



IQWiG-Berichte – Nr. 713

Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung

Abschlussbericht

Auftrag: N17-01A
Version: 1.1
Stand: 25.06.2019

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

27.04.2017

Interne Auftragsnummer:

N17-01A

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Im Mediapark 8

50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Dieser Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes Formular „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Die Selbstangaben der externen Sachverständigen zu potenziellen Interessenkonflikten sind in Kapitel A9 zusammenfassend dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Externe Sachverständige

- Heiner Bucher, Universitätsspital Basel, Basel (ab 12/2017)
- Sven Gregor, Düsseldorf
- Heike Raatz, Universitätsspital Basel, Basel (bis 12/2017)

Das IQWiG dankt den externen Beteiligten für ihre Mitarbeit am Projekt.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Yvonne Zens
- Michael Barth
- Katrin Dreck
- Moritz Felsch
- Wolfram Groß
- Thomas Jaschinski
- Heike Kölsch
- Mandy Kromp
- Inga Overesch
- Stefan Sauerland
- Siw Waffenschmidt

Schlagwörter: Wundtherapie mit negativem Druck, Wundheilung, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht, Publikationsbias

Keywords: Negative-Pressure Wound Therapy, Wound Healing, Benefit Assessment, Systematic Review, Publication Bias

Kernaussage

Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Nutzenbewertung einer Behandlung mit Vakuumversiegelungstherapie im Vergleich zu einem Vorgehen mit Standard-Wundtherapie jeweils bei Patientinnen und Patienten mit intendierter sekundärer Wundheilung hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

Fazit

Für einen relevanten Teil der Studien zur Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung liegen keine Daten vor. Weil der ermittelte Anteil fehlender Daten in einer Gesamthöhe von 24 % eine relevante Verzerrung verursachen kann (Publikationsbias), wurden die sich in der Nutzenbewertung ergebenden Aussagesicherheiten herabgestuft.

Für den Endpunkt Wundverschluss und für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung ergab sich jeweils ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der Vakuumversiegelungstherapie gegenüber einer Standard-Wundtherapie bei Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung.

Hinsichtlich der Endpunkte Mortalität, unerwünschte Ereignisse, Amputation, Schmerzen, gesundheitsbezogene Lebensqualität wie auch Funktion zeigte sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. Für den Endpunkt Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit konnte keine Aussage abgeleitet werden, da hierfür keine verwertbaren Daten verfügbar waren.

Der Verlauf der vorliegenden Nutzenbewertung zeigt, dass gesetzliche Regelungen erforderlich sind, um die Transparenz der klinischen Forschung zu nicht medikamentösen Verfahren zu verbessern, damit Nutzenbewertungen sinnvoll möglich sind.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Kernaussage	iv
Tabellenverzeichnis	x
Abbildungsverzeichnis	xiii
Abkürzungsverzeichnis	xv
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	2
3 Methoden	3
4 Ergebnisse	6
4.1 Ergebnisse der umfassenden Informationsbeschaffung	6
4.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	6
4.3 Studien ohne berichtete Ergebnisse / Berechnung des Anteils fehlender Daten	7
4.4 Übersicht der bewertungsrelevanten Endpunkte	11
4.5 Bewertung des endpunktübergreifenden und endpunktspezifischen Verzerrungspotenzials der Ergebnisse	13
4.6 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten	14
4.6.1 Ergebnisse zur Mortalität	15
4.6.2 Ergebnisse zum Wundverschluss	15
4.6.2.1 Wundheilung bzw. Zeit bis zur Wundheilung	15
4.6.2.2 Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss bzw. Zeit bis zum jeweiligen Ereignis	16
4.6.2.3 Nutzaussage zum Wundverschluss	18
4.6.3 Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs)	18
4.6.3.1 UEs: zusätzliche erforderliche Maßnahme zum direkten Wundverschluss ...	18
4.6.3.2 UEs: Reintervention.....	18
4.6.3.3 UEs: Blutung	19
4.6.3.4 UEs: Infektion.....	19
4.6.3.5 Gesamtrate SUEs	19
4.6.3.6 Separat ausgewiesene SUEs	20
4.6.3.7 Nutzaussage zu unerwünschten Ereignissen: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs).....	20
4.6.4 Ergebnisse zu Amputation.....	20
4.6.5 Ergebnisse zu Schmerzen	20

4.6.5.1	Schmerz – stetig.....	20
4.6.5.2	Schmerz – dichotom	21
4.6.5.3	Schmerz – Verbandswechsel	21
4.6.5.4	Nutzaussage zu Schmerz.....	21
4.6.6	Ergebnisse zu Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung..	21
4.6.6.1	Krankenhausaufenthaltsdauer – stetig	21
4.6.6.2	Krankenhausaufenthaltsdauer – dichotom.....	22
4.6.6.3	Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	22
4.6.6.4	Erneute Hospitalisierung	22
4.6.6.5	Nutzaussage zu Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung	22
4.6.7	Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität.....	23
4.6.8	Ergebnisse zur Funktion.....	23
4.6.9	Ergebnisse zur Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit.....	23
4.7	Landkarte der Beleglage	24
5	Einordnung des Arbeitsergebnisses	25
6	Fazit.....	28
	Details des Berichts	29
A1	Projektverlauf	29
A1.1	Zeitlicher Verlauf des Projekts	29
A1.2	Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf.....	30
A2	Methodik gemäß Berichtsplan 1.0	37
A2.1	Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	37
A2.1.1	Population.....	37
A2.1.2	Prüf- und Vergleichsintervention	37
A2.1.3	Patientenrelevante Endpunkte	37
A2.1.4	Studientyp.....	38
A2.1.5	Studiendauer	39
A2.1.6	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	39
A2.1.7	Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	39
A2.2	Informationsbeschaffung.....	40
A2.2.1	Primäre Suchquellen.....	40
A2.2.1.1	Bibliografische Recherche	40
A2.2.1.2	Öffentlich zugängliche Studienregister	40
A2.2.1.3	Dokumente von Herstellerfirmen	40
A2.2.2	Weitere Suchquellen.....	42
A2.2.2.1	Systematische Übersichten	42

A2.2.2.2	Durch den G-BA übermittelte Dokumente.....	42
A2.2.2.3	Anhörung	42
A2.2.2.4	Autorenanfragen	42
A2.2.3	Selektion relevanter Studien.....	42
A2.3	Informationsbewertung	43
A2.4	Informationssynthese und -analyse	44
A2.4.1	Surrogatvalidierung	44
A2.4.2	Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien	45
A2.4.3	Metaanalysen	45
A2.4.4	Aussagen zur Beleglage	46
A2.4.5	Sensitivitätsanalysen	47
A2.4.6	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	47
A3	Details der Ergebnisse	49
A3.1	Umfassende Informationsbeschaffung.....	49
A3.1.1	Informationsbeschaffung vor 2006.....	49
A3.1.2	Primäre Informationsquellen.....	50
A3.1.2.1	Bibliografische Datenbanken.....	50
A3.1.2.2	Studienregister	51
A3.1.2.3	Dokumente von Herstellerfirmen	53
A3.1.3	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken	61
A3.1.3.1	Durch den G-BA übermittelte Dokumente.....	61
A3.1.3.2	Anwendung weiterer Suchtechniken	61
A3.1.3.3	Anhörung	62
A3.1.3.4	Autorenanfragen	62
A3.1.3.5	Zusätzliche relevante Dokumente.....	73
A3.1.4	Resultierender Studienpool	73
A3.1.5	Studien ohne berichtete Ergebnisse.....	78
A3.1.6	Entwicklung der Datenverfügbarkeit vom Vorbericht zum Abschlussbericht N17-01A	90
A3.2	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien.....	92
A3.2.1	Studiendesign und Studienpopulationen	92
A3.2.2	Einschätzung des endpunktübergreifenden Verzerrungspotenzials der Ergebnisse	154
A3.3	Patientenrelevante Endpunkte.....	156
A3.3.1	Mortalität	156
A3.3.2	Wundverschluss.....	160
A3.3.2.1	Wundheilung bzw. Zeit bis zur Wundheilung.....	161

A3.3.2.2 Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss bzw. Zeit bis zum jeweiligen Ereignis	166
A3.3.2.3 Nutzaussage zum Wundverschluss	174
A3.3.3 Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs)	175
A3.3.3.1 UEs: zusätzliche erforderliche Maßnahme zum direkten Wundverschluss .	178
A3.3.3.2 UEs: Reintervention.....	181
A3.3.3.3 UEs: Blutung	183
A3.3.3.4 UEs: Infektion.....	185
A3.3.3.5 Gesamtrate SUEs	187
A3.3.3.6 Separat ausgewiesene SUEs	189
A3.3.3.7 Nutzaussage zu unerwünschten Ereignissen: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs).....	195
A3.3.4 Amputation.....	196
A3.3.5 Schmerz	199
A3.3.5.1 Schmerz – stetig.....	199
A3.3.5.2 Schmerz – dichotom	202
A3.3.5.3 Schmerz – Verbandswechsel	203
A3.3.5.4 Nutzaussage zu Schmerz.....	204
A3.3.6 Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung	205
A3.3.6.1 Krankenhausaufenthaltsdauer – stetig	206
A3.3.6.2 Krankenhausaufenthaltsdauer – dichotom.....	207
A3.3.6.3 Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	208
A3.3.6.4 Erneute Hospitalisierung	209
A3.3.6.5 Nutzaussage zu Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneuter) Hospitalisierung	210
A3.3.7 Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	211
A3.3.8 Funktion.....	214
A3.3.9 Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit.....	216
A4 Kommentare.....	217
A4.1 Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten.....	217
A4.2 Kritische Reflexion des Vorgehens.....	217
A4.3 Würdigung der Anhörung zum Vorbericht	219
A4.3.1 Stellenwert älterer Studien bzw. Wundheilungskonzepte	220
A4.3.2 Methoden zur Bestimmung des Anteils fehlender Daten.....	222
A4.3.2.1 Formal eingeschlossene Studien.....	222
A4.3.2.2 Übergeordnete Bestimmung des Anteils fehlender Daten für durch Hersteller gesponserte Studien	222

A4.3.2.3 Korrektheit und Aktualität der Dokumentation zu Studien ohne berichtete Ergebnisse.....	223
A4.3.3 Besondere Berücksichtigung tiefer Poststernotomie-Wunden.....	224
A4.3.4 Besondere Würdigung von Studien im deutschen Versorgungskontext	225
A4.3.5 Einordnung der berichteten Daten zum Verbandswechsel.....	225
A4.3.6 Surrogatvalidierung	225
A5 Literatur	226
A6 Studienlisten	267
A6.1 Liste der eingeschlossenen Studien.....	267
A6.1.1 Wunden mit intendierter primärer Wundheilung	267
A6.1.2 Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung	279
A6.2 Liste der gesichteten systematischen Übersichten	292
A6.3 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen	296
A6.4 Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten mit Ausschlussgründen	310
A7 Ergänzend erfasste Endpunkte	312
A7.1 Charakteristika der eingeschlossenen Studien mit ergänzend zu erfassenden Endpunkten	312
A7.2 Ergebnisse zu ergänzend zu erfassenden Endpunkten.....	319
A8 Suchstrategien	333
A8.1 Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken.....	333
A8.2 Suche in Studienregistern.....	337
A9 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen	339

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Berücksichtigte Studien bei der Berechnung des Anteils fehlender Daten.....	8
Tabelle 2: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte	11
Tabelle 3: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte	24
Tabelle 4: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	39
Tabelle 5: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit.....	46
Tabelle 6: In N04-03 und N06-02 identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente	49
Tabelle 7: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente – intendierte primäre Wundheilung.....	52
Tabelle 8: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente – intendierte sekundäre Wundheilung	53
Tabelle 9: Durch Hersteller übermittelte relevante Studien bzw. Dokumente	56
Tabelle 10: Übersicht über Herstelleranfragen	60
Tabelle 11: Durch Anwendung weiterer Suchtechniken identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente.....	61
Tabelle 12: Von KCI im Stellungnahmeverfahren zum Vorbericht eingereichte Unterlagen	62
Tabelle 13: Übersicht über Autorenanfragen	63
Tabelle 14: Zusätzlich identifizierte relevante Dokumente	73
Tabelle 15: Studienpool der Nutzenbewertung – intendierte primäre Wundheilung (n = 48).....	74
Tabelle 16: Studienpool der Nutzenbewertung – intendierte sekundäre Wundheilung (n = 62).....	76
Tabelle 17: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter primärer Wundheilung	79
Tabelle 18: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung.....	85
Tabelle 19: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien	93
Tabelle 20: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien.....	103
Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien.....	116
Tabelle 22: Charakterisierung der Studienpopulationen	137
Tabelle 23: Endpunktübergreifende Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse	154
Tabelle 24: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Mortalität.....	156
Tabelle 25: Ergebnisse – Mortalität	157
Tabelle 26: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Wundverschluss	160

Tabelle 27: Ergebnisse – Wundheilung	162
Tabelle 28: Ergebnisse – Zeit bis zur Wundheilung in Tagen	165
Tabelle 29: Ergebnisse – Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss.....	167
Tabelle 30: Ergebnisse – Zeit bis zur Wundheilung und / oder zum chirurgischen Wundverschluss bzw. Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss jeweils in Tagen	171
Tabelle 31: Ergebnisse – Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss – dichotom	172
Tabelle 32: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs)	175
Tabelle 33: Ergebnisse – UEs: zusätzliche erforderliche Maßnahme zum direkten Wundverschluss	178
Tabelle 34: Ergebnisse – UEs: Reintervention	182
Tabelle 35: Ergebnisse – UEs: Reinterventionen – Anzahl der Operationen bis zum endgültigen Wundverschluss.....	182
Tabelle 36: Ergebnisse – UEs: Blutung	184
Tabelle 37: Ergebnisse – UEs: Infektion.....	185
Tabelle 38: Ergebnisse – Gesamtrate SUEs	188
Tabelle 39: Ergebnisse zu separat ausgewiesenen SUEs	190
Tabelle 40: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Amputation.....	196
Tabelle 41: Ergebnisse – Amputation	197
Tabelle 42: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Schmerz.....	199
Tabelle 43: Ergebnisse – Schmerz (stetig).....	200
Tabelle 44: Ergebnisse – Schmerz (dichotom)	202
Tabelle 45: Ergebnisse – Schmerz Verbandswechsel (dichotom)	203
Tabelle 46: Ergebnisse – Schmerz Verbandswechsel (stetig).....	204
Tabelle 47: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung	205
Tabelle 48: Ergebnisse – Krankenhausaufenthaltsdauer in Tagen.....	206
Tabelle 49: Ergebnisse – Krankenhausaufenthaltsdauer.....	208
Tabelle 50: Ergebnisse – Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation in Tagen.....	209
Tabelle 51: Ergebnisse – erneute Hospitalisierung	210
Tabelle 52: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: gesundheitsbezogene Lebensqualität	211
Tabelle 53: Ergebnisse – Lebensqualität (stetig)	212
Tabelle 54: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Funktion	214
Tabelle 55: Ergebnisse – Funktion.....	215

Tabelle 56: Charakteristika der eingeschlossenen Studien mit ausschließlich ergänzend zu erfassenden Endpunkten.....	313
Tabelle 57: Ein- und Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien mit ausschließlich ergänzend zu erfassenden Endpunkten	314
Tabelle 58: Charakterisierung der Intervention in den eingeschlossenen Studien mit ausschließlich ergänzend zu erfassenden Endpunkten.....	315
Tabelle 59: Charakterisierung der Studienpopulationen in den eingeschlossenen Studien mit ausschließlich ergänzend zu erfassenden Endpunkten	317
Tabelle 60: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Wundfläche	320
Tabelle 61: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Veränderung der Wundfläche (cm ²).....	322
Tabelle 62: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Veränderung des Wundvolumens.....	324
Tabelle 63: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Veränderung des Wundvolumens (cm ³).....	325
Tabelle 64: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation, Anteil der Patientinnen und Patienten	327
Tabelle 65: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Flächenanteil des erfolgreich anwachsenden Hauttransplantates	328
Tabelle 66: Ergänzend darzustellende Studien: Ergebnisse – Veränderung der Wunde, Anteil der Patienten mit 75 % Wundverschluss.....	329
Tabelle 67: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Veränderung der Wunde, Zeit bis zum anteiligen Wundverschluss.....	329
Tabelle 68: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Aufwand / Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Débridement.....	329
Tabelle 69: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Aufwand / Verbandswechsel, Débridements, Wundpflege und weitere Parameter zur Wundbehandlung	330

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion.....	51
Abbildung 2: Entwicklung des Studienpools bzw. des Anteils fehlender Daten vom Vorbericht zum Abschlussbericht N17-01A	91
Abbildung 3: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Mortalität; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	159
Abbildung 4: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Wundheilung; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	164
Abbildung 5: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Zeit bis zur Wundheilung in Tagen; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g)	166
Abbildung 6: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard- Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	170
Abbildung 7: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt Zeit bis zur Wundheilung und / oder zum chirurgischen Wundverschluss in Tagen; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g).....	173
Abbildung 8: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss in Tagen; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g).....	174
Abbildung 9: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss (nach 6 Wochen); Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)....	174
Abbildung 10: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt UEs: zusätzliche erforderliche Maßnahme zum direkten Wundverschluss; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio).....	181
Abbildung 11: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt UE: Reintervention; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	183
Abbildung 12: Forest Plot für den Endpunkt UEs: Blutung; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio).....	185
Abbildung 13: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt UEs: Infektion; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	187
Abbildung 14: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Gesamtrate SUEs; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	189
Abbildung 15: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt separat ausgewiesene SUEs – Abbruch aufgrund UEs; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio).....	192
Abbildung 16: Forest Plot für den Endpunkt separat ausgewiesene SUEs – Abszess; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	192
Abbildung 17: Forest Plot für den Endpunkt separat ausgewiesene SUEs – Fistel; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	193

Abbildung 18: Forest Plot für den Endpunkt separat ausgewiesene SUEs – Rezidiv; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	194
Abbildung 19: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Amputation; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	198
Abbildung 20: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Schmerz – stetig; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g).....	202
Abbildung 21: Forest Plot für den Endpunkt Schmerz – dichotom; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	203
Abbildung 22: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer in Tagen – stetig; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Mittelwertdifferenz).....	207
Abbildung 23: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Krankenhausaufenthalts- dauer in Tagen – dichotom; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio).	208
Abbildung 24: Forest Plot für den Endpunkt Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation in Tagen; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Mittelwertdifferenz)	209
Abbildung 25: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt erneute Hospitalisierung; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	210
Abbildung 26: Forest Plot für den Endpunkt Lebensqualität SF-12 PCS; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g).....	213
Abbildung 27: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Lebensqualität SF-12 MCS; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g).	213
Abbildung 28: Forest Plot für den Endpunkt Funktion; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g)	216

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
KCI	KCI Medizinprodukte GmbH / Acelity
MD	Mittelwertdifferenz
OR	Odds Ratio
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SUE	schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
SWT	Standard-Wundtherapie
S&N	Smith & Nephew GmbH
UE	unerwünschtes Ereignis
VVS	Vakuumversiegelung

1 Hintergrund

Zur Vakuumversiegelungstherapie von Wunden liegt bereits eine Nutzenbewertung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit anschließender Aktualisierungsrecherche vor [1,2]. Die Bedeutung von Wunden für die betroffenen Patientinnen und Patienten, Behandlungsmöglichkeiten und Grundlagen der Vakuumversiegelung (VVS) von Wunden wurden bereits dort dargestellt.

Ziel der dem Abschlussbericht N04-03 und dem Rapid Report N06-02 zugrunde liegenden Untersuchung war die Nutzenbewertung

- der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden im Vergleich zu konventionellen Formen der Wundversorgung sowie
- verschiedener Formen der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden im Vergleich untereinander

jeweils bei Patientinnen und Patienten mit akuten oder chronischen Hautwunden jeglicher Ursache und Lokalisation hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

Für die Nutzenbewertung wurden bis Dezember 2006 insgesamt 12 randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) und 16 nicht randomisierte Studien als relevant identifiziert. Diese Studien verglichen jeweils die Vakuumversiegelungstherapie bei Patientinnen und Patienten mit akuten und chronischen Wunden unterschiedlicher Genese mit einer konventionellen Form der Wundversorgung. In diesen Studien wurden insgesamt 1082 Patientinnen und Patienten beschrieben, 596 Patientinnen und Patienten in den RCTs und 486 in den nicht randomisierten Studien.

Die Ergebnisse aus den Nutzenbewertungen N04-03 und N06-02 konnten keine Überlegenheit der Vakuumversiegelungstherapie gegenüber der konventionellen Wundbehandlung zeigen, die eine breite Anwendung der Methode außerhalb von Studienbedingungen gerechtfertigt erscheinen ließ.

Darüber hinaus wurde im Rahmen dieser Untersuchungen jedoch eine Vielzahl an laufenden und/oder nicht publizierten RCTs identifiziert, die eine erneute Überprüfung der Vakuumversiegelungstherapie sinnvoll erscheinen lässt. Ferner wurde im Zuge der voran gegangenen Bewertungen eine RCT zur Vakuumversiegelungstherapie von Wunden in Deutschland initiiert und durchgeführt [3].

2 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung einer Behandlung mit Vakuumversiegelungstherapie im Vergleich zu einem Vorgehen mit Standard-Wundtherapie

jeweils bei Patientinnen und Patienten mit intendierter sekundärer Wundheilung hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

Die Nutzenbewertung der Vakuumversiegelungstherapie bei Patientinnen und Patienten mit intendierter primärer Wundheilung erfolgt im Rahmen des Projekts N17-01B.

3 Methoden

Die Zielpopulation der Nutzenbewertung bildeten Patientinnen und Patienten mit Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. Die Prüfindervention stellte die Behandlung mit Vakuumversiegelungstherapie (VVS-Therapie) dar. Als Vergleichsintervention galten Behandlungen der Standard-Wundtherapie (SWT).

Für die Untersuchung wurden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Mortalität,
- Wundverschluss,
- unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs),
- Amputation,
- Schmerz,
- Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung,
- gesundheitsbezogene Lebensqualität,
- Funktion,
- Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit.

Die Endpunkte Veränderung der Wundfläche bzw. des Wundvolumens sowie Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation wurden ergänzend erfasst. Des Weiteren sollten ergänzend der interventions- und erkrankungsbedingte Aufwand und die Zufriedenheit der Patientinnen und Patienten mit der Behandlung betrachtet und die entsprechenden zugehörigen Effekte dargestellt werden. Die Patientenzufriedenheit wäre nur herangezogen worden, sofern hierbei gesundheitsbezogene Aspekte abgebildet worden wären.

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

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

Basis der vorliegenden Nutzenbewertung waren die Ergebnisse der Informationsbeschaffung der Vorgängerprojekte N04-03 und N06-02. Darüber hinaus fand für den vorliegenden Bericht eine Aktualisierung der Informationsbeschaffung für den Zeitraum statt, der nicht durch die Recherchen für die Nutzenbewertung zu den Aufträgen N04-03 und N06-02 abgedeckt wurde (ab dem Jahr 2006). Die Informationsbeschaffung erfolgte für die Nutzenbewertung der VVS-Therapie bei Patientinnen und Patienten mit intendierter primärer (N17-01B) bzw. sekundärer Wundheilung (N17-01A) gemeinsam. Mit der Festlegung des jeweiligen Studienpools erfolgte die weitere Bearbeitung getrennt in 2 separaten Nutzenbewertungen.

Eine systematische Literaturrecherche nach Primärliteratur wurde in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Parallel erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews und HTA Database. Die Identifikation relevanter systematischer Übersichten wurde auf einen Publikationszeitraum ab 2013 begrenzt.

Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen und Suchtechniken berücksichtigt: Studienregister, Dokumente von Herstellerfirmen, vom G-BA übermittelte Dokumente, die Sichtung von Referenzlisten, aus Anhörungsverfahren zur Verfügung gestellte Dokumente und Autorenanfragen.

Die Selektion relevanter Studien erfolgte von 2 Reviewerinnen oder Reviewern unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen den beiden Reviewerinnen oder Reviewern aufgelöst. Die Datenextraktion erfolgte in standardisierte Tabellen. Zur Einschätzung der qualitativen Ergebnissicherheit wurde das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene bewertet und jeweils in niedrig oder hoch eingestuft. Die Ergebnisse der einzelnen Studien wurden nach Endpunkten geordnet beschrieben.

Wurden anhand der systematischen Recherche relevante abgeschlossene Studien identifiziert, zu denen keine Ergebnisse veröffentlicht waren, konnte dies auf einen Publikationsbias hindeuten. Der Anteil fehlender Daten zur Identifikation eines potenziellen Publikationsbias wurde endpunktübergreifend ermittelt. Ein möglicher Outcome Reporting Bias blieb somit unberücksichtigt. Studien mit geplanten und ausschließlich ergänzend darzustellenden Endpunkten wurden aufgrund ihrer fehlenden Fazitrelevanz nicht berücksichtigt. Studien ohne berichtete Ergebnisse, die laut Studienregistereintrag abgeschlossen waren, abgebrochen wurden bzw. deren Status unklar ist, wurden – sofern keine anderslautenden Informationen vorlagen – mit der geplanten Fallzahl in der Berechnung berücksichtigt. Dies galt nur dann, wenn sie zum Zeitpunkt der Recherche seit mehr als 12 Monaten abgeschlossen sein sollten und nach Durchführung einer Autorenanfrage keine verwertbaren Daten zur Verfügung gestellt wurden.

Lag der Anteil der Patientinnen und Patienten von Studien, die zum Zeitpunkt der Recherche seit mehr als 12 Monaten abgeschlossen waren und zu denen auch nach Durchführung einer Autorenanfrage keine verwertbaren Daten zur Verfügung gestellt wurden, am Gesamtstudienpool aller Patientinnen und Patienten bei unter 10 %, so wurde von einem geringen Einfluss des potenziellen Publikationsbias auf die Ergebnisse ausgegangen. Es erfolgte eine reguläre Nutzenbewertung, da nicht zu erwarten war, dass die fehlenden Daten die Ergebnisse relevant beeinflussen. Lag der Anteil zwischen 10 % und 30 %, so wurde von einem starken Einfluss des potenziellen Publikationsbias auf die Ergebnisse ausgegangen. Da zu erwarten war, dass die fehlenden Daten einen relevanten Einfluss auf die Ergebnisse haben, wurden die sich in der Nutzenbewertung ergebenden Aussagesicherheiten herabgestuft (Beleg auf Hinweis, Hinweis auf Anhaltspunkt, Anhaltspunkt auf keinen Anhaltspunkt). Auf die Durchführung der

vorgesehenen Subgruppenanalysen, bspw. Art der Wunde, sowie der Surrogatvalidierung wurde aufgrund des potenziellen Publikationsbias verzichtet.

Lag der Anteil über 30 %, so wurde davon ausgegangen, dass aufgrund des potenziellen Publikationsbias keine Aussage mehr zum Nutzen oder Schaden gemacht werden konnte, und es wurde keine Beleglage abgeleitet.

Zur Einordnung der Vollständigkeit der Informationsübermittlung durch Herstellerinnen und Hersteller wurde ein Anteil fehlender Daten jeweils analog dem hier entwickelten Vorgehen zum Umgang mit einem möglichen Publikationsbias berechnet. Grundlage hierfür war der Abschluss einer Vereinbarung zur Übermittlung und Veröffentlichung von Studieninformationen, die vor der Einreichung von Daten zwischen dem Institut und den beteiligten Herstellerinnen und Herstellern getroffen wurde. Diese Vereinbarung erfolgte übergeordnet, d. h. unabhängig von einer Aufteilung des Projekts nach Wundtyp. Wurde für ein Unternehmen übergeordnet ein relevanter Anteil fehlender Daten identifiziert, wurde auf eine Darstellung der selektiv bereitgestellten Informationen zu Ergebnissen bezüglich patientenrelevanter Endpunkte komplett verzichtet.

Im Sinne einer Robustheitsprüfung wurde bei der Berechnung des Anteils fehlender Daten jeweils ein 2. Szenario betrachtet. Für Studien ohne berichtete Ergebnisse, die laut Studienregistereintrag abgebrochen wurden bzw. deren Status unklar ist, wurde – sofern keine anderslautenden Informationen vorlagen – nur die Hälfte der geplanten Fallzahl verwendet.

Da die Mittelwertdifferenzen durch die in den Studien berücksichtigten unterschiedlichen Wundtypen verschieden stark beeinflusst werden können, wurden diese sofern erforderlich in den metaanalytischen Zusammenfassungen mittels Hedges' g standardisiert.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der umfassenden Informationsbeschaffung

Die Informationsbeschaffung identifizierte 110 randomisierte kontrollierte Studien (236 Dokumente) als relevant für N17-01A und N17-01B gemeinsam.

Für N17-01A und N17-01B gemeinsam wurden insgesamt 127 Studien ohne berichtete Ergebnisse identifiziert. Die letzte Suche fand am 24.07.2018 statt.

Zu berücksichtigende Studien für N17-01A

Die Informationsbeschaffung identifizierte 62 randomisierte kontrollierte Studien (119 Dokumente) als relevant für die Fragestellung der vorliegenden Nutzenbewertung zur VVS-Therapie von Wunden bei Patientinnen und Patienten mit intendierter sekundärer Wundheilung.

9 Studien wurden lediglich formal eingeschlossen, da sie alle Einschlusskriterien erfüllten, jedoch zu keinem Endpunkt verwertbare Daten lieferten. 5 weitere Studien berichteten ausschließlich verwertbare Daten zu ergänzend darzustellenden Endpunkten. Diese insgesamt 14 Studien wurden aus Gründen der Transparenz in den Studienpool der Nutzenbewertung aufgenommen, da sie die dokumentierten Einschlusskriterien erfüllen.

Somit umfasste der Studienpool insgesamt 48 Studien, die verwertbare Daten zu patientenrelevanten Endpunkten berichteten.

Für die VVS-Therapie von Wunden bei Patientinnen und Patienten mit intendierter sekundärer Wundheilung wurden 5 geplante sowie 7 laufende Studien identifiziert. Darüber hinaus wurden 10 Studien mit unklarem Status sowie 14 abgebrochene und 9 abgeschlossene Studien ohne berichtete Ergebnisse identifiziert.

4.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Von den 48 Studien, die für die Nutzenbewertung verwertbare Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten berichten, lagen Daten zu insgesamt 4315 Patientinnen und Patienten vor. Diese Studien schlossen zwischen 12 und 460 Patientinnen und Patienten ein und wurden im Zeitraum 1998 bis 2016 weltweit durchgeführt. Überwiegend wurden 2-armige Studien durchgeführt (n = 46). 1 Studie war 3-armig (Novinščak 2010 [4]) und eine 4-armig (TOPSKIN [5]). Das Studiendesign war bei 35 Studien monozentrisch, 13 Studien wurden multizentrisch durchgeführt. Der Versorgungssektor war größtenteils ausschließlich stationär (n = 38). In 47 Studien wurden Patientinnen und Patienten randomisiert und ausgewertet, in 1 Studie (Moisidis 2004 [6]) wurden Wundhälften randomisiert und ausgewertet. Bei 45 Studien wurde je Patientin oder Patient 1 Wunde ausgewertet, in 2 Studien (Kakagia 2014 [7] und VAC 2001-06 [8]) wurde je Patientin oder Patient mindestens 1 Wunde ausgewertet.

Die eingeschlossenen Studien umfassten ein breites Spektrum verschiedener Wunden unterschiedlicher Genese, die sich wie folgt verteilten:

- Amputationswunden (n = 1 Studie) (Liao 2012 [9]),
- Dekubituswunden (n = 2) (Ashby 2012 [10], VAC 2001-01 [11]),
- diabetische Fußwunden (n = 6) (Dalla Paola 2010 S-II [12], DiaFu [13], Karatepe 2011 [14], Nain 2011 [15], VAC 2001-07 [16], VAC 2001-08 [17]),
- diabetische Ulkuswunden (n = 1) (Novinščak 2010),
- Fußwunden (n = 1) (Chiang 2017 [18]),
- Fasziotomiewunden aufgrund eines Kompartmentsyndroms (n = 1) (Kakagia 2014),
- nekrotisierende Fasziiitwunden (n = 2) (Huang 2006 [19], Xu 2015 [20]),
- offene Frakturen (n = 7) (Arti 2016 [21], Gupta 2013 [22], Jayakumar 2013 [23], Sibin 2017 [24], VAC 2001-06, Virani 2016 [25], WOLLF [26]),
- offenes Abdomen (n = 4) (Bee 2008 [27], Correa 2016 [28], Rencüzoğulları 2015 [29], VAC 2002-10 [30]),
- Pilonidalsinuswunden (n = 2) (Banasiewicz 2013 [31], Biter 2014 [32]),
- offener Thorax (n = 1) (VAC 2002-09 [33]),
- traumatische Wunden verschiedener Genese (n = 3) (Llanos 2006 [34], Saaiq 2010 [35], Sinha 2013 [36]),
- Ulkuswunden am Bein (n = 4) (Leclercq 2016 [37], VAC 2001-02 [38], VAC 2001-03 [39], Vuerstaek 2006 [40]),
- Verbrennungen (n = 2, davon 1 Studie bei Kleinkindern) (TOPSKIN, Shen 2013 [41]),
- Wunden der Leiste aufgrund von Infektionen (n = 1) (Acosta 2013 [42])
- und verschiedene Wunden als Folge einer Grunderkrankung und / oder aufgrund traumatischer / iatrogenen Ursachen (n = 10) (Braakenburg 2006 [43], CE/044/PIC [44], De Laat 2011 [45], Hu 2009 [46], Mody 2008 [47], Moisisdis 2004, Mouës 2004 [48], Mohsin 2017 [49], Perez 2010 [50], SWHSI [51]).

4.3 Studien ohne berichtete Ergebnisse / Berechnung des Anteils fehlender Daten

Unter Anwendung des in Kapitel 3 beschriebenen Vorgehens zur Bestimmung eines potenziellen Publikationsbias für die Bewertung der VVS-Therapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung sind insgesamt 30 Studien zu berücksichtigen (8 abgeschlossene, 12 abgebrochene und 10 Studien mit dem Status unklar). Diese umfassen gegenüber dem Vorbericht auch von KCI gesponserte Studien. Die vom Hersteller im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zum Vorbericht zur Verfügung gestellten zusätzlichen Informationen und Unterlagen zu Studien zur VVS-Therapie von Wunden ergeben übergeordnet nun eine ausreichende Vollständigkeit. Es verbleiben 4 abgebrochene Studien des Herstellers KCI, für die keine bzw. nach wie vor trotz liberaler Bewertung keine ausreichenden Informationen zur Verfügung gestellt wurden (Greer 1999, VAC 2001-00, VAC 2006-19 sowie VAC TRIAL). Tabelle 1 listet die Studien mit der jeweiligen Fallzahl, die bei der Berechnung des Anteils fehlender Daten berücksichtigt wurde.

