grad 2 bis 3   | 50                               | Quantitative Wund-<br>dimensionen (Sur-<br>rogat)              | Multi-<br>zentrisch<br>USA | Molnar<br>KCI   | Nein<br>KCI: Publikation ist<br>geplant im Jahr 2005                                  | In Durchführung                          |
| <b>Niezgoda 2004 [46]</b><br>KCI-ID VAC 2001-01 | Druckgeschwüre<br>— Torso- und Trochanter-<br>Region<br>— Stadium 3 und 4                   | 214                              | Kompletter Wund-<br>verschluss                                 | Multi-<br>zentrisch<br>USA | Niezgoda<br>KCI | Nein<br>KCI: Publikation ist<br>geplant im Jahr 2008                                  | In Durchführung                          |

## Anhang D Hinweise auf nicht publizierte randomisierte Studien (Fortsetzung)

| Studie<br>Ggf. KCI-Identifikation               | Patienten  | Erwartete<br>Anzahl<br>Patienten | Zielparameter  | Laut Abstrakt                   | Frage an         | Antwort von   | Stand<br>November 2005                     |
|---|--|----------------------------------|--|---------------------------------|------------------|---|--|
| <b>Orgill 2004 [47]</b><br>KCI-ID VAC 2002-10   | Chirurgische oder traumatische Abdominalwunden   | 116                              | Unterstützung des Verschlusses offener Abdominalwunden | Multi-zentrisch<br>USA          | Orgill<br>KCI    | Nein<br>KCI: Studie wurde nicht fortgesetzt   | Abgebrochen<br>Publikation nicht bekannt   |
| <b>Stannard 2004 [49]</b><br>KCI-ID VAC 2001-04 | Hämatombildung nach osteosynthetischer Operation   | 100                              | Anzahl Hämatome, die chirurgische Maßnahmen erfordern  | Einzel-zentrisch,<br>USA        | Stannard<br>KCI  | Stannard: Eigenständige, nicht abgeschlossene Studie<br>KCI: Publikation ist geplant im Jahr 2008 | In Durchführung                            |
| <b>Stannard 2004 [50]</b><br>KCI-ID VAC 2001-05 | Operationswunden nach interner Osteosynthese von Kalkaneus-, Pilon-, oder Tibiakopffrakturen | 300                              | Zeit, die für die Drainage erforderlich ist            | Einzel-zentrisch<br>USA         | Stannard<br>KCI  | Stannard: Eigenständige, nicht abgeschlossene Studie<br>KCI: Publikation ist geplant im Jahr 2008 | In Durchführung                            |
| <b>Stannard 2004 [51]</b><br>KCI-ID VAC 2001-06 | Schwere offene Frakturen mit großflächigen Wunden – Schweregrad $\geq 2$                     | 300                              | Postoperative unerwünschte Wirkungen                   | Einzel-zentrisch<br>USA         | Stannard<br>KCI  | Stannard: Eigenständige, nicht abgeschlossene Studie<br>KCI: Studie wurde nicht fortgesetzt       | Abgebrochen<br>Publikation nicht bekannt   |
| <b>Vuerstaek 2004 [52]</b><br>KCI-ID VAC VLU    | Chronische Beingschwüre  | 60                               | Zeit bis zur kompletten Wundheilung                    | Einzel-zentrisch<br>Niederlande | Vuerstaek<br>KCI | Nein<br>KCI: Publikation ist geplant im Jahr 2006   | Abgeschlossen<br>Publikation nicht bekannt |
| <b>Walker 2005* [62]</b>                        | Keine Angabe   | 48                               | Menge des Wundexsudates                                | Einzel-zentrisch<br>UK          | Walker           | Nein  | Abgeschlossen<br>Publikation nicht bekannt |

\* Die Angaben des Jahres 2005 entsprechen nicht einem Publikationsjahr wie bei den anderen Autoren. Die Jahresangabe bedeutet hier das Jahr, in dem die Information auf der entsprechenden Internetseite abrufbar war oder – wie in einem Fall – das Jahr, in dem die Information mitgeteilt wurde.  
ID: Identifizierungsnummer. KCI: Kinetic Concepts, Inc. UK: United Kingdom. USA: United States of America.