Tabelle 1: Berücksichtigte Studien bei der Berechnung des Anteils fehlender Daten (mehrseitige Tabelle)

Studie	Fallzahl ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende ^b)
		Studienregistereintrag / Ergebnisse in Studienregister	Designpublikation	Studienprotokoll, Studienbericht, Rohdaten (jeweils nicht öffentlich zugänglich)	
Abgeschlossene Studien n = 8 mit fehlenden Daten zu mindestens N = 522 Personen					
ACTRN12614000056695	40	ACTRN12614000056695 [52] / nein	--	--	abgeschlossen (12/2013)
Adams 2005 [1]	1 ^c	--	--	--	abgeschlossen (03/2005) ^d
A TEC	112	ISRCTN60292377 [53] / nein	--	--	abgeschlossen (09/2016)
B2108R [1]	120	NCT00011531 [54] / nein	--	--	abgeschlossen (12/2001)
CTRI/2018/01/011503	54	CTRI/2018/01/011503 [55] / nein	--	--	abgeschlossen (04/2017)
foryou	48	ChiCTR-TRC-12002700 [56] / nein	--	--	abgeschlossen (12/2015) ^e
VACOTOL-012	28	NCT02102685 [57] / nein	--	--	abgeschlossen (09/2013)
VSD	119 ^f	ChiCTR-IOR-16008087 [58] / nein	--	--	abgeschlossen (03/2016) ^e
Abgebrochene Studien n = 12 mit fehlenden Daten zu N = 430 Personen					
045-1502-226 [1]	30	NCT00121537 [59] / nein	--	--	abgebrochen (10/2015) ^e
2008/2023-31	30 ^g	NCT01191567 [60] / nein	--	--	abgebrochen ^g (07/2012)
ANSM	36	NCT02509533 [61] / nein	--	--	abgebrochen (07/2015) ^h
Greer 1999 [1]	16 ⁱ	--	--	Studienprotokoll [62], Rohdaten [63] ^j	abgebrochen (11/1999) ^k
HTA012-0801-01	184	NCT00691821 [64] / nein	--	--	abgebrochen (07/2011) ^e
STOMAVAC	14 ^l	ISRCTN37399763 [65] / nein	--	--	abgebrochen (12/2014)
U1111-1132-0768	30	ACTRN12612000702819 [66] / nein	--	--	abgebrochen ^m (k. A.) ⁿ
U1111-1133-5694	0 ^o	ACTRN12612000885897 [67] / nein	--	--	abgebrochen ^o (k. A.)
U1111-1162-0654	16 ^p	ACTRN12614001068651 [68]	--	--	abgebrochen (k. A.) ^{p,q}
VAC 2001-00 [1]	46 ^r	--	--	Studienprotokoll [69], Studienbericht [70] ^s	abgebrochen (k. A.) ^{k, t}
VAC 2006-19	19 ^u	NCT00837096 [71] / nein	--	Studienprotokoll [72] ^v	abgebrochen (10/2013) ^e
VAC TRIAL	9 ^w	ACTRN12606000384550 [73] / nein	--	Studienprotokoll [74]	abgebrochen (09/2005)

Tabelle 1: Berücksichtigte Studien bei der Berechnung des Anteils fehlender Daten (mehrseitige Tabelle)

Studie	Fallzahl ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende ^b)
		Studienregistereintrag / Ergebnisse in Studienregister	Design- publikation	Studienprotokoll, Studienbericht, Rohdaten (jeweils nicht öffentlich zugänglich)	
Studien mit Status „unklar“ n = 10 mit fehlenden Daten zu mindestens N = 434 Personen					
2015046	80	NCT02374528 [75] / nein	--	--	unklar (04/2016)
382094-2	30	NCT01857128 [76] / nein	--	--	unklar (12/2014)
ACTRN12609000149268	60	ACTRN12609000149268 [77] / nein	--	--	unklar ^x (k. A.)
ACTRN12609000995279	100	ACTRN12609000995279 [78] / nein	--	--	unklar ^x (k. A.)
CTRI/2014/02/004390	40	CTRI/2014/02/004390 [79] / nein	--	--	unklar ^x (k. A.)
Foo 2004 [1]	-- ^y	--	--	--	unklar ^d (k. A.)
Gupta 2001 [1]	1 ^c	--	--	--	unklar ^d (k. A.)
ITIQ002A	90	NCT01734109 [80] / nein	--	--	unklar (03/2014)
McCarthy M 2005 [1]	1 ^c	--	--	--	unklar ^z (k. A.)
NPWTvsGPA	32	NCT02314468 [81] / nein	--	--	unklar (10/2016)
<p>a: berücksichtigte Fallzahl je Studie für die Berechnung der fehlenden Daten; laut Studienregistereintrag, sofern nicht anders dokumentiert</p> <p>b: laut Studienregistereintrag, sofern nicht anders dokumentiert</p> <p>c: Keine geplante Fallzahl bekannt. N = 1 als Platzhalter eingesetzt.</p> <p>d: Die Einordnung des Studienstatus entspricht dem Stand des zugrunde liegenden Abschlussberichts N04-03. Es liegen keine weiteren Informationen vor.</p> <p>e: Verwendet wird das Datum der letzten Aktualisierung des Studienregistereintrags. Die Studie könnte bereits seit einem längeren Zeitraum abgeschlossen / abgebrochen sein.</p> <p>f: Im Studienregister ist eine Excel-Datei hinterlegt, die nicht interpretierbare individuelle Patientendaten zu 50 Personen enthält. Unabhängig von der Interpretierbarkeit der Daten konnte aufgrund der ausgebliebenen Antwort auf die Autorenanfrage nicht geklärt werden, ob es sich hierbei ggf. um die Anzahl tatsächlich rekrutierter Personen handelt und die Studie somit entgegen der Dokumentation im Studienregister abgebrochen wurde oder es sich bspw. um Daten zu Personen mit vollständigen Datensätzen handelt, insgesamt aber wie im Studienregistereintrag dokumentiert N = 119 Personen randomisiert wurden.</p> <p>g: Gemäß Antwort auf Autorenanfrage wurde die Studie abgebrochen. Die geplante Fallzahl gemäß Studienregister lag bei N = 200.</p> <p>h: Der Tag der Registrierung entspricht dem Tag der Dokumentation des Abbruchs. Die Studie könnte bereits früher abgebrochen worden sein.</p> <p>i: Gemäß Protokoll lag die geplante Fallzahl bei 160, gemäß [1] bei 80. Gemäß Angaben des Herstellers KCI wurden lediglich 16 Patientinnen und Patienten in die Studie aufgenommen.</p> <p>j: Der Hersteller KCI gibt an, dass höchstwahrscheinlich kein Studienbericht existiere. Die nachträglich im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zum Vorbericht zur Verfügung gestellten Rohdaten beziehen sich auf weniger als 70 % der eingeschlossenen Personen und beinhalten keine Angaben zu den geplanten patientenrelevanten Endpunkten. Die Studie wird daher weiterhin als fehlend eingeordnet.</p>					

Tabelle 1: Berücksichtigte Studien bei der Berechnung des Anteils fehlender Daten (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Fallzahl ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende ^b)
		Studienregistereintrag / Ergebnisse in Studienregister	Design-publikation	Studienprotokoll, Studienbericht, Rohdaten (jeweils nicht öffentlich zugänglich)	
<p>k: gemäß Angabe des Herstellers KCI</p> <p>l: Gemäß bereitgestellten Informationen des Herstellers KCI wurde die Studie abgebrochen. Die geplante Fallzahl gemäß Studienregister lag bei N = 100.</p> <p>m: gemäß Antwort auf Autorenanfrage</p> <p>n: Vor dem Hintergrund der lange zurückliegenden Aktualisierung des Studienregistereintrags (07/2012) und der niedrigen geplanten Fallzahl wird angenommen, dass der Abbruch der Studie schon vor mehr als 12 Monaten erfolgte.</p> <p>o: Gemäß Antwort auf eine Autorenanfrage wurde die Studie nie begonnen (Fallzahl damit N = 0) und ist daher als abgebrochen einzuordnen. Die geplante Fallzahl gemäß Studienregister lag bei N = 10.</p> <p>p: Gemäß Antwort auf Autorenanfrage wurde die Studie abgebrochen. Die geplante Fallzahl gemäß Studienregister lag bei N = 30.</p> <p>q: Vor dem Hintergrund der langen zurückliegenden Aktualisierung des Studienregistereintrags (10/2014), der niedrigen geplanten Fallzahl und der ursprünglich geplanten letzten Rekrutierung von Personen in 09/2015 wird angenommen, dass der Abbruch der Studie schon vor mehr als 12 Monaten erfolgte.</p> <p>r: Gemäß Studienprotokoll waren 50 Patientinnen und Patienten mit bilateralen Wunden geplant. Das nachträglich im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zum Vorbericht zur Verfügung gestellte Dokument bezieht sich auf 23 Patientinnen und Patienten mit bilateralen Wunden.</p> <p>s: Der Hersteller gibt an, dass höchstwahrscheinlich kein Studienbericht existiere. Das nachträglich im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zum Vorbericht zur Verfügung gestellte Dokument erlaubt keine sichere Zuordnung zu der betreffenden Studie. Zudem wurden mehrere Seiten gelöscht. Die Studie wird daher weiterhin als fehlend eingeordnet.</p> <p>t: Gemäß den verfügbaren Informationen müsste diese Studie seit mindestens 1 Jahr abgeschlossen sein.</p> <p>u: Laut Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen war eine Fallzahl von N = 300 geplant. Gemäß Studienregistereintrag wurde die Studie mit 17 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten abgebrochen. Gemäß Stellungnahme des Herstellers KCI zum Vorbericht wurden 19 Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen.</p> <p>v: Der Hersteller KCI gibt an, dass kein Studienbericht existiert. Die Studie wird weiterhin als fehlend eingeordnet.</p> <p>w: Gemäß bereitgestellten Informationen des Herstellers KCI und in 08/2018 aktualisiertem Studienregistereintrag wurde die Studie mit dem Einschluss von N = 9 Personen abgebrochen. Gemäß Studienregistereintrag war eine Fallzahl von N = 40 geplant.</p> <p>x: Keine Aktualisierung des Studienregistereintrags seit mehr als 2 Jahren, daher Einordnung in den Status unklar. Gemäß den verfügbaren Informationen müsste diese Studie seit mindestens 1 Jahr abgeschlossen sein.</p> <p>y: In N04-03 wurde für diese Studie als patientenrelevanter Endpunkt die Veränderung der Wundfläche identifiziert, sodass von dieser Studie wahrscheinlich keine Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zu erwarten sind. Daher wird die Studie an dieser Stelle nicht weiter berücksichtigt.</p> <p>z: Die Einordnung erfolgt aufgrund der langen Zeitspanne zwischen der letzten verfügbaren Information (Abschlussbericht N04-03: 03/2006) und heute. Es liegen keine weiteren Informationen vor.</p>					

Insgesamt sind Daten zu mindestens 1386 Patientinnen und Patienten unveröffentlicht. Zu einigen identifizierten Studien fehlen Angaben zu deren geplanter Fallzahl. Diese Studien sind lediglich mit N = 1 fehlenden Daten in die Berechnung eingegangen, sodass die Menge fehlender Daten allein aus den für diese Nutzenbewertung identifizierten Studien ggf. von noch größerem Ausmaß ist. Demgegenüber liegen Daten von 4315 Patientinnen und Patienten in auswertbarer Form vor (siehe Abschnitt 4.2). Damit sind die Daten von mindestens 24 % (1386 / 5701) der in die Studien zur VVS-Therapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung eingeschlossenen Patientinnen und Patienten nicht zugänglich.

Darüber hinaus lassen die verbleibenden 15 Studien ohne berichtete Ergebnisse, die zum Zeitpunkt der Recherche noch nicht unter die 12-Monatsregel fielen (1 abgeschlossene, 2 abgebrochene, 5 geplante und 7 laufende Studien), gemäß der jeweils geplanten Fallzahl oder bereits vorliegenden anderslautenden Informationen Daten von insgesamt 2471 Patientinnen und Patienten erwarten.

4.4 Übersicht der bewertungsrelevanten Endpunkte

Aus 48 Studien konnten verwertbare Daten zu patientenrelevanten Endpunkten extrahiert werden. Tabelle 2 zeigt die Übersicht der verfügbaren verwertbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien. Zu dem Endpunkt Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit wurden in keiner Studie verwertbare Daten berichtet.

Tabelle 2: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte (mehrseitige Tabelle)

Studie	Endpunkte								
	Mortalität	Wundverschluss	Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie	Amputation	Schmerz	Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Funktion	Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit
Acosta 2013	●	●	●	●	-	●	-	-	-
Arti 2016	-	●	●	-	-	-	-	-	-
Ashby 2012	●	●	●	-	●	-	-	-	-
Banasiewicz 2013	-	-	-	-	●	-	-	●	-
Bee 2008	●	-	●	-	-	-	-	-	-
Biter 2014	-	●	●	-	●	-	-	●	-
Braakenburg 2006	●	●	●	●	-	-	-	-	-
CE/044/PIC	-	●	●	-	●	●	-	-	-
Chiang 2017	-	-	●	-	-	-	-	-	-
Correa 2016	●	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 2: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte (mehrseitige Tabelle)

Studie	Endpunkte								
	Mortalität	Wundverschluss	Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie	Amputation	Schmerz	Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Funktion	Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit
Dalla Paola 2010 S-II	-	●	●	●	-	-	-	-	-
De Laat 2011	-	-	●	-	-	●	-	-	-
<i>DiaFu</i>	●	●	●	●	●	-	-	-	-
Gupta 2013	-	●	●	-	-	●	-	-	-
Hu 2009	-	●	●	●	-	-	-	-	-
Huang 2006	●	-	-	●	-	●	-	-	-
Jayakumar 2013	-	●	●	-	-	●	-	-	-
Kakagia 2014	-	●	●	-	-	-	-	-	-
Karatepe 2011	-	●	-	-	-	-	-	-	-
Leclercq 2016	-	●	-	-	-	-	-	-	-
Liao 2012	-	-	●	-	-	●	-	-	-
Llanos 2006	-	●	●	-	-	●	-	-	-
Mody 2008	-	-	●	●	●	-	-	-	-
Mohsin 2017	-	-	●	-	-	-	-	-	-
Moisisdis 2004	-	●	●	-	-	-	-	-	-
Mouës 2004	●	●	●	-	-	-	-	-	-
Nain 2011	-	●	●	-	-	-	-	-	-
Novinščak 2010	-	●	-	-	-	-	-	-	-
Perez 2010	-	●	●	-	-	-	-	-	-
Rencüzoğulları 2015	●	-	●	-	-	●	-	-	-
Saaq 2010	●	●	●	-	-	●	-	-	-
Shen 2013	-	●	-	-	-	-	-	-	-
Sibin 2017	-	●	●	-	-	●	-	-	-
Sinha 2013	-	-	●	-	-	-	-	-	-
SWHSI	-	●	●	●	●	●	●	-	-
TOPSKIN	-	-	●	-	●	●	-	-	-
VAC 2001-01	●	-	●	-	-	-	-	-	-
VAC 2001-02	-	-	●	-	-	-	-	-	-
VAC 2001-03	-	●	●	-	-	-	-	-	-
VAC 2001-06	-	●	●	●	-	●	-	-	-

Tabelle 2: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte (mehrseitige Tabelle)

Studie	Endpunkte								
	Mortalität	Wundverschluss	Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie	Amputation	Schmerz	Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Funktion	Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit
VAC 2001-07	●	●	●	-	-	●	-	-	-
VAC 2001-08	●	●	●	-	-	-	-	-	-
VAC 2002-09	●	●	●	-	-	-	-	-	-
VAC 2002-10	●	●	●	-	-	-	-	-	-
Virani 2016	-	●	●	-	-	-	-	-	-
Vuerstaek 2006	●	●	●	-	●	●	-	-	-
WOLLF	●	●	●	●	●	-	●	●	-
Xu 2015	●	●	●	-	-	●	-	-	-
<i>Studienbezeichnung kursiv</i> : unpublizierte Studie									
● Daten vorhanden und verwertbar									
- Daten nicht vorhanden oder nicht verwertbar									

4.5 Bewertung des endpunktübergreifenden und endpunktspezifischen Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wurde für 7 Studien (Ashby 2012, DiaFu, Llanos 2006, SWHSI, VAC 2001-07, Vuerstaek 2006 und WOLLF) als niedrig eingestuft. Für die übrigen 41 Studien wurde das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial der Ergebnisse als hoch eingestuft. 37 Studien besaßen schon aufgrund der Bewertung des Kriteriums „Verdeckung der Gruppenzuteilung“ ein endpunktübergreifend hohes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse. Für die Studie TOPSKIN führten die unklare Erzeugung der Randomisierungssequenz und die fehlende Verblindung der Patientinnen und Patienten sowie behandelnden Personen in Verbindung mit einer ergebnisabhängigen Berichterstattung zu einem endpunktübergreifend hohen Verzerrungspotenzial. Für die Studien VAC 2001-01, VAC 2001-02 und VAC 2001-08 führten u. a. die fehlende Verblindung der Patientinnen und Patienten sowie behandelnden Personen in Verbindung mit einer möglichen ergebnisabhängigen Berichterstattung zu einem endpunktübergreifend hohen Verzerrungspotenzial.

Für die 7 Studien mit endpunktübergreifend niedrigem Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wurde das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial der Ergebnisse bewertet. In den übrigen

41 Studien übertrug sich das hohe endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial der Ergebnisse direkt auf das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial der Ergebnisse.

Für die Studie Ashby 2012 wurde das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse für die Endpunkte Mortalität und Wundverschluss als niedrig und für den Endpunkt Schmerz als hoch bewertet, da die Erhebung des subjektiven Endpunkts unverblindet erfolgte. Das Verzerrungspotenzial des Endpunkts unerwünschte Ereignisse wurde differenziert für die einzelnen Ausprägungen mit niedrig und hoch bewertet.

Für die Studie DiaFu ergab sich für alle Endpunkte ein hohes Verzerrungspotenzial. Für die Endpunkte Mortalität, Wundverschluss, unerwünschte Ereignisse und Amputation blieb unklar, ob das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt wurde. Der subjektive Endpunkt Schmerz wurde unverblindet erhoben.

Für die Studie Llanos 2006 wurde das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse für die Endpunkte Wundverschluss, unerwünschte Ereignisse und Krankenhausaufenthaltsdauer als niedrig eingestuft.

Für die Studie SWHSI wurde das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse für die Endpunkte Wundverschluss und Amputation als niedrig bewertet. Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse für die Endpunkte unerwünschte Ereignisse, Schmerz, Krankenhausaufenthaltsdauer und gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde wegen fehlender Verblindung der Endpunkterheber und möglicher Verletzung des ITT-Prinzips als hoch bewertet.

Für die Studie VAC 2001-07 wurde das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse für die Endpunkte Mortalität, Wundverschluss, unerwünschte Ereignisse und Krankenhausaufenthaltsdauer wegen fehlender Verblindung der Endpunkterheber und unklarer Umsetzung des ITT-Prinzips bzw. wegen sonstiger (endpunktspezifischer) Aspekte als hoch bewertet.

Für die Studie Vuerstaek 2006 ergab sich ein hohes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu den Endpunkten Mortalität, Wundverschluss, unerwünschte Ereignisse, Schmerz und Krankenhausaufenthaltsdauer, da die Erhebung der Endpunkte unverblindet oder ohne erkennbare Systematik erfolgte. Zudem blieb unklar, ob das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt wurde.

Für die Studie WOLLF wurde das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse für die Endpunkte Mortalität, Wundverschluss, unerwünschte Ereignisse, Amputation, Schmerz, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Funktion wegen der fehlenden Verblindung der Endpunkterheber und der Verletzung des ITT-Prinzips bzw. wegen sonstiger (endpunktspezifischer) Aspekte als hoch bewertet.

4.6 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Wie in Abschnitt 4.3 beschrieben, wurde ein Anteil fehlender Daten zwischen 10 % und 30 % ermittelt. Da zu erwarten war, dass die fehlenden Daten in einer Gesamthöhe von 24 % einen relevanten Einfluss auf die Ergebnisse haben, wurden die sich in der Nutzenbewertung

ergebenden Aussagesicherheiten herabgestuft (Beleg auf Hinweis, Hinweis auf Anhaltspunkt, Anhaltspunkt auf keinen Anhaltspunkt). Auf die Durchführung der vorgesehenen Subgruppenanalysen wurde aufgrund des potenziellen Publikationsbias verzichtet.

4.6.1 Ergebnisse zur Mortalität

Für den Endpunkt Mortalität lagen verwertbare Ergebnisse aus 18 Studien vor.

Aus dem Ergebnis der Studie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (Ashby 2012) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. Auch in der gemeinsamen Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen.

Damit ergibt sich für den Endpunkt Mortalität kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber einer SWT.

4.6.2 Ergebnisse zum Wundverschluss

Für den Endpunkt Wundverschluss lagen verwertbare Ergebnisse aus 34 Studien vor. Da diese Studien unterschiedliche Operationalisierungen verwendeten, wurden die Daten zunächst je Operationalisierung ausgewertet und anschließend zu einer zusammenfassenden Nutzensaussage für den Endpunkt Wundverschluss aggregiert. Lagen keine gegenteiligen Informationen vor (wie bspw. Erreichen einer 95%igen Granulierung der Wundfläche), wurden die als Wundheilung ausgewiesenen Daten unter dem Endpunkt Wundheilung dokumentiert. Sofern sich aus den berichteten Daten ableiten ließ, dass in einer Studie als Wundheilung auch oder ausschließlich der Wundverschluss durch eine chirurgische Intervention mitgezählt wurde, wurden diese Ergebnisse unter dem Endpunkt Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss dokumentiert.

4.6.2.1 Wundheilung bzw. Zeit bis zur Wundheilung

Wundheilung

Verwertbare Ergebnisse zur Wundheilung wurden in 14 Studien berichtet. Im Fall von berichteten Daten zu mehreren Auswertungszeitpunkten wurden jeweils diejenigen zum spätesten Auswertungszeitpunkt herangezogen.

Aus den Ergebnissen der Studien mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (Ashby 2012 und Llanos 2006) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. In der gemeinsamen Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen zugunsten der VVS-Therapie (OR: 1,56; 95 %-KI: [1,15; 2,13]).

In einer Sensitivitätsanalyse wurde geprüft, ob die Definition von Wundheilung einen Einfluss auf die Studienergebnisse hatte. Hierzu wurden die Studien, in denen eine 100%ige Epithelialisierung als Endpunkt definiert war, verglichen mit den Studien, für die keine

explizite Endpunktdefinition vorlag. Bei Letzteren handelte es sich um solche Studien, für die andererseits auch kein Anlass bestand anzunehmen, dass die berichteten Daten der Operationalisierung Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss zuzuordnen gewesen wären. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied, sodass die Ergebnisse diesbezüglich als robust gelten können.

Es ergibt sich daher ein Hinweis auf einen Effekt hinsichtlich Wundheilung zugunsten der VVS-Therapie.

Zeit bis zur Wundheilung

Verwertbare Ergebnisse zur Zeit bis zur Wundheilung wurden in 6 Studien berichtet.

In der Metaanalyse mittels Hedges' g zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der VVS-Therapie sowohl in der Studie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (Llanos 2006) als auch bei Betrachtung der Gesamtheit aller Studien. Die Ergebnisse wurden als klinisch relevant bewertet (Hedges' g : $-0,77$; 95 %-KI: $[-1,19; -0,35]$).

Da die metaanalytische Zusammenfassung aller Studien die Ergebnisse der Einzelstudie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit bestätigt, ergibt sich zunächst ein Beleg für einen Effekt hinsichtlich der Zeit bis zur Wundheilung in Tagen zugunsten der VVS-Therapie.

In einer Sensitivitätsanalyse zeigte sich keine Beeinflussung der Ergebnisse durch die Endpunktdefinition.

Zusammenfassend ergibt sich daher weiterhin ein Beleg für einen Effekt hinsichtlich der Zeit bis zur Wundheilung in Tagen zugunsten der VVS-Therapie.

4.6.2.2 Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss bzw. Zeit bis zum jeweiligen Ereignis

Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss

Verwertbare Ergebnisse zur Wundheilung und / oder zum chirurgischen Wundverschluss wurden in 21 Studien berichtet. Im Fall von berichteten Daten zu mehreren Auswertungszeitpunkten wurden jeweils diejenigen zum spätesten Auswertungszeitpunkt herangezogen.

Aus dem Ergebnis der Studie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (SWHSI) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. Für die gemeinsame Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit wurde infolge der Heterogenität kein gemeinsamer Effekt dargestellt. Die Heterogenität lässt sich nicht dadurch erklären, dass den Studien Wunden unterschiedlicher Genese zugrunde liegen.

Das Prädiktionsintervall überdeckt den Nulleffekt, und die Studien mit statistisch signifikanten Ergebnissen weisen unterschiedliche Effektrichtungen auf. Die Effekte sind somit nicht gleichgerichtet. In 8 der 21 Studien wurde jeweils bei 100 % der Patientinnen und Patienten in

beiden Studienarmen ein Wundverschluss erzielt. Um diese Studien in der Berechnung des Odds Ratios zu berücksichtigen, erfolgte eine Schätzung des Odds Ratios mittels des Beta-Binomial-Modells. Der Effekt dieses Modells war nicht statistisch signifikant.

Es ergibt sich bei heterogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich Wundheilung und / oder chirurgischen Wundverschluss.

Zeit bis zur Wundheilung und / oder zum chirurgischen Wundverschluss bzw. Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss

Verwertbare Ergebnisse zur Zeit bis zur Wundheilung und / oder Durchführung des chirurgischen Wundverschlusses wurden in 9 Studien berichtet. 2 Studien berichteten verwertbare Ergebnisse zur Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss in Form von stetigen Daten. Darüber hinaus berichteten 3 Studien verwertbare Ergebnisse zur Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss in Form von dichotomen Daten.

Zeit bis zur Wundheilung und / oder Durchführung des chirurgischen Wundverschlusses

In der Metaanalyse mittels Hedges' g trat eine substanzielle Heterogenität ($p < 0,001$) auf und es wurde kein gemeinsamer Effekt dargestellt. Das Prädiktionsintervall überdeckt den Nulleffekt und das Gewicht der statistisch signifikanten Studien liegt unter 50 %. Die Effekte sind nicht gleichgerichtet. Es kann somit nicht auf einen statistisch signifikanten Behandlungseffekt geschlossen werden.

Es ergibt sich daher bei heterogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich Zeit bis zur Wundheilung und / oder chirurgischen Wundverschluss in Tagen.

Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss

Für die Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss in Tagen lagen Ergebnisse aus 2 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor, die jeweils einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten der VVS-Therapie berichteten. Eine metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse beider Studien unter Anwendung eines Modells mit festem Effekt zeigt einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen zugunsten der VVS-Therapie (Hedges' g : -1,14; 95 %-KI: [-1,45; -0,84]).

Es ergibt sich daher ein Hinweis auf einen Effekt hinsichtlich der Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss in Tagen zugunsten der VVS-Therapie.

Auch die Analyse der 3 Studien (jeweils mäßige qualitative Ergebnissicherheit) mit verwertbaren Ergebnissen zur Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss mit dichotomen Daten zeigte ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen zugunsten der VVS-Therapie (OR: 16,07; 95 %-KI: [3,19; 80,97]).

Es ergibt sich somit ein Hinweis auf einen Effekt hinsichtlich der Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss zugunsten der VVS-Therapie.

4.6.2.3 Nutzaussage zum Wundverschluss

In der Gesamtschau ergibt sich für den Endpunkt Wundverschluss zunächst ein Beleg für einen Nutzen der VVS-Therapie. Vor dem Hintergrund des potenziellen Publikationsbias aufgrund des ermittelten Anteils fehlender Daten in einer Gesamthöhe von 24 % ist dieser Beleg für einen höheren Nutzen auf einen Hinweis auf einen höheren Nutzen herabzustufen.

Zusammenfassend ergibt sich für den Endpunkt Wundverschluss ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der VVS-Therapie gegenüber einer SWT.

4.6.3 Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs)

Für den Endpunkt UEs lagen verwertbare Ergebnisse aus 41 Studien vor. Da diese Studien unterschiedliche Operationalisierungen verwendeten, wurden die Daten zunächst je Operationalisierung ausgewertet und anschließend zu einer zusammenfassenden Nutzaussage für den Endpunkt UEs aggregiert. Die Operationalisierung Gesamtrate SUEs stellte hierbei die leitende Operationalisierung dar.

4.6.3.1 UEs: zusätzliche erforderliche Maßnahme zum direkten Wundverschluss

23 Studien berichteten verwertbare Ergebnisse zu der zusätzlichen erforderlichen Maßnahme zum direkten Wundverschluss.

Aus dem Ergebnis der Studie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (Ashby 2012) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten (jeweils keine Ereignisse in den Behandlungsgruppen). Auch in der gemeinsamen Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen.

Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich der zusätzlichen erforderlichen Maßnahme zum direkten Wundverschluss.

4.6.3.2 UEs: Reintervention

Verwertbare Ergebnisse zur Rate von Reinterventionen wurden in 10 Studien berichtet. Darüber hinaus berichtete 1 Studie die Anzahl der erforderlichen Operationen bis zum endgültigen Wundverschluss in Form von Mittelwertdifferenzen.

Aus dem Ergebnis der Studie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (Llanos 2006) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. In der gemeinsamen Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der VVS-Therapie (OR: 0,46; 95 %-KI: [0,24; 0,86]). Es ergibt sich

daher zunächst ein Hinweis auf einen Effekt hinsichtlich Reinterventionen zugunsten der VVS-Therapie.

Daneben liefert die Studie Perez 2010 einen Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich der Anzahl der Operationen bis zum endgültigen Wundverschluss zuungunsten der VVS-Therapie. Mit insgesamt 40 eingeschlossenen Personen ist diese Einzelstudie gegenüber den 10 gemeinsam ausgewerteten Studien mit insgesamt 1377 eingeschlossenen Personen zu klein, um den aus deren berichteten Ergebnissen abgeleiteten Hinweis auf einen Effekt zugunsten der VVS-Therapie infrage zu stellen.

Insgesamt ergibt sich daher ein Hinweis auf einen Effekt hinsichtlich UE: Reintervention zugunsten der VVS-Therapie.

4.6.3.3 UEs: Blutung

Verwertbare Ergebnisse zu Blutungen wurden in 5 Studien / 6 Vergleichen berichtet.

Trotz Homogenität der Ergebnisse wurde kein gemeinsamer Effekt dargestellt, da für die Hälfte der Vergleiche keine Ereignisse berichtet wurden. Für die verbleibenden 3 Vergleiche zeigte sich jeweils kein statistisch signifikanter Effekt.

Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des UEs Blutung.

4.6.3.4 UEs: Infektion

20 Studien berichteten verwertbare Ergebnisse zu Infektion.

Die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse zeigte eine substantielle Heterogenität, sodass kein gemeinsamer Effekt dargestellt wurde. Alle 20 Studien wiesen jeweils eine mäßige Ergebnissicherheit auf. Die Heterogenität lässt sich nicht dadurch erklären, dass den Studien Wunden mit unterschiedlicher Genese zugrunde liegen.

Das Prädiktionsintervall überdeckt den Nulleffekt und die Studien mit statistisch signifikanten Effekten zugunsten der VVS-Therapie besitzen weniger als 50 % am Gesamtgewicht aller Studien gemeinsam. Die Effekte sind nicht gleichgerichtet.

Somit ergibt sich bei heterogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich UE: Infektion.

4.6.3.5 Gesamtrate SUEs

Verwertbare Ergebnisse zur Gesamtrate der SUEs wurden in 12 Studien berichtet.

Die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen.

Es ergibt sich somit kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich der Gesamtrate SUEs.

4.6.3.6 Separat ausgewiesene SUEs

16 Studien berichteten verwertbare Ergebnisse zu separat ausgewiesenen SUEs. Diese umfassten Abbruch aufgrund von UE, Abszess, andere gesundheitsrelevante Beschwerden, Dehiszenz, Fistel, lebensbedrohliches Risiko (unmittelbare Lebensgefahr), neurovaskuläre Komplikationen, Rezidiv, Sepsis, Thrombosen und Embolien, vollständiger Transplantatverlust sowie Weichteilkomplikationen. Die Anzahl der Studien mit verwertbaren Ergebnissen variierte in Abhängigkeit vom betreffenden SUE zwischen 1 und 7. In der Gesamtschau ergibt sich für den Endpunkt separat ausgewiesene SUEs bei heterogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt.

4.6.3.7 Nutzaussage zu unerwünschten Ereignissen: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs)

Der Hinweis auf einen Effekt hinsichtlich UE: Reintervention zugunsten der VVS-Therapie ist vor dem Hintergrund des potenziellen Publikationsbias aufgrund des ermittelten Anteils fehlender Daten in einer Gesamthöhe von 24 % auf einen Anhaltspunkt herabzustufen.

In der Gesamtschau ergibt sich für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs) geleitet von der zentralen Operationalisierung Gesamtrate SUEs kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber einer SWT.

4.6.4 Ergebnisse zu Amputation

Für den Endpunkt Amputation lagen verwertbare Ergebnisse aus 10 Studien vor.

Aus dem Ergebnis der Studie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (SWHSI) lässt sich keine Aussage über einen Nutzen oder Schaden ableiten. Die gemeinsame Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen (OR: 0,89; 95 %-KI: [0,55; 1,43]).

Somit ergibt sich für den Endpunkt Amputation kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber einer SWT.

4.6.5 Ergebnisse zu Schmerzen

Für den Endpunkt Schmerz lagen verwertbare Ergebnisse aus 10 Studien vor. Da diese Studien unterschiedliche Operationalisierungen verwendeten, wurden die Daten zunächst je Operationalisierung ausgewertet und anschließend zu einer zusammenfassenden Nutzaussage für den Endpunkt Schmerz aggregiert.

4.6.5.1 Schmerz – stetig

6 Studien berichteten verwertbare Ergebnisse zu Schmerz in Form von stetigen Daten.

In der metaanalytischen Zusammenfassung mittels Hedges' g zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen (Hedges' g: $-0,16$; 95 %-KI: $[-0,53; 0,21]$).

Somit ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich Schmerz – stetig.

4.6.5.2 Schmerz – dichotom

3 Studien berichteten verwertbare Ergebnisse zu Schmerz in Form von dichotomen Daten.

Unabhängig von verwendeten metaanalytischen Verfahren zur Zusammenfassung der Ergebnisse der 3 Studien (jeweils mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit) zeigte sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Für die Operationalisierung Schmerz – dichotom ergibt sich daher kein Anhaltspunkt für einen Effekt.

4.6.5.3 Schmerz – Verbandswechsel

Verwertbare Ergebnisse zum Schmerz beim Verbandswechsel wurden in 2 Studien berichtet. Eine Studie berichtete stetige Daten, die zweite dichotome Daten – jeweils ohne statistisch signifikante Unterschiede.

Es ergibt sich daher jeweils kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich Schmerz – Verbandswechsel.

4.6.5.4 Nutzaussage zu Schmerz

Zusammenfassend ergibt sich für den Endpunkt Schmerz kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber einer SWT.

4.6.6 Ergebnisse zu Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung

Für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung lagen verwertbare Ergebnisse aus 17 Studien vor. Da diese Studien unterschiedliche Operationalisierungen verwendeten, wurden die Daten zunächst je Operationalisierung ausgewertet und anschließend zu einer zusammenfassenden Nutzaussage für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung aggregiert.

4.6.6.1 Krankenhausaufenthaltsdauer – stetig

10 Studien berichteten verwertbare Daten zur Krankenhausaufenthaltsdauer in Form von stetigen Daten.

In der Metaanalyse zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der VVS-Therapie sowohl in der Studie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (Llanos 2006) als auch bei Betrachtung der Gesamtheit aller Studien (MD: $-4,78$; 95 %-KI: $[-7,79; -1,76]$).

Da die metaanalytische Zusammenfassung aller Studien die Ergebnisse der Einzelstudie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit bestätigen, ergibt sich ein Beleg für einen Effekt hinsichtlich Krankenhausaufenthaltsdauer – stetig zugunsten der VVS-Therapie.

4.6.6.2 Krankenhausaufenthaltsdauer – dichotom

Verwertbare Ergebnisse zur Krankenhausaufenthaltsdauer – dichotom, das heißt in Form von Anteilen von Personen, deren Aufenthaltsdauer unter- bzw. innerhalb eines bestimmten Zeitraums blieb (hier: 1 Monat), wurden in 4 Studien berichtet.

Die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse aus den 4 Studien mit jeweils mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit zeigte bei homogener Datenlage einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen zugunsten der VVS-Therapie (OR: 0,07; 95 %-KI: [0,02; 0,17]).

Es ergibt sich daher zunächst ein Hinweis auf einen Effekt hinsichtlich Krankenhausaufenthaltsdauer – dichotom zugunsten der VVS-Therapie.

4.6.6.3 Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation

2 Studien / 3 Vergleiche lieferten verwertbare Ergebnisse zur Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation.

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation.

4.6.6.4 Erneute Hospitalisierung

Verwertbare Ergebnisse zur erneuten Hospitalisierung wurden in 4 Studien berichtet.

Die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse der 4 Studien (jeweils mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit) zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen.

Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich erneuter Hospitalisierung.

4.6.6.5 Nutzaussage zu Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung

In der Gesamtschau ergibt sich für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung zunächst ein Beleg für einen höheren Nutzen der VVS-Therapie. Vor dem Hintergrund des potenziellen Publikationsbias aufgrund des ermittelten Anteils fehlender Daten in einer Gesamthöhe von 24 % ist dieser Beleg für einen höheren Nutzen auf einen Hinweis auf einen höheren Nutzen herabzustufen.

Zusammenfassend ergibt sich für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung somit ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der VVS-Therapie gegenüber einer SWT.

4.6.7 Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

2 Studien mit jeweils mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit berichteten verwertbare Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Beide Studien berichteten jeweils Daten zur Physical Composite Scale und zur Mental Health Composite Scale des Short-Form-12-Fragebogens.

In der Metaanalyse mittels Hedges' g zur Physical Composite Scale wurde infolge der Heterogenität kein gemeinsamer Effekt dargestellt. Die Heterogenität lässt sich nicht dadurch erklären, dass den Studien Wunden unterschiedlicher Genese zugrunde liegen. Die Effekte sind nicht gleichgerichtet.

In der Gesamtschau zur Mental Health Composite Scale zeigte die Analyse bei homogener Datenlage keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen (Hedges' g: 0,01; 95 %-KI: [-0,20; 0,22]).

Somit ergibt sich für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität bei heterogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber einer SWT.

4.6.8 Ergebnisse zur Funktion

Für den Endpunkt Funktion lagen verwertbare Ergebnisse aus 3 Studien mit jeweils mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor.

Die berichteten Daten aus 2 Studien zur Zeit bis zur Wiederaufnahme der Arbeit oder Schule bzw. Zeit von der Exzision bis zur Wiederherstellung der normalen Aktivität in Tagen wurden metaanalytisch zusammengefasst. Diese Analyse mittels Hedges' g zeigte eine substanzielle Heterogenität und es wurde kein gemeinsamer Effekt dargestellt. Die Heterogenität lässt sich nicht dadurch erklären, dass den Studien Wunden unterschiedlicher Genese zugrunde liegen. Die Effekte sind nicht gleichgerichtet.

Auch für die mittels Disability Rating Index erhobenen Ergebnisse zur Funktion in der dritten Studie zeigten sich zu keinem Auswertungszeitpunkt statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Somit ergibt sich für den Endpunkt Funktion kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber einer SWT.

4.6.9 Ergebnisse zur Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit

Es lagen keine verwertbaren Ergebnisse für diesen Endpunkt vor.

4.7 Landkarte der Beleglage

Die folgende Tabelle 3 zeigt die Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte.

Tabelle 3: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte

Mortalität	Morbidität					Gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie psychosoziale Aspekte		
	Wundverschluss	Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie	Amputation	Schmerzen	Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Funktion	Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit
↔	↑	↔	↔	↔	↑	↑↓	↔	-
↑: Hinweis auf einen höheren Nutzen der VVS-Therapie gegenüber einer SWT ∅: Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der VVS-Therapie gegenüber einer SWT ↔: kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg, homogenes Ergebnis ↑↓: kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg, heterogenes Ergebnis -: keine Daten berichtet								
SWT: Standard-Wundtherapie; VVS: Vakuumversiegelung								

5 Einordnung des Arbeitsergebnisses

Im vorliegenden Projekt wurden durch eine breite Suche in einer Vielzahl von Quellen zur Informationsbeschaffung nach relevanten Daten große Mengen bislang unpublizierter Daten identifiziert.

Für den Vorbericht (Version 1.0 vom 20.08.2018) konnten die vom Hersteller KCI gesponserten Studien, die mithilfe der verschiedenen Rechercheschritte ermittelt wurden, nicht ausgewertet werden. Trotz einer Vereinbarung zur Übermittlung und Veröffentlichung von Studieninformationen stellte KCI auch nach mehrfacher Aufforderung weder eine vollständige Übersicht noch vollständige Unterlagen zu allen publizierten und nicht publizierten RCTs zur VVS-Therapie von Wunden zur Verfügung. Zum Zeitpunkt der Erstellung des Vorberichts lagen für mindestens 50 % (842 / 1681) der in die KCI-gesponserten Studien eingeschlossenen Patientinnen und Patienten keine verwertbaren Daten vor. Es konnte nicht ausgeschlossen werden, dass noch mehr Daten nicht übermittelt wurden.

Die Berücksichtigung der selektiv zur Verfügung gestellten Daten hätte zu einer potenziell hochgradig verzerrten Datengrundlage führen und die Validität der Bewertungsergebnisse gefährden können. Die von KCI selektiv zur Verfügung gestellten Daten wurden daher im Rahmen der vorläufigen Nutzenbewertung (Vorbericht) nicht ausgewertet.

Die vom Hersteller im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zum Vorbericht zur Verfügung gestellten zusätzlichen Informationen und Unterlagen zu Studien zur VVS-Therapie von Wunden ergeben übergeordnet nun eine ausreichende Vollständigkeit. Es verbleiben 4 abgebrochene Studien des Herstellers KCI, für die keine bzw. nach wie vor trotz liberaler Bewertung keine ausreichenden Informationen zur Verfügung gestellt wurden (Greer 1999, VAC 2001-00, VAC 2006-19 sowie VAC TRIAL). Diese Studien schlossen insgesamt gemäß zur Verfügung gestellten Informationen durch den Hersteller N = 90 Personen ein. Demgegenüber stehen nun verwertbare Daten für 11 Studien des Herstellers mit 1735 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten – darunter 7 Studien mit 1168 Patientinnen und Patienten mit intendierter sekundärer Wundheilung. Diese Datenlage ermöglichte für den Abschlussbericht eine gemeinsame Bewertung aller identifizierten Studien mit verwertbaren Daten zur VVS-Therapie bei Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. Insbesondere aufgrund der nun möglichen Berücksichtigung der von KCI gesponserten Studien reduzierte sich der Anteil fehlender Daten von damals mindestens 40 % im verbleibenden Studienpool, überwiegend nicht von Herstellern gesponserten Studien (siehe Abschnitt 4.4 des Vorberichts Version 1.0 vom 20.08.2018) auf nun weniger als 30 % (siehe Abschnitt 4.3 des vorliegenden Abschlussberichts). Wurde im Vorbericht noch vor dem Hintergrund des identifizierten erheblichen Anteils fehlender Daten auf eine Nutzenbewertung der VVS-Therapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung komplett verzichtet, konnte nach dem Stellungnahmeverfahren zum Vorbericht auf Basis der nunmehr ausreichend vollständigen Datenlage eine Auswertung vorgenommen werden.