## Anhang D Hinweise auf nicht publizierte randomisierte Studien (Fortsetzung)

In der Publikation von Ford 2002 [66] wird auf eine Studie verwiesen, die von einem Studienleiter (Orgill) in einem anderen Krankenhaus der gleichen Stadt durchgeführt werde. Es handelt sich dabei um die in der Tabelle aufgeführte Studie Bayer 2004. Von diesem Studienleiter ist auf Nachfrage keine Antwort eingegangen. Die Firma KCI hat allerdings in einem Antwortschreiben berichtet, dass die zwei oben genannten, von diesem Studienleiter geführten Studien (Bayer 2004, Orgill 2004) abgebrochen wurden.

Wu 2000 [16] stellt in seiner Publikation eine Fallserie vor und berichtet von einer geplanten randomisierten Studie. Inzwischen wurde bestätigt, dass diese randomisierte Studie abgeschlossen und als Mouës 2004 [21] publiziert wurde.

## Anhang E      Antworten der Autoren

### **Buttenschön 2001 [65]**

Den 35 behandelten Patienten wurde nach der Behandlung MIT versus OHNE Vakuumversiegelungstherapie ein Fragebogen zugeschickt. Davon wurden 29 ausgefüllte Bogen innerhalb eines Zeitraums von 6 bis 14 Monaten nach Beginn der Behandlung zurückgeschickt. (Antwortschreiben vom 01.08.2005).

Frage: Verlief die Zeit nach der Operation MIT Komplikationen? Antworten:

| Gruppe    | Ja | Nein | Art der Komplikationen (Mehrfachnennungen)   |
|-----------|----|------|--|
| VVS       | 8  | 8    | Entzündung der Wunde (1), Metallockerung (1), Schmerzen (6), Bewegungseinschränkung (6), Schwellung (1), Schwindel (1) |
| Kontrolle | 2  | 13   | Entzündung der Wunde (1), Metallockerung (1), Schmerzen (2), Bewegungseinschränkung (1)                                |

Die Ergebnisse zeigen einen Unterschied beider Gruppen, Komplikationen werden 8-mal (von 16) in der VVS-Gruppe und 2-mal (von 15) in der Kontrollgruppe angegeben. Bei der Art der Komplikation fallen die Häufigkeit der Schmerzen mit 6 vs. 2 und die Häufigkeit der Bewegungseinschränkung von 6 vs. 1 auf.

### **Armstrong**

Mit E-Mail vom 01.10.2005 wurde mitgeteilt, dass das Manuskript mit den Studienergebnissen der abgeschlossenen Studie zur Publikation in der Novemberausgabe 2005 von "The Lancet" angenommen wurde: "Armstrong DG, Lavery LA. Negative Pressure Wound Therapy Heals Wounds Faster than Standard Wound Care Following Partial Diabetic Foot Amputation: Results from a Randomised Multicentre Clinical Trial. Lancet. 2005."

### **Deva**

Mit E-Mail vom 18.08.2005 wurde mitgeteilt, dass im Abstract von Heath 2002 [44] vorläufige Ergebnisse einer Studie bekannt gegeben wurden, die abschließend von Moisisdis 2004 [54] publiziert wurde. Darüber hinaus wurde mitgeteilt, dass eine zweite Studie abgeschlossen

wurde, die voraussichtlich im Jahr 2006 in der Zeitschrift "Plastic and Reconstructive Surgery" publiziert werden soll. Daten zu dieser Studie wurden nicht bereitgestellt.

### **Stannard**

Mit E-Mail vom 15.08.2005 wurde mitgeteilt, dass zwei eigenständige Studien in Durchführung sind und eine Publikation für das Jahr 2008 geplant ist.

## Anhang F      Weiterer Zeitplan

| Arbeitsschritt  | Termin (geplant)   |
|---|--|
| Veröffentlichung des Vorberichts                                    | Dezember 2005  |
| Einholung von Stellungnahmen zum Vorbericht                         | Bis 3 Wochen nach Veröffentlichung                             |
| Wissenschaftliche Anhörung  | 10. Januar 2006  |
| Weitergabe des Abschlussberichts an den Gemeinsamen Bundesausschuss | Januar 2006  |
| Veröffentlichung des Abschlussberichts                              | Zwei Monate nach Weitergabe an den Gemeinsamen Bundesausschuss |