Doch auch der nun vorliegende Studienpool wies relevante Lücken auf. Insgesamt sind Daten zu mindestens 1386 Patientinnen und Patienten unveröffentlicht. Demgegenüber liegen Daten von 4315 Patientinnen und Patienten in auswertbarer Form vor. Damit sind die Daten von mindestens 24 % (1386 / 5701) der in die Studien zur VVS-Therapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung eingeschlossenen Patientinnen und Patienten nicht zugänglich. Selbst die alternative Berechnungsmethode mit einer Verwendung nur der Hälfte (sofern keine gegenteiligen Informationen vorliegen) anstelle der geplanten Fallzahl im Fall von abgebrochenen Studien und solchen mit unklarem Status ergäbe einen Anteil fehlender Daten von 20 % (1063 / 5378) der in solche Studien eingeschlossenen Patientinnen und Patienten. Hinsichtlich der Bestimmung des Anteils fehlender Daten ist zu beachten, dass ein möglicher Outcome Reporting Bias bei dieser endpunktübergreifenden Bewertung unberücksichtigt blieb. Insofern ist nicht auszuschließen, dass die identifizierten verwertbaren Daten einen noch geringeren Teil der tatsächlich generierten Evidenz abbilden.

Schlussfolgerungen zu patientenrelevanten Endpunkten konnten getroffen werden, obwohl auf Studienebene häufig keine signifikanten Ergebnisse vorlagen und der überwiegende Teil der Studien erhebliche methodische Schwächen aufwies. 37 Studien besaßen schon aufgrund der Bewertung des Kriteriums „Verdeckung der Gruppenzuteilung“ ein endpunktübergreifend hohes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse. Hiermit einher geht ein erhöhtes Risiko einer systematischen Verschiebung der Therapieeffekte. Doch auch für 6 der 7 Studien mit einem niedrigen endpunktübergreifenden Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zeigten sich bei endpunktspezifischer Betrachtung Mängel, die mehrheitlich zu einem hohen endpunktspezifischen Verzerrungspotenzial der Ergebnisse führten. Neben einer fehlenden Verblindung des Endpunkterhebers entweder im Fall von subjektiven Endpunkten oder fehlenden Angaben zur Systematik der jeweiligen Endpunkterhebung zeigten sich insbesondere auch Unklarheiten oder sogar Verletzungen hinsichtlich einer adäquaten Umsetzung des ITT-Prinzips. In beiden Fällen handelt es sich folglich nicht um etwaige zu hohe Anforderungen an die Durchführung von Studien zu nicht medikamentösen Verfahren, sondern um vermeidbare Qualitätsmängel sowohl in der Durchführung als auch der Berichterstattung von Studien.

Auch wenn 34 von 48 Studien verwertbare Ergebnisse zum Endpunkt Wundverschluss berichteten und sich ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der VVS-Therapie gegenüber einer Standard-Wundtherapie ergibt, leitet sich dieser im Wesentlichen aus den berichteten Ergebnissen zu 1094 Patientinnen und Patienten aus 14 Studien ab, in denen dieser Endpunkt als Wundheilung operationalisiert wurde. Zur Beständigkeit der eingetretenen Wundverschlüsse kann auf Basis der vorliegenden Ergebnisse aufgrund der in den Studien gewählten Operationalisierungen, Auswertungszeitpunkte bzw. der häufig auch fehlenden Angaben zum Auswertungszeitpunkt keine Aussage erfolgen. Die metaanalytische Zusammenfassung der 5 Studien mit verwertbaren Ergebnissen zum separat ausgewiesenen SUE Rezidiv, die sich auf Ergebnisse zu 408 Patientinnen und Patienten bezog, ergab keinen Anhaltspunkt für eine höhere oder niedrigere Beständigkeit der Wundverschlüsse unter VVS-Therapie.

Die Notwendigkeit, unpublizierte Daten in die Bewertung miteinzubeziehen, wirft – zum wiederholten Mal – die Frage auf, wie das IQWiG zuverlässig Zugang zu diesen Daten erhalten kann. Das Institut hat ein Verfahren etabliert, das die Einreichung und Verwendung unpublizierter Daten von Herstellern für die Bewertung von nicht medikamentösen Verfahren mit Medizinprodukten ermöglicht. Hierbei ist das Institut bisher auf die Kooperationsbereitschaft der verantwortlichen Hersteller angewiesen. Der als relevant einzustufende Anteil fehlender Daten von 24 % in der vorliegenden Nutzenbewertung ist nun im Wesentlichen auf nicht von Herstellern gesponserte Studien zurückzuführen. Die Nichtveröffentlichung klinischer Studienergebnisse kann aussagekräftige Nutzenbewertungen verhindern oder erheblich verzögern, egal ob es sich um herstellergesponserte oder akademisch initiierte Studien handelt. Daher erscheint es zwingend erforderlich, eine Weiterentwicklung in der Wissenschaftskultur herbeizuführen. Studienregistrierung, Aktualisierung des Studienregistereintrags und öffentliche Bereitstellung aller Studienergebnisse stellen hierbei wichtige Elemente dar. Der Verlauf der vorliegenden Nutzenbewertung zeigt, dass für deren Realisierung nicht auf Freiwilligkeit gesetzt werden kann und gesetzliche Regelungen notwendig sind. Im Fall von Verstößen kann eine Sanktionierung sinnvoll sein.

6 Fazit

Für einen relevanten Teil der Studien zur Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung liegen keine Daten vor. Weil der ermittelte Anteil fehlender Daten in einer Gesamthöhe von 24 % eine relevante Verzerrung verursachen kann (Publikationsbias), wurden die sich in der Nutzenbewertung ergebenden Aussagesicherheiten herabgestuft.

Für den Endpunkt Wundverschluss und für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung ergab sich jeweils ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der Vakuumversiegelungstherapie gegenüber einer Standard-Wundtherapie bei Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung.

Hinsichtlich der Endpunkte Mortalität, unerwünschte Ereignisse, Amputation, Schmerzen, gesundheitsbezogene Lebensqualität wie auch Funktion zeigte sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. Für den Endpunkt Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit konnte keine Aussage abgeleitet werden, da hierfür keine verwertbaren Daten verfügbar waren.

Der Verlauf der vorliegenden Nutzenbewertung zeigt, dass gesetzliche Regelungen erforderlich sind, um die Transparenz der klinischen Forschung zu nicht medikamentösen Verfahren zu verbessern, damit Nutzenbewertungen sinnvoll möglich sind.

Details des Berichts

A1 Projektverlauf

A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 27.04.2017 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden beauftragt. Dieses Thema war vom IQWiG bereits in 2 vorangegangenen Projekten (N04-03 und N06-02) bearbeitet worden:

Mit Datum vom 13.03.2006 hatte das IQWiG nach Beauftragung durch den G-BA einen Abschlussbericht zur Nutzenbewertung der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden fertiggestellt und dem Auftraggeber zugeleitet (Auftrag N04-03) [1]. Die letzte Nachrecherche für diesen Bericht war am 20.05.2005 erfolgt. Mit Datum vom 29.01.2007 folgten im Rahmen eines Rapid Reports die aktualisierten Ergebnisse auf Basis einer Nachrecherche vom 12.12.2006 (Auftrag N06-02) [2].

Im vorliegenden Projekt wird die Vakuumversiegelungstherapie neu bewertet. Gegenüber den beiden vorangegangenen Projekten (N04-03 und N06-02) bezieht sich die Nutzenbewertung gemäß Konkretisierung ausschließlich auf den Vergleich einer Behandlung mit Vakuumversiegelungstherapie mit einem Vorgehen mit Standard-Wundtherapie, nicht jedoch auch auf einen Vergleich verschiedener Formen der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden untereinander. Zudem wurde mit dem Auftraggeber am 22.02.2018 eine Aufteilung des Projektes nach Wundtyp vereinbart. Dementsprechend bezieht sich die vorliegende Nutzenbewertung ausschließlich auf Patientinnen und Patienten mit intendierter sekundärer Wundheilung. Die Nutzenbewertung der Vakuumversiegelungstherapie bei Patientinnen und Patienten mit intendierter primärer Wundheilung erfolgt im Rahmen des Projekts N17-01B.

In die Bearbeitung des Projekts wurden externe Sachverständige eingebunden.

Vor dem Hintergrund der bereits durchgeführten 2 vorangegangenen Projekte zum Thema (N04-03 und N06-02) war während der Erstellung des Berichtsplans keine Konsultation von Betroffenen unter anderem zur Diskussion von patientenrelevanten Endpunkten und relevanten Subgruppen vorgesehen.

Der Berichtsplan in der Version 1.0 vom 16.06.2017 wurde am 26.06.2017 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 24.07.2017 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Die Dokumentation der Anhörung zum Berichtsplan ist auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Im Anschluss an die Anhörung wurde ein überarbeiteter Berichtsplan (Version 1.0 vom 20.11.2017) publiziert.

Die vorläufige Bewertung, der Vorbericht in der Version 1.0 vom 20.08.2018, wurde am 28.08.2018 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 25.09.2018 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Unklare Aspekte aus den schriftlichen Stellungnahmen zum Vorbericht wurden am 25.10.2018 in einer wissenschaftlichen Erörterung mit den Stellungnehmenden diskutiert. Die wesentlichen Argumente aus den Stellungnahmen werden im Kapitel „Kommentare“ des vorliegenden Abschlussberichts gewürdigt.

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

Im Anschluss an die Anhörung erstellte das IQWiG den vorliegenden Abschlussbericht, der 8 Wochen nach Übermittlung an den G-BA auf der Website des IQWiG veröffentlicht wird. Die zum Vorbericht eingegangenen Stellungnahmen und das Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung werden in einem gesonderten Dokument „Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht“ zeitgleich mit dem Abschlussbericht im Internet bereitgestellt.

A1.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

Berichtsplan 1.0 im Vergleich zum vorläufigen Berichtsplan 1.0

Im Vergleich zum vorläufigen Berichtsplan ergeben sich im Berichtsplan Änderungen aufgrund der Überarbeitung der Allgemeinen Methoden des IQWiG. Der Bericht wird gemäß der Version 5.0 der Allgemeinen Methoden erstellt. Dies betrifft insbesondere folgende Abschnitte:

- In Abschnitt A2.4.3 wurde das Vorgehen zur Durchführung von Metaanalysen spezifiziert.
- In Abschnitt A2.4.6 wurde das Vorgehen zur Durchführung von Subgruppenanalysen spezifiziert.

Aus dem Stellungnahmeverfahren haben sich zudem folgende Änderungen ergeben:

- In Abschnitt A2.1.3 wurde der Endpunkt Wundrezidive in die Endpunktkategorie Morbidität neu aufgenommen.
- In Abschnitt A2.4.1 wurde das Vorgehen zur Durchführung von Surrogatvalidierungen ergänzt und spezifiziert. In diesem Zusammenhang wurde auch Abschnitt A2.1.3 angepasst.

Darüber hinaus haben sich im Berichtsplan im Vergleich zum vorläufigen Berichtsplan einige redaktionelle Änderungen ergeben.

Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan 1.0

Neben redaktionellen Änderungen ergaben sich folgende Spezifizierungen oder Änderungen im Vorbericht:

Änderung der Methoden im Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan

- Die Zielpopulation wurde entsprechend der klinischen Wundheilungsform in Patientinnen und Patienten mit intendierter primärer Wundheilung (*Sanatio per primam intentionem*) und intendierter sekundärer Wundheilung (*Sanatio per secundam intentionem*) unterteilt. Diese Anpassung wurde notwendig, um alle berücksichtigten Studien eindeutig einer Indikation zuordnen zu können, da der Wundbegriff nicht einheitlich definiert ist (vgl. [82]). Die Durchführung und Aufbereitung der Ergebnisse der Informationsbeschaffung erfolgten für beide Zielpopulationen gemeinsam. In der vorliegenden Nutzenbewertung (N17-01A) wurden jedoch ausschließlich Patientinnen und Patienten mit intendierter sekundärer Wundheilung berücksichtigt. Für Patientinnen und Patienten mit intendierter primärer Wundheilung wird eine separate Nutzenbewertung (N17-01B) erstellt.

Spezifizierungen der Methoden im Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan

- Bei den Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung wurde hinsichtlich der Prüf- und Vergleichsintervention spezifiziert, dass die weitere Behandlung (insbesondere die Indikationsstellung zum chirurgischen Wundverschluss) zwischen den Untersuchungsarmen vergleichbar sein muss.
- Daten von Studien, die weniger als 10 Patientinnen und Patienten eingeschlossen haben, wurden für die Nutzenbewertung nicht verwendet. Die Studien selbst wurden aus Gründen der Transparenz in den Studienpool der Nutzenbewertung aufgenommen, da sie die in Abschnitt A2.1 dokumentierten Einschlusskriterien erfüllen.
- Die Identifikation relevanter systematischer Übersichten wurde auf einen Publikationszeitraum ab 2013 begrenzt.
- Hinsichtlich der Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse wurden für alle Studien zunächst nur die adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung bewertet. Ergab sich schon daraus ein endpunktübergreifend hohes Verzerrungspotenzial für die Ergebnisse, so wurden die restlichen endpunktübergreifenden Kriterien nicht mehr beurteilt. Waren die Ergebnisse bezüglich beider Kriterien potenziell niedrig verzerrt, erfolgte eine vollständige Bewertung der endpunktübergreifenden Kriterien für die Studien.

Lag für Studien ein endpunktübergreifend hohes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse vor, so wurde auf die Bewertung des endpunktspezifischen Verzerrungspotenzials der Ergebnisse verzichtet, weil sich das endpunktübergreifend hohe Verzerrungspotenzial der Ergebnisse direkt auf das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial der Ergebnisse überträgt. Dennoch wurde auch für diese Studien überprüft, ob die Ergebnisse der Endpunkte verwertbar waren.

Im Fall eines endpunktübergreifend niedrigen Verzerrungspotenzials der Ergebnisse erfolgte die übliche Bewertung des endpunktspezifischen Verzerrungspotenzials der Ergebnisse für alle Endpunkte.

- Wenn in einer Studie für einen stetigen Endpunkt nur Angaben zum Median anstatt zum Mittelwert vorlagen, so wurde der Median als Schätzung für den Mittelwert verwendet oder – wenn Angaben zum Minimum und Maximum oder zum 1. und 3. Quartil vorlagen – mittels des Verfahrens von Wan 2014 [83] geschätzt.

Wenn in einer Studie für einen stetigen Endpunkt Angaben zur Standardabweichung fehlten, wurde diese entweder anhand von Informationen innerhalb (Berechnung anhand des Standardfehlers, des Konfidenzintervalls, des Interquartilsabstandes oder der Spannweite [83]) oder außerhalb der Studie geschätzt. Im zuletzt genannten Fall wurde die fehlende Standardabweichung durch den Median der verfügbaren Standardabweichungen der Kontrollbehandlungen der für die Metaanalyse relevanten Studien ersetzt.

- Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurde eine Vielzahl relevanter abgeschlossener bzw. anhand der vorliegenden Informationen als theoretisch abgeschlossen zu bezeichnender Studien identifiziert, zu denen keine Ergebnisse veröffentlicht sind. Dies kann auf einen Publikationsbias hindeuten. Zum Umgang hiermit wurde folgendes Vorgehen entwickelt:
 - Der Anteil fehlender Daten zur Identifikation eines potenziellen Publikationsbias wird endpunktübergreifend ermittelt. Ein möglicher Outcome Reporting Bias bleibt somit unberücksichtigt. Studien mit geplanten und ausschließlich ergänzend darzustellenden Endpunkten werden aufgrund ihrer fehlenden Fazitrelevanz nicht berücksichtigt. Lediglich formal einzuschließende Studien (mit patientenrelevanten Endpunkten) gehen aufgrund ihrer theoretischen Fazitrelevanz mit der berichteten Fallzahl in die Berechnung ein. Studien ohne berichtete Ergebnisse, die laut Studienregistereintrag abgeschlossen sind, abgebrochen wurden bzw. deren Status unklar ist, werden – sofern keine anderslautenden Informationen vorliegen – ebenfalls mit der geplanten Fallzahl in der Berechnung berücksichtigt. Dies gilt nur dann, wenn sie zum Zeitpunkt der Recherche seit mehr als 12 Monaten abgeschlossen sein sollten und nach Durchführung einer Autorenanfrage keine verwertbaren Daten zur Verfügung gestellt wurden.
 - Liegt der Anteil der Patientinnen und Patienten von Studien, die zum Zeitpunkt der Recherche seit mehr als 12 Monaten abgeschlossen waren und zu denen auch nach Durchführung einer Autorenanfrage keine verwertbaren Daten zur Verfügung gestellt wurden, am Gesamtstudienpool aller Patientinnen und Patienten bei unter 10 %, so wird von einem geringen Einfluss des potenziellen Publikationsbias auf die Ergebnisse ausgegangen. Es erfolgt eine reguläre Nutzenbewertung, da nicht zu erwarten ist, dass die fehlenden Daten die Ergebnisse relevant beeinflussen. Liegt der Anteil zwischen 10 % und 30 %, so wird von einem starken Einfluss des potenziellen Publikationsbias auf die Ergebnisse ausgegangen. Da zu erwarten ist, dass die fehlenden Daten einen relevanten Einfluss auf die Ergebnisse haben, werden die sich in der Nutzenbewertung ergebenden Aussagesicherheiten herabgestuft (Beleg auf Hinweis, Hinweis auf Anhaltspunkt, Anhaltspunkt auf keinen Anhaltspunkt). Liegt der Anteil über 30 %, ist davon auszugehen, dass aufgrund des potenziellen Publikationsbias keine Aussage

- mehr zum Nutzen oder Schaden gemacht werden kann, und es wird keine Beleglage abgeleitet. Vom hier beschriebenen Vorgehen kann begründet abgewichen werden.
- Im Sinne einer Robustheitsprüfung wird bei der Berechnung des Anteils fehlender Daten ein 2. Szenario betrachtet. Für Studien ohne berichtete Ergebnisse, die laut Studienregistereintrag abgebrochen wurden bzw. deren Status unklar ist, wird – sofern keine anderslautenden Informationen vorliegen – nur die Hälfte der geplanten Fallzahl verwendet.
 - Da in der vorliegenden Nutzenbewertung ein potenzieller Publikationsbias aufgrund eines Anteils fehlender Daten von mehr als 30 % identifiziert wurde, ist eine sinnvolle Interpretation der Ergebnisse unmöglich. Hieraus ergaben sich folgende methodische Konsequenzen:
 - Zur Visualisierung der Ergebnisse aller patientenrelevanten Endpunkte wurden Forest Plots erstellt und gegebenenfalls Metaanalysen gerechnet. Im Fall homogener Ergebnisse, aber weniger als 5 Studien, die etwas zur Metaanalyse beitragen, wurde kein Gesamtschätzer angegeben. Auf die Interpretation der Ergebnisse wurde aufgrund des potenziellen Publikationsbias verzichtet.
 - Es wurden keine Subgruppen- und Sensitivitätsanalysen durchgeführt, weil auch für die in diesen Analysen ermittelten Faktoren völlig unklar bliebe, wie sich ihr Einfluss in einer vollständigen Datensituation darstellen würde.
 - Auf die Surrogatvalidierung der Endpunkte Veränderung der Wundfläche bzw. des Wundvolumens sowie Veränderung der Wundoberfläche wurde verzichtet. Da die Endpunkte somit nur ergänzend dargestellt werden, wurde das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse nicht bewertet. Die Endpunkte wurden zudem nur tabellarisch dargestellt.
 - Zur Einordnung der Vollständigkeit der Informationsübermittlung durch Herstellerinnen und Hersteller wird ein Anteil fehlender Daten jeweils analog dem hier entwickelten Vorgehen zum Umgang mit einem möglichen Publikationsbias berechnet. Grundlage hierfür ist der Abschluss einer Vereinbarung zur Übermittlung und Veröffentlichung von Studieninformationen, die vor der Einreichung von Daten zwischen dem Institut und den beteiligten Herstellerinnen und Herstellern getroffen wurde. Diese Vereinbarung erfolgte übergeordnet, d. h. unabhängig von einer Aufteilung des Projekts nach Wundtyp. Da für den Hersteller KCI übergeordnet ein relevanter Anteil fehlender Daten von mindestens 50 % ermittelt wurde, wurde auf eine Darstellung der selektiv bereitgestellten Informationen zu Ergebnissen bezüglich patientenrelevanter Endpunkte komplett verzichtet.
 - Die in den Studien berichteten Daten für den Endpunkt Wundverschluss unterschieden sich erwartungsgemäß hinsichtlich ihrer Operationalisierung. Lagen keine gegenteiligen Informationen vor (wie bspw. Erreichen einer 95%igen Granulierung der Wundfläche), wurden die als Wundheilung ausgewiesenen Daten unter dem Endpunkt Wundheilung

dokumentiert. Sofern sich aus den berichteten Daten ableiten ließ, dass in einer Studie als Wundheilung auch oder ausschließlich der Wundverschluss durch eine chirurgische Intervention mitgezählt wurde, wurden diese Ergebnisse unter dem Endpunkt Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss dokumentiert. Darüber hinaus wurde die zusätzliche erforderliche Maßnahme zum direkten Wundverschluss (d. h. die chirurgische Maßnahme) in Abgrenzung zur Reintervention unter dem Endpunkt Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie dokumentiert.

- Für die geplanten Endpunkte Wundrezidiv, Morbidität – Wundkomplikation wie Blutungen oder Wundinfektion bzw. weitere unerwünschte Ereignisse und Komplikationen der Therapie war eine trennscharfe Zuordnung der berichteten Daten in den Studien überwiegend nicht möglich. Das heißt, dass die Ursache der beobachteten Komplikationen nicht regelhaft identifiziert werden konnte. Daher wurden die Endpunkte zu einem Endpunkt Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs) zusammengefasst.

Abschlussbericht im Vergleich zum Vorbericht

Neben redaktionellen Änderungen ergaben sich folgende Spezifizierungen oder Änderungen im Abschlussbericht:

Inhaltliche Änderungen

- Durch die Aktualisierung der bibliografischen Recherche sowie der Suche in Studienregistern wurden weitere Studien bzw. Dokumente identifiziert. Diese führten dazu, dass weitere Studien im Studienpool berücksichtigt wurden (siehe Abschnitt A3.1.4). Darüber hinaus ergaben sich neue Einschätzungen zu den Studien ohne berichtete Ergebnisse (siehe Abschnitt A3.1.5).
- Im Zuge der Aktualisierungsrecherchen wurden zudem weitere Hersteller identifiziert, bei denen eine Anfrage erfolgte:
 - Healyx Labs
 - Wuhan VSD Medical Science and Technology Co Ltd
- Die im Rahmen der Stellungnahme des Herstellers KCI (siehe Abschnitt A3.1.3.3) bereitgestellten Informationen zu den von KCI gesponserten Studien ermöglichte eine Nutzenbewertung auf Basis des gesamten Studienpools.
- Das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zur Mortalität in der Studie Vuerstaek 2006 wurde von „niedrig“ auf „hoch“ geändert.
- Das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen in der Studie Ashby 2012 wurde für die Endpunkte Blutung und Infektion von „niedrig“ auf „hoch“ geändert.
- Die berichteten Daten für die Studie DiaFu zum Wundverschluss wurden für Wundheilung gelöscht und stattdessen unter Wundheilung und / oder chirurgischer

Wundverschluss dokumentiert. Zudem ergaben sich infolge des aktualisierten Studienberichts Änderungen für die in dieser Studie berichteten Daten zu separat ausgewiesenen SUEs im Fall von Rezidiven. Darüber hinaus wurde in Tabelle 19 der Versorgungssektor um „und ambulant“ ergänzt und in Tabelle 21 die Angabe zur Therapiedauer konkretisiert.

Spezifizierungen der Methoden im Abschlussbericht im Vergleich zum Vorbericht

- Die berichteten Daten zu gesundheitsbezogener Lebensqualität und Funktion wurden gemäß ihrer Operationalisierung entweder dem patientenrelevanten Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität oder dem patientenrelevanten Endpunkt Funktion zugeordnet.
- Infolge einer Stellungnahme wurden im Rahmen der Bestimmung des Anteils fehlender Daten lediglich formal einzuschließende Studien weder aufseiten der verwertbaren noch aufseiten der fehlenden Daten berücksichtigt (siehe Abschnitt A4.3.2).
- Da in der vorliegenden Nutzenbewertung ein potenzieller Publikationsbias aufgrund eines Anteils fehlender Daten zwischen 10 % und 30 % identifiziert wurde, ist von einem starken Einfluss auf die Ergebnisse auszugehen. Hieraus ergaben sich zusätzlich zur Herabstufung der sich in der Nutzenbewertung ergebenden Aussagesicherheiten folgende methodische Konsequenzen:
 - Es wurden keine Subgruppenanalysen durchgeführt, weil für die in diesen Analysen ermittelten Faktoren eine große Unsicherheit bestünde, wie sich ihr Einfluss in einer vollständigen Datensituation darstellen würde.
 - Auf die Surrogatvalidierung der Endpunkte Veränderung der Wundfläche bzw. des Wundvolumens sowie Veränderung der Wundoberfläche wurde ebenfalls verzichtet, da aufgrund der unvollständigen Datensituation eine große Unsicherheit bestünde, ob die Ergebnisse den wahren Zusammenhang darstellen. Da die Endpunkte somit auch für den Abschlussbericht nur ergänzend dargestellt werden, wurde das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse nicht bewertet. Die Endpunkte wurden zudem nur tabellarisch dargestellt.
- Da die Mittelwertdifferenzen durch die in den Studien berücksichtigten unterschiedlichen Wundtypen verschieden stark beeinflusst werden können, wurden diese sofern erforderlich in den metaanalytischen Zusammenfassungen mittels Hedges' g standardisiert. Ein solches Vorgehen verwendet die relativen Effektstärken anstelle der absoluten Mittelwertdifferenzen. Die mittlere Reduktion der Wundheilungszeit hängt bspw. u. a. stark von der üblichen Heilungszeit unter Standard-Wundtherapie ab. Bei einer Wunde, deren Wundheilung sich über Wochen erstreckt, ist es vorstellbar, dass mit einer effektiveren Therapie die Heilungszeit um mehrere Tage verkürzt werden kann. Demgegenüber ist anzunehmen, dass bei schneller heilenden Wunden sich die Heilungszeit nur um wenige Tage verkürzen lässt. Unter der Annahme, dass die relative, nicht aber die absolute Verkürzung der Heilungszeit über alle Wunden hinweg vergleichbar ist, erlaubt die Betrachtung standardisierter Effekte eine deutliche Reduktion der Heterogenität in einer Metaanalyse.

Änderungen im Vergleich zur Version 1.0

Es ergab sich folgende Änderung im Abschlussbericht:

Inhaltliche Änderungen

Die Daten für den patientenrelevanten Endpunkt Mortalität aus der Studie DiaFu wurden ergänzt und in der metaanalytischen Zusammenfassung berücksichtigt. Durch die Hinzuziehung dieser Daten ergibt sich keine Änderung der Gesamtaussage zum Endpunkt Mortalität.

A2 Methodik gemäß Berichtsplan 1.0

Die folgenden Abschnitte geben den Wortlaut der Berichtsmethodik aus dem Berichtsplan wieder. Über diese Methodik hinausgehende Spezifizierungen oder Änderungen der Methoden im Projektverlauf werden in Abschnitt A1.2 erläutert. Im folgenden Text wird an den entsprechenden Stellen auf diesen Abschnitt verwiesen.

Die Durchführung des beauftragten Berichts soll zwecks Gewährleistung einer Einheitlichkeit des Verfahrens im Grundsatz der in Kapitel 4 der vorangegangenen 2 Projekte N04-03 und N06-02 beschriebenen Methodik folgen [1,2]. Davon unberührt bleibt die Anwendung der Allgemeinen Methoden, nach denen das Institut den Nutzen und Schaden von medizinischen Maßnahmen bewertet [84]. Aus ihrer zwischenzeitlichen Weiterentwicklung ergeben sich daher Abweichungen hinsichtlich der Suche nach Evidenz (neue Suchstrategien und -quellen für die Suche in bibliografischen Datenbanken und Studienregistern, Verzicht auf eine Handsuche nach Kongressabstracts) sowie der Bewertung der Evidenz. Letztere betreffen insbesondere die Bewertung der Studienqualität, die Notwendigkeit der Anwendung valider Messinstrumente zur Erhebung subjektiver Endpunkte, die Durchführung von Metaanalysen und Ableitung der Beleglage wie auch die Untersuchung von Ergebnissen hinsichtlich möglicher Subgruppenmerkmale und Effektmofifikatoren.

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

A2.1.1 Population

In die Bewertung werden Studien mit Patientinnen und Patienten mit akuten und chronischen Wunden aufgenommen.

Zu diesem Vorgehen gab es eine Änderung im Projektverlauf, siehe Abschnitt A1.2.

A2.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfende Intervention stellt die Behandlung mit Vakuumversiegelungstherapie dar. Als Vergleichsintervention gelten Behandlungen der Standard-Wundtherapie.

Zu diesem Vorgehen gab es eine Spezifizierung im Projektverlauf, siehe Abschnitt A1.2.

A2.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Mortalität,
- Morbidität, insbesondere
 - Wundverschluss,
 - Wundrezidive,
 - Wundkomplikationen, wie Blutungen oder Wundinfektion,

- Amputation (Minor- und Majoramputation),
- Schmerz,
- Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung,
- weitere unerwünschte Ereignisse und Komplikationen der Therapie,
- gesundheitsbezogene Lebensqualität und Funktion,
- Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit.

Zu diesem Vorgehen gab es Spezifizierungen im Projektverlauf, siehe Abschnitt A1.2.

Die Endpunkte Veränderung der Wundfläche bzw. des Wundvolumens sowie Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation¹ sollen nur dann als patientenrelevant berücksichtigt werden, wenn nachgewiesen werden kann, dass sie als valides Surrogat für den patientenrelevanten Endpunkt Wundverschluss anzusehen sind (siehe A2.4.1). Beide Endpunkte sind zwar ein notwendiges, aber kein hinreichendes Kriterium für die Herbeiführung eines Wundverschlusses.

Können diese Endpunkte nicht als valide Surrogate des patientenrelevanten Endpunkts Wundverschluss angesehen werden, werden die Daten aus Studien, die diese Endpunkte berichten, ergänzend dargestellt. Studien, die keine Daten zu anderen patientenrelevanten Endpunkten sondern nur zu den Endpunkten Veränderung der Wundfläche bzw. des Wundvolumens oder Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation berichten, werden zusätzlich identifiziert und ergänzend dargestellt.

Des Weiteren werden ergänzend der interventions- und erkrankungsbedingte Aufwand und die Zufriedenheit der Patientinnen und Patienten mit der Behandlung betrachtet und die entsprechenden zugehörigen Effekte dargestellt. Die Patientenzufriedenheit wird nur herangezogen, sofern hierbei gesundheitsbezogene Aspekte abgebildet werden. Ein (höherer) Nutzen kann sich allein auf Basis dieser Endpunkte jedoch nicht ergeben.

Zu diesem Vorgehen gab es Spezifizierungen im Projektverlauf, siehe Abschnitt A1.2.

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

A2.1.4 Studientyp

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

¹ Hierunter ist primär der Anteil der erfolgreich vaskularisierten an der insgesamt transplantierten (auch bioartifizialen) Haut zu verstehen („graft take rate“).

Für alle unter A2.1.2 genannten Interventionen und alle unter A2.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von randomisierten kontrollierten Studien möglich und praktisch durchführbar.

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

A2.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

A2.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

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

Tabelle 4: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Patientinnen und Patienten mit akuten und chronischen Wunden (siehe auch Abschnitt A2.1.1)
E2	Prüfintervention: Behandlung mit Vakuumversiegelungstherapie (siehe auch Abschnitt A2.1.2)
E3	Vergleichsintervention: Behandlung mit Standard-Wundtherapie (siehe auch Abschnitt A2.1.2)
E4	patientenrelevante oder weitere Endpunkte wie in Abschnitt A2.1.3 formuliert
E5	Studientyp: randomisierte kontrollierte Studie
E6	Vollpublikation verfügbar ^a
a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [85] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [86] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und -ergebnissen nicht vertraulich sind.	
CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	

A2.1.7 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

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

Ebenfalls eingeschlossen werden Studien, die zu mindestens 80 % das Einschlusskriterium E2 erfüllen (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und zu mindestens 80 % das Einschlusskriterium E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie).

A2.2 Informationsbeschaffung

Basis der vorliegenden Nutzenbewertung ist eine Aktualisierung der Informationsbeschaffung für den Zeitraum, der nicht durch die Recherchen für die Nutzenbewertung zum Auftrag N04-03 und N06-02 abgedeckt wurde (ab dem Jahr 2006).

A2.2.1 Primäre Suchquellen

A2.2.1.1 Bibliografische Recherche

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

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

Zu diesem Vorgehen gab es eine Spezifizierung im Projektverlauf, siehe Abschnitt A1.2.

A2.2.1.2 Öffentlich zugängliche Studienregister

Die folgenden öffentlich zugänglichen Studienregister werden durchsucht:

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

A2.2.1.3 Dokumente von Herstellerfirmen

Das Ziel der Anfrage bei den Herstellern der VVS-Therapie-Systeme ist es, einen Überblick über alle durchgeführten Studien zu bekommen und so alle relevanten Studien der Hersteller unabhängig vom Publikationsstatus zu identifizieren. Um die Übermittlung und Vertraulichkeit der dafür notwendigen Dokumente zu regeln und die Veröffentlichung der in die Nutzenbewertung einfließenden Informationen und Daten zu gewährleisten, werden die Unternehmen um den Abschluss einer Vereinbarung zur vollständigen und geregelten Informationsübermittlung gebeten [87].

Die Hersteller werden darum gebeten, die Informationen in einem 2-stufigen Prozess zu übermitteln. Dieser Prozess folgt dem regelhaften Vorgehen zur Anforderung von Herstellerdaten. In der 1. Stufe stellen die Unternehmen eine vollständige Übersicht über die

Studien mit dem zu bewertenden Medizinprodukt zur Verfügung. Aus diesen Übersichten identifiziert das IQWiG die für die Nutzenbewertung potenziell relevanten Studien. In einer 2. Stufe fragt das IQWiG dem CONSORT-Statement entsprechende Detailinformationen zu den potenziell relevanten Studien an (in der Regel den vollständigen Studienbericht). Voraussetzung für die Anforderung detaillierter Studieninformationen ist außer dem Abschluss einer Vertraulichkeitsvereinbarung, dass auch die Stufe 1 dieser Vereinbarung erfüllt wird.

Bei folgenden Herstellern wird angefragt:

- Asskea GmbH,
- Atmos Medizin Technik GmbH & Co. KG,
- Cardinal Health, Inc.,
- Carilex Medical GmbH,
- ConvaTec (Germany) GmbH,
- Cork Medical,
- Devon Medical Products,
- Equinox Medical, LLC,
- Eurosets GmbH,
- Foryou Medical Electronics Co., Ltd.,
- Genadyne Biotechnologies, Inc.,
- Paul Hartmann AG,
- Integrated Healing Technologies,
- KCI Medizinprodukte GmbH / Acelity,
- Lohmann & Rauscher GmbH und Co. KG,
- Medela GmbH & Co. Handels KG,
- Meditop BV,
- Mölnlycke Health Care AG,
- Premco Medical Systems, Inc.,
- Progressive Wound Care,
- Prospera, Faith CATX, DMLA, LLC.,
- Smith & Nephew GmbH,
- Talley Group Limited.

Zu diesem Vorgehen gab es Ergänzungen im Projektverlauf, siehe Abschnitt A1.2.

A2.2.2 Weitere Suchquellen

Mit dem Ziel, weitere veröffentlichte und unveröffentlichte Studien beziehungsweise Informationen zu relevanten Studien zu ermitteln, werden weitere Quellen berücksichtigt.

A2.2.2.1 Systematische Übersichten

Systematische Übersichten werden hinsichtlich weiterer relevanter Studien bzw. Dokumente gesichtet.

A2.2.2.2 Durch den G-BA übermittelte Dokumente

Die vom G BA mit Auftragserteilung an das IQWiG weitergeleiteten Dokumente werden hinsichtlich weiterer relevanter Studien bzw. Dokumente gesichtet.

A2.2.2.3 Anhörung

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

A2.2.2.4 Autorenanfragen

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

A2.2.3 Selektion relevanter Studien

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

Die durch die Suche in bibliografischen Datenbanken identifizierten und zu screenenden Treffer werden in einem ersten Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien (siehe Tabelle 4) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Reviewerinnen oder Reviewer unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst. Konferenzabstracts werden im Rahmen der Nutzenbewertung nicht berücksichtigt.

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Suchquellen

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

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

Informationen aus den folgenden Suchquellen werden von einer Reviewerin oder einem Reviewer auf Studien gesichtet, der diese dann in Bezug auf ihre Relevanz bewertet; eine 2. Reviewerin oder ein 2. Reviewer überprüft den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen:

- identifizierte systematische Übersichten,
- Dokumente von Herstellerfirmen,
- im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan und zum Vorbericht eingereichte Informationen.

Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftreten, werden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst. Konferenzabstracts werden im Rahmen der Nutzenbewertung nicht berücksichtigt.

A2.3 Informationsbewertung

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

Datenextraktion

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

Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

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

A: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene

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

B: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Endpunktebene

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

Zu diesem Vorgehen gab es eine Änderung im Projektverlauf, siehe Abschnitt A1.2.

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

Für die Bewertung eines Endpunkts wird zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter (A) aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet. Ansonsten finden die unter (B) genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung.

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

Für die vorliegende Nutzenbewertung werden die verfügbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten nur dann verwertet, wenn eine gegebene Abhängigkeit der Wunden (z. B. durch mehrere Wunden pro Patient oder durch verschiedene Therapien an einer Wunde) bei der Studiauswertung berücksichtigt wurde. Studienergebnisse, bei denen keine Berücksichtigung einer gegebenen Abhängigkeit von Wunden erfolgte, sind in der Regel nicht verwertbar und werden im Bericht ausschließlich der Transparenz und Vollständigkeit halber dargestellt.

A2.4 Informationssynthese und -analyse

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

A2.4.1 Surrogatvalidierung

Die Validität der Surrogatendpunkte Veränderung der Wundfläche bzw. des Wundvolumens sowie Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation für den patientenrelevanten Endpunkt Wundverschluss ist nach Kenntnis des Instituts bislang nicht hinreichend untersucht. Um dennoch Schlüsse von diesen Surrogatendpunkten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt zu erlauben, wird im Rahmen des Berichts eine entsprechende Validierung angestrebt. Das Vorgehen folgt der vom Institut vorgeschlagenen Methodik [88] zum Einsatz von Surrogatendpunkten in der Nutzenbewertung.

Dementsprechend werden alle RCTs herangezogen, in denen Effekte sowohl auf einen der Surrogatendpunkte als auch auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt im Rahmen des gegebenen Indikationsbereichs und innerhalb von vergleichbaren Interventionen untersucht

wurden. Mit einem korrelationsbasierten Ansatz (vgl. [89]) wird die Stärke des Zusammenhangs von Behandlungseffekten auf die beiden Endpunkte geschätzt. Beispielsweise kann dann im Fall einer hohen Korrelation statt des interessierenden patientenrelevanten Endpunkts einer der Surrogatendpunkte für die Nutzenbewertung herangezogen werden. Die ausführliche Darstellung ist [88] zu entnehmen.

Zu diesem Vorgehen gab es eine Spezifizierung im Projektverlauf, siehe Abschnitt A1.2.

A2.4.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

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

In bestimmten Fällen werden einzelne Ergebnisse aus den Studien zu einem Endpunkt nicht dargestellt beziehungsweise nicht in die Nutzenbewertung einbezogen. Dies trifft insbesondere zu, wenn viele Patientinnen und Patienten nicht in der Auswertung enthalten sind. Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Patientinnen und Patienten basieren, das heißt, wenn der Anteil der Patientinnen und Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, größer als 30 % ist. In der Literatur werden zum Teil bereits Auswertungen, in denen 20 % der Patientinnen und Patienten nicht berücksichtigt werden, als nicht mehr aussagekräftig betrachtet [90].

Ausnahmen von dieser Regel werden z. B. dann gemacht, wenn aus logistischen Gründen für ganze Zentren (ganze Randomisierungsblöcke) keine Daten erhoben wurden und dies bereits bei der Studienplanung vorgesehen war [91].

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

A2.4.3 Metaanalysen

Die geschätzten Effekte und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Für Metaanalysen werden im Fall von mindestens 5 Studien Modelle mit zufälligen Effekten nach der Methode von Knapp-Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule-Mandel [92] eingesetzt. Eine mögliche Heterogenität wird dabei anhand des Maßes I^2 und des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [93] geschätzt. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam ($p \geq 0,05$ für Heterogenitätstest), wird der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt. Bei bedeutsamer Heterogenität wird nur das Prädiktionsintervall dargestellt. Außerdem wird untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt A2.4.5) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt A2.4.6). Weil die Heterogenität im Fall weniger Studien nicht verlässlich geschätzt werden kann, werden bei 4 oder weniger Studien

gegebenenfalls Modelle mit festem Effekt verwendet. Ansonsten erfolgt nur eine qualitative Zusammenfassung. In bestimmten Situationen und mit besonderer Begründung können Alternativen wie z. B. bayessche Verfahren, generalisierte lineare Modelle eingesetzt werden. Bei binären Daten kommt insbesondere das Beta-Binomial-Modell infrage [94].

Zu diesem Vorgehen gab es eine Spezifizierung im Projektverlauf, siehe Abschnitt A1.2.

A2.4.4 Aussagen zur Beleglage

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

Die Aussagesicherheit richtet sich nach der Anzahl verfügbarer Studien, der qualitativen und quantitativen Sicherheit ihrer Ergebnisse sowie der Homogenität der Ergebnisse bei mehreren Studien. Die qualitative Ergebnissicherheit ist abhängig vom Design der Studie zu beurteilen. Ergebnisse randomisierter Studien mit niedrigem Verzerrungspotenzial haben eine hohe, Ergebnisse randomisierter Studien mit hohem Verzerrungspotenzial eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit. Ergebnisse nicht randomisierter vergleichender Studien haben eine geringe qualitative Ergebnissicherheit. Die regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist Tabelle 5 zu entnehmen.

Tabelle 5: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit

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

Zu diesem Vorgehen gab es eine Spezifizierung im Projektverlauf, siehe Abschnitt A1.2.

A2.4.5 Sensitivitätsanalysen

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

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

Zu diesem Vorgehen gab es eine Spezifizierung im Projektverlauf, siehe Abschnitt A1.2.

A2.4.6 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse werden hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht. Dies können direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt A2.4.5 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitätsbeziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung von Effektmodifikatoren werden die vorliegenden Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von Metaregressionen oder Metaanalysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren. Bei binären Daten werden Subgruppenanalysen nur durchgeführt, wenn mindestens 10 Ereignisse in einer der Subgruppen aufgetreten sind. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Art der Wunde (bspw. akut versus chronisch),
- Art des angewendeten VVS-Therapie-Systems (bspw. kommerzielles VVS-Therapie-System versus nicht kommerzielles VVS-Therapie-System),
- Versorgungssektor (stationär versus ambulant),
- Geschlecht,
- Alter.

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

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

Zu diesem Vorgehen gab es eine Spezifizierung im Projektverlauf, siehe Abschnitt A1.2.

A3 Details der Ergebnisse

A3.1 Umfassende Informationsbeschaffung

A3.1.1 Informationsbeschaffung vor 2006

Basis der vorliegenden Nutzenbewertung sind die Vorgängerprojekte N04-03 und N06-02. Darüber hinaus fand für den vorliegenden Bericht eine Aktualisierung der Informationsbeschaffung für den Zeitraum statt, der nicht durch die Recherchen für die Nutzenbewertung zu den Aufträgen N04-03 und N06-02 abgedeckt wurde (ab dem Jahr 2006). Für die Nutzenbewertung wurden bis Dezember 2006 insgesamt 12 RCTs als relevant identifiziert. Darüber hinaus wurden bis März 2006 19 Studien ohne berichtete Ergebnisse identifiziert (siehe Anhang C in [1]).

Aus N04-03 und N06-02 wurden folgende relevante Studien beziehungsweise Dokumente identifiziert:

Tabelle 6: In N04-03 und N06-02 identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente

Studie	Verfügbare Dokumente ([Zitat])
Braakenburg 2006	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [43]
Eginton 2003	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [95]
Ford 2002	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [96]
Joseph 2000	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [97]
Llanos 2006	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [34]
Moisisdis 2004	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [6]
Mouës 2004	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [48]
VAC 2001-04	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [98]
VAC 2001-05	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [98]
VAC 2001-07	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [99]
Vuerstaek 2006	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [40]
Wanner 2003	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [100]

Aus den ehemals 19 Studien ohne berichtete Ergebnisse wurden mit Stand Oktober 2018 10 Studien ohne berichtete Ergebnisse identifiziert (siehe Abschnitt A3.1.5). Letztere inkludieren auch die noch nicht publizierten Daten von 50 der 94 Patientinnen und Patienten zur Studie VAC 2001-04. Die publizierten Daten zu den ersten 44 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten sind in den Studienpool der Nutzenbewertung aufgenommen. In Abschnitt A3.1.5 ist die Zuordnung zu den beiden Wundtypen (Wunden mit intendierter primärer bzw. sekundärer Wundheilung) dokumentiert. Für bisher 5 unveröffentlichte Studien stellte der Hersteller KCI im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zum Vorbericht ausreichend vollständige Unterlagen zur Verfügung (VAC 2001-01, VAC 2001-02, VAC 2001-03, VAC 2002-09 sowie VAC 2002-10). Die verbleibenden 4 Studien dieser Liste sind zwischenzeitlich publiziert (VAC 2001-05, VAC 2001-06, VAC 2001-08 sowie Vuerstaek 2006).

A3.1.2 Primäre Informationsquellen

A3.1.2.1 Bibliografische Datenbanken

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A8.1. Die letzte Suche fand am 23.07.2018 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.3.

Unter den ausgeschlossenen Dokumenten wurden 9 Designpublikationen identifiziert, die 9 Studien ohne bisher berichtete Ergebnisse beschreiben (siehe Abschnitt A3.1.5).

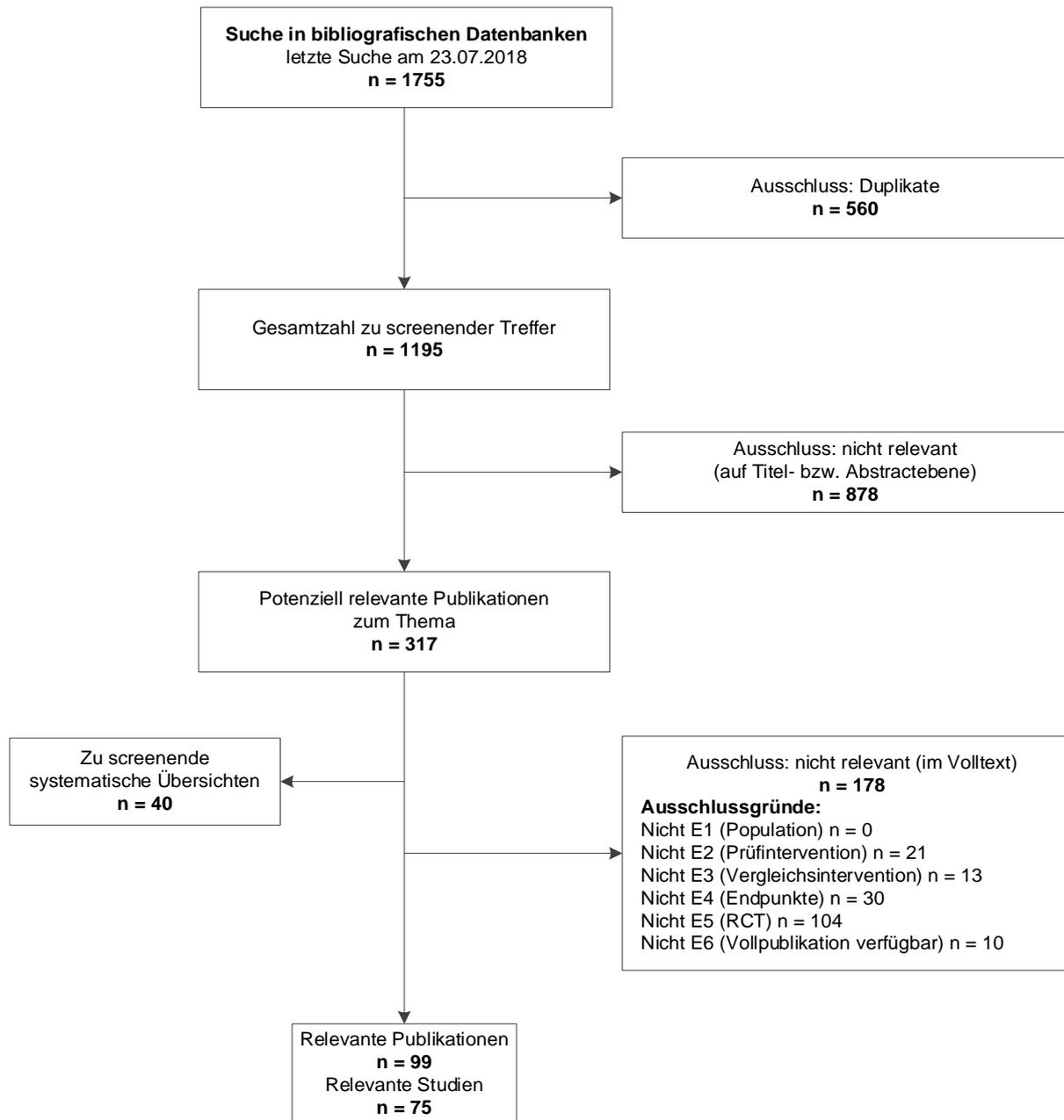


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion

A3.1.2.2 Studienregister

Durch die Suche in Studienregistern wurden folgende relevante Studien beziehungsweise Dokumente identifiziert (Tabelle 7 und Tabelle 8):

Tabelle 7: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente – intendierte primäre Wundheilung

Studienregister-ID	Studie	Studienregister	Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden
NCT02064270	1208434	ClinicalTrials.gov [101]	ja [102]
NCT02399111	13-485	ClinicalTrials.gov [103]	ja [104]
NCT02355691	14-1920	ClinicalTrials.gov [105]	ja [106]
NCT01450631	AHS.2011.Prevena.Heine.03	ClinicalTrials.gov [107]	ja [108]
NCT01341444	AHS.2012.Prevena.Cooper.01	ClinicalTrials.gov [109]	ja [110]
NCT02127281	CCF 14-273	ClinicalTrials.gov [111]	ja [112]
NCT01640366	CE/US/11/01/PIC	ClinicalTrials.gov [113]	nein
NCT00635479	Crist 2017	ClinicalTrials.gov [114]	ja [115]
NTR5808	DEPRES	Nederlands Trial Register [116]	nein
ACTRN12612000550808	Gillespie 2015	ANZCTR [117]	nein
NCT00654641	H-20292	ClinicalTrials.gov [118]	ja [119]
NCT02147288	HIC# 1010007535	ClinicalTrials.gov [120]	ja [121]
NCT02395159	IMS-Studie	ClinicalTrials.gov [122]	nein
NCT01913132	INVIPS-Trial	ClinicalTrials.gov [123]	nein
ISRCTN92903493	Karlakki 2016	ISRCTN Registry [124]	nein
NCT01698372	KCI VAC Study	ClinicalTrials.gov [125]	Nein
NCT02195310	KCI.2013.Prevena.01	ClinicalTrials.gov [126]	nein
ChiCTR-IOR-15006439	Li 2016	Chinese Clinical Trial Registry [127]	nein
ACTRN12615001350516	Manoharan 2016	ANZCTR [128]	nein
NCT02289157	NPWTCS	ClinicalTrials.gov [129]	ja [130]
NCT02780453	PICO Trial	ClinicalTrials.gov [131]	nein
NCT01759381	Pro00040054	ClinicalTrials.gov [132]	ja [133]
UMIN000014424	R000016785	UMIN-CTR [134]	nein
NCT02084017	RRG-104871	ClinicalTrials.gov [135]	nein
NCT01890720	S-20130010	ClinicalTrials.gov [136]	nein
NCT02461433	SAVIOR Trial	ClinicalTrials.gov [137]	ja [138]
NCT01656044	Shen 2017	ClinicalTrials.gov [139]	nein
ACTRN12612000171819	The DRESSING Trial	ANZCTR [140]	nein
UMIN000014917, UMIN000015325	Uchino 2016	UMIN-CTR Clinical Trial [141,142]	nein, nein
NCT00582179	VAC 2001-04	ClinicalTrials.gov [143]	nein
NCT00582998	VAC 2001-05	ClinicalTrials.gov [144]	nein
NCT01366105	VAC NPWT KCI Dressing Study	ClinicalTrials.gov [145]	nein
NCT02390401	VACCS	ClinicalTrials.gov [146]	nein
NCT02010996	Yu 2017	ClinicalTrials.gov [147]	ja [148]

Tabelle 8: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente – intendierte sekundäre Wundheilung

Studienregister-ID	Studie	Studienregister	Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden
NCT01528293	ActiVac	ClinicalTrials.gov [149]	ja [150]
ISRCTN69032034	Ashby 2012	ISRCTN Registry [151]	nein
NCT02458859	CE/044/PIC	ClinicalTrials.gov [152]	nein
NCT01864590	Correa 2016	ClinicalTrials.gov [153]	nein
ISRCTN36051617	De Laat 2011	ISRCTN Registry [154]	nein
NCT01480362, DRKS00003347	DiaFu	ClinicalTrials.gov [155], Deutsches Register Klinischer Studien [156]	nein, nein
Ctri/2014/09/005014	Dwivedi 2016	Clinical Trials Registry India [157]	nein
NCT01611207, DRKS00003498, ISRCTN44577192	ISAW	ClinicalTrials.gov [158], Deutsches Register Klinischer Studien [159], ISRCTN Registry [160]	nein, nein, nein
ISRCTN12761776	SWHSI	ISRCTN Registry [161]	nein
NCT00548314	TOPSKIN	ClinicalTrials.gov [162]	nein
NCT00582361	VAC 2001-06	ClinicalTrials.gov [163]	ja [164]
NCT00224796	VAC 2001-07	ClinicalTrials.gov [165]	nein
NCT00432965	VAC 2001-08	ClinicalTrials.gov [166]	ja [167]
NCT00243620	Vuerstaek 2006	ClinicalTrials.gov [168]	nein
ISRCTN33756652	WOLLF	ISRCTN Registry [169]	nein

In den Studienregistern wurden zudem weitere laufende, abgebrochene und abgeschlossene Studien ohne berichtete Ergebnisse identifiziert (siehe Abschnitt A3.1.5). Darüber hinaus wurden außerdem Studien mit unklarem Status sowie geplante Studien identifiziert. In Abschnitt A3.1.5 sind die detaillierten Ergebnisse sowie die Zuordnung zu den beiden Wundtypen (Wunden mit intendierter primärer bzw. sekundärer Wundheilung) dokumentiert.

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Abschnitt A8.2. Die letzte Suche in Studienregistern fand am 24.07.2018 statt.

A3.1.2.3 Dokumente von Herstellerfirmen

Folgende Hersteller unterschrieben die Vereinbarung zur Regelung der vollständigen Informationsübermittlung:

- ConvaTec (Germany) GmbH,
- KCI Medizinprodukte GmbH / Acelity,
- Medela GmbH & Co. Handels KG und
- Smith & Nephew GmbH.

Folgende Hersteller unterschrieben diese nicht:

- Asskea GmbH,
- Atmos Medizin Technik GmbH & Co. KG,
- Cardinal Health, Inc.,
- Carilex Medical GmbH,
- Cork Medical,
- Devon Medical Products,
- Equinox Medical, LLC,
- Eurosets GmbH,
- Foryou Medical Electronics Co., Ltd.,
- Genadyne Biotechnologies, Inc.,
- Healyx Labs
- Integrated Healing Technologies,
- Lohmann & Rauscher GmbH und Co. KG,
- Meditop BV,
- Mölnlycke Health Care AG,
- Paul Hartmann AG,
- Premco Medical Systems, Inc.,
- Progressive Wound Care,
- Prospera, Faith CATX, DMLA, LLC.,
- Talley Group Limited und
- Wuhan VSD Medical Science and Technology Co Ltd.

Zudem hat sich der Hersteller BSNmedical auf eigene Initiative gemeldet und dargelegt, dass er „noch keine Studie mit einem Design einer RCT gestartet“ habe und „daher auch keine Daten diesbezüglich zur Verfügung stellen“ könne. Vor diesem Hintergrund wurden keine Maßnahmen zur Vereinbarung einer Kooperation eingeleitet.

Die Hersteller ConvaTec (Germany) GmbH und Medela GmbH & Co. Handels KG gaben im Rahmen der Anfrage zur Stufe 1 zur Kenntnis, dass weder abgeschlossene noch laufende Studien vorliegen, die den Anforderungen der getroffenen Vereinbarung entsprechen.

Im Juli 2017 stellten die Hersteller KCI Medizinprodukte GmbH / Acelity (KCI) und Smith & Nephew GmbH (S&N) ihre Studienlisten mit jeweils 49 (darunter auch Duplikate) und 6

Einträgen zur Verfügung. KCI bat kurz darauf um eine Ergänzungsmöglichkeit, die dem Hersteller eingeräumt wurde. In der Folge wurden 8 Einträge ergänzt.

Der Abgleich dieser Listen mit den Ergebnissen der bibliografischen Literaturrecherche und den Ergebnissen der Suche in Studienregistern hatte zum Ergebnis, dass die Studienlisten beider Hersteller unvollständig waren. Es fehlten jeweils Studien, für die eine direkte Beteiligung durch diese Hersteller anhand der identifizierten Informationen erkennbar war. Um das Ziel, alle relevanten Studien dieser beiden Hersteller in der Nutzenbewertung berücksichtigen zu können, nicht zu gefährden, wurden die Hersteller KCI und S&N aufgefordert, ihre Studienlisten zu überprüfen und gegebenenfalls zu ergänzen.

Im August 2017 stellten die Hersteller KCI und S&N ihre überarbeiteten Studienlisten mit jeweils 131 (darunter auch Duplikate) und 33 Einträgen zur Verfügung. Beide Hersteller bestätigten, dass diese Listen nun vollständig seien.

Im September 2017 wurde bei beiden Herstellern zu 65 Studien (KCI) bzw. 25 Studien (S&N) mindestens das Studienprotokoll und bei Vorliegen eines Studienberichts auch der dazugehörige Studienbericht angefordert (oder eine explizite Bestätigung, dass kein Studienbericht vorliegt). Beiden Herstellern wurde auf Anfrage eine Verlängerung der gestellten Frist zur Bereitstellung der Unterlagen eingeräumt.

Um das Ziel, alle relevanten Studien dieser beiden Hersteller in der Nutzenbewertung berücksichtigen zu können, nicht zu gefährden, wurden die Hersteller KCI und S&N im November 2017 darum gebeten, eine Dokumentation ihrer jeweiligen Rückmeldungen auf Vollständigkeit und Korrektheit zu prüfen. Diese erneute Anfrage beinhaltete darüber hinaus die Möglichkeit, bisher nicht zur Verfügung gestellte Unterlagen nachzuliefern.

Zusammenfassend wurden unter Berücksichtigung der Aktualisierungsrecherche folgende relevante Studien beziehungsweise Dokumente übermittelt beziehungsweise nicht übermittelt (Tabelle 9):

Tabelle 9: Durch Hersteller übermittelte relevante Studien bzw. Dokumente (mehrseitige Tabelle)

Studie	Hersteller / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente		
		Studien- protokoll	Studienbericht	weitere Dokumente
Herstellergesponserte Studien (von maßgeblicher Relevanz für die Beurteilung der Vollständigkeit)				
AHS.2011.Prevena.Heine.03	KCI / Sponsor	ja [170]	ja [171]	--
AHS.2012.Prevena.Cooper.01	KCI / Sponsor	ja [172]	ja [173]	--
CE/US/11/01/PIC	S&N / Sponsor	ja [174] ^b	ja [175] ^b	ja [176] ^c
CE/044/PIC	S&N / Sponsor	ja [177] ^b	ja [44,178-180]	--
KCI.2013.Prevena.01	KCI / Sponsor	ja [181]	ja [182] ^d	--
VAC 2001-08	KCI / Sponsor	ja [183]	ja [17]	--
Nicht herstellergesponserte Studien (Beteiligung unterschiedlichen Umfangs)				
14-1920 ^e	KCI / Collaborator	ja ^{e,f}	--	--
CCF 14-273 ^g	KCI / Collaborator	ja ^f	--	--
DiaFu ^h	KCI sowie S&N / Collaborator	--	--	--
HIC# 1010007535 ⁱ	S&N / Collaborator	--	--	--
ISAW ^h	KCI sowie S&N / Collaborator	--	--	--
KCI VAC Study	KCI / Collaborator	ja [184]	-- ^j	--
NPWTCS ^e	KCI / Collaborator ^e	ja [185]	--	--
PROVAC ^k	KCI / Collaborator	ja [186]	--	--
RRG-104871	KCI / Collaborator	ja [187]	-- ^l	ja [188] ^l
SAVIOR Trial ^k	KCI / Collaborator	ja [189]	--	--
VAC 2001-05 ^m	KCI / Collaborator	--	--	--
VAC 2001-06 ⁱ	KCI / Collaborator	--	--	--
Acosta 2013 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
ActiVac ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Ashby 2012 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Banasiewicz 2013 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Bee 2008 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Biter 2014 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Chio 2010 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Crist 2017 ⁿ	KCI / andere ⁿ	ja [190]	--	--
Dalla Paola 2010 S-I ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Dalla Paola 2010 S-II ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
De Laat 2011 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Gillespie 2015 ^o	S&N / andere ^o	--	--	ja [191] ^o
Howell 2011 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
IMS-Studie ^p	KCI / andere ^p	ja [192]	--	--
Kakagia 2014 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Karatepe 2011 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Karlakki 2016 ^q	S&N / andere ^q	--	--	ja [193,194] ^q

Tabelle 9: Durch Hersteller übermittelte relevante Studien bzw. Dokumente (mehrseitige Tabelle)

Studie	Hersteller / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente		
		Studien- protokoll	Studienbericht	weitere Dokumente
Leclercq 2016 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Manoharan 2016 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Nordmeyer 2015 ^o	S&N / andere ^o	--	--	ja [195] ^o
Pachowsky 2011 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Pauser 2016 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Perez 2010 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
PICO Trial ^o	S&N / andere ^o	--	--	ja [196] ^o
Pro00040054 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Rencüzoğulları 2015 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Saaïq 2010 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Shen 2017 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
The DRESSING Trial ^o	S&N / andere ^o	--	--	ja [197] ^o
TOPSKIN ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Uchino 2016 ^o	S&N / andere ^o	--	--	ja [198] ^o
VAC NPWT KCI Dressing Study ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
VACCS ^r	KCI / andere ^r	--	--	--
Witt-Majchrzak 2014 ^o	S&N / andere ^o	--	--	ja [199] ^o

Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie

a: Die Angaben zur Art der Herstellerbeteiligung stammen aus den Studienregistereinträgen, sofern vorhanden und sofern nicht anders dokumentiert.

b: im November 2017 nachgeliefert

c: Der Hersteller listete diese Studie und stellte auf Anfrage zunächst weder ein Studienprotokoll noch einen Studienbericht zur Verfügung und gab dafür keine Begründung an. Er stellte lediglich das Manuskript zur zwischenzeitlich veröffentlichten Studie zur Verfügung.

d: im Dezember 2017 nachgeliefert

e: KCI listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie handele. Der Hersteller sei nur Collaborator gewesen. Anschließend wurde doch ein Studienprotokoll zugesandt. Zwischenzeitlich wurden Ergebnisse im Studienregister publiziert.

f: öffentlich zugänglich

g: KCI listete diese Studie und stellte auf Anfrage nach dem Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung. Zum Zeitpunkt der Anfrage teilte der Hersteller mit, dass die Studie noch laufe und somit noch kein Studienbericht verfügbar sei. Zu einem späteren Zeitpunkt gab der Hersteller zudem an, dass er die Studie unterstütze. Zwischenzeitlich wurden Ergebnisse im Studienregister publiziert.

h: Die Hersteller listeten diese Studie und meldeten auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihnen weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine herstellerunabhängige Studie handele. KCI führt weiter aus, dass die Rechte zur Veröffentlichung beim AOK Bundesverband und IFOM Köln lägen.

i: Der Hersteller listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie handele. Es liegen keine Informationen vor, die darauf schließen lassen, dass der Hersteller für diese Studie als Sponsor tätig war.

j: Der Hersteller listete diese Studie und stellte auf eine Anfrage zum Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung. Der Hersteller gibt an, dass kein Studienbericht existiere. Zu einem späteren Zeitpunkt gibt der Hersteller zudem an, dass er die Studie unterstütze.

Tabelle 9: Durch Hersteller übermittelte relevante Studien bzw. Dokumente (mehrseitige Tabelle)

Studie	Hersteller / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente		
		Studien- protokoll	Studienbericht	weitere Dokumente
<p>k: KCI listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung und gibt an, dass der Hersteller die Studie unterstütze. Die Studie war zum Zeitpunkt der Anfrage noch laufend und ist nun abgeschlossen. Zwischenzeitlich wurden Ergebnisse im Studienregister publiziert.</p> <p>l: Der Hersteller listete diese Studie und stellte auf eine Anfrage zum Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung. Der Hersteller gibt an, dass noch kein Studienbericht existiere. Zu einem späteren Zeitpunkt gibt der Hersteller zudem an, dass er die Studie unterstützt habe, und stellt eine Publikation zur Verfügung. Diese entspricht der über die Autorenanfrage des IQWiG beschafften Publikation (siehe Abschnitt A3.1.3.4).</p> <p>m: Der Hersteller listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie handele. Bemühungen, das Studienprotokoll zu erhalten, seien erfolglos geblieben, da die an der Studie Beteiligten nicht mehr für das Zentrum tätig seien. Der Hersteller bestätigt, dass er die Studie unterstützt habe.</p> <p>n: Der Hersteller listete diese Studie und stellte auf eine Anfrage zum Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung und stellte zunächst den Studienbericht in Aussicht. Zu einem späteren Zeitpunkt gibt der Hersteller an, dass er die Studie unterstützt habe und dass kein Studienbericht existiere. Es liegen keine Informationen vor, die darauf schließen lassen, dass der Hersteller für diese Studie als Sponsor tätig war.</p> <p>o: Der Hersteller listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie handele, und stellte eine Ergebnispublikation zur Verfügung. Es liegen keine Informationen vor, die darauf schließen lassen, dass der Hersteller für diese Studie als Sponsor tätig war.</p> <p>p: KCI listete diese Studie und stellte auf eine Anfrage zum Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung und gibt an, dass der Hersteller die Studie unterstütze. Die Studie war zum Zeitpunkt der Anfrage abgeschlossen, jedoch noch nicht veröffentlicht. Zwischenzeitlich wurden Ergebnisse in Form einer Vollpublikation publiziert. Es liegen keine Informationen vor, die darauf schließen lassen, dass der Hersteller der Sponsor dieser Studie war.</p> <p>q: Der Hersteller listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie handele. Der Hersteller stellte 2 Publikationen zur Verfügung [193,194]. Es liegen keine Informationen vor, die darauf schließen lassen, dass der Hersteller für diese Studie als Sponsor tätig war.</p> <p>r: Der Hersteller listete diese Studie. Ein Studienprotokoll wurde zum Zeitpunkt der Anfragen nicht angefragt, da die Studie zu diesem Zeitpunkt im Studienregister noch mit laufend und einem geplanten Studienende in 12/2020 angegeben war. Zwischenzeitlich ist die Studie abgeschlossen und publiziert. Es liegen keine Informationen vor, die darauf schließen lassen, dass der Hersteller der Sponsor dieser Studie war.</p>				

Im Dezember 2017 wurde bei dem Hersteller KCI zu 7 weiteren Studien das Studienprotokoll und bei Vorliegen eines Studienberichts auch der dazugehörige Studienbericht angefordert (oder eine explizite Bestätigung, dass kein Studienbericht vorliegt). Diese wurden im Rahmen der Überprüfung von Studien ohne berichtete Ergebnisse aus den Vorgängerprojekten (siehe Anhang C in [1]) identifiziert. Dem Hersteller wurde auf Anfrage eine Verlängerung der gestellten Frist zur Bereitstellung der Unterlagen eingeräumt.

KCI bestätigte für 6 dieser 7 Studien, dass es sich um von ihm gesponserte Studien handelt. Im Fall von VAC 2001-03 vertrat KCI den Standpunkt, dass es sich um eine Dublette zu VAC 2001-02 handelt. Aus der wiederholten Korrespondenz mit dem Autor des zugrunde liegenden Kongressabstracts [200] (siehe Abschnitt A3.1.3.4) wurde jedoch geschlossen, dass es sich auch hierbei um eine von KCI gesponserte Studie handelt, die die dokumentierte

Studienbezeichnung trägt. Zudem beinhaltet das von KCI zur Verfügung gestellte Protokoll zu VAC 2001-02 die Information, dass nur solche Patientinnen und Patienten eingeschlossen werden sollten, für die eine Hauttransplantation nicht vorgesehen ist bzw. die eine solche ablehnen [201]. Demgegenüber wurden in die Studie VAC 2001-03 explizit Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die ein Hauttransplantat erhalten hatten [1]. Dies unterstützt die Einschätzung des angeschriebenen Autors, dass es sich um 2 unterschiedliche Studien handelt.

Für keine dieser 7 Studien hat KCI für den Vorbericht² Studienberichte zur Verfügung gestellt. Hierunter befinden sich 4 abgebrochene Studien, für die sogenannte Statusberichte zur Verfügung gestellt wurden [11,30,33,38]. Diese beinhalten im Wesentlichen lediglich einen Überblick über den aktuellen Stand des Patientenflusses. Für 2 weitere abgebrochene Studien wurde jeweils ein Studienprotokoll zur Verfügung gestellt.

Im Februar 2018 meldete sich KCI erneut, um zur Kenntnis zu geben, dass der Hersteller 2 weitere Studien (HJ23-C.1-N-12 und VAC TRIAL) unterstützt habe. Es handelt sich hierbei jeweils um Studien ohne berichtete Ergebnisse (siehe Abschnitt A3.1.5), für die der Hersteller KCI im Rahmen der wiederholten Anfrage zu Studienprotokollen und Studienberichten dokumentiert hatte, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um unabhängige Studien handele.

Zusammenfassend muss festgestellt werden, dass KCI dem IQWiG trotz einer Vereinbarung zur Übermittlung und Veröffentlichung von Studieninformationen auch nach mehrfacher Aufforderung für den Vorbericht² weder eine vollständige Übersicht noch vollständige Unterlagen zu allen publizierten und nicht publizierten RCTs zur VVS-Therapie von Wunden zur Verfügung gestellt hat. Tabelle 1 und Kapitel A7 des Vorberichts beschreiben den KCI-Studienpool, der mithilfe der verschiedenen Rechenschritte ermittelt wurde. Die Übersicht macht deutlich, dass für einen erheblichen Teil der Patientinnen und Patienten für den Vorbericht² keine verwertbaren Daten vorlagen. Der Umfang nicht publizierter Daten von KCI zur VVS-Therapie von Wunden lag bei mindestens 50 % (842 / 1681; Robustheitsprüfung: 48 % [704 / 1543]; siehe Abschnitt 4.2 des Vorberichts²). Es konnte aber nicht ausgeschlossen werden, dass noch mehr Daten nicht übermittelt wurden. Die Berücksichtigung der selektiv zur Verfügung gestellten Daten hätte zu potenziell hochgradig verzerrten Ergebnissen führen können und wäre damit keine valide Grundlage für eine Nutzenbewertung gewesen. Die von KCI selektiv zur Verfügung gestellten Daten wurden daher im Rahmen der Nutzenbewertung im Vorbericht² nicht ausgewertet.

Im August 2018 stellte KCI den Studienbericht zur Studie AHS.2012.Customizable.01 zur Verfügung [202]. Dem Dokument ist zu entnehmen, dass dieser bereits seit Dezember 2017 finalisiert und freigegeben war. Darüber hinaus korrigierte der Hersteller seine Information zur Art der Beteiligung an der Studie HJ23-C.1-N-12: KCI ist für diese Studie doch nicht als Sponsor verantwortlich gewesen. Auch für die Studie VAC TRIAL passte KCI seine Angaben

² Version 1.0 vom 20.08.2018

zur Art der Beteiligung an: Es habe sich um „eine kollaborative Studie“ gehandelt. Der Studienregistereintrag zu dieser Studie [73] wurde 03/2018 und 08/2018 aktualisiert. Die Art der Beteiligung des Herstellers wurde nicht geändert. Die Studie VAC TRIAL wird daher weiterhin als von KCI gesponserte Studie beibehalten.

Im Stellungnahmeverfahren zum Vorbericht (28.08.2018 bis 25.09.2018) hat KCI ausreichende zusätzliche Informationen und Unterlagen zu Studien zur VVS-Therapie von Wunden eingereicht. Diese Unterlagen sind in Abschnitt A3.1.3.3 des vorliegenden Abschlussberichts („Anhörung“) beschrieben. Eine Würdigung der vom Hersteller im Rahmen seiner Stellungnahme zum Vorbericht infrage gestellten Relevanz der Studien VAC 2001-01, VAC 2001-02, VAC 2002-09 und VAC 2002-10 für die Nutzenbewertung findet sich in Abschnitt A4.3. Abschnitt A1.2 (Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf: Abschlussbericht im Vergleich zum Vorbericht) fasst die Änderungen, die sich durch diese Unterlagen ergeben haben, zusammen. Infolge der geänderten Sachlage wurden im Oktober 2018 zudem das Studienprotokoll [203] und der Studienbericht [16] für die Studie VAC 2001-07 angefordert und in der Folge von KCI zur Verfügung gestellt.

Die Bewertung der VVS-Therapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung, die die eingeschlossenen eingereichten Daten einschließt, findet sich in den Abschnitten A3.1.6 und A3.3. Studien, für die keine bzw. nach wie vor trotz liberaler Bewertung keine ausreichenden Informationen zur Verfügung gestellt wurden, sind in Tabelle 18 dokumentiert (siehe Greer 1999, VAC 2001-00, VAC 2006-19 sowie VAC TRIAL).

Die eingereichten Unterlagen selbst sind in der Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht veröffentlicht.

Für die vorliegende Bewertung wurden für 2 Studien mit Studienberichten Anfragen an die Hersteller versendet. Eine Übersicht über diese Anfragen befindet sich in Tabelle 10. Die Informationen aus den eingegangenen Antworten sind in die Studienbewertung eingeflossen.

Tabelle 10: Übersicht über Herstelleranfragen

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
CE/US/11/01/PIC	▪ Bitte um Zusendung aller als Volume 4 bezeichneten Anhänge zum Studienbericht	ja	▪ wurde bereits im Rahmen früherer Korrespondenz zur Verfügung gestellt
	▪ Die in früherer Korrespondenz zur Verfügung gestellten Unterlagen bezogen sich auf die Studie CE/044/PIC, die jetzige Anfrage auf die Studie CE/US/11/01/PIC.	nein	▪ keine Zusendung der Anhänge
CE/044/PIC	▪ Bitte um Zusendung aller als Volume 2, 3 und 4 bezeichneten Anhänge zum Studienbericht	ja	▪ Zusendung der 3 Anhänge (Tabelle 9)
<i>Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie</i>			

Durch Herstelleranfragen wurden für den Vorbericht 2 laufende (AHS.2012.Customizable.01 sowie PROVAC), keine abgebrochenen und 2 abgeschlossene Studien (Cantero 2014 sowie Giannini et al.) ohne berichtete Ergebnisse identifiziert (siehe Abschnitt A3.1.5 des Vorberichts [Version 1.0 vom 20.08.2018]).

A3.1.3 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

Über weitere Informationsquellen und Suchtechniken identifizierte relevante Studien beziehungsweise Dokumente werden nachfolgend nur dargestellt, wenn sie nicht bereits über die primären Informationsquellen gefunden wurden.

A3.1.3.1 Durch den G-BA übermittelte Dokumente

Im Rahmen der Auftragsbearbeitung wurden Dokumente vom G-BA an das IQWiG weitergeleitet. Diese wurden auf Duplikate zur bibliografischen Recherche überprüft. Die im Rahmen der Volltextsuchung als nicht relevant ausgeschlossenen Dokumente finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.4.

Es fanden sich keine relevanten Studien beziehungsweise Dokumente, die nicht über andere Rechercheschritte identifiziert werden konnten.

Bei weiteren 2 Dokumenten handelte es sich um relevante systematische Übersichten, die nicht bereits im Rahmen der bibliografischen Recherche identifiziert worden waren (siehe Abschnitt A6.2).

A3.1.3.2 Anwendung weiterer Suchtechniken

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden systematische Übersichten ab 2013 identifiziert – die entsprechenden Referenzen finden sich in Abschnitt A6.2. Die Referenzlisten dieser systematischen Übersichten wurden gesichtet.

Es fanden sich folgende relevante Studien beziehungsweise Dokumente, die nicht über andere Rechercheschritte identifiziert werden konnten:

Tabelle 11: Durch Anwendung weiterer Suchtechniken identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente

Studie	Verfügbare Dokumente ([Zitat])
Gupta 2013	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [22]
Jayakumar 2013	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [23]
Sibin 2017	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [24]

A3.1.3.3 Anhörung

Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan

Es wurden keine relevanten Studien beziehungsweise Dokumente genannt, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

Bei weiteren 2 Dokumenten handelte es sich um relevante systematische Übersichten, die nicht bereits im Rahmen der bibliografischen Recherche identifiziert worden waren (siehe Abschnitt A6.2).

Anhörung zum Vorbericht

KCI reichte als Teil der Stellungnahme zum Vorbericht Studienunterlagen in Form von Rohdaten, sogenannter Wirksamkeitsanalysen und einer Zwischenanalyse ein (siehe nachfolgende Tabelle 12).

Die Studienunterlagen wurden als Teil der Stellungnahme im Rahmen der Dokumentation zur Anhörung zum Vorbericht auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Tabelle 12: Von KCI im Stellungnahmeverfahren zum Vorbericht eingereichte Unterlagen

Studie	Übermittelte Unterlagen	Einschluss in die Nutzenbewertung
Greer 1999	Rohdaten [63]	kein Einschluss ^a
VAC 2001-00	Zwischenanalyse [70]	kein Einschluss ^b
VAC 2001-01	Wirksamkeitsanalyse [204]	Einschluss ^c
VAC 2001-02	Wirksamkeitsanalyse [204]	Einschluss ^c
VAC 2001-03	Rohdaten [39]	Einschluss ^c
VAC 2002-09	Wirksamkeitsanalyse [204]	Einschluss ^c
VAC 2002-10	Wirksamkeitsanalyse [204]	Einschluss ^c
VAC 2006-19	keine neuen Unterlagen	kein Einschluss

a: Die zur Verfügung gestellten Rohdaten beziehen sich auf weniger als 70 % der eingeschlossenen Personen und beinhalten keine Angaben zu den geplanten patientenrelevanten Endpunkten.
b: Das zur Verfügung gestellte Dokument erlaubt keine sichere Zuordnung zu der betreffenden Studie. Zudem wurden mehrere Seiten gelöscht.
c: Um das Ziel, alle relevanten Studien des Herstellers KCI in der Nutzenbewertung berücksichtigen zu können, nicht zu gefährden, wurden Studien in den Studienpool eingeschlossen, wenn Daten zum zentralen Endpunkt Wundverschluss und SUE zur Verfügung gestellt wurden.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass es nach der Einreichung der Unterlagen im Stellungnahmeverfahren zum Vorbericht keinen Nachweis gibt, dass die Studienunterlagen von KCI, die für die Nutzenbewertung zur Verfügung stehen, in relevantem Ausmaß unvollständig sind.

A3.1.3.4 Autorenanfragen

Für die vorliegende Bewertung wurden Autorenanfragen versendet (Tabelle 13). Die Informationen aus den eingegangenen Antworten sind in die Studienbewertung eingeflossen.

Tabelle 13: Übersicht über Autorenanfragen (mehreseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
ActiVac [149]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Studie aufgrund zu geringer Rekrutierung abgebrochen ▪ kaum Daten vorhanden, diese werden daher nicht publiziert
ACTRN12609000149268 [77]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
ACTRN12609000995279 [78]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
ACTRN12614000056695 [52]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
ACTRN12614001200673 [205]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
ACTRN12615000175572 [206]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
ADaryapeyma [207]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Studie läuft noch mindestens 1 Jahr. ▪ Vorläufige Daten liegen noch nicht vor.
ANSM [61]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
APIPICS [208]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	-- ^a
ATEC [53]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Daten sind derzeit in der Auswertung
B2108R [1]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--

Tabelle 13: Übersicht über Autorenanfragen (mehreseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
CA2016-001 [209]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
Cantero 2014 [210]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Die Daten sind voraussichtlich Anfang 2018 verfügbar.
CCF 14-273 [111]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Der Studienregistereintrag wird bald aktualisiert.
Crist 2017 [114]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? ▪ Besteht ein Zusammenhang mit der Publikation Crist 2017? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Der Studienregistereintrag ist der Studie Crist 2017 [211] zuzuordnen.
ChiCTR-IOR-15006439 [127]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
CTRI/2014/02/004390 [79]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
CTRI/2018/01/011503 [55]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
DEPRES [116]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Daten sind derzeit in der Auswertung ▪ 08/2018: zur Veröffentlichung angenommen
DEPRES (DEhiscence PREvention Study) II [212]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Die Studie läuft noch bis voraussichtlich 2019.
DiaFu [155,156]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Im Registereintrag ist für Ihre Studie der Status „abgeschlossen“ angegeben. Sind die Ergebnisse bereits verfügbar? ▪ Gibt es Ergebnisse von primären oder sekundären Endpunkten? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Studienbericht zum Zeitpunkt der Anfrage in Überarbeitung und wird später zur Verfügung gestellt ▪ Publikation in Vorbereitung

Tabelle 13: Übersicht über Autorenanfragen (mehreseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
Dwivedi 2016 [157]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Daten sind publiziert [213]
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Der dokumentierte Studienregistereintrag in der Publikation ist unvollständig. Bitte um Bestätigung, dass es sich um den angefragten Studienregistereintrag handelt. 	nein ^b	--
EUROPA trial [214]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wurde die Studie beendet? ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
foryou [56]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
Giannini et al. [215]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Die Publikation wird zurzeit noch geprüft und so schnell als möglich zur Verfügung gestellt.^c
Gupta 2001 [1]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
HJ23-C.1-N-12 [216]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Die Studie entwickelte sich nicht, da kein Material zur Verfügung gestellt wurde.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wurden Patienten in die Studie aufgenommen und behandelt? ▪ Wenn ja, wie viele, und liegen Daten vor? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Es wurden keine Patienten in die Studie aufgenommen.
HP-00057511 [217]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
HTA012-0801-01 [64]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
H16-02565 [218]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Studie läuft noch ▪ Voraussichtlich sind in 1 Jahr Daten verfügbar.

Tabelle 13: Übersicht über Autorenanfragen (mehreseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
H-20292 [118]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Die Daten werden nicht in Form eines wissenschaftlichen Fachartikels publiziert. ▪ Über die bereits im Studienregister vorliegenden Daten hinaus sind keine weiteren Daten verfügbar.
HUM00064814 [219]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
IMS-Studie [122]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ zur Veröffentlichung angenommen
ISAW [158-160]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Im Registereintrag ist für Ihre Studie der Status „stopped“ angegeben. Sind die Ergebnisse bereits verfügbar? ▪ Gibt es Ergebnisse von primären oder sekundären Endpunkten für die bis zum Studienabbruch eingeschlossenen Patienten? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Studie wurde vorzeitig beendet aufgrund mangelnder Rekrutierung ▪ Studienprotokoll und Abschlussbericht wurden zur Verfügung gestellt [220,221]
ITIQ002A [80]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
Kbogenhausen_04 [222]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
NEPTUN [223]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
NEPTUNE [224]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Die Studie ist abgeschlossen. ▪ Das Manuskript wird in Kürze zur Veröffentlichung eingereicht.
NPWT Ireland [225]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ vorläufige Daten wurden als Kongressbeitrag präsentiert, der zur Verfügung gestellt werden soll: bis Redaktionsschluss (31.10.2018) nicht eingegangen ▪ Publikation in Vorbereitung

Tabelle 13: Übersicht über Autorenanfragen (mehreseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
NPWTCS [129]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Publikation in Vorbereitung
NPWTvsGPA [81]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
NPWTvsOT [226]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
PICO-01 [227]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vorläufige Ergebnisse werden im Oktober 2018 erwartet. ▪ Die finalen Ergebnisse sollen im Mai 2019 publiziert werden.
PICO-C [228]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
Poniy [229]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Die Studienleitung hat die Einrichtung verlassen. ▪ Die Studie läuft noch. ▪ Die Dauer der Studie kann bei der neuen Studienleitung erfragt werden.
	Anfrage bei neuer Studienleitung: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
PräVAC [230]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Studie nach erster Zwischenauswertung abgebrochen ▪ Ergebnisse werden wahrscheinlich in der 2. Jahreshälfte 2018 vorliegen.
Prevena [231]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Das im Registereintrag angegebene Studienende (7/2017) ist überschritten. ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Die Daten zu den primären und sekundären Endpunkten sollen Ende des Jahres vorliegen und voraussichtlich Anfang 2019 publiziert werden.
PREVENA1 [232]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Patientenrekrutierung ist abgeschlossen ▪ Publikation in Vorbereitung

Tabelle 13: Übersicht über Autorenanfragen (mehreseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
Pro00040054 [132]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
Pro00045975 [233]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Die Studie ist abgeschlossen. ▪ Die Veröffentlichung ist bis Mitte 2018 geplant.
PSF-2012 [234]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
R000016785 [134]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein ^d	--
RRG-104871 [135]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ zur Veröffentlichung angenommene Publikation zur Verfügung gestellt [188]
SAVIOR Trial [137]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
SAWHI-V.A.C. [235]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rekrutierung am 31.01.2018 beendet ▪ Es konnten 539 Patienten eingeschlossen werden. ▪ geplante Fertigstellung des Studienberichts bis Ende 2018
STOMAVAC [65]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Im Registereintrag ist für Ihre Studie der Status „abgebrochen“ angegeben. Sind die Ergebnisse der eingeschlossenen Patienten bereits verfügbar? ▪ Gibt es Ergebnisse zu primären oder sekundären Endpunkten der eingeschlossenen Patienten? 	nein	--
	<p>Erneute Anfrage nach Kenntnisgabe des Studienstatus durch KCI und Identifikation aktueller Kontaktperson:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bitte um Bereitstellung der Anzahl der Patienten je Gruppe, die ein schweres unerwünschtes Ereignis erlitten. ▪ Bitte um Bereitstellung der Anzahl der Patienten je Gruppe, die eine Wundheilung erreichten. 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Zusicherung einer Weiterleitung und baldigen Antwort: bis Redaktionsschluss (31.10.2018) nicht eingegangen.

Tabelle 13: Übersicht über Autorenanfragen (mehreseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
SWHSI [161]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Publikation eingereicht
S-20130010 [136]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Publikation eingereicht
The DRESSING Trial (RCT) [236]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? ▪ Welche Beziehung besteht zwischen dieser Studie und dem ebenfalls dem DressingTrial zugehörigen Registereintrag ACTRN12612000171819? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ACTRN12612000171819 war die Pilotstudie zur jetzt laufenden Studie ACTRN12615000286549, die 2019 abgeschlossen werden soll.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann soll die Studie in 2019 abgeschlossen werden? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ voraussichtliches Studienende 09/2019
U1111-1132-0768 [66]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Studie aufgrund zu geringer Rekrutierungsrate abgebrochen ▪ keine Daten verfügbar
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wie viele Patientinnen und Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, bevor diese abgebrochen wurde? 	nein	--
U1111-1133-5694 [67]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Studie wurde nicht begonnen
U1111-1162-0654 [68]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Es wurden 16 Patientinnen und Patienten mit vollständigen Daten für die Pilotstudie rekrutiert. ▪ Die neue Studie wird mit leicht angepassten Einschlusskriterien starten.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Können Sie uns den Studienbericht oder eine Publikation zu dieser Pilotstudie zur Verfügung stellen? 	nein	--
U1111-1181-7641 [237]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Die Studie liegt derzeit auf Eis, da sich die Forschung in eine leicht andere Richtung entwickelt hat.

Tabelle 13: Übersicht über Autorenanfragen (mehreseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
Uchino 2016 [141]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	-- ^e
VAC 2001-02 [1]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ „Auch hierbei handelt es sich um Eigentum von KCI / Acelity und die Daten werden wohl nicht publiziert.“
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Existiert für diese Studie eine Identifikationsnummer? ▪ Handelt es sich bei den beiden Studien um unterschiedliche Studien? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ja, VAC 2001-03 ▪ ja, VAC 2001-02 bei Patientinnen und Patienten ohne Spalthauttransplantation und VAC 2001-03 bei Patientinnen und Patienten mit Spalthauttransplantation
VAC 2001-03 [1]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Die Daten sind Eigentum von KCI und werden nicht publiziert.
VAC 2001-04 [143]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kontaktiert werden soll Dr. Stannard, der Hauptuntersuchungsleiter dieser Studie war. ▪ Die Publikation Stannard 2006 [98] soll die Studienergebnisse beinhalten^f.
VAC TRIAL [73]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	-- ^g
VACOTOL-012 [57]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
VSD [58]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
WHISH [238]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
WOLLF [169,239]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Publikation bis Ende 2017 geplant^h
001 [240]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--

Tabelle 13: Übersicht über Autorenanfragen (mehreseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
012/2015 [241]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Publikation ist eingereicht
045-1502-226 [59]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
1208434 [101]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
13-485 [103]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
14-1920 [105]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Studie wurde aufgrund schlechter Rekrutierung abgebrochen ▪ aus den vorläufigen Daten sollten keine Schlussfolgerungen gezogen werdenⁱ
1511016790 [242]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
15-709 [243]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
17-00496 [244]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Die Rekrutierung läuft noch.
17-0951 [245]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
2008/2023-31 [60]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Studie abgebrochen ▪ Daten sind derzeit in der Auswertung
2013H0045 [246]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--

Tabelle 13: Übersicht über Autorenanfragen (mehreseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
2013NTLS073 [247]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
2015046 [75]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
382094-2 [76]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
41985 [248]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ein Fehler in der Power-Kalkulation bedingt eine Erhöhung der Anzahl zu rekrutierender Personen. ▪ neues voraussichtliches Studienende: 12/2020
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nachfrage nach dem neuen Rekrutierungsziel 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Abhängig von der Inzidenz der Wundkomplikationen werden 1080 bis 1668 (anstelle von ursprünglich geplanten 660) Personen rekrutiert.
7179 [249]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Publikation in Vorbereitung
801708 [250]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Studie läuft noch, Studienziel noch nicht erreicht
<p>a: Während die angeschriebene Kontaktperson auf die Anfrage zu Studie S-20130010 geantwortet hat, blieb eine Antwort auf diese Anfrage trotz erneuter Nachfrage aus.</p> <p>b: Der Studienregistereintrag [157] wurde trotz ausgebliebener Antwort der Studie Dwivedi 2016 [213] zugeordnet.</p> <p>c: Bis zum Redaktionsschluss (31.10.2018) wurden keine Daten bzw. neuen Informationen zur Verfügung gestellt.</p> <p>d: Die Anfrage wurde vom E-Mail-System mehrfach zurückgewiesen und konnte daher nicht zugestellt werden.</p> <p>e: Der Registereintrag [141] wurde der Studie Uchino 2016 [198] zugeordnet.</p> <p>f: Die in der zur Verfügung gestellten Publikation als Studie 1 bezeichnete Untersuchung wird VAC 2001-04 zugeordnet. Hierbei handelt es sich um einen vorläufigen Bericht der ersten Daten. Da Dr. Stannard trotz mehrfacher Aufforderung nicht auf eine vorausgegangene Autorenanfrage reagiert hatte (siehe Studie 1208434), wurde darauf verzichtet, ihn zu dieser Studie zu befragen.</p> <p>g: Da KCI zunächst zur Kenntnis gab, dass es sich um eine unabhängige Studie handele, wurde im Dezember 2017 eine Autorenanfrage gestellt. Im Februar 2018 meldete sich KCI mit der Information, dass der Hersteller für diese Studie als Sponsor gelistet werde.</p> <p>h: Die Studie wurde während der Fertigstellung des Vorberichts (06/2018) veröffentlicht und wurde im Rahmen der Aktualisierungsrecherche für den Abschlussbericht berücksichtigt.</p> <p>i: Es wurden keine Daten zur Verfügung gestellt. Zum Zeitpunkt sowohl der Recherche als auch der Anfrage waren keine Studienergebnisse zugänglich.</p>			

A3.1.3.5 Zusätzliche relevante Dokumente

Es wurden folgende relevante Dokumente identifiziert, die nicht über andere Rechenschritte gefunden werden konnten (Tabelle 14):

Tabelle 14: Zusätzlich identifizierte relevante Dokumente

Studie	Verfügbare Dokumente ([Zitat])
Arti 2016	Studienregistereintrag [251]
HIC# 1010007535	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [252]
Nordmeyer 2015	Dissertationsschrift [253]
The DRESSING Trial	Vollpublikation (zur Machbarkeit der Studie) [197]
VAC 2001-04	Review [254]

Die zusätzlichen Dokumente sind bei der Sichtung der bereits identifizierten relevanten Studien und über eine gezielte Google-Suche gefunden worden.

A3.1.4 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte konnten insgesamt 110 relevante Studien (236 Dokumente) identifiziert werden. Die Informationsbeschaffung identifizierte 48 RCTs (117 Dokumente) als relevant für die Fragestellung zur VVS-Therapie von Wunden bei Patientinnen und Patienten mit intendierter primärer Wundheilung (N17-01B) (siehe auch Tabelle 15) und 62 RCTs (119 Dokumente) zur VVS-Therapie von Wunden bei Patientinnen und Patienten mit intendierter sekundärer Wundheilung (N17-01A) (siehe auch Tabelle 16). Die entsprechenden Referenzen finden sich in Abschnitt A6.1.

Tabelle 15: Studienpool der Nutzenbewertung – intendierte primäre Wundheilung (n = 48)
(mehrsseitige Tabelle)

Studie	Verfügbare Dokumente			
	Vollpublikation (z. B. in Fachzeitschriften)	Studienregister- eintrag / Ergebnisse in Studienregister	Studienbericht aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)
1208434	nein	ja [101] / ja [102]	--	--
13-485 ^b	nein	ja [103] / ja [104]	--	--
14-1920	nein	ja [105] / ja [106]s	--	ja [255] ^a
AHS.2011.Prevena. Heine.03	ja [256]	ja [107] / ja [108]	ja [171]	ja [170]
AHS.2012. Customizable.01	nein	ja [257] / nein	ja [202]	ja [258]
AHS.2012.Prevena. Cooper.01	nein	ja [109] / ja [110]	ja [173]	ja [172]
CCF 14-273	nein	ja [111] / ja [112]	--	ja [111] ^a
CE/US/11/01/PIC	ja [176]	ja [113] / nein	ja [175]	ja [174]
Chio 2010 ^c	ja [259]	nein	--	--
Crist 2017 ^b	ja [211]	ja [114] / ja [115]	--	ja [190]
DEPRES	ja [260]	ja [116] / nein	--	--
Engelhardt 2018	ja [261]	nein	--	--
Gillespie 2015	ja [191]	ja [117] / nein	--	--
H-20292	nein	ja [118] / ja [119]	--	--
HIC# 1010007535	ja [252]	ja [120] / ja [121]	--	--
Howell 2011 ^b	ja [262]	nein	--	--
IMS-Studie	ja [263]	ja [122] / nein	--	ja [192]
INVIPS-Trial	ja [264,265]	ja [123] / nein	--	--
Karlakki 2016	ja [193,194]	ja [124] / nein	--	--
KCI VAC Study	ja [266]	ja [125] / nein	--	ja [184]
KCI.2013.Prevena.01	nein	ja [126] / nein	ja [182]	ja [181]
Li 2016	ja [267]	ja [127] / nein	--	--
Manoharan 2016	ja [268]	ja [128] / nein	--	--
Mendame Ehya 2017	ja [269]	nein	--	--
Nordmeyer 2015 ^c	ja [195,253]	nein	--	--
NPWTCS	nein	ja [129] / ja [130]s	--	ja [185]
Pachowsky 2011 ^b	ja [270]	nein	--	--
Pauser 2016 ^c	ja [271]	nein	--	--
Peter Suh 2016	ja [272-274]	nein	--	--
PICO Trial	ja [196]	ja [131] / nein	--	--
Pleger 2017	ja [275]	nein	--	--
PROVAC	ja [276]	ja [277] / ja [278]	--	ja [186]
Pro00040054	nein	ja [132] / ja [133]	--	--

Tabelle 15: Studienpool der Nutzenbewertung – intendierte primäre Wundheilung (n = 48)
(mehrsseitige Tabelle)

Studie	Verfügbare Dokumente			
	Vollpublikation (z. B. in Fachzeitschriften)	Studienregister- eintrag / Ergebnisse in Studienregister	Studienbericht aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)
R000016785 ^b	ja [279,280]	ja [134] / nein	--	--
RRG-104871	ja [188,281]	ja [135] / nein	--	ja [187]
S-20130010	ja [282]	ja [136] / nein	--	--
SAVIOR Trial ^b	nein	ja [137] / ja [138]	--	ja [189]
Shen 2017	ja [283]	ja [139] / nein	--	--
Shim 2018	ja [284]	nein	--	--
Tanaydin 2018	ja [285,286]	nein	--	--
The DRESSING Trial	ja [197,287,288]	ja [140] / nein	--	--
Uchino 2016	ja [198]	ja [141,142] / nein	--	--
VAC 2001-04	ja [98,254]	ja [143] / nein	--	--
VAC 2001-05	ja [289]	ja [144] / nein	--	--
VAC NPWT KCI Dressing Study	ja [290]	ja [145] / nein	--	--
VACCS	ja [291]	ja [146] / nein	--	--
Witt-Majchrzak 2014	ja [199]	nein	--	--
Yu 2017	ja [292]	ja [147] / ja [148]	--	--
<p><i>Studienbezeichnung kursiv</i>: unpublizierte Studie</p> <p>a: öffentlich zugänglich</p> <p>b: Nur formal eingeschlossen, da keine verwertbaren Daten: Das lag z. B. daran, dass unklar blieb, wie viele Patientinnen und Patienten in die jeweiligen Beobachtungsgruppen randomisiert wurden, oder daran, dass in diese Studien weniger als 10 Patientinnen und Patienten eingeschlossen wurden.</p> <p>c: Die Studie berichtet ausschließlich verwertbare Daten zu ergänzend darzustellenden Endpunkten wie beispielsweise Veränderung der Wundfläche bzw. des Wundvolumens oder interventions- und erkrankungsbedingter Aufwand.</p>				

Tabelle 16: Studienpool der Nutzenbewertung – intendierte sekundäre Wundheilung (n = 62) (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Verfügbare Dokumente			
	Vollpublikation (z. B. in Fachzeitschriften)	Studienregister- eintrag / Ergebnisse in Studienregister	Studienbericht aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)
Acosta 2013	ja [42,293,294]	nein	--	--
ActiVac ^a	nein	ja [149] / ja [150]	--	--
Arti 2016	ja [21]	ja [251] / nein	--	--
Ashby 2012	ja [10]	ja [151] / nein	--	--
Banasiewicz 2013	ja [31]	nein	--	--
Bee 2008	ja [27]	nein	--	--
Biter 2014	ja [32,295]	nein	--	--
Braakenburg 2006	ja [43]	nein	--	--
CE/044/PIC	nein	ja [152] / nein	ja [44,178-180]	ja [177]
Chiang 2017	ja [18]	nein	--	--
Correa 2016	ja [28]	ja [153] / nein	--	--
Dalla Paola 2010 S-I ^b	ja [12]	nein	--	--
Dalla Paola 2010 S-II	ja [12]	nein	--	--
De Laat 2011	ja [45]	ja [154] / nein	--	--
DiaFu	ja (Designpublika- tionen [3,296])	ja [155]; [156] / nein	ja [13]; [297] ^c	ja [298] ^c
Dwivedi 2016 ^b	ja [213,299]	ja [157] / nein	--	--
Eginton 2003 ^a	ja [95]	nein	--	--
Ford 2002 ^a	ja [96]	nein	--	--
Gupta 2013	ja [22]	nein	--	--
Hu 2009	ja [46]	nein	--	--
Huang 2006	ja [19]	nein	--	--
ISAW ^a	nein	ja [158-160] / nein	ja [220] ^c	ja [221] ^c
Jayakumar 2013	ja [23]	nein	--	--
Joseph 2000 ^a	ja [97]	nein	--	--
Kakagia 2014	ja [7]	nein	--	--
Karatepe 2011	ja [14]	nein	--	--
Keskin 2008 ^a	ja [300]	nein	--	--
Leclercq 2016	ja [37]	nein	--	--
Liao 2012	ja [9]	nein	--	--
Llanos 2006	ja [34]	nein	--	--
Mody 2008	ja [47]	nein	--	--
Mohsin 2017	ja [49]	nein	--	--
Moisidis 2004	ja [6]	nein	--	--

Tabelle 16: Studienpool der Nutzenbewertung – intendierte sekundäre Wundheilung (n = 62)
(mehrsseitige Tabelle)

Studie	Verfügbare Dokumente			
	Vollpublikation (z. B. in Fachzeitschriften)	Studienregister- eintrag / Ergebnisse in Studienregister	Studienbericht aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)
Mouës 2004	ja [48,301,302]	nein	--	--
Nain 2011	ja [15]	nein	--	--
Novinščak 2010	ja [4]	nein	--	--
Perez 2010	ja [50]	nein	--	--
Rencüzoğulları 2015	ja [29]	nein	--	--
Riaz 2010 ^a	ja [303]	nein	--	--
Saaïq 2010	ja [35]	nein	--	--
Sajid 2015 ^b	ja [304]	nein	--	--
Shen 2013	ja [41]	nein	--	--
Sibin 2017	ja [24]	nein	--	--
Sinha 2013	ja [36]	nein	--	--
Sun 2007 ^b	ja [305]	nein	--	--
SWHSI	ja [51,306]	ja [161] / nein	--	--
TOPSKIN	ja [5,307]	ja [162] / nein	--	--
VAC 2001-01	nein	nein	ja [11,204]	ja [308]
VAC 2001-02	nein	nein	ja [38,204]	ja [201]
VAC 2001-03	nein	nein	nein ^d	nein
VAC 2001-06	ja [8]	ja [163] / ja [164]	--	--
VAC 2001-07	ja [99,309-311]	ja [165] / nein	ja [16]	ja [203]
VAC 2001-08	ja [312-315]	ja [166] / ja [167]	ja [17]	ja [183]
VAC 2002-09	nein	nein	ja [33,204]	ja [316]
VAC 2002-10	nein	nein	ja [30,204]	ja [317]
Vaidhya 2015 ^a	ja [318]	nein	--	--
Vather 2018 ^a	ja [319]	nein	--	--
Virani 2016	ja [25]	nein	--	--
Vuerstaek 2006	ja [40,320]	ja [168] / nein	--	--
Wanner 2003 ^b	ja [100]	nein	--	--
WOLLF	ja [26,239,321]	ja [169] / nein	--	--
Xu 2015	ja [20]	nein	--	--

Tabelle 16: Studienpool der Nutzenbewertung – intendierte sekundäre Wundheilung (n = 62)
(mehrsseitige Tabelle)

Studie	Verfügbare Dokumente			
	Vollpublikation (z. B. in Fachzeitschriften)	Studienregister- eintrag / Ergebnisse in Studienregister	Studienbericht aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)
<p><i>Studienbezeichnung kursiv</i>: unpublizierte Studie</p> <p>a: Nur formal eingeschlossen, da keine verwertbaren Daten: Das lag z. B. daran, dass unklar blieb, wie viele Patientinnen und Patienten in die jeweiligen Beobachtungsgruppen randomisiert wurden, oder daran, dass in diese Studien weniger als 10 Patientinnen und Patienten eingeschlossen wurden.</p> <p>b: Die Studie berichtet ausschließlich verwertbare Daten zu ergänzend darzustellenden Endpunkten wie beispielsweise Veränderung der Wundfläche bzw. des Wundvolumens oder interventions- und erkrankungsbedingter Aufwand.</p> <p>c: Studienbericht bzw. Studienprotokoll aus Autorenanfragen (nicht öffentlich zugänglich)</p> <p>d: Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens stellte der Hersteller Rohdaten [39] zur Verfügung. Als weiteres Dokument liegt ein Vortrag vor, der sich auf diese Studie bezieht [322].</p>				

A3.1.5 Studien ohne berichtete Ergebnisse

In Tabelle 17 und Tabelle 18 sind alle durch die Informationsbeschaffung identifizierten Studien ohne bisher berichtete Ergebnisse dargestellt. Für alle Studien mit einem geplanten Studienende bis einschließlich Dezember 2018 wurden Autorenanfragen gestellt. Ausgenommen hiervon waren Studien, die durch Hersteller gesponsert wurden, und solche Studien, für die bereits aus den Herstellerangaben abgeleitet werden konnte, dass (noch) keine verwertbaren Daten zur Verfügung gestellt werden können. Bei den Studien Walker 2005, Adams 2005, Foo 2004 und McCarthy M 2005 konnten aufgrund fehlender aktueller Kontaktdaten keine Autorenanfragen gestellt werden.

Tabelle 17: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter primärer Wundheilung (mehrseitige Tabelle)

Studie	Geplante Fallzahl ^a	Herstellerbeteiligung ^a / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^a
			Eintrag in Studienregister	Designpublikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
Wunden mit intendierter primärer Wundheilung – abgeschlossene Studien						
012/2015	120	-- ^b	NCT02892435 [241]	--	--	abgeschlossen ^c (k. A.) ^d
7179 ^e	150	-- ^b	NCT02581904 [249]	--	--	abgeschlossen ^c (k. A.) ^d
APIPCS	26	S&N / andere ^f	NCT01891006 [208]	--	--	abgeschlossen (07/2015)*
Cantero 2014	342 ^g	KCI / andere ^g	--	--	ja [210] ^g	abgeschlossen (k. A.) ^{g*}
Giannini et al.	110 ^e	S&N / andere	--	--	--	abgeschlossen (06/2015) ^{h*}
IRB00109564 ^e	124	KCI / andere ⁱ	NCT03021668 [323]	--	--	abgeschlossen (05/2018)
NEPTUNE	300	KCI / andere ^j	NCT02007018 [224]	ja [324]	ja [325] ^j	abgeschlossen (k. A.) ^c
NPWT Ireland	150	-- ^f	NCT02331485 [225]	--	--	abgeschlossen (09/2015) ^{c*}
PICO-01	150	--	NCT03576222 [227]	--	--	abgeschlossen (k. A.) ^c
PICO-C	120	-- ^k	NCT02578745 [228]	--	--	abgeschlossen (03/2016)*
Prevena	140	KCI / andere ⁿ	NCT02836990 [231]	--	ja [326] ^j	abgeschlossen (k. A.) ^c
PREVENA1	316	KCI / andere ^l	NCT02118558 [232]	--	ja [327] ^l	abgeschlossen ^c (k. A.) ^m
Pro00045975	135	KCI / andere ⁿ	NCT01905397 [233]	--	ja [328] ⁿ	abgeschlossen (12/2017)
VAC 2001-04 [1]	94 ^o	KCI / andere ^p	NCT00582179 [143]	--	--	abgeschlossen (03/2007)*
Walker 2005 [1]	48	k. A.	--	--	--	abgeschlossen (03/2005) ^{q*}
Wunden mit intendierter primärer Wundheilung – abgebrochene Studien						
1511016790	36 ^r	-- ^b	NCT02534116 [242]	--	--	abgebrochen (04/2017)*
HJ23-C.1-N-12	26 ^s	KCI / andere ^t	ISRCTN31224450 [216]	--	--	abgebrochen ^s (02/2014)*
HP-00057511	200 ^r	-- ^b	NCT02006511 [217]	--	--	abgebrochen (12/2014)*
PräVAC	100 ^u	KCI / andere ⁿ	DRKS00005257 [230]	ja [329]	ja [330] ^j	abgebrochen ^u (k. A.) ^m

Tabelle 17: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter primärer Wundheilung (mehreseitige Tabelle)

Studie	Geplante Fallzahl ^a	Herstellerbeteiligung ^a / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^a
			Eintrag in Studienregister	Designpublikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
Wunden mit intendierter primärer Wundheilung – Studien mit Status „unklar“						
001	60	--	NCT02558764 [240]	--	--	unklar (12/2016)*
ACTRN12615000175572	160	S&N / andere ^f	ACTRN12615000175572 [206]	--	--	unklar ^v (2016)*
ChiCTR-IOR-15006439	100	--	ChiCTR-IOR-15006439 [127]	--	--	unklar ^v (07/2016)*
KBogenhausen_04	30	-- ^b	NCT02526342 [222]	--	--	unklar (09/2016)*
PSF-2012	50	--	NCT01731769 [234]	--	--	unklar (03/2013)*
Wunden mit intendierter primärer Wundheilung – laufende Studien						
14-259	398	KCI / andere	NCT02348034 [331]	--	--	laufend (07/2019)
15-309	686	KCI / andere	NCT02682316 [332]	--	--	laufend (02/2021)
15-709	298	KCI / andere ^w	NCT02509260 [243]		ja [333] ^w	laufend (12/2018)
11943	242	--	NCT02799667 [334]	--	--	laufend (05/2019)
1412596588	200	--	NCT03082664 [335]	--	--	laufend (02/2019)
15371	242	KCI / andere	NCT02389023 [336]	--	--	laufend (04/2019)
16111608	201	KCI / andere	NCT03321799 [337]	--	--	laufend (10/2020)
16Chen02 ^x	494	--	NCT03180346 [338]	--	--	laufend (03/2021)
17-00496	240	--	NCT03345771 [244]	--	--	laufend (12/2018)
2013H0045	276	--	NCT01983215 [246]	--	--	laufend (12/2018)
2013NTLS073	200	KCI / andere ^w	NCT02309944 [247]	--	ja [339] ^w	laufend (12/2019)
2016Jpar01	125 ^y	S&N / andere ^y	NCT02664168 [340]	--	--	laufend (02/2020)
2017-0599	106	KCI / andere ⁱ	NCT03250442 [341]	--	--	laufend (09/2021)
2017-137	482	KCI / andere ⁱ	NCT03269968 [342]	--	--	laufend (06/2019)
52373	60	--	NCT03069885 [343]	--	--	laufend (04/2019)

Tabelle 17: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter primärer Wundheilung (mehrseitige Tabelle)

Studie	Geplante Fallzahl ^a	Herstellerbeteiligung ^a / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^a
			Eintrag in Studienregister	Designpublikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
801708	20	S&N / andere ^f	NCT03010137 [250]	--	--	laufend (08/2018)
AAAR2680	116	KCI / andere	NCT03061903 [344]	--	--	laufend (01/2020)
ADaryapeyma	118	--	NCT03395613 [207]	--	--	laufend (08/2019) ^c
DEhiscence PREvention Study II	80	--	NTR6647 [212]	--	--	laufend (03/2019)
E-16-679	100	--	NCT02954835 [345]	--	--	laufend (12/2019)
EUROPA trial	652	S&N / andere ^f	ACTRN12612001275853 [214]	ja [346]	--	laufend (k. A.) ^z
GCO 18-0703	330	KCI / andere	NCT03661814 [347]	--	--	laufend (08/2020)
GN15OR558	160	--	NCT02901405 [348]	--	--	laufend (10/2020)
H-33618	40	--	NCT02492854 [349]	--	--	laufend (06/2020)
H13-02263	550	KCI / andere	NCT03632005 [350]	--	--	laufend (08/2020)
H13-03020	870	--	NCT02790385 [351]	--	--	laufend (07/2019)
H16-02565	400	--	NCT02967627 [218]	--	--	laufend (09/2018) ^c
HUM00050885	150	--	NCT02926924 [352]	--	--	laufend (10/2020)
HUM00064814	50	-- ^b	NCT03000010 [219]	--	--	laufend (01/2020)
INVIPS-Trial ^{aa}	160 ^{bb}	--	NCT01913132 [123]	ja [265]	--	laufend (06/2019) ^{aa}
KCI.PREVENA.2017.01	440	KCI / Sponsor	NCT03274466 [353]	--	--	laufend (10/2019)
NEPTUN	294	--	DRKS00011033 [223]	--	--	laufend (k. A.)
PICS-PREVENA V1_20171106	4000	KCI / andere ⁱ	NCT03402945 [354]	--	--	laufend (07/2020)
Poniy	340	KCI / andere ^{cc}	DRKS00006199 [229]	ja [355]	ja [356-358] ^{cc}	laufend (k. A.) ^{dd}
Prevena V. 11/14/17	250	--	NCT03566641 [359]	--	--	laufend (04/2019)
Prevena-C	2850	KCI / andere	NCT03009110 [360]	--	--	laufend (08/2021)

Tabelle 17: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter primärer Wundheilung (mehrseitige Tabelle)

Studie	Geplante Fallzahl ^a	Herstellerbeteiligung ^a / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^a
			Eintrag in Studienregister	Designpublikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
Prevenastudie	270	--	NTR6481 [361]	--	--	laufend (05/2020)
Pro00028423	30 ^{ee}	KCI / andere	NCT02638298 [362]	--	--	laufend (12/2020)
STH18497	80	KCI / andere	NCT02814084 [363]	--	--	laufend (03/2019)
TCTR20170331001	100	--	TCTR20170331001 [364]	--	--	laufend (03/2019)
The DRESSING Trial (RCT)	2100	--	ACTRN12615000286549 [236]	ja [365]	--	laufend (09/2019) ^{ff}
TVAC STUDY	200	--	NCT03512470 [366]	--	--	laufend (12/2020)
UK WHIST	1540	--	ISRCTN12702354 [367]	ja [368]	--	laufend (07/2019)
UMIN000030033	20	--	UMIN000030033 [369]	--	--	laufend (k. A.)
UMIN000032174	30	--	Jprn-umin000032174 [370]	--	--	laufend (k. A.)
WHISH	464	--	ISRCTN55305726 [238]	ja [371]	--	laufend (08/2018)
Wunden mit intendierter primärer Wundheilung – geplante Studien						
17-0843	400	--	NCT03414762 [372]	--	--	geplant (11/2019)
2017/483	160	--	NCT03460262 [373]			geplant (11/2019)
41985	1080 bis 1668 ^e	--	NCT03346694 [248]			geplant (12/2020) ^e
form 6235	291	--	NCT03175718 [374]	--	--	geplant (02/2021)
N-PIPS Trial	100	--	ACTRN12618000026224p [375]	--	--	geplant (k. A.)
NPWT/14/1.0	22	--	NCT02408835 [376]	--	--	geplant (07/2019)
PRESSURE	388	--	NTR6675 [377]	--	--	geplant (04/2020)
RCTBCL2018	200	--	NCT03458663 [378]	--	--	geplant (04/2024)
REB 109128	290	--	NCT03144726 [379]	--	--	geplant (07/2020)
S-20170085	110	--	NCT03433937 [380]	--	--	geplant (03/2023)

Tabelle 17: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter primärer Wundheilung (mehrseitige Tabelle)

Studie	Geplante Fallzahl ^a	Herstellerbeteiligung ^a / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^a
			Eintrag in Studienregister	Designpublikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
UMIN000029706	52	--	UMIN000029706 [381]	--	--	geplant (k. A.)
UMIN000030936	70	--	UMIN000030936 [382]	--	--	geplant (k. A.)

* Studien, die zum Zeitpunkt der Recherche seit mehr als 12 Monaten abgeschlossen waren und im Rahmen der Berechnung des potenziellen Publikationsbias berücksichtigt wurden

a: laut Studienregistereintrag, sofern nicht anders dokumentiert

b: KCI listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie handle.

c: gemäß Antwort auf Autorenanfrage

d: vor dem Hintergrund der Antwort auf Autorenanfrage mindestens jedoch seit 10/2017

e: Die Studie wurde im Rahmen der Fertigstellung des Berichts (10/2018) veröffentlicht und wird im Rahmen der systematischen Aktualisierungsrecherche zusammen mit allen ebenfalls zwischenzeitlich publizierten Studien für den Abschlussbericht N17-01B berücksichtigt.

f: S&N listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie handle.

g: KCI listete diese Studie und stellte auf Anfrage nach dem Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung, aus dem die geplante Fallzahl hervorgeht. Der Hersteller dokumentiert, dass die Studie abgeschlossen und 320 Patientinnen und Patienten rekrutiert worden seien. Zu einem späteren Zeitpunkt gibt der Hersteller zudem an, dass er die Studie unterstütze und dass kein Studienbericht vorliege. Gemäß dem Protokoll waren die statistische Auswertung und die Publikation der Ergebnisse für das Jahr 2015 geplant. Gemäß Antwort der Autoren sollten die Ergebnisse Anfang 2018 publiziert werden. Gemäß Information von KCI sind Verzögerungen eingetreten.

h: S&N listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie handle. Die dokumentierten Angaben basieren auf den Angaben des Herstellers. Gemäß Antwort auf die Autorenanfrage ist eine Publikation in Vorbereitung.

i: gemäß Stellungnahme zum Vorbericht N17-01A

j: KCI listete diese Studie und stellte auf Anfrage nach dem Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung und gibt an, dass der Hersteller die Studie unterstütze.

k: S&N listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie handle. Der Hersteller stellte eine Abstractpublikation zur Verfügung [383].

l: KCI listete diese Studie und stellte auf Anfrage nach dem Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung. Der Hersteller teilte mit, dass die Datenanalyse noch nicht abgeschlossen und somit kein Studienbericht verfügbar sei. Zu einem späteren Zeitpunkt gab der Hersteller zudem an, dass er die Studie unterstütze.

m: vor dem Hintergrund der Antwort auf Autorenanfrage mindestens jedoch seit 01/2018

n: KCI listete diese Studie und stellte auf Anfrage nach dem Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung. Der Hersteller teilte mit, dass die Studie noch laufe und somit noch kein Studienbericht verfügbar sei. Zu einem späteren Zeitpunkt gab der Hersteller zudem an, dass er die Studie unterstütze.

Tabelle 17: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter primärer Wundheilung (mehrseitige Tabelle)

Studie	Geplante Fallzahl ^a	Herstellerbeteiligung ^a / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^a
			Eintrag in Studienregister	Designpublikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
<p>o: In der im Rahmen der Autorenanfrage genannten Publikation sind bereits Daten zu den ersten N = 44 Patientinnen und Patienten veröffentlicht. Vor diesem Hintergrund sind lediglich Daten zu N = 50 Patientinnen und Patienten als fehlend zu dokumentieren.</p> <p>p: KCI listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege. Die an der Studie Beteiligten seien nicht mehr für das Zentrum tätig. Zu einem späteren Zeitpunkt gab der Hersteller an, dass er die Studie unterstütze.</p> <p>q: Die Einordnung des Studienstatus entspricht dem Stand des zugrunde liegenden Abschlussberichts N04-03. Es liegen keine weiteren Informationen vor.</p> <p>r: Die Studie wurde abgebrochen, bevor eine Patientin oder ein Patient rekrutiert wurde, daher N = 0.</p> <p>s: Gemäß Antwort auf die Autorenanfrage wurde die Studie abgebrochen, ohne dass eine Patientin oder ein Patient rekrutiert wurde, daher N = 0.</p> <p>t: KCI listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zunächst zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie handele. 02/2018 meldete sich KCI erneut und gab zur Kenntnis, dass man für diese Studie als Sponsor gelistet sei. Im August 2018 korrigierte KCI diese Aussage und gab zur Kenntnis, dass es sich lediglich um eine von KCI unterstützte Studie handelte. Der Studienregistereintrag wurde zeitgleich aktualisiert.</p> <p>u: Gemäß Antwort auf die Autorenanfrage wurde die Studie abgebrochen. Insgesamt wurden 30 Patienten mit 60 Wunden in die Studie aufgenommen.</p> <p>v: keine Aktualisierung des Studienregistereintrags seit mehr als 2 Jahren, daher Einordnung in Status unklar</p> <p>w: KCI listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zunächst zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie handele. Der Hersteller sei nur Collaborator gewesen. Anschließend wurde doch ein Studienprotokoll zugesandt. Der Hersteller bestätigte explizit, dass noch kein Studienbericht existiere.</p> <p>x: siehe Studie 2016Jpar01</p> <p>y: S&N listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege. Davon unabhängig berichtete der Hersteller, dass die Studie 2016Jpar01 mit der Studie 16Chen02 zusammengelegt worden und nach Behandlung von 125 Patientinnen oder Patienten eine Interimsanalyse geplant sei.</p> <p>z: Der Designpublikation sind eine geplante Rekrutierung bis Ende 2017 und eine Nachbeobachtungszeit von 30 Tagen zu entnehmen.</p> <p>aa: Für eine Teilpopulation dieser Studie wurden bereits Studienergebnisse publiziert (siehe [264]). Die Gesamtstudie ist weiterhin laufend.</p> <p>bb: Gemäß Designpublikation ist ein N = 644 geplant.</p> <p>cc: KCI listete diese Studie und stellte auf Anfrage nach dem Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung. Die Studie sei noch nicht gestartet. Zu einem späteren Zeitpunkt gab der Hersteller an, dass er die Studie unterstütze.</p> <p>dd: Studienprotokoll und -registereintrag beinhalten keine konkrete Angabe zum geplanten Studienende. Der Hersteller gibt an, dass die Studie noch nicht gestartet sei. Gemäß Studienregistereintrag und Antwort auf die Autorenanfrage läuft die Rekrutierung.</p> <p>ee: Gemäß Hersteller ist ein N = 160 geplant.</p> <p>ff: Gemäß Designpublikation plant man, Anfang 2020 die ersten Ergebnisse zu veröffentlichen.</p>						
k. A.: keine Angabe						

Tabelle 18: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung (mehrseitige Tabelle)

Studie	Geplante Fallzahl ^a	Herstellerbeteiligung ^a / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^a
			Eintrag in Studienregister	Designpublikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung – abgeschlossene Studien						
ACTRN12614000056695	40	--	ACTRN12614000056695 [52]	--	--	abgeschlossen (12/2013)*
Adams 2005 [1]	k. A.	k. A.	--	--	--	abgeschlossen (03/2005) ^{b*}
ATEC	112	Laboratoires Brothier / Sponsor ^c	ISRCTN60292377 [53]	--	--	abgeschlossen (09/2016)*
B2108R [1]	120	--	NCT00011531 [54]	--	--	abgeschlossen (12/2001)*
CTRI/2018/01/011503	54	--	CTRI/2018/01/011503 [55]	--	--	abgeschlossen (04/2017)*
foryou	48	Foryou / andere	ChiCTR-TRC-12002700 [56]	--	--	abgeschlossen (12/2015) ^{d*}
SAWHI-V.A.C.	539 ^e	KCI / andere	NCT01528033 [235] DRKS00000648 [384]	ja [385]	-- ^f	abgeschlossen (01/2018) ^e
VACOTOL-012	28	--	NCT02102685 [57]	--	--	abgeschlossen (09/2013)*
VSD	119 ^g	--	ChiCTR-IOR-16008087 [58]	--	--	abgeschlossen (03/2016) ^{d*}
Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung – abgebrochene Studien						
045-1502-226 [1]	30	--	NCT00121537 [59]	--	--	abgebrochen (10/2015) ^{d*}
15-2133	50 ^h	KCI / andere ^h	NCT02519192 [386]	--	--	abgebrochen ^h (k. A.)
2008/2023-31	200 ⁱ	-- ^j	NCT01191567 [60]	--	--	abgebrochen ⁱ (07/2012)*
ANSM	36	-- ^j	NCT02509533 [61]	--	--	abgebrochen (07/2015) ^{k*}
DiaFoVAC	300 ^l	KCI / andere	DRKS00000059 [387]	--	--	abgebrochen ^l (k. A.)
Greer 1999 [1]	160 ^m	KCI / Sponsor ⁿ	--	--	ja [62]	abgebrochen (11/1999) ^{o*}
HTA012-0801-01	184	-- ^j	NCT00691821 [64]	--	--	abgebrochen (07/2011) ^{d*}
STOMAVAC	100 ^p	--	ISRCTN37399763 [65]	--	--	abgebrochen (12/2014)*
U1111-1132-0768	30	--	ACTRN12612000702819 [66]	--	--	abgebrochen ^e (k. A.) ^{q*}
U1111-1133-5694	10 ^r	--	ACTRN12612000885897 [67]	--	--	abgebrochen ^r (k. A.)*

Tabelle 18: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung (mehrseitige Tabelle)

Studie	Geplante Fallzahl ^a	Herstellerbeteiligung ^a / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^a
			Eintrag in Studienregister	Designpublikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
U1111-1162-0654	30 ^s	S&N / andere ^t	ACTRN12614001068651 [68]	--	--	abgebrochen (k. A.) ^{s,u*}
VAC 2001-00 [1]	100 ^v	KCI / Sponsor ^w	--	--	ja [69]	abgebrochen (k. A.) ^{w*}
VAC 2006-19	300 ^x	KCI / Sponsor ^y	NCT00837096 [71]	--	ja [72]	abgebrochen (10/2013) ^{d,y*}
VAC TRIAL	40 ^z	KCI / Sponsor ^{aa}	ACTRN12606000384550 [73]	--	ja [74]	abgebrochen (09/2005)*
Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung – Studien mit Status „unklar“						
2015046	80	--	NCT02374528 [75]	--	--	unklar (04/2016)*
382094-2	30	--	NCT01857128 [76]	--	--	unklar (12/2014)*
ACTRN12609000149268	60	--	ACTRN12609000149268 [77]	--	--	unklar ^{bb} (k. A.)*
ACTRN12609000995279	100	--	ACTRN12609000995279 [78]	--	--	unklar ^{bb} (k. A.)*
CTRI/2014/02/004390	40	--	CTRI/2014/02/004390 [79]	--	--	unklar ^{bb} (k. A.)*
Foo 2004 [1]	k. A.	k. A.	--	--	--	unklar ^b (k. A.)*
Gupta 2001 [1]	k. A.	k. A.	--	--	--	unklar ^b (k. A.)*
ITIQ002A	90	Innovative Therapies, Inc. / Sponsor ^{cc}	NCT01734109 [80]	--	--	unklar (03/2014)*
McCarthy M 2005 [1]	k. A.	k. A.	--	--	--	unklar ^{dd} (k. A.)*
NPWTvsGPA	32	--	NCT02314468 [81]	--	--	unklar (10/2016)*
Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung – laufende Studien						
ACTRN12614001200673	128	-- ^t	ACTRN12614001200673 [205]	--	--	laufend (k. A.)
CA2016-001	60	--	NCT03283787 [209]	--	--	laufend (12/2018)
IRB-300000596	20	--	NCT03340025 [388]	--	--	laufend (06/2020)
MIDFUT	660	--	ISRCTN64926597 [389]	--	--	laufend (03/2022)
NPWTvsOT	32	--	NCT03483480 [226]	--	--	laufend (11/2018)

Tabelle 18: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung (mehrseitige Tabelle)

Studie	Geplante Fallzahl ^a	Herstellerbeteiligung ^a / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^a
			Eintrag in Studienregister	Designpublikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
SONATA in C	96	S&N / andere	ACTRN12618000256279 [390]	--	--	laufend (12/2019)
VACoCREW	116	--	NCT02444598 [391]	--	--	laufend (01/2019)
Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung – geplante Studien						
17-0951	10	--	NCT03450616 [245]	--	--	geplant (12/2018)
REB16-1588-the COOL study ^{ee}	550	--	NCT03163095 [392]	ja [393]	--	geplant (12/2022)
U1111-1181-7641	150	S&N / andere	ACTRN12616000490471 [237]	--	--	geplant (12/2018) ^{ff}
UMIN000030936	70	--	UMIN000030936 [382]	--	--	geplant (k. A.)
UMIN000032357	40	--	UMIN000032357 [394]	--	--	geplant (12/2019)
<p>* Studien, die zum Zeitpunkt der Recherche seit mehr als 12 Monaten abgeschlossen waren und im Rahmen der Berechnung des potenziellen Publikationsbias berücksichtigt wurden</p> <p>a: laut Studienregistereintrag, sofern nicht anders dokumentiert</p> <p>b: Die Einordnung des Studienstatus entspricht dem Stand des zugrunde liegenden Abschlussberichts N04-03. Es liegen keine weiteren Informationen vor.</p> <p>c: Da es sich um keinen Hersteller von VVS-Therapie-Systemen handelt, wurden keine Maßnahmen für eine Kooperationsvereinbarung eingeleitet. Stattdessen wurde eine Autorenanfrage durchgeführt (siehe Abschnitt A3.1.3.4).</p> <p>d: Verwendet wird das Datum der letzten Aktualisierung des Studienregistereintrags. Die Studie könnte bereits seit einem längeren Zeitraum abgeschlossen / abgebrochen sein.</p> <p>e: gemäß Antwort auf Autorenanfrage</p> <p>f: Da das geplante Studienende im Studienregistereintrag mit 06/2018 angegeben war, wurden hierzu keine Unterlagen beim Hersteller angefordert.</p> <p>g: Im Studienregister ist eine Excel-Datei hinterlegt, die nicht interpretierbare individuelle Patientendaten zu 50 Personen enthält. Unabhängig von der Interpretierbarkeit der Daten konnte aufgrund der ausgebliebenen Antwort auf die Autorenanfrage nicht geklärt werden, ob es sich hierbei ggf. um die Anzahl tatsächlich rekrutierter Personen handelt und die Studie somit entgegen der Dokumentation im Studienregister abgebrochen wurde oder es sich bspw. um Daten zu Personen mit vollständigen Datensätzen handelt, insgesamt aber wie im Studienregistereintrag dokumentiert N = 119 Personen randomisiert wurden.</p> <p>h: KCI listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass die Rekrutierung noch nicht begonnen habe und ihm das Studienprotokoll nicht vorliege. Gleichzeitig dokumentiert der Hersteller, dass er die Studie unterstütze. Im Januar 2018 gab er zur Kenntnis, dass die Studie nie begonnen worden sei (Fallzahl damit N = 0 und Einordnung als abgebrochen). Der Studienregistereintrag wurde zwischenzeitlich gemäß den Angaben des Herstellers aktualisiert.</p> <p>i: Gemäß Antwort auf eine Autorenanfrage als abgebrochen einzuordnen. Tatsächlich wurden 30 Patientinnen und Patienten rekrutiert.</p>						

Tabelle 18: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung (mehrseitige Tabelle)

Studie	Geplante Fallzahl ^a	Herstellerbeteiligung ^a / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^a
			Eintrag in Studienregister	Designpublikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
<p>j: KCI listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie handle.</p> <p>k: Der Tag der Registrierung entspricht dem Tag der Dokumentation des Abbruchs. Die Studie könnte bereits früher abgebrochen worden sein.</p> <p>l: Die Studie wurde abgebrochen, bevor eine Patientin oder ein Patient rekrutiert wurde, daher N = 0.</p> <p>m: Gemäß Protokoll lag die geplante Fallzahl bei 160, gemäß [1] bei 80. Gemäß Angaben des Herstellers wurden lediglich 16 Patientinnen und Patienten in die Studie aufgenommen.</p> <p>n: Der Hersteller gibt an, dass höchstwahrscheinlich kein Studienbericht existiere. Die nachträglich im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zum Vorbericht zur Verfügung gestellten Rohdaten beziehen sich auf weniger als 70 % der eingeschlossenen Personen und beinhalten keine Angaben zu den geplanten patientenrelevanten Endpunkten. Die Studie wird daher weiterhin als fehlend eingeordnet.</p> <p>o: gemäß Angabe des Herstellers</p> <p>p: Gemäß bereitgestellten Informationen des Herstellers KCI wurde die Studie mit dem Einschluss von N = 14 Personen abgebrochen.</p> <p>q: Vor dem Hintergrund der zum Zeitpunkt der Erstellung des Vorberichts langen zurückliegenden Aktualisierung des Studienregistereintrags (07/2012) und der niedrigen geplanten Fallzahl wird angenommen, dass der Abbruch der Studie schon vor mehr als 12 Monaten erfolgte.</p> <p>r: Gemäß Antwort auf eine Autorenanfrage wurde die Studie nie begonnen (Fallzahl damit N = 0) und ist daher als abgebrochen einzuordnen.</p> <p>s: Gemäß Antwort auf eine Autorenanfrage als abgebrochen einzuordnen. Tatsächlich wurden 16 Patientinnen und Patienten rekrutiert.</p> <p>t: S&N listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie handle.</p> <p>u: Vor dem Hintergrund der langen zurückliegenden Aktualisierung des Studienregistereintrags (10/2014), der niedrigen geplanten Fallzahl und der ursprünglich geplanten letzten Rekrutierung von Personen in 09/2015 wird angenommen, dass der Abbruch der Studie schon vor mehr als 12 Monaten erfolgte.</p> <p>v: gemäß Studienprotokoll 50 Patientinnen und Patienten mit bilateralen Wunden; das nachträglich im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zum Vorbericht zur Verfügung gestellte Dokument bezieht sich auf 23 Patientinnen und Patienten mit bilateralen Wunden.</p> <p>w: Der Hersteller gibt an, dass höchstwahrscheinlich kein Studienbericht existiere. Das nachträglich im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zum Vorbericht zur Verfügung gestellte Dokument enthält keine identifizierenden Informationen. Zudem wurden mehrere Seiten gelöscht. Die Studie wird daher weiterhin als fehlend eingeordnet.</p> <p>x: Laut Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen. Gemäß Studienregistereintrag wurde die Studie mit 17 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten abgebrochen. Gemäß Stellungnahme des Herstellers zum Vorbericht wurden 19 Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen.</p> <p>y: Der Hersteller gibt an, dass kein Studienbericht existiert. Die Studie wird weiterhin als fehlend eingeordnet.</p> <p>z: Gemäß bereitgestellten Informationen des Herstellers KCI und in 08/2018 aktualisiertem Studienregistereintrag wurde die Studie mit dem Einschluss von N = 9 Personen abgebrochen.</p>						

Tabelle 18: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung (mehrseitige Tabelle)

Studie	Geplante Fallzahl ^a	Herstellerbeteiligung ^a / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^a
			Eintrag in Studienregister	Designpublikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
<p>aa: KCI listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie handele. Im Studienregistereintrag wird der Hersteller als „Funding source category 1 / Primary sponsor type“ ausgewiesen. 02/2018 meldete sich der Hersteller erneut und gab zur Kenntnis, dass er für diese Studie als Sponsor gelistet und diese Studie in einem frühen Stadium gestoppt worden sei. Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zum Vorbericht gab der Hersteller zur Kenntnis, dass es sich um „eine kollaborative Studie“ handelte. Der Studienregistereintrag wurde 03/2018 und 08/2018 aktualisiert. Die Art der Beteiligung des Herstellers wurde nicht geändert und wird daher weiterhin als von KCI gesponserte Studie beibehalten.</p> <p>bb: Keine Aktualisierung des Studienregistereintrags seit mehr als 2 Jahren, daher Einordnung in Status unklar. Gemäß den verfügbaren Informationen müsste diese Studie seit mindestens 1 Jahr abgeschlossen sein.</p> <p>cc: Der Hersteller wurde von Cardinal Health aufgekauft. Dieses Unternehmen wurde im Rahmen der Herstelleranfragen identifiziert und kontaktiert und es ist bis Redaktionsschluss (31.10.2018) keine Rückmeldung eingegangen.</p> <p>dd: Die Einordnung erfolgt aufgrund der langen Zeitspanne zwischen der letzten verfügbaren Information (Abschlussbericht N04-03: 03/2006) und heute. Es liegen keine weiteren Informationen vor.</p> <p>ee: Aufgrund der unpräzisen Formulierung („such as AbThera“) ist nicht abschließend sicher, ob die interessierende Intervention tatsächlich im Rahmen dieser Studie erbracht wird.</p> <p>ff: Bei der Angabe handelt es sich um den Zeitpunkt der geplanten Rekrutierung der letzten Patientin bzw. des letzten Patienten, sodass insgesamt von einem späteren Studienende auszugehen ist. Weitere Informationen sind nicht vorhanden.</p> <p>k. A.: keine Angabe</p>						

A3.1.6 Entwicklung der Datenverfügbarkeit vom Vorbericht zum Abschlussbericht N17-01A

Die nachfolgende Abbildung fasst die Entwicklung des Studienpools bzw. des Anteils fehlender Daten vom Vorbericht zum Abschlussbericht zusammen.

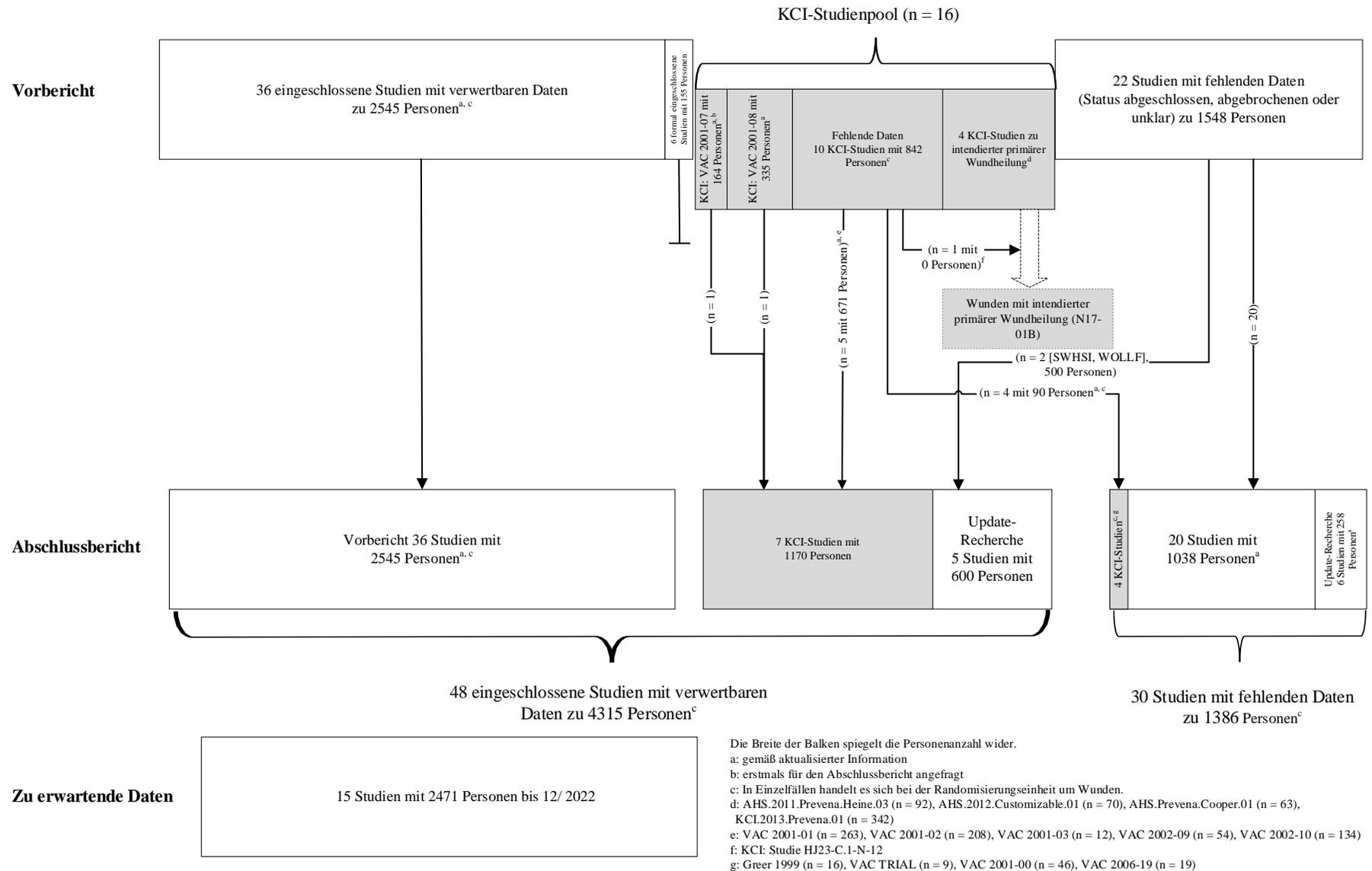


Abbildung 2: Entwicklung des Studienpools bzw. des Anteils fehlender Daten vom Vorbericht zum Abschlussbericht N17-01A

A3.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

A3.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

In der folgenden Tabelle werden die eingeschlossenen RCTs hinsichtlich wichtiger Merkmale beschrieben, die für die vorliegende Nutzenbewertung relevant sind. In weiteren Tabellen erfolgen eine Beschreibung der in den Studien angewendeten relevanten Ein- und Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten, eine Charakterisierung der Interventionen in den Studien sowie eine Charakterisierung der in den Studien untersuchten Populationen.

Tabelle 19: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante verfügbare Endpunkte
Acosta 2013	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	20	stationär mit ambulanter Fortsetzung	Schweden 02/2007 bis 04/2012	bis zur vollständigen Epithelisierung der Haut	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität ▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Amputation ▪ Krankenhaus- aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
Arti 2016	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	90	stationär	Iran 02/2013 bis 03/2015	Follow-up 1 Monat	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss ▪ UEs
Ashby 2012	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) monozentrisch	12	stationär / nicht stationär ^b	Großbritannien 09/2008 bis 08/2009	6 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität ▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Schmerz
Banasiewicz 2013	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	19	ambulant	Polen 2012	Follow-up, bis die Wunden so weit verheilt waren, dass eine normale Aktivität wiederhergestellt war	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Schmerz ▪ Funktion
Bee 2008	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	51	stationär	USA 04/2003 bis 07/2007	k. A.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität ▪ UEs
Biter 2014	RCT nicht verblindet monozentrisch	49	ambulant	Niederlande 10/2009 bis 05/2012	6 Monate nach Wundverschluss	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Schmerz ▪ Funktion

Tabelle 19: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante verfügbare Endpunkte
Braakenburg 2006	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	64	stationär	Niederlande 03/2002 bis 05/2004	bis 80 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität ▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Amputationen
CE/044/PIC	RCT nicht verblindet multizentrisch (20 Zentren ^e)	62	stationär / nicht stationär ^d	Großbritannien und Kanada 03/2012 bis 10/2014	12 Wochen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Schmerz ▪ Krankenhaus- aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
Chiang 2017	RCT nicht verblindet monozentrisch	36	stationär	Neuseeland 03/2010 bis 06/2011	12 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ UEs
Correa 2016	RCT nicht verblindet monozentrisch	75	stationär	Kolumbien 06/2011 bis 04/2013	bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität
Dalla Paola 2010 S-II	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	130	stationär	Italien 07/2007 bis 07/2008	6 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Amputation
De Laat 2011	RCT nicht verblindet monozentrisch	24	stationär	Niederlande 03/2003 bis 03/2005	max. 6 Wochen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ UEs
DiaFu	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) multizentrisch (40 Zentren ^e)	368	stationär und ambulant	Deutschland 12/2011 bis 02/2015	6 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität ▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Amputation ▪ Schmerz

Tabelle 19: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante verfügbare Endpunkte
Gupta 2013	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	30	stationär	Indien k. A. zum Zeitraum	k. A.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Krankenhaus-aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
Hu 2009	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	67	stationär	China 09/2005 bis 11/2008	bis zur vollständigen Wundheilung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Amputation
Huang 2006	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	24	stationär	Taiwan 2004	bis zum vollständigen Wundverschluss oder bis zur Möglichkeit, die Wunde per Naht oder Hauttransplantation zu verschließen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität ▪ Amputation ▪ Krankenhaus-aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
Jayakumar 2013	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	40	stationär	Indien k. A. zum Zeitraum	k. A.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Krankenhaus-aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
Kakagia 2014	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	50 (82 Wunden)	stationär	Griechenland 06/2006 bis 05/2011	durchschnittliche Nachbeobachtungszeit von 21 Monaten (Spannweite: 5–36 Monate)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss ▪ UEs
Karatepe 2011	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	67	stationär	Türkei 05/2007 bis 12/2008	MW: 4 Monate (Spannweite: 2–8 Monate)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss

Tabelle 19: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante verfügbare Endpunkte
Leclercq 2016	RCT nicht verblindet monozentrisch	46	stationär	Frankreich 10/2010 bis 05/2014	Follow-up bis zu 3 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss
Liao 2012	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	60	stationär	China 03/2005 bis 06/2010	durchschnittliche Nachbeobachtungszeit von 24 Monaten (Spannweite: 12–36 Monate)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ UEs ▪ Krankenhaus- aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
Llanos 2006	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) monozentrisch	60	stationär	Chile 05/2003 bis 10/2004	7 bis 23 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Krankenhaus- aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
Mody 2008	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) monozentrisch	55	stationär und ambulant	Indien k. A. zum Zeitraum	durchschnittliche Nachbeobachtungszeit von 26,3 Tagen ± 18,5 Tage in der Interventionsgruppe und von 33,1 Tagen ± 37,3 Tage in der Kontrollgruppe	<ul style="list-style-type: none"> ▪ UEs ▪ Amputation ▪ Schmerz
Mohsin 2017	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) monozentrisch	100	stationär	Indien 01/2013 bis 12/2015	bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus	<ul style="list-style-type: none"> ▪ UEs
Moisisdis 2004	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) monozentrisch	22 (44 Wundhälften)	stationär	Australien 07/2001 bis 07/2002	2 Wochen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss ▪ UEs

Tabelle 19: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante verfügbare Endpunkte
Mouës 2004	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	54	stationär	Niederlande 07/1998 bis 10/2002	bis 1 Monat	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität ▪ Wundverschluss ▪ UEs
Nain 2011	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	30	stationär	Indien kein Zeitraum angegeben	max. 8 Wochen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss
Novinščak 2010	RCT 3-armig k. A. zur Verblindung monozentrisch	27 ^f	stationär	Kroatien kein Zeitraum angegeben	2 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss
Perez 2010	RCT nicht verblindet monozentrisch	49	stationär	Haiti 01/2007 bis 06/2007	bis 30 Tage nach Wundheilung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss ▪ UEs
Rencüzoğulları 2015	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	40	stationär	Türkei 02/2007 bis 09/2010	k. A. ^g	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität ▪ UEs ▪ Krankenhaus- aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
Saaq 2010	RCT teilweise verblindet (Patientinnen und Patienten) monozentrisch	100	stationär	Pakistan 10/2007 bis 12/2009	bis Wundheilung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität ▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Krankenhaus- aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung

Tabelle 19: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante verfügbare Endpunkte
Shen 2013	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	307	stationär	China 08/2009 bis 05/2012	k. A. ^h	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss
Sibin 2017	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	30	stationär	Indien 01/2015 bis 07/2015	k. A.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Krankenhaus-aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
Sinha 2013	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) monozentrisch	30	stationär	Indien 2011 bis 2012 über 12 Monate	k. A. ⁱ	<ul style="list-style-type: none"> ▪ UEs
SWHSI	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) multizentrisch (3 Zentren)	40	stationär und ambulant	Großbritannien 11/2015 bis 09/2016	3 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Amputation ▪ Schmerz ▪ Krankenhaus-aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung ▪ gesundheitsbezogene Lebensqualität
TOPSKIN	RCT 4-armig nicht verblindet multizentrisch (3 Zentren)	86	stationär	Niederlande 10/2007 bis 02/2010	12 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ UEs ▪ Schmerz ▪ Krankenhaus-aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung

Tabelle 19: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante verfügbare Endpunkte
VAC 2001-01	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) multizentrisch (25 Zentren)	263 ^j	stationär / nicht stationär ^k	USA und Kanada 08/2001 bis 10/2006	max. 12 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität ▪ UEs
VAC 2001-02	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) multizentrisch (29 Zentren)	208	stationär ^l	USA 01/2002 bis 07/2005	max. 12 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ UEs
VAC 2001-03	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) multizentrisch k. A. zur Anzahl der Zentren	12	k. A.	USA 10/2001 bis 07/2004	90 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss ▪ UEs
VAC 2001-06	RCT nicht verblindet monozentrisch	58 (62 Wunden)	stationär	USA 06/2001 bis 08/2006	durchschnittliche Nachbeobachtungszeit von 28 Monaten (Spannweite: 14–67 Monate)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Amputation ▪ Krankenhaus- aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
VAC 2001-07	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) multizentrisch (19 Zentren)	164 ^m	stationär ^l	USA 08/2002 bis 11/2005	max. 13 Monate ⁿ	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität ▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Krankenhaus- aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung

Tabelle 19: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante verfügbare Endpunkte
VAC 2001-08	RCT nicht verblindet multizentrisch (29 Zentren)	335	stationär ¹	Kanada und USA 08/2002 bis 08/2005	max. 12 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität ▪ Wundverschluss ▪ UEs
VAC 2002-09	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) multizentrisch (14 Zentren)	54	stationär ¹	USA und Kanada 10/2002 bis 07/2005	max. 6 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität ▪ Wundverschluss ▪ UEs
VAC 2002-10	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) multizentrisch (19 Zentren)	134	stationär ¹	USA, Kanada und Mexiko 06/2002 bis 10/2004	max. 6 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität ▪ Wundverschluss ▪ UEs
Virani 2016	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	93	stationär	Indien k. A. zum Zeitraum	durchschnittliche Nachbeobachtungszeit von 23 Wochen ± 6 Wochen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss ▪ UEs
Vuerstaek 2006	RCT k. A. zur Verblindung multizentrisch (2 Zentren)	60	stationär	Niederlande 05/2001 bis 05/2003	12 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität ▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Schmerz ▪ Krankenhaus- aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung

Tabelle 19: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante verfügbare Endpunkte
WOLLF	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) multizentrisch (24 Zentren)	460 ^o	stationär	Großbritannien 07/2012 bis 12/2015	12 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität ▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Amputation ▪ Schmerz ▪ gesundheitsbezogene Lebensqualität ▪ Funktion
Xu 2015	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	40	stationär	China 09/2013 bis 09/2014	k. A. ^p	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität ▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
		N = 4315				

Tabelle 19: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante verfügbare Endpunkte
<p><i>Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie</i></p> <p>a: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten. Sofern es sich bei der Randomisierungseinheit um Wunden handelt, wird dies gesondert ausgewiesen.</p> <p>b: umfasst Pflegeheim und Wohnort des Patienten („patient’s home“)</p> <p>c: Daten aus www.clinicaltrials.gov, im Studienprotokoll sind 5 bis 20 Studienzentren angegeben</p> <p>d: umfasst Zu Hause, Arztpraxis und / oder andere („Other“)</p> <p>e: Anzahl der Studienzentren, in denen Patientinnen und Patienten eingeschlossen wurden</p> <p>f: eigene Berechnung</p> <p>g: Die Darstellung der Autoren erweckt aber den Eindruck, dass die Patientinnen und Patienten bis zur Krankenhausentlassung beobachtet wurden. Demnach wurde die Interventionsgruppe durchschnittlich 28,5 Tage \pm 21,3 Tage und die Kontrollgruppe durchschnittlich 27,4 Tage \pm 25,3 Tage beobachtet.</p> <p>h: Die Darstellung der Autoren erweckt aber den Eindruck, dass die Patientinnen und Patienten bis zur Krankenhausentlassung beobachtet wurden. Nähere Angaben finden sich dazu allerdings nicht. Nur die Angaben zur Zeit bis zur Wundheilung mit durchschnittlich 9,2 Tagen \pm 0,6 Tage in der Interventionsgruppe und durchschnittlich 10,1 Tagen \pm 1,6 Tage in der Kontrollgruppe ermöglichen eine ungefähre zeitliche Einordnung.</p> <p>i: Die Darstellung der Autoren lässt die Vermutung zu, dass die Patientinnen und Patienten für 8 Tage beobachtet wurden.</p> <p>j: Davon erhielten 7 Personen keine Intervention.</p> <p>k: Geplanter Versorgungssektor umfasst ambulant, Pflegeeinrichtung und zu Hause.</p> <p>l: Die zur Verfügung gestellten Informationen deuten darauf hin, dass im Rahmen der Studiendurchführung zumindest eine ambulante Nachsorge erfolgen konnte. Explizite Aussagen zu einer ambulanten Anwendung der VVS-Therapie finden sich jeweils nicht.</p> <p>m: Davon erhielten 2 Personen keine Intervention.</p> <p>n: Bei Personen mit Wundheilung. Personen ohne Wundheilung wurden nach der maximalen Behandlungsdauer von 112 Tagen nicht nachbeobachtet.</p> <p>o: Ursprünglich wurden N = 625 Patientinnen und Patienten randomisiert, aufgrund der Schwere der Erkrankung konnten jedoch nur N = 460 Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen werden.</p> <p>p: Die Darstellung der Autoren erweckt aber den Eindruck, dass die Patientinnen und Patienten bis zur Krankenhausentlassung beobachtet wurden. Demnach wurde die Interventionsgruppe durchschnittlich 21 Tage \pm 1,9 Tage und die Kontrollgruppe durchschnittlich 32 Tage \pm 2,8 Tage beobachtet.</p> <p>k. A.: keine Angabe; max.: maximal; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; UE: unerwünschtes Ereignis; VVS: Vakuumversiegelung</p>						

Tabelle 20: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Acosta 2013	<ul style="list-style-type: none"> ▪ tiefe perivaskuläre Wundinfektion in der Leiste nach arterieller Chirurgie gemäß Szilagyi-Grad III 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ simultane VVS-Therapie bei anderen Wunden ▪ Demenz ▪ wenn ein Abschluss der Studie nicht zu erwarten war (z. B. wenn erwartet wurde, dass die Patientin / der Patient in ein anderes Krankenhaus überwiesen wird)
Arti 2016	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter 15 bis 55 Jahre ▪ offener Bruch des Typs IIIB gemäß der Gustilo-Anderson-Klassifikation ohne Einschränkung der Lokalisation ▪ saubere und zugängliche Wunde nach Débridement 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ offene Brüche der Typen I, II, IIIA und IIIC gemäß der Gustilo-Anderson-Klassifikation ▪ Notwendigkeit einer Gefäßreparatur oder -rekonstruktion ▪ multiple Frakturen in den Extremitäten ▪ Mangelernährung ▪ systemische Erkrankung ▪ dermatologische Erkrankung wie Psoriasis ▪ Einnahme von Immunsuppressiva ▪ Vorhandensein einer alten Fraktur oder eines Implantats in der gebrochenen Extremität ▪ vorangegangene Osteomyelitis
Ashby 2012	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter \geq 18 Jahre ▪ Dekubitalulcera der Grade III oder IV gemäß des European Pressure Ulcer Advisory Panels ▪ Dekubitus mit mindestens 80 % lebensfähigem Gewebe oder einer sehr dünnen Schicht von Schorf (nicht lebensfähigem Gewebe), der vor der Anwendung der VVS kein weiteres Débridement erfordert 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ geringe Lebenserwartung ▪ aktive systemische Infektion ▪ folgende Dekubitus-Merkmale: <ul style="list-style-type: none"> ▫ nicht messbarer tiefster Punkt der Wundhöhle ▫ nekrotisches Gewebe, Schorf oder Knochennekrose ▫ malignes Gewebe in der Wunde ▫ geringer Abstand von Blutgefäßen und / oder Organen, anastomotischen Stellen und / oder Nerven zur Wunde
Banasiewicz 2013	<ul style="list-style-type: none"> ▪ asymptomatischer Pilonidalsinus oder Pilonidalsinus mit minimalen Symptomen zum Zeitpunkt der Operation 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ aktive Entzündung (Abszess)
Bee 2008	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter $>$ 18 Jahre ▪ Trauma- und Notfallpatienten, für die eine explorative Laparotomie angezeigt ist ▪ Notwendigkeit eines temporären Bauchdeckenverschlusses 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lebenserwartung $<$ 7 Tage
Biter 2014	<ul style="list-style-type: none"> ▪ symptomatischer Pilonidalsinus mit oder ohne vorherigen Sinusabszess 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter $<$ 16 Jahre ▪ früherer Versuch einer chirurgischen Entfernung des Pilonidalsinus ▪ Pilonidalsinus $<$ 3 cm vom Anus entfernt
Braakenburg 2006	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter \geq 18 Jahre 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Therapie mit Steroiden ▪ maligne Zellen im Wundbereich ▪ Strahlentherapie ▪ tiefe Fisteln, Sepsis, Osteomyelitis, aktive Blutungen

Tabelle 20: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
CE/044/PIC	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter > 18 Jahre ▪ subakute oder chronische Wunden (diabetischer Fuß, Dekubitus, Ulcus cruris venosum oder andere chronische Wunden), die für eine PICO-Behandlung geeignet sind ▪ Wundfläche $\geq 5 \text{ cm}^2$ ▪ max. Wundlänge $\leq 15 \text{ cm}$ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ bekannte Allergien auf Produktbestandteile ▪ infizierte Wunden oder systemische Infektion, die nicht mit systemischen Antibiotika behandelt wird / werden ▪ blutende Wunden ▪ maligne Wunden bzw. Malignität in der Wunde ▪ freiliegende Blutgefäße, Organe, Knochen oder Sehnen in der Referenzwunde ▪ vorhandene oder vermutete Fisteln oder Wundhöhlen in der Wunde ▪ Unterdruck-Wundtherapie an der Wunde in den letzten 30 Tagen (bei chronischen Wunden) ▪ gleichzeitige Behandlung mit anderen experimentellen Wundversorgungsverfahren, Biologika oder Geräten ▪ momentane Behandlung mit Immunsuppressiva oder anderen Medikamenten, die die Wundheilung beeinträchtigen können
Chiang 2017	<ul style="list-style-type: none"> ▪ akute Fußwunde nach chirurgischem Débridement oder ▪ geringfügige Amputation mit adäquater Blutzufuhr ohne die Notwendigkeit weiterer Revaskularisierungsmaßnahmen 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ vorangegangene Behandlung mit Kortikosteroiden, Immunsuppressiva, Chemotherapie, VVS-Therapie, hyperbarer Sauerstofftherapie, Wachstumsfaktoren oder anderen biotechnologisch hergestellten Gewebeprodukten in den letzten 30 Tagen ▪ akute Wunde mit Anzeichen einer Infektion, Osteomyelitis oder nekrotischem Gewebe ▪ bekannter Knöcheldruck < 50 mmHg oder Zehendruck < 30 mmHg ▪ Wunden infolge einer chronischen Veneninsuffizienz ▪ zu kleine Wundgröße für eine VVS-Therapie ▪ Wunden mit inadäquater Durchblutung oder aktiver Infektion
Correa 2016	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter > 15 Jahre ▪ offenes Abdomen 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
Dalla Paola 2010 S-II	<ul style="list-style-type: none"> ▪ offene Amputation oder chirurgische Dehiszenz kleinerer Amputationen der Grade II und III, Stadium A und B gemäß der University-of-Texas-Klassifikation 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ blutende Wunden ▪ Osteomyelitis

Tabelle 20: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
De Laat 2011	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter \geq 18 Jahre ▪ schwer heilbare chirurgische Wunden ▪ para- und tetraplegische Patientinnen und Patienten mit Dekubitalulcera vom Grad IV gemäß dem European-Pressure-Ulcer-Advisory-Panel 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Blutungsstörungen ▪ Thrombolyse ▪ Fisteln zu Organen oder Körperhöhlen ▪ maligne Erkrankungen ▪ unbehandelte Osteomyelitis ▪ Strahlen- oder chemische Belastung ▪ Lebenserwartung $<$ 1 Jahr ▪ Anwendung einer der Studienbehandlungen innerhalb von 6 Wochen vor Randomisierung
<i>DiaFu</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter \geq 18 Jahre ▪ Diabetes mellitus ▪ diabetische Fußläsionen der Stadien 2–4 gemäß der Wagner-Klassifikation ▪ durchgängiges Bestehen einer diabetesassoziierten Fußläsion 4 Wochen oder länger 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ nekrotisches Gewebe mit Wundschorf, welches nicht entfernt werden kann ▪ unbehandelte Ostitis oder Osteomyelitis ▪ nicht untersuchte Fistelgänge ▪ Malignität der Wunde ▪ Nähe von exponierten Nerven, Gefäßen oder Anastomosengebieten ▪ ambulante Unterdruck-Wundtherapie von Patientinnen und Patienten, die Antikoagulantien erhalten oder mit anderweitig höhergradig eingeschränkter Gerinnungsfunktion ▪ Allergien auf Produktbestandteile ▪ schwerwiegende Anämie, nicht verursacht durch eine Infektion ▪ Anwendung der VVS-Therapie innerhalb von 6 Wochen vor Randomisierung
Gupta 2013	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter $>$ 18 Jahre ▪ offene muskuloskelettale Verletzungen der Extremitäten, die eine Abdeckung erforderten 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ bestehende Osteomyelitis in den Wunden ▪ neurovaskuläre Erkrankung in der verletzten Extremität ▪ Diabetes ▪ Malignom ▪ periphere Gefäßerkrankungen
Hu 2009	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter $>$ 18 Jahre ▪ komplexe oder refraktäre Läsionen <ul style="list-style-type: none"> ▫ komplexe Läsionen: freiliegende Skelett- oder Sehnenbereiche $>$ 2 cm², die bis 4 Monate nicht verheilten ▫ refraktäre Läsionen: diabetische Ulzera, langsam heilende Dekubitalulcera und tiefe Fisteln, die mindestens 4 Monate nicht verheilten 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ maligne Tumoren des Weichteilgewebes ▪ immunologische Erkrankungen ▪ Anwendung von Immunsuppressiva, Kortikosteroiden oder Chemotherapeutika ▪ Hypoproteinämie (Serumalbumin $<$ 30 g/l) ▪ mittelschwere oder schwere Anämie (Hb $<$ 90 g/l) ▪ Nüchternblutzucker $>$ 8 mmol/l

Tabelle 20: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Huang 2006	<ul style="list-style-type: none"> ▪ akute nekrotisierende Fasziiitis der unteren Extremitäten ▪ Schwellungen und Hautblasenbildung der betroffenen Extremitäten ▪ klinische Anzeichen und Symptome einer systemischen Sepsis: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Leukozytose (> 12 000 Leukozyten/mm³ Blut) ▫ erhöhte Körpertemperatur (> 38,5 °C), hepatorenale Dysfunktion / Hypoalbuminämie (Albumin ≤ 3,0 g/dl) ▫ kardiovaskuläre Instabilität ▫ Schock 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
Jayakumar 2013	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter 20 bis 60 Jahre ▪ offene Frakturen vom Typ IIIA und Typ IIIB gemäß der Gustilo-Anderson-Klassifikation^a 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ offene Frakturen vom Typ IIIC gemäß der Gustilo-Anderson-Klassifikation^a ▪ Frakturen verbunden mit Gefäßverletzungen ▪ Frakturen verbunden mit stark infizierten Wunden ▪ Kompartmentsyndrom
Kakagia 2014	<ul style="list-style-type: none"> ▪ akutes Kompartmentsyndrom aufgrund von Beinbrüchen und / oder stumpfen Verletzungen des Weichteilgewebes, das mit einer Fasziotomie behandelt wurde 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ zusätzliche Verbrennungen am Unterschenkel ▪ Amputationen oder ausgedehnter Weichteilverlust ▪ vorbestehende periphere Gefäßerkrankungen ▪ proximale arterielle Verletzungen ▪ Kopfverletzungen ▪ Verwirrtheit ▪ Diabetes ▪ Herzerkrankungen ▪ Drogenmissbrauch ▪ Immunsuppression
Karatepe 2011	<ul style="list-style-type: none"> ▪ diabetischer Fuß 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
Leclercq 2016	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter > 18 Jahre ▪ Ulkus an den Beinen für mindestens 1 Monat ▪ stationäre Behandlung in der Dermatologie 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Allergie auf die in der Studie verwendeten Verbände ▪ unbehandelte Osteomyelitis ▪ Tumorgewebe in der Wunde ▪ Gefäße mit Blutungsrisiko im Transplantationsbereich ▪ Gerinnungsstörungen ▪ nekrotische Angiodermatitis-Ulzeration

Tabelle 20: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Liao 2012	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter 15 bis 65 Jahre ▪ offene Frakturen ▪ Mangled Extremity Syndrome Index Score > 20 gemäß den Gregory-Kriterien 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nichtanwendbarkeit eines Behandlungsprotokolls aufgrund von systemischem Organversagen oder schwerer Erkrankung ▪ schwere Unterernährung oder organische Erkrankungen ▪ diabetischer Fuß, Knochentumoren der Gliedmaßen oder Amputation infolge peripherer Gefäßerkrankungen ▪ Erkrankungen mit Auswirkungen auf die Leber- oder Nierenfunktion oder psychiatrische Störungen
Llanos 2006	<ul style="list-style-type: none"> ▪ akute traumatische Wunden mit Hautverlust, bei denen kein primärer Wundverschluss möglich war ▪ Biopsiekultur < 100 000 koloniebildende Einheiten 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Brandwunden, die ≥ 20 % der gesamten Körperoberfläche betreffen ▪ Polytrauma ▪ chirurgische Kontraindikationen (medizinische Gründe, Unverträglichkeit der Anästhesie, Hypoalbuminämie, systemischer Infekt)
Mody 2008	<ul style="list-style-type: none"> ▪ akute oder chronische Wunden an Extremitäten, am Kreuzbein oder Abdomen, die nicht durch primäre Wundheilung behandelt werden konnten 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ alle Wunden, für die laut Hersteller von VVS-Therapie-Geräten eine Kontraindikation für die VVS-Therapie vorliegt ▪ Wunden, für die eine VVS-Therapie nicht möglich ist ▪ ischämische Wunden ▪ Wunden mit freiliegendem Darmgewebe oder freiliegenden Blutgefäßen ▪ Wunden mit nekrotischem Gewebe, das nicht durch Débridement entfernt werden konnte ▪ Wunden mit kommunizierenden Fisteln, Osteomyelitis oder maligne Wunden ▪ Wunden, die kürzlich mit einem Transplantat gedeckt wurden ▪ Antikoagulation
Mohsin 2017	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wunden verschiedener Ursachen, die für eine Spalthauttransplantation geeignet waren 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter < 10 Jahre ▪ psychiatrische Erkrankungen
Moisisid 2004	<ul style="list-style-type: none"> ▪ erwachsene Patientinnen und Patienten mit Hautdefekten ≥ 25 cm², die eine Spalthauttransplantation erhalten sollten 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
Mouës 2004	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wunden, die nicht sofort chirurgisch verschlossen werden konnten aufgrund von Infektion, Kontamination oder Chronizität 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Krebserkrankung ▪ tiefe Fisteln ▪ Sepsis ▪ bestehende Blutung ▪ nicht eingestellter Diabetes mellitus ▪ instabile Haut in der Umgebung des Wundrandes

Tabelle 20: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Nain 2011	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter 20 bis 75 Jahre ▪ Ulkusgröße 50–200 cm² ▪ Diabetes mellitus gemäß den Diagnosekriterien der American Diabetes Association 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sepsis ▪ Osteomyelitis ▪ venöse Insuffizienz als Wundursache ▪ maligne Wunderkrankung ▪ momentane Behandlung mit Kortikosteroiden, Immunsuppressiva oder Chemotherapie ▪ vorbestehende schwerwiegende kardiovaskuläre, pulmonale oder immunologische Erkrankung
Novinščak 2010	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
Perez 2010	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1 Wunde pro Person 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Knochenverletzungen oder Gefäßulzera
Rencüzoğulları 2015	<ul style="list-style-type: none"> ▪ intraabdominelles Kompartmentsyndrom ▪ intraabdomineller Druck Grad III (21–25 mmHg) und IV (> 25 mmHg) gemäß dem Bewertungssystem der World Society of Abdominal Compartment Syndrome 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ physischer Funktionsstatus-Score ≥ 5 nach der American Society of Anesthesiologists
Saaqi 2010	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter > 13 Jahre ▪ verschiedene akute traumatische Wunden (Dauer bis zu 6 Wochen), die eine Fläche von ≥ 9 cm² aufweisen 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hautlappenabdeckung als primäre Intervention ▪ Diabetes, Malignität oder Blutungsdiathese
Shen 2013	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
Sibin 2017	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter > 18 Jahre ▪ offene Schienbeinfrakturen vom Typ III^b, die durch externe Fixation behandelt wurden 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frakturstelle im direkten Kontakt mit freiliegenden Blutgefäßen, Anastomosestellen oder Nerven ▪ neurovaskuläre Verletzungen vom Typ IIIC gemäß der Gustilo-Klassifikation
Sinha 2013	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter > 18 Jahre ▪ offene muskuloskeletale Verletzungen in Extremitäten, die eine Abdeckung erfordern 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ vorangegangene Osteomyelitis ▪ neurovaskuläre Schädigung der betroffenen Extremität ▪ Diabetes mellitus ▪ Malignität ▪ periphere Gefäßerkrankung

Tabelle 20: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
SWHSI	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter \geq 18 Jahre ▪ chirurgische Wunde mit intendierter sekundärer Wundheilung, die mit VVS oder Wundaufgaben behandelt werden kann <ul style="list-style-type: none"> ▫ Wunde mit mindestens 80 % lebensfähigem Gewebe oder einer dünnen Schicht Schorf und die kein weiteres Débridement erfordert ▪ ausreichende Ernährung 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ geringe Lebenserwartung ▪ aktive systemische Infektion ▪ unzureichende Blutgerinnung oder Blutungsgefahr ▪ chronische Wunden (z. B. Druck- oder Fußgeschwüre), die nicht chirurgischen Ursprungs waren, aber einem chirurgischen Débridement unterzogen wurden ▪ folgende Wundeigenschaften: <ul style="list-style-type: none"> ▫ unklare Wundhöhle ▫ nekrotisches Gewebe oder Schorf ▫ malignes Gewebe ▫ frei liegende Blutgefäße und/oder Organe, anastomotische Stellen und/oder Nerven (einschließlich offenen Abdomens)
TOPSKIN	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter \geq 18 Jahre ▪ tiefe dermale oder Vollhaut-Verbrennungswunden, die eine Hauttransplantation erfordern ▪ Verbrennungen 3. Grades \leq 15 % der Gesamtkörperoberfläche ▪ Wundfläche zwischen 10 und 300 cm² 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wunden, für die eine VVS-Therapie nicht möglich ist ▪ infizierte Wunden ▪ schwere kognitive Dysfunktion oder psychiatrische Störungen ▪ Immunschwäche
VAC 2001-01	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter \geq 18 Jahre ▪ Dekubitalulcera der Grade III oder IV gemäß dem National Pressure Ulcer Advisory Panel am Rumpf oder an der Trochanterregion 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ unbehandelte Osteomyelitis ▪ Malignität der Wunde ▪ Fisteln zu Organen oder Körperhöhlen ▪ unbehandelte Cellulitis ▪ Sichelzellkrankheit ▪ Bindegewebserkrankung ▪ HbA1c $>$ 9 % ▪ gegenwärtige oder frühere Behandlung innerhalb der letzten 60 Tage mit: <ul style="list-style-type: none"> ▫ VVS-Therapie ▫ rekombinanten oder autologen Wachstumsfaktorprodukten (z. B. Regranex oder Procuren) ▫ Haut oder Hautersatzstoffen (Apligraf, Dermagraft oder Integra) und Verbänden mit lebenden Zellen, die in der Lage sind, Wachstumsfaktoren zu produzieren (Oasis) ▫ normotherme (Warm-UP) oder hyperbare Sauerstofftherapie

Tabelle 20: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
VAC 2001-02	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter \geq 18 Jahre ▪ Ulcus cruris venosum > 30 Tage und Fläche \leq 100 cm² 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Osteomyelitis ▪ Malignität der Wunde ▪ nekrotisches Gewebe (Schorf) ▪ venöse rekonstruktive Chirurgie in den letzten 6 Monaten ▪ aktive tiefe Venenthrombose nachgewiesen durch Ultraschall oder klinische Anzeichen innerhalb der letzten 3 Monate ▪ HbA1c > 9 % ▪ unbehandelte Cellulitis ▪ Sichelzellkrankheit ▪ Bindegewebserkrankung ▪ intravenöser Drogenmissbrauch in der Vorgeschichte ▪ systemische hämatologische Störung ▪ Strahlentherapie im Wundbereich in der Vorgeschichte ▪ Erfrierungen in der Wunde oder im Wundbereich in der Vorgeschichte ▪ gegenwärtige oder frühere Behandlung innerhalb der letzten 60 Tage mit: <ul style="list-style-type: none"> ▫ VVS-Therapie ▫ autologen Wachstumsfaktorprodukten (z. B. Regranex oder Procuren) ▫ Haut oder Hautersatzstoffen (Apligraf, Dermagraft oder Integra) und Verbänden mit lebenden Zellen, die in der Lage sind, Wachstumsfaktoren zu produzieren (Oasis), ▫ normothermer (Warm-UP) oder hyperbarer Sauerstofftherapie
VAC 2001-03	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
VAC 2001-06	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter > 18 Jahre ▪ schwere offene Fraktur, die ein seriell chirurgisches Débridement erforderte 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ offene Frakturen, die nach der 1. Operation geschlossen werden konnten und keine seriellen Débridements erforderten ▪ infizierte offene Fraktur ▪ chirurgische Inzision, bei der keine VVS-Therapie möglich ist

Tabelle 20: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
VAC 2001-07	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter \geq 18 Jahre ▪ diabetische Fußamputation bis in den Mittelfußbereich ▪ Nachweis einer ausreichenden Durchblutung (innerhalb der letzten 60 Tage) durch: <ul style="list-style-type: none"> ▫ dorsaler transkutaner Sauerstoffpartialdruck (tcpO₂) \geq 30 mmHg, oder ▫ ABI von 0,7–1,2 und Blutdruck an den Fußzehen \geq 30 mmHg, oder ▫ arterielles, bi- oder triphasisches Flussprofil in der Dopplersonografie am Knöchel des betreffenden Beines ▪ HbA1c \leq 12 % (innerhalb der letzten 90 Tage) ▪ Nachweis einer angemessenen Ernährung durch: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Serum-Transthyretin \geq 16 mg/dl ▫ Serum-Albumin \geq 3 g/dl (innerhalb von 7 Tagen vor Studienbeginn) oder ▫ Ernährungsberatung und eine entsprechende Nahrungsergänzung wurden begonnen 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Charcot-Fuß ▪ Wunden, die durch elektrische, chemische oder Strahlungseinwirkungen oder durch venöse Insuffizienz entstanden sind ▪ unbehandelte Infektion oder Cellulitis an der Wundregion ▪ unbehandelte Osteomyelitis ▪ kollagene Gefäßerkrankungen ▪ Malignität der Wunde ▪ nekrotisches Gewebe in der Wunde ▪ unkontrollierte Hyperglykämie ▪ Begleitmedikamente, die Wundheilung, die bakterielle Belastung, den Schmerz und Hämostase beeinflussen ▪ gegenwärtige oder frühere Behandlung innerhalb der letzten 30 Tage mit: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Kortikosteroiden, immunsuppressiven Medikamenten oder Chemotherapie ▫ VVS-Therapie ▫ autologen Wachstumsfaktorprodukten (z. B. Regranex oder Procuren) ▫ Haut oder Hautersatzstoffen (Apligraf, Dermagraft oder Integra) und Verbänden mit lebenden Zellen, die in der Lage sind, Wachstumsfaktoren zu produzieren (Oasis oder Alloderm), ▫ normothermer (Warm-UP) oder hyperbarer Sauerstofftherapie

Tabelle 20: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
VAC 2001-08	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter \geq 18 Jahre ▪ diabetisches Fußulkus \geq 2 cm² ▪ diabetisches Fußulkus Grad 2 oder 3 gemäß der Wagner-Klassifikation ▪ Nachweis einer ausreichenden Durchblutung durch: <ul style="list-style-type: none"> ▫ dorsaler transkutaner Sauerstoffpartialdruck (tcpO₂) \geq 30 mmHg, oder ▪ ABI von 0,7–1,2 und Blutdruck an den Fußzehen \geq 30 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Charcot-Fuß ▪ Wunden, die durch elektrische, chemische oder Strahlungseinwirkungen oder durch venöse Insuffizienz entstanden sind ▪ unbehandelte Infektion oder Cellulitis an der Wundregion ▪ unbehandelte Osteomyelitis ▪ kollagene Gefäßerkrankungen ▪ Malignität der Wunde ▪ nekrotisches Gewebe in der Wunde ▪ unkontrollierte Hyperglykämie ▪ HbA1c > 12 % ▪ Begleitmedikamente, wie Kortikosteroide, immunsuppressive Medikamente oder Chemotherapie ▪ offene Amputationen ▪ gegenwärtige oder frühere Behandlung innerhalb der letzten 30 Tage mit: <ul style="list-style-type: none"> ▫ VVS-Therapie ▫ normotherme (Warm-UP) oder hyperbare Sauerstofftherapie ▫ autologen Wachstumsfaktorprodukten (z. B. Regranex oder Procuren) ▫ Haut oder Hautersatzstoffen (Apligraf, Dermagraft oder Integra) und Verbänden mit lebenden Zellen, die in der Lage sind, Wachstumsfaktoren zu produzieren (Oasis)

Tabelle 20: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
VAC 2002-09	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter \geq 18 Jahre oder mündige Minderjährige ▪ chirurgisch geöffnete oder dehiszierte Brustwunde oder traumatische Brustwunde, die keinen Rekonstruktionsversuchen unterzogen wurde ▪ die im Brustraum liegenden Organe sind mit natürlichem Gewebe (Mediastinalmembran, Weichteilgewebe) oder synthetischen Materialien (z. B. Mepitel, Adaptic/Xeroform/Xeroflo, Silikonplatten) abgedeckt ▪ keine Luftleckagen im Pleuraraum 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Druckgeschwür als Studienwunde ▪ Wunden mit unkontrollierten Infektionen ▪ unkontrollierter Diabetes ▪ unbehandelte Osteomyelitis ▪ Malignität in der Wunde ▪ Fistel zu Organen oder Körperhöhlen (Pleuraraum) ▪ nekrotisches Gewebe (Schorf) ▪ Behandlung innerhalb der letzten 60 Tage mit: <ul style="list-style-type: none"> ▫ chirurgischem Transplantat oder Hautlappen zur Wundabdeckung ▫ autologen Wachstumsfaktorprodukten (z. B. Regranex oder Procuren) ▫ anabolen Steroiden oder Wachstumshormonen ▫ Haut oder Hautersatzstoffen (Apligraf, Dermagraft oder Integra) und Verbänden mit lebenden Zellen, die in der Lage sind, Wachstumsfaktoren zu produzieren (Oasis) ▫ normothermer (Warm-UP) Therapie ▫ hyperbarer Sauerstofftherapie ▫ VVS-Therapie ▪ frei liegende Organe, die nicht mit natürlichem Gewebe, einer synthetischen Barriere oder mit vollständig verschließenden Materialien wie Gore-Tex oder Sefrafilm abgedeckt werden können

Tabelle 20: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
VAC 2002-10	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter \geq 18 Jahre oder mündige Minderjährige ▪ chirurgisch geöffnete oder dehiszierte Bauchwunde oder traumatische Bauchwunde, die keinen Rekonstruktionsversuchen unterzogen wurde ▪ die im Bauchraum liegenden Organe sind mit natürlichem Gewebe (Faszie oder Bauchfell) oder synthetischen Materialien (z. B. Mepitel, Adaptic/Xeroform/Xeroflo, Silikonfolie) abgedeckt 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Druckgeschwür als Studienwunde ▪ Wunden mit unkontrollierten Infektionen ▪ unkontrollierter Diabetes ▪ ungeklärtes abdominales Kompartmentsyndrom ▪ unbehandelte Osteomyelitis ▪ Malignität in der Wunde ▪ Fistel zu Organen oder Körperhöhlen (Pleuraraum) ▪ nekrotisches Gewebe (Schorf) ▪ Behandlung innerhalb der letzten 60 Tage mit: <ul style="list-style-type: none"> ▫ chirurgischem Transplantat oder Hautlappen zur Wundabdeckung ▫ autologen Wachstumsfaktorprodukten (z. B. Regranex oder Procuren) ▫ anabolen Steroiden oder Wachstumshormonen ▫ Haut oder Hautersatzstoffen (Apligraf, Dermagraft oder Integra) und Verbänden mit lebenden Zellen, die in der Lage sind, Wachstumsfaktoren zu produzieren (Oasis) ▫ normothermer (Warm-UP) Therapie ▫ hyperbarer Sauerstofftherapie ▫ VVS-Therapie ▪ frei liegende Organe, die nicht mit natürlichem Gewebe, einer synthetischen Barriere oder mit vollständig verschließenden Materialien wie Gore-Tex oder Sefrafilm abgedeckt werden können
Virani 2016	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter > 18 Jahre ▪ offene Tibiafraktur 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ chirurgischer Wundverschluss während der initialen Operation ▪ kein Bedarf an weiteren Débridements und Verbänden ▪ periartikuläre Tibiafraktur ▪ Bedarf an einer Amputation ▪ Wunden, bei denen keine VVS-Therapie möglich ist
Vuerstaek 2006	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter \leq 85 Jahre ▪ chronisches Beingeschwür mit einer Erkrankungsdauer > 6 Monate, das konventionell behandelt wurde 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Typ-I-Diabetes ▪ immunsuppressive Therapie ▪ maligne Erkrankungen oder Gefäßentzündungen ▪ ABI < 0,60

Tabelle 20: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien
(mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
WOLLF	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter \geq 16 Jahre ▪ Verletzung nicht älter als 72 h ▪ offene Fraktur des Typs II oder III gemäß der Gustilo-Anderson-Klassifikation der unteren Gliedmaßen, die chirurgisch nicht verschlossen werden konnte 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kontraindikation für eine Anästhesie ▪ Demenz
Xu 2015	▪ k. A.	▪ k. A.
<p><i>Studienbezeichnung kursiv</i>: unpublizierte Studie</p> <p>a: Das in der Publikation angegebene Zitat verweist auf eine andere Referenz, jedoch ist anzunehmen, dass die Gustilo-Anderson-Klassifikation gemeint ist, da diese als Referenz in der Publikation aufgeführt wird und die Referenz keinem anderen Zitat der Publikation zugeordnet werden kann.</p> <p>b: Keine Angabe zur zugrunde liegenden Klassifikation, jedoch ist anzunehmen, dass es sich um die Gustilo-Anderson-Klassifikation handelt.</p>		
<p>ABI: Ankle Brachial Index (Knöchel-Arm-Index); h: Stunden; Hb: Hämoglobin; k. A.: keine Angabe; max.: maximal; VVS: Vakuumversiegelung; z. B.: zum Beispiel</p>		

Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Acosta 2013	VVS-Verband (KCI, VAC-System) mit einem Polyurethanschaumstoff, Abdeckung des Transplantatmaterials und der Arterien mit einem nicht klebenden Verband auf Silikonbasis (Mölnlycke Health Care AB, Mepitel)	Kalziumalginat-Wundverband (HARTMANN, Sorbalgon oder Mölnlycke, Melgisorb)	▪ k. A.
	kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg		
	3 Verbandswechsel pro Woche	Verbandswechsel bei Bedarf, ggf. mehrmals täglich	
	k. A. zur Therapiedauer	k. A. zur Therapiedauer	
	sobald Granulationsgewebe vorlag, ambulante Fortsetzung der Wundbehandlung und Nachbeobachtung bis zur vollständigen Epithelisierung der Wunde; ambulante Anwendung VVS-Verband nicht bis zur vollständigen Epithelisierung der Wunde	sobald Granulationsgewebe vorlag, ambulante Fortsetzung der Wundbehandlung und Nachbeobachtung bis zur vollständigen Epithelisierung der Wunde	
Arti 2016	VVS-Verband aus Schaumstoff, Drainageschlauch und Abdeckung mit Klebefolie	konventioneller Wundverband	▪ k. A.
	kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg oder intermittierender Unterdruck mit einem Zyklus aus 5 min bei –125 mmHg und 2 min Pause		
	Verbandswechsel i. d. R. alle 48 h	Verbandswechsel 2-mal täglich	
	Therapiedauer bis eine ausreichende Granulation vorlag, i. d. R. nach 10 bis 14 Tagen	k. A. zur Therapiedauer	
	konventioneller Verband, Wundverschluss durch Spalthauttransplantat oder Lappenplastik	Wundverschluss durch Spalthauttransplantation oder Lappenplastik	
Ashby 2012	VVS-Verband (KCI, VAC-System) mit Wundauflage (KCI, WhiteFoam, GranuFoam oder andere) nach Maßgabe des Arztes	Hydrokolloid-, Alginat- oder Schaumstoffverband	▪ k. A.
	Verbandswechsel entsprechend den Herstellervorgaben	Verbandswechsel bei Bedarf alle 1 bis 3 Tage	
	Therapiedauer nach Maßgabe des behandelnden Pflegepersonals und der Patientinnen und Patienten	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	

Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Banasiewicz 2013	VVS-Verband (KCI, VAC-Freedom-System) mit Schaumstoff und ggf. Aufbringen einer Stomapaste, Drainageschlauch und Abdeckung mit Klebefolie intermittierender Unterdruck von –100 mmHg bis –130 mmHg, 3 bis 8 min Unterdruck und anschließend 1 bis 3 min Pause	konventioneller absorbierender Wundverband mit adhäsiver Folie	▪ Analgetika (Ketonal 2-mal 100 mg oral) bei Bedarf
	Verbandswechsel nur bei Ablösung der Folie und Undichtigkeit	Verbandswechsel während der Nachuntersuchungstermine	
	k. A. zur Therapiedauer	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Bee 2008	<u>Konventionelle VVS-Therapie^a:</u> VVS-Verband mit perforierter Polyethylenschicht gefolgt von chirurgischen Tüchern und Jackson-Pratt-Drainagen, Abdeckung durch eine Iodophor-imprägnierte Klebefolie über einer Benzoinlösung kontinuierlicher Unterdruck	ein mit einer Polydioxanonnaht am Bindegewebe befestigtes Polyglactin-910-Netz	▪ Einsatz einer Ernährungssonde in Magen oder Jejunum
	<u>Kommerzielle VVS-Therapie^a:</u> VVS-Verband (KCI, VAC-System) mit abwechselnd eingebrachten Schwämmen und Kunststoffschichten (KCI) kontinuierlicher Unterdruck von –150 mmHg		
	Verbandswechsel alle 3 Tage	Überprüfung des Netzes 2-mal täglich; bei Lockerung des Netzes Straffung durch eine Polypropylennaht	
	Therapiedauer max. 9 Tage	k. A. zur Therapiedauer	
	nachträglicher primärer Wundverschluss oder ab Tag 9 Austausch des VVS-Verbands gegen ein Polyglactin-910-Netz mit anschließender Spalthauttransplantation	anschließend entweder nachträglicher primärer Wundverschluss oder bei Verwachsung des Netzes an das Granulationsgewebe Spalthauttransplantation	

Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Biter 2014	VVS-Verband mit offenporigem Schaumstoff und Abdeckung mit halbdurchlässiger Klebefolie und durchlässiger Silikonwundauflage (Entfernung der durchlässigen Silikonauflage am 1. ambulanten Termin) kontinuierlicher Unterdruck von -125 mmHg	postoperatives Offenhalten der Wunde, anschließend Silikonwundauflage und absorbierender Verbandsstoff	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Paracetamol (1000 mg 4-mal täglich) ▪ nicht steroidale entzündungshemmende Medikamente bei Bedarf
	Verbandswechsel nach 3, 7 und 10 Tagen	keine Vorgaben zum Verbandswechsel (außer bei nässenden und / oder eiternden Wunden) Empfehlung der Wundspülung 3-mal täglich	
	Therapiedauer 14 Tage	Therapiedauer 14 Tage	
	weitere Wundversorgung durch Wundspülung 3-mal täglich, bis eine oberflächliche Wunde erreicht war; danach Verringerung der Wundspülungen	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Braakenburg 2006	VVS-Verband (KCI, VAC) mit Polyurethanschaumstoff und Abdeckung mit einer transparenten Klebefolie kontinuierlicher Unterdruck von -125 mmHg	feuchte Wundabdeckung mit Alginat-, Hydrokolloid-, Essigsäure- oder Natriumhypochlorit-Verbänden, abhängig von der Verunreinigung der Wunde	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
	Verbandswechsel 3-mal pro Woche	k. A. zur Häufigkeit des Verbandswechsels	
	k. A. zur Therapiedauer	k. A. zur Therapiedauer	
	bei Vorliegen einer vollständigen Granulation erfolgte ein chirurgischer Verschluss der Wunde	bei Vorliegen einer vollständigen Granulation erfolgte ein chirurgischer Verschluss der Wunde	
Chiang 2017	VVS-Verband kontinuierlicher Unterdruck von -125 mmHg für die ersten 24 h und anschließend intermittierender Unterdruck	konventioneller Wundverband, i. d. R. Hydrofaser- oder Hydrogelverband	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
	Verbandswechsel i. d. R. alle 48 h	Verbandswechsel i. d. R. alle 48 h	
	k. A. zur Therapiedauer	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	

Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
CE/044/PIC	VVS-Verband (Smith & Nephew, PICO) kontinuierlicher Unterdruck von -80 mmHg	Standardwundverband (Schaumstoff-, Silber-, Alginat/Hydrofaser-, Hydrokolloidverband, mehrschichtige Kompression, Hydrogele, Bandagen, absorbierende Pads, geruchsbindende oder nicht haftende Verbände in Abhängigkeit vom durchführenden Zentrum)	bei Bedarf: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Kompressionstherapie bei venösen Ulzera ▪ Druckentlastung bei diabetischen Fußulzera und Dekubitus
	Verbandswechsel bei Bedarf	Verbandswechsel bei Bedarf	
	Therapiedauer bis zur Wundheilung oder bis eine Wundaufgabe für das weitere Wundexsudatmanagement nicht weiter erforderlich war (max. 12 Wochen)	Therapiedauer bis zur Wundheilung oder bis eine Wundaufgabe für das weitere Wundexsudatmanagement nicht weiter erforderlich war (max. 12 Wochen)	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Correa 2016	VVS nach Barker („ <i>the vacuum pack</i> “) zum temporären Bauchdeckenverschluss k. A. zur Applikationsform	„ <i>Mesh-Mediated Fascial Closure</i> “; Einbringung eines doppelten Polyvinylbeutels in der initialen Operation, der bei Sauberkeit des Wundgebietes und Infektionskontrolle durch einen einfachen subfaszialen Polyvinylbeutel und ein an der Faszie befestigtes Polypropylenetz ersetzt wird; tägliche Kontrolle des Netzes und Straffung im Falle einer Lockerung mittels durchgehender Naht, ohne Öffnung des Netzes oder Wechsel des Polyvinylbeutels	<ul style="list-style-type: none"> ▪ konsekutive Waschungen des Abdomens ▪ Kontrolle des Infektionsherdes im Falle einer Infektion
	Verbandswechsel alle 3 Tage	k. A. zum Verbandswechsel	
	k. A. zur Therapiedauer	Therapiedauer bis die Patientin oder der Patient für einen Bauchdeckenverschluss bereit war	
	Bindegewebsverschluss, entweder durch die Komponentenseparationstechnik oder primären Bauchdeckenverschluss (oder kein Verschluss)	Bindegewebsverschluss, entweder durch die Komponentenseparationstechnik oder primären Bauchdeckenverschluss (oder kein Verschluss)	

Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Dalla Paola 2010 S-II	VVS-Verband (KCI, VAC-System) mit nicht okklusivem Verband bei freiliegenden Sehnen oder Gefäßen	Alginat-, Hydrofaser-, Silber- oder Schaumstoffverband abhängig von Exsudatmenge und vorhandener Infektion	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Druckentlastung
	Verbandswechsel 3-mal wöchentlich	k. A. zum Verbandswechsel	
	Therapiedauer bis zur vollständigen Epithelisierung der Wunde oder bis zum chirurgischen Wundverschluss	Therapiedauer bis zur vollständigen Epithelisierung der Wunde oder bis zum chirurgischen Wundverschluss	
	wenn notwendig Hauttransplantation, keine weiteren Angaben	wenn notwendig Hauttransplantation, keine weiteren Angaben	
De Laat 2011	VVS-Verband (KCI, VAC-System) mit Polyurethanschaumstoff und luftdichte Abdeckung mit Klebefolie	feuchter Verband mit 0,25 %iger Natriumhypochloritlösung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Débridement ▪ medizinische Versorgung bei Bedarf
	kontinuierlicher Unterdruck von -125 mmHg		
	Verbandswechsel 3-mal wöchentlich	Verbandswechsel 2- bis 3-mal täglich	
	k. A. zur Therapiedauer	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	

Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
<i>DiaFu</i>	<p>VVS-Verband (KCI, VAC Freedom, Acti VAC, INFO VAC oder VAC Ultra) mit Wundauflage (KCI, VAC GranuFoam [black], VAC GranuFoam Silver oder VAC WhiteFoam) kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg (bei Verwendung von VAC GranuFoam [black] oder VAC GranuFoam Silver),</p> <p>kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg bis –175 mmHg (bei Verwendung von VAC WhiteFoam),</p> <p>intermittierender Unterdruck von –50 mmHg bis –125 mmHg (bei Verwendung von VAC GranuFoam [black] oder VAC GranuFoam Silver),</p> <p>intermittierender Unterdruck von –50 mmHg bis –175 mmHg (bei Verwendung von VAC WhiteFoam)</p> <p>oder</p> <p>VVS-Verband (Smith & Nephew, Renasys GO oder Renasys EZ Plus) mit Wundauflage (Smith & Nephew, Renasys-F/P oder Renasys-G),</p> <p>kontinuierlicher Unterdruck von –40 mmHg bis –120 mmHg (beide Systeme),</p> <p>intermittierender Unterdruck von –40 mmHg bis –120 mmHg (beide Systeme), 5 min Unterdruck und anschließend 2 min Pause über 24 h</p>	Standardwundverband gemäß aktuellen Leitlinien und klinischem Standard	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Débridement oder Amputation ▪ Wundsäuberung ▪ Kontrolle und Behandlung von Wundinfektionen ▪ Analgetika ▪ Druckentlastung ▪ mobilitätsfördernde Maßnahmen
	<p>Verbandswechsel:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ KCI: 3-mal wöchentlich (alle 48 bis 72 h) und bei Bedarf ▪ Smith & Nephew: Erstwechsel nach 48 h, danach 2- bis 3-mal wöchentlich (Renasys-G); alle 48 h (Renasys-F/P) und bei Bedarf 	Verbandswechsel gemäß aktuellen Leitlinien und klinischem Standard	
	Therapiedauer bis zur vollständigen Epithelisierung der Wunde, bis zum chirurgischen Wundverschluss oder bis max. 16 Wochen	Therapiedauer bis zur vollständigen Epithelisierung der Wunde, bis zum chirurgischen Wundverschluss oder bis max. 16 Wochen	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	

Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Gupta 2013	VVS-Verband mit Polyurethanschaumstoff und Abdeckung mit einer Klebefolie intermittierender Unterdruck von –125 mmHg, 6 min Unterdruck und anschließend 3 min Pause	steriler Verband	<ul style="list-style-type: none"> ▪ chirurgisches Débridement ▪ Antibiotika ▪ Tetanusprophylaxe ▪ unterstützende Maßnahmen
	Verbandswechsel am Tag 3 oder 4 in Abhängigkeit der Drainagemenge	k. A. zum Verbandswechsel	
	k. A. zur Therapiedauer	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Hu 2009	VVS-Verband (Qingdao Maldi Biotechnology Company Limited, ZN100) mit Polyvinylalkoholschaumstoff (Wuhan VSD Medical Science & Technology Company Limited) oder medizinischer entfetteter Standardgaze (Shaoxing Zhende Medical Company Limited), Abdeckung mit halbdurchlässiger Klebefolie (Smith & Nephew, Opsite) und 1 bis 2 Drainageschläuchen (Yangzhou Huaguang Medical Equipment Company Limited) intermittierender Unterdruck –16,63 kPa (–125 mmHg); 5 min Unterdruck und anschließend 2 min Pause über 24 h, alternativ kontinuierlicher Unterdruck –0,64 kPa (–80 mmHg) über zentrales Unterdrucksystem des Krankenhauses über 24 h	sterile Vaselinegaze (Shaoxing Zhende Medical Company Limited), darüber 3 bis 4 Schichten feuchte kochsalzgetränkte Gaze und abschließend 6 bis 8 Schichten trockene Gaze	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Débridement bei Bedarf
	Verbandswechsel je nach Läsionszustand alle 2 bis 6 Tage	Verbandswechsel je nach Läsionszustand alle 1 bis 2 Tage	
	Therapiedauer bis zur Wundheilung	Therapiedauer bis zur Wundheilung	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	

Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Huang 2006	VVS-Verband (KCI, VAC) intermittierender Unterdruck von -125 mmHg	kochsalzgetränkter Gazeverband	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Herstellung der kardiovaskulären Stabilität ▪ initiale Behandlung mit Breitbandantimikrobiotika, danach in Abhängigkeit vom Mikrobennachweis ▪ dekompressive Fasziotomie ▪ komplette Entfernung von nekrotischem Gewebe ▪ ggf. Amputation
	Verbandswechsel alle 48 bis 72 h zur Begutachtung der Wunde	Verbandswechsel 3- bis 6-mal täglich	
	Beendigung der VVS-Therapie bei vollständigem Wundverschluss oder der Möglichkeit, die Wunde per Naht oder Hauttransplantation zu verschließen	Beendigung der Vergleichsintervention bei vollständigem Wundverschluss oder der Möglichkeit, die Wunde per Naht oder Hauttransplantation zu verschließen	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Jayakumar 2013	VVS-Verband mit Polyurethanschaumstoff und 1 Drainageschlauch (16 mm Durchmesser), Abdeckung mit transparenter Klebefolie intermittierender Unterdruck	steriler Verband	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Débridement ▪ Tetanusprophylaxe ▪ Antibiotika ▪ unterstützende Maßnahmen
	k. A. zum Verbandswechsel	k. A. zum Verbandswechsel	
	k. A. zur Therapiedauer	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Kakagia 2014	VVS-Verband (KCI, VAC-System) 3 bis 6 Tage nach der initialen Fasziotomie-Operation bei Verwendung von externen Fixationsgeräten Anwendung von VAC-Okklusionsgel zur Fixierung des Polyurethanschaumstoffs mit den Okklusionsmembranen kontinuierlicher Unterdruck von -125 mmHg	am Tag der Operation Auftragen der Gefäßschlingen auf beide Wundränder mithilfe von Klammern und Bindung nach der Schnürsenkeltechnik Straffung der Schlingen nach 4 bis 6 Tagen postoperativ, danach tägliche gleichmäßige Straffung Abdeckung der Wunde mit konventionellen Nassverbänden	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
	Verbandswechsel alle 3 Tage	k. A. zum Verbandswechsel	
	k. A. zur Therapiedauer	k. A. zur Therapiedauer	
	wenn Granulationsgewebe Hautniveau erreicht hatte und die Wundbreite > 5 cm war, Durchführung einer zusätzlichen Spalthauttransplantation	nach vollständiger Approximation der Hautränder Entfernung der Klammern und Gefäßschlaufen	

Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Karatepe 2011	VVS-Verband	Standardwundverband	bei Bedarf: <ul style="list-style-type: none"> ▪ antidiabetische Behandlung ▪ tägliche Wundversorgung ▪ Débridement ▪ Behandlung von nekrotischem Gewebe
	k. A. zum Verbandswechsel	k. A. zum Verbandswechsel	
	k. A. zur Therapiedauer	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Leclercq 2016	VVS-Verband (VAC-System) und Abdeckung der transplantierten Ulzera mit nicht klebender Wundauflage (UrgoTül) kontinuierlicher Unterdruck von -80 mmHg	Abdeckung der transplantierten Ulzera mit nicht adhäsiver Wundauflage (UrgoTül) und durch konventionelle Verbände	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antikoagulationstherapie während der Bettruhe (5 Tage postoperativ) ▪ elastische Kompressionsstrümpfe (Biflex) beim Vorliegen einer chronisch-venösen Insuffizienz („venous group“)
	k. A. zum Verbandswechsel	k. A. zum Verbandswechsel	
	Therapiedauer 5 Tage	Therapiedauer 5 Tage	
	adhäsive Wundauflage (UrgoTül)	adhäsive Wundauflage (UrgoTül)	
Liao 2012	VVS-Verband; bei ausgedehnten Wunden Anlage mehrerer VVS-Lagen in Reihe, um eine vollständige Abdeckung zu gewährleisten Abdeckung mit einer halbdurchlässigen biologischen Folie Unterdruck von „-60 kPa bis -50 kPa“ (entspricht -450 mmHg bis -375 mmHg) ohne weitere Angaben ^b	konventioneller Kompressionsverband	<ul style="list-style-type: none"> ▪ allgemeine Antibiotika ▪ Durchführung von symptomatischen und unterstützenden Behandlungen
	k. A. zum Verbandswechsel	k. A. zum Verbandswechsel	
	Therapiedauer 7 bis 10 Tage	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	

Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Llanos 2006	VVS-Verband aus 1-lagiger Paraffingaze (Jelonet, Smith & Nephew), 3-lagiger Polyurethanauflage (high-density foam, Nuris Luisa), einem dazwischenliegenden gefensterten Drainageschlauch und transparenter Klebefolie (Opsite, Smith & Nephew) Unterdruck von –80 mmHg über zentrales Unterdrucksystem des Krankenhauses	Verband aus 1-lagiger Paraffingaze (Jelonet, Smith & Nephew) mit 3-lagiger Polyurethanauflage (high-density foam, Nuris Luisa), einem dazwischenliegenden gefensterten Drainageschlauch und transparentem Klebeverband (Opsite, Smith & Nephew) ohne Anschluss an das zentrale Unterdrucksystem des Krankenhauses	▪ k. A.
	kein Verbandswechsel	kein Verbandswechsel	
	Therapiedauer 4 Tage	Therapiedauer 4 Tage	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Mody 2008	VVS-Verband mit durchlässigem Füllmaterial, 14-French-Drainageschlauch und Abdeckung mit luftdichter Klebefolie (Vygon, Dermincise) intermittierender Unterdruck von –125 mmHg; 2 min Unterdruck und anschließend 5 min Pause bei empfindlichen Wunden: intermittierender Unterdruck von –50 mmHg bis –100 mmHg mit späterer Steigerung bei ödematösen Wunden: kontinuierlicher Unterdruck, bis Ödem abgebaut war und ein intermittierendes Schema eingestellt werden konnte	kochsalzgetränkter Gazeverband mit trockener Auflage („wet-to-dry“)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Débridement ▪ chemisches Débridement (durchgeführt bei 1 Person in der Vergleichsgruppe) ▪ Verband auf Keramikbasis (vorgefertigte Beutel mit Keramikperlen) bei ödematösen Wunden (durchgeführt bei 1 Person in der Vergleichsgruppe)
	Verbandswechsel i. d. R. alle 2 Tage	Verbandswechsel i. d. R. 2-mal täglich	
	Therapiedauer bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus	Therapiedauer bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus	
	ambulante Nachbehandlung mit konventionellen Verbänden	ambulante Nachbehandlung	

Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Mohsin 2017	VVS-Verband aus 1-lagiger Paraffingaze, 2 Lagen Polyurethanschaumstoff, einem dazwischenliegenden gefensterten Drainageschlauch, Abdeckung mit Klebefolie (Iodrape) und Benzoinlösung kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg, bei Bedarf Druckanpassung <hr/> kein Verbandswechsel <hr/> Therapiedauer 4 Tage <hr/> k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	Abdeckung des Spalthauttransplantats durch einen 1-lagigen Paraffingazeverband gefolgt von einem „ <i>tie over bolster dressing</i> “ zusätzlicher Gipsverband bei Wunden an Extremitäten <hr/> kein Verbandswechsel <hr/> Therapiedauer 4 Tage <hr/> k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
Moisidis 2004	VVS-Verband (KCI, VAC-Advanced-Therapy-System) mit nicht klebender Folie (Mepitel, Mölnlycke Health Care), Schaumstoff, Saugschlauch und Abdeckung mit luftdichter Klebefolie kontinuierlicher Unterdruck von –100 mmHg Die Wundhälften wurden durch einen schmalen mehrlagigen Verband (Comfeel, Coloplast A/S) geteilt, um eine Übertragung des Unterdrucks zu verhindern. <hr/> kein Verbandswechsel <hr/> Therapiedauer 5 Tage <hr/> Behandlung mit Petroleum und physiologischer Kochsalzlösung getränkten Kompressen und Kreppverband, der täglich gewechselt wurde	Standardwundverband (Mepitel, Acriflavine wool, Defries Industries und Schaumstoff) Die Wundhälften wurden durch einen schmalen mehrlagigen Verband (Comfeel, Coloplast A/S) geteilt, um eine Übertragung des Unterdrucks zu verhindern. <hr/> kein Verbandswechsel <hr/> Therapiedauer 5 Tage <hr/> Behandlung mit Petroleum und physiologischer Kochsalzlösung getränkten Kompressen und Kreppverband, der täglich gewechselt wurde	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Thromboseprophylaxe bei Personen mit Transplantaten an den Beinen
Mouës 2004	VVS-Verband (KCI, VAC) mit Polyurethanschaumstoff kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg <hr/> Verbandswechsel alle 2 Tage <hr/> Therapiedauer bis zur Möglichkeit des chirurgischen Wundverschlusses (bei ausreichendem Granulationsgewebe) <hr/> chirurgischer Wundverschluss	feuchte Standardkompressen mit einer der folgenden Lösungen: 0,9 % Kochsalzlösung mit 0,2 % Nitrofuralam, 1 % Essigsäure oder 2 % Natriumhypochlorid <hr/> Verbandswechsel i. d. R. 2-mal täglich <hr/> Therapiedauer bis zur Möglichkeit des chirurgischen Wundverschlusses (bei ausreichendem Granulationsgewebe) <hr/> chirurgischer Wundverschluss	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Débridement bei Bedarf ▪ Druckentlastung

Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Nain 2011	VVS-Verband mit Schaumstoff und luftdichter Abdeckung intermittierender Unterdruck (-50 mmHg bis -120 mmHg), 3-mal täglich periodisch wechselnd	kochsalzgetränkter Gazeverband	<ul style="list-style-type: none"> ▪ initiale Behandlung mit Breitbandantibiotika, danach in Abhängigkeit von der Bakterienkultur
	Verbandswechsel bei Bedarf	Verbandswechsel 2-mal täglich	
	Therapiedauer bis Wundverschluss oder max. 56 Tage	Therapiedauer bis Wundverschluss oder max. 56 Tage	
	wenn notwendig chirurgischer Wundverschluss	wenn notwendig chirurgischer Wundverschluss	
Novinščak 2010	VVS-Verband (KCI, VAC-Freedom-System oder Advance-Therapy-System) mit entsprechenden Verbandskits (KCI) k. A. zur Applikationsform	Vergleichsgruppe 1: trockene sterile Wundauflage	<ul style="list-style-type: none"> ▪ chirurgisches Débridement ▪ Druckentlastung der Wunde ▪ antibiotische Therapie ▪ Behandlung des Diabetes und der Komorbiditäten ▪ Wundversorgung
		Vergleichsgruppe 2: feuchte Wundauflage (Hydrogel-, Schaum- und Hydrokolloidverbände, Alginate und Hydrofasern [Coloplast, Coloplast und Stoma Medical, Convatec])	
	k. A. zum Verbandswechsel	k. A. zum Verbandswechsel	
	k. A. zur Therapiedauer	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Perez 2010	„home-made“ VAC (HM-VAC): nach chirurgischem Débridement Auflage eines sterilen Schwamms (E-Z Scrub 205; Becton Dickinson) und eines selbst gefensternten Drainageschlauchs, luftdichte Abdeckung mit Klebefolie (Smith & Nephew) Befestigung der Folie auf der Haut durch eine Naht kontinuierlicher Unterdruck von -100 mmHg	kochsalzgetränkter Gazeverband	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antibiotika ▪ Débridement bei anhaltender Infektion oder nekrotischen Wunden
	Verbandswechsel alle 4 Tage unter Lokalanästhesie oder Vollnarkose	täglicher Verbandswechsel	
	k. A. zur Therapiedauer	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	Nachbehandlung siehe Begleittherapie	

Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Rencüzoğulları 2015	VVS-Verband mit Schaumstoff und 18-French-Drainageschlauch und einer 2. okklusiven sterilen Schicht k. A. zur Applikationsform	„Bogota Bag“-Technik: Befestigung eines sterilen Kunststoffbeutels auf der Bauchhaut	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Einsatz von Kolloiden ▪ nasogastrische und rektale Drainage ▪ Vecuroniumbromid (0,1 mg/kg) in intermittierendem Dosierungsschema zur adäquaten Muskelentspannung
	Wechsel der sterilen Abdeckung alle 72 h	k. A. zum Verbandswechsel	
	k. A. zur Therapiedauer	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Saaïq 2010	VVS-Verband aus 2 Schaumstoffschichten, dazwischenliegendem Redivac-Drainageschlauch und Klebefolie (Opsite™ in kleinen Wunden und Lebensmittelfolie aus Kunststoff für große Wunden) intermittierender Unterdruck von –50 mmHg bis –120 mmHg	kochsalzgetränkter Gazeverband	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Débridement bei Bedarf (in der Interventionsgruppe während des Verbandswechsels)
	Verbandswechsel nach 5 Tagen	täglicher Verbandswechsel	
	Therapiedauer 10 Tage ^c	Therapiedauer 10 Tage ^c	
	Spalthauttransplantation auf das granulierte Wundbett bei allen kulturnegativen Personen	Spalthauttransplantation auf das granulierte Wundbett bei allen kulturnegativen Personen	
Shen 2013	VVS-Verband (Wuhan vacuum sealing drainage Medical Science & Technology Company Limited), seitliche Drainageschläuche und Abdeckung mit semipermeabler Folie (Smith & Nephew) kontinuierlicher Unterdruck von –16 kPa (entspricht –120 mmHg)	Gazeverband, Jod innerhalb von 72 h nach Verletzung, danach alle 2 Tage Behandlung mit EGF-Lösung (Gene Time, Shenzhen Watson Genetech Company Limited) und antibakteriellem Brandgel (Nanvang Hui Bo Biological Technology Company Limited)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
	kein Verbandswechsel	k. A. zum Verbandswechsel	
	Therapiedauer 6 Tage (Tag 3 bis Tag 9 nach der Verletzung)	Therapiedauer bis zur vollständigen Heilung	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	nicht zutreffend	

Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Sibin 2017	VVS-Verband mit Polyurethanschwamm und 1 Drainageschlauch (16 mm Durchmesser), Abdeckung mit transparenter Klebefolie intermittierender Unterdruck, 20 min Unterdruck alle 2 h	steriler Verband	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Débridement ▪ parenterale Antibiotika und Wundversorgung bei Infektion
	k. A. zum Verbandswechsel	k. A. zum Verbandswechsel	
	k. A. zur Therapiedauer	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Sinha 2013	VVS-Verband mit Polyurethanschäumstoff, Drainageschlauch und Abdeckung mit Klebefolie intermittierender Unterdruck mit einem Zyklus aus 5 min bei -125 mmHg und 2 min Pause	„wet-to-moist“-Verband mit Povidonjod (5 %) und mit Kochsalzlösung getränkter Gaze	<ul style="list-style-type: none"> ▪ tägliche Nahrungsergänzungsmittel inkl. Zink und Multivitamine ▪ Spülung mit Kochsalzlösung ▪ chirurgisches Débridement ▪ Blutstillung
	Verbandswechsel alle 3 oder 4 Tage ^d	täglicher Verbandswechsel	
	k. A. zur Therapiedauer	k. A. zur Therapiedauer	
	ggf. plastisch-chirurgischer Wundverschluss	ggf. plastisch-chirurgischer Wundverschluss	
SWHSI	VVS-Verband (KCI, VAC oder Smith & Nephew, Renasys oder PICO), Anwendung entsprechend der üblichen Praxis	Standardwundverband nach Ermessen des Arztes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
	Verbandswechsel entsprechend der üblichen Praxis	Verbandswechsel alle 1 bis 3 Tage oder bei klinischer Notwendigkeit	
	k. A. zur Therapiedauer	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	

Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
TOPSKIN	Gruppe DS-TNP (1) und TNP (3): VVS-Verband (KCI, VAC-System) mit Polyvinylalkohol- oder Polyurethanschaumstoff und Abdeckung mit Klebefolie (Kinetic Concepts International) kontinuierlicher Unterdruck von -125 mmHg	Gruppe DS (2) und ST (4): Gazeverband	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gruppe DS (2) und ST (4): bei Bedarf Ergänzung des Verbands durch eine antibakterielle Substanz (z. B. Povidonjod oder Fusidinsäure) (nach Maßgabe des Arztes)
	k. A. zum Verbandswechsel	k. A. zum Verbandswechsel	
	Therapiedauer 3 bis 5 Tage	Therapiedauer 4 bis 7 Tage (Entfernung der Klammern und Wundauflagen)	
	nach Entlassung wöchentliche ambulante Wundbehandlungen bis zum vollständigen (> 95 %) Wundverschluss	anschließend nicht adhäsive Wundauflagen, bei Bedarf ergänzt durch lokale antiseptische Behandlung, nach Entlassung wöchentliche ambulante Wundbehandlungen bis zum vollständigen (> 95 %) Wundverschluss	
VAC 2001-01	VVS-Verband (KCI, VAC-System) Anwendung entsprechend den Herstellervorgaben, den entsprechenden Behandlungsprotokollen und Pflegestandards	feuchter Standardwundverband gemäß der Leitlinie der Wound Ostomy and Continence Nursing Society	<ul style="list-style-type: none"> ▪ chirurgisches Débridement bei Bedarf ▪ Druckentlastung
	Verbandswechsel mindestens 3-mal wöchentlich	k. A. zum Verbandswechsel	
	Therapiedauer bis zum chirurgischen Wundverschluss, bis zur sekundären Wundheilung oder bis Tag 84	Therapiedauer bis zum chirurgischen Wundverschluss, bis zur sekundären Wundheilung oder bis Tag 84	
	nach Tag 84 Weiterbehandlung mit Standard-Wundtherapie gemäß der Leitlinie der Wound Ostomy and Continence Nursing Society bis zum Wundverschluss	nach Tag 84 Weiterbehandlung mit Standard- Wundtherapie oder VVS-Verband bis zum Wundverschluss	

Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
VAC 2001-02	VVS-Verband (KCI, VAC-System) Anwendung entsprechend den Herstellervorgaben, den entsprechenden Behandlungsprotokollen und Pflegestandards	feuchter Standardwundverband (inkl. Folien, Hydrogele, Kollagen, Hydrocolloide und Alginate) gemäß der Leitlinie der Wound Ostomy and Continence Nursing Society	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Débridement bei Bedarf ▪ Kompressionstherapie
	Verbandswechsel mindestens 3-mal wöchentlich	k. A. zum Verbandswechsel	
	Therapiedauer bis zum Wundverschluss durch sekundäre Wundheilung oder bis Tag 112	Therapiedauer bis zum Wundverschluss durch sekundäre Wundheilung oder bis Tag 112	
	nach Tag 112 Weiterbehandlung mit Standard-Wundtherapie bis zum Wundverschluss	nach Tag 112 Weiterbehandlung mit Standard-Wundtherapie oder VVS-Verband bis zum Wundverschluss	
VAC 2001-03	VVS-Verband (KCI, VAC-System) k. A. zur Applikationsform	feuchte Wundtherapie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kompressionstherapie
	k. A. zum Verbandswechsel	k. A. zum Verbandswechsel	
	k. A. zur Therapiedauer, Anwendung des VVS-Verbandes vor und nach Spalthauttransplantation	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	

Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
VAC 2001-06	VVS-Verband über der offenen Fraktur, k. A. zur Applikationsform	nasse bis feuchte Kochsalzlösung-Verbände über der offenen Fraktur	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Reoperation mit Spülung und chirurgisches Débridement i. d. R. 36–72 h nach Erstoperation ▪ chirurgische Spülung und Débridement nach weiteren 36–72 h ▪ Antibiotika bis 24 h nach Verschluss oder Abdeckung der Wunde (Cephalosporin oder ein Aminoglykosid sowie ein Cephalosporin der 1. Generation) ▪ Antibiotika Penizillin zusätzlich bei Frakturen vom Typ IIIB und IIIC mit starker Kontamination ▪ kulturspezifische Antibiotika bei Infektion
	Verbandswechsel alle 36 bis 72 h	Verbandswechsel alle 36 bis 72 h	
	Therapiedauer bis die Wunde für den Verschluss oder die Abdeckung bereit war	Therapiedauer bis die Wunde für den Verschluss oder die Abdeckung bereit war	
	tertiäre Wundheilung, Rotationslappen, freier Lappen, Hauttransplantat oder Amputation mit anschließendem Verschluss	tertiäre Wundheilung, Rotationslappen, freier Lappen, Hauttransplantat oder Amputation mit anschließendem Verschluss	
VAC 2001-07	VVS-Verband (KCI, VAC-System) mit Polyvinylalkohol- oder Polyurethanschaumstoff und Abdeckung mit luftdichter Klebefolie	feuchter Standardwundverband (inkl. Alginate, Hydrokolloide, Schaumstoffe oder Hydrogele) gemäß der Leitlinie der Wound Ostomy and Continance Nursing Society und entsprechenden Behandlungsprotokollen und Pflegestandards	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Débridement ▪ Druckentlastung
	Anwendung entsprechend den Herstellervorgaben, den entsprechenden Behandlungsprotokollen und Pflegestandards schrittweise Unterdruckreduzierung bei Wundschmerz, jedoch nicht niedriger als –50 mmHg		
	Verbandswechsel alle 48 h	Verbandswechsel täglich oder nach Ermessen des behandelnden Arztes	
	Therapiedauer bis Wundverschluss oder bis Tag 112	Therapiedauer bis Wundverschluss oder bis Tag 112	
nach Tag 112 Weiterbehandlung nach Ermessen des Arztes	nach Tag 112 Weiterbehandlung nach Ermessen des Arztes oder VVS-Verband für 60 Tage entsprechend den Behandlungsprotokollen und Pflegestandards		

Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
VAC 2001-08	VVS-Verband (KCI, VAC-System) mit Polyvinylalkohol- oder Polyurethanschaumstoff und Abdeckung mit luftdichter Klebefolie Anwendung entsprechend den Herstellervorgaben, den entsprechenden Behandlungsprotokollen und Pflegestandards Unterdruck von –50 mmHg bis –200 mmHg schrittweise Unterdruckreduzierung bei Wundschmerz, jedoch nicht niedriger als –50 mmHg	feuchter Wundverband (vorwiegend Hydrogele und Alginat) gemäß der Leitlinie der Wound Ostomy and Continence Nursing Society und entsprechenden Behandlungsprotokollen und Pflegestandards	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Débridement ▪ Druckentlastung
	Verbandswechsel alle 48 bis 72 h, nicht weniger als 3-mal wöchentlich	k. A. zum Verbandswechsel	
	Therapiedauer bis Wundverschluss oder bis Tag 112 ^{e, f}	Therapiedauer bis Wundverschluss oder bis Tag 112 ^e	
	nach Tag 112 Weiterbehandlung nach Ermessen des Arztes entsprechend den Behandlungsprotokollen und Pflegestandards	nach Tag 112 Weiterbehandlung nach Ermessen des Arztes oder VVS-Verband für 60 Tage entsprechend den Behandlungsprotokollen und Pflegestandards	
VAC 2002-09	VVS-Verband (KCI VAC-Classic, VAC-Freedom-System oder VAC-Advance-Therapy-System) mit Wundauflage (KCI, VAC GranuFoam oder VAC VersaFoam) Anwendung entsprechend den Herstellervorgaben und den entsprechenden Behandlungsprotokollen kontinuierlicher Unterdruck von –100 mmHg bis –150 mmHg (bevorzugt –125 mmHg)	feuchter Wundverband (Alginat, Hydrogele, Hydrokolloide und „wet-to-moist“ Kochsalzverbände) aus glatter unbeschichteter Baumwollgaze gemäß der Leitlinie der Wound Ostomy and Continence Nursing Society und Pflegestandards der beteiligten Einrichtungen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Débridement bei Bedarf
	Verbandswechsel mindestens 3-mal wöchentlich	k. A. zum Verbandswechsel	
	Therapiedauer bis zum chirurgischen Wundverschluss, zur sekundären Wundheilung oder bis Tag 84	Therapiedauer bis zum chirurgischen Wundverschluss, zur sekundären Wundheilung oder bis Tag 84	
	nach Tag 84 Weiterbehandlung mit feuchtem Wundverband	nach Tag 84 Weiterbehandlung mit feuchtem Wundverband	

Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
VAC 2002-10	VVS-Verband (KCI VAC-Classic, VAC-Freedom-System oder VAC-Advance-Therapy-System) mit Wundauflage (KCI, VAC GranuFoam oder VAC VersaFoam) Anwendung entsprechend den Herstellervorgaben und den entsprechenden Behandlungsprotokollen kontinuierlicher Unterdruck von -100 mmHg bis -150 mmHg (bevorzugt -125 mmHg)	feuchter Wundverband (Alginate, Hydrogele, Hydrokolloide und „wet-to-moist“ Kochsalzverbände) aus glatter unbeschichteter Baumwollgaze gemäß der Leitlinie der Wound Ostomy and Continence Nursing Society und Pflegestandards der beteiligten Einrichtungen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Débridement bei Bedarf ▪ Schmerzmedikation bei Bedarf
	Verbandswechsel mindestens 3-mal wöchentlich	k. A. zum Verbandswechsel	
	Therapiedauer bis zum chirurgischen Wundverschluss, zur sekundären Wundheilung oder bis Tag 84	Therapiedauer bis zum chirurgischen Wundverschluss, zur sekundären Wundheilung oder bis Tag 84	
	nach Tag 84 Weiterbehandlung mit feuchtem Wundverband	nach Tag 84 Weiterbehandlung mit feuchtem Wundverband	
Virani 2016	VVS-Verband aus offenporigem Schaumstoff und Gaze unter einem adhäsiven Okklusivverband intermittierender Unterdruck von -125 mmHg	konventioneller Verband tägliche Wundsäuberung und Débridement	<ul style="list-style-type: none"> ▪ perioperative Antibiotika (Cephalosporin der 3. Generation, Aminoglycosid und Clindamycin) mit postoperativer Fortführung ▪ Spülung und Débridement
	Verbandswechsel alle 4 Tage	täglicher Verbandswechsel	
	Therapiedauer bis zum Vorliegen von ausreichendem Granulationsgewebe oder zur Annäherung der Wundränder	Therapiedauer bis zum Vorliegen von ausreichendem Granulationsgewebe oder zur Annäherung der Wundränder	
	chirurgischer Wundverschluss oder Hauttransplantation	chirurgischer Wundverschluss oder Hauttransplantation	

Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Vuerstaek 2006	VVS-Verband (KCI, VAC) mit Polyurethanschaumstoff, Drainageschlauch und Abdeckung mit luftdichter Klebefolie kontinuierlicher Unterdruck –125 mmHg	Kompressionsverband (25 bis 35 mmHg), Wundabdeckung mit Hydrogel- oder Alginatverband	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
	k. A. zum Verbandswechsel	täglicher Verbandswechsel	
	Therapiedauer bis 4 Tage nach plastischer Deckung	Therapiedauer bis 4 Tage nach plastischer Deckung	
	bis zur vollständigen Wundheilung Weiterbehandlung mit konventionellen Verbänden	bis zur vollständigen Wundheilung Weiterbehandlung mit konventionellen Verbänden	
WOLLF	VVS-Verband mit offenporigem Schaumstoff oder Gaze und Abdichtung mit einer Klebefolie, Anwendung nach Ermessen des Behandlungsteams	versiegelter, steriler Verband, Anwendung nach Ermessen des Behandlungsteams	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Reoperation und chirurgisches Débridement i. d. R. 48 bis 72 h nach Erstoperation
	k. A. zum Verbandswechsel	k. A. zum Verbandswechsel	
	Therapiedauer bis Wundverschluss oder Deckung	Therapiedauer bis Wundverschluss oder Deckung	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Xu 2015	VVS-Verband (Wuhan vacuum sealing drainage Medical Science & Technology Company Limited) mit Polyvinylalkoholschaumstoff und Drainageschläuchen und Abdeckung mit semipermeabler Folie (Smith & Nephew) kontinuierlicher Unterdruck von „60 kPa bis 80 kPa (–125 mmHg bis –450 mmHg) ^{a,b} über ein zentrales Unterdrucksystem	konventioneller Wundverband mit kalter Komresse, getränkt mit Gentamicin und 0,2 % Kaliumpermanganat	<p>nur für die Interventionsgruppe beschrieben:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ postoperativ Antibiotika mit Piperacillin-Tazobactam, individuell angepasst ▪ Blutzuckerregulation ▪ weitere grundlegende Behandlungen bei Bedarf
	k. A. zum Verbandswechsel	Verbandswechsel 1- bis 2-mal täglich	
	Therapiedauer 3–5 Tage	k. A. zur Therapiedauer	
	chirurgischer Wundverschluss durch Sekundärnaht oder Leistenlappentransplantation	chirurgischer Wundverschluss durch Sekundärnaht	

Tabelle 21: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
<p><i>Studienbezeichnung kursiv</i>: unpublizierte Studie</p> <p>a: 26 Patientinnen und Patienten der Interventionsgruppe erhielten einen konventionellen VVS-Verband und 5 Patientinnen und Patienten einen VVS-Verband des Herstellers KCI.</p> <p>b: Angabe der Studienautoren</p> <p>c: bei allen kulturnegativen Patientinnen und Patienten, für alle anderen Personen keine Angabe</p> <p>d: Im Abstract beschreiben die Autoren einen Rhythmus von 3 oder 4 Tagen, wohingegen an anderer Stelle in der Publikation ein Verbandswechsel jeweils am 4. Tag beschrieben wird.</p> <p>e: Der Wundverschluss vor Tag 112 schloss auch den chirurgischen Wundverschluss ein (siehe berichtete Ergebnisse in Tabelle 29, Tabelle 30 und Tabelle 33).</p> <p>f: Zur Therapiedauer für die Interventionsgruppe findet sich in der Publikation (Blume 2008) die Angabe: Therapiedauer bis Wundverschluss oder bis zur ausreichenden Bildung von Granulationsgewebe für eine intendierte primäre oder sekundäre Wundheilung bis Tag 112.</p>			
<p>EGF: epidermaler Wachstumsfaktor; ggf.: gegebenenfalls; h: Stunden; i. d. R.: in der Regel; inkl.: inklusive; k. A.: keine Angabe; max.: maximal; min: Minuten; VVS: Vakuumversiegelung</p>			

Tabelle 22: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Initiale(s) Wundfläche / Wundvolumen MW (SD) bzw. [Min; Max]	Dauer der Erkrankung, MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studien- abbrucher, n (%)
Acosta 2013^b							
Intervention	10	71 [60; 81]	20 ^c / 80 ^c	Median [IQR]: Oberfläche 18,8 cm ² [7,6 cm ² ; 37,6 cm ²]; Median [IQR]: Tiefe 4 cm [2,3 cm; 8,5 cm]	k. A.	offene akute Wunden / tiefe perivaskuläre Wundinfektion in der Leiste nach arterieller Chirurgie gemäß Szilagyi-Grad III	2 (20 ^c)
Vergleich	10	73 [66; 84]	50 ^c / 50 ^c	Median [IQR]: Oberfläche 22,3 cm ² [4,6 cm ² ; 44,5 cm ²]; Median [IQR]: Tiefe 6 cm [2,5 cm; 13,5 cm]	k. A.		5 (50 ^c)
Arti 2016		32 (10) ^d	24 / 76 ^d				
Intervention	45	k. A.	k. A.	k. A. ^e	k. A.	offene akute Wunden / offener Bruch des Typs IIIB gemäß der Gustilo-Anderson- Klassifikation an Tibia und / oder Fibula, Femur, Humerus, Radius und / oder Ulna ^f	0 (0)
Vergleich	45	k. A.	k. A.	k. A. ^e	k. A.		0 (0)

Tabelle 22: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Initiale(s) Wundfläche / Wundvolumen MW (SD) bzw. [Min; Max]	Dauer der Erkrankung, MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studien- abbrucher, n (%)
Ashby 2012		Median [IQR]: 68 [55; 82] ^g	58 ^c / 42 ^{c, g}	Median [IQR]: Breite: 3,0 cm [2,0 cm; 3,8 cm]; Median [IQR]: Länge: 5,0 cm [4,0 cm; 7,2 cm]; Median [IQR]: Tiefe: 4,0 cm [2,2 cm; 6,5 cm] ^g	Median [IQR]: 4,0 Monate [2,2 Monate; 28,5 Monate] ^g		
Intervention	6	k. A.	k. A.	k. A.		offene chronische Wunden / Dekubitalulcera der Kategorien III oder IV gemäß dem European Pressure Ulcer Advisory Panels	0 (0)
Vergleich	6	k. A.	k. A.	k. A.			0 (0)
Banasiewicz 2013^b							
Intervention	10	24 (5)	0 / 100	6,6 cm (3,9 cm) max. Längsdurchmesser; 3,9 cm (0,9 cm) max. Querdurchmesser	8,2 Monate (7,6 Monate)	offene akute Wunden / primärer oder rezidivierender Pilonidalsinus	k. A. ^h
Vergleich	9	23 (4)	0 / 100	6,6 cm (4,3 cm) max. Längsdurchmesser; 4,1 cm (1,2 cm) max. Querdurchmesser	9 Monate (6,8 Monate)		k. A. ^h

Tabelle 22: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Initiale(s) Wundfläche / Wundvolumen MW (SD) bzw. [Min; Max]	Dauer der Erkrankung, MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studien- abbrucher, n (%)
Bee 2008							
Intervention	31 ⁱ	44 (16)	19 / 81	k. A.	k. A.	offene akute Wunden / temporärer Bauchdecken- verschluss aufgrund einer „damage control laparotomy“, eines massiven Viszeralödems oder einer geplanten Reexploration	8 (26°)
Vergleich	20	37 (12)	15 / 85	k. A.	k. A.		5 (25°)
Biter 2014							
Intervention	24	23 ⁱ [16; 44]	25° / 75°	60 cm ³ (k. A.)	k. A.	offene akute Wunden / symptomatischer Pilonidalsinus mit oder ohne vorherigen Sinusabszess	6 (25°)
Vergleich	25	29 ⁱ [16; 65]	8° / 92°	56 cm ³ (k. A.)	k. A.		0 (0)
Braakenburg 2006							
Intervention	32 Personen (32 Wunden)	66 ⁱ [14; 97]	37° / 63	k. A.	k. A.	akute, subakute und chronische Wunden jeglicher Ursache	6 (19°)
Vergleich	32 Personen (33 Wunden)	69 ⁱ [21; 94]	51° / 49	k. A.	k. A.		12 (38°)
CE/044/PIC							
Intervention	30	68 (18)	50 / 50	12,3 cm ² (11,5 cm ²) /; 8,6 cm ³ (20,1 cm ³)	17,8 Wochen (20,4 Wochen)	offene chronische Wunden / subakute oder chronische Wunden (diabetischer Fuß, Dekubitus, Ulcus cruris venosum oder andere chronische Wunden), die für die Behandlung mit einer VVS geeignet sind	15 (48)
Vergleich	31	67 (20)	58 / 42	14,6 cm ² (12,4 cm ²) /; 8,1 cm ³ (12,7 cm ³)	13,8 Wochen (32,8 Wochen)		7 (23)

Tabelle 22: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Initiale(s) Wundfläche / Wundvolumen MW (SD) bzw. [Min; Max]	Dauer der Erkrankung, MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studien- abbrucher, n (%)
Chiang 2017							
Intervention	12	61 (13)	33 ^c / 67	Wundfläche: 38,8 cm ² (16,6 cm ²); „cap“-Fläche: 29,5 cm ² (13,2 cm ²); max. Tiefe: 13,6 mm (6,4 mm); durchschnittliche Tiefe: 2,7 mm (2,0 mm); Volumen: 6,3 cm ³ (4,3 cm ³)	k. A.	offene akute Wunden / vaskuläre Hochrisikowunde an Zehen, Vorfuß oder Ferse	6 (33 ^c)
Vergleich	10	62 (14)	40 ^c / 60	Wundfläche: 32,9 cm ² (16,2 cm ²); „cap“-Fläche: 27,0 cm ² (14,9 cm ²); max. Tiefe: 14,0 mm (5,1 mm); durchschnittliche Tiefe: 2,9 mm (1,6 mm); Volumen: 7,1 cm ³ (4,6 cm ³)	k. A.		8 (44 ^c)

Tabelle 22: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Initiale(s) Wundfläche / Wundvolumen MW (SD) bzw. [Min; Max]	Dauer der Erkrankung, MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studien- abbrecher, n (%)
Correa 2016							
Intervention	37	41 [17; 85]	32 / 68 ^c	k. A.	k. A.	offene akute Wunden / offenes Abdomen aufgrund eines penetrierenden (Schusswunden), stumpfen oder anderen Traumas oder offenes Abdomen aufgrund einer medizinischen Ursache (Peritonitis, Wiederherstellung nach Aortenaneurysma, mesenterische Ischämie, schwere nekrotische Pankreatitis u. a.)	17 (46 ^c)
Vergleich	38	46 [13; 80]	11 / 90 ^c	k. A.	k. A.		5 (13 ^c)
Dalla Paola 2010 S-II							
Intervention	65	65 (12)	15 / 85	k. A.	k. A.	offene chronische Wunden / Wundverschluss bei diabetischem Fuß	k. A.
Vergleich	65	65 (5)	18 / 82	k. A.	k. A.		k. A.

Tabelle 22: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Initiale(s) Wundfläche / Wundvolumen MW (SD) bzw. [Min; Max]	Dauer der Erkrankung, MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studien- abbrecher, n (%)
De Laat 2011							
Intervention	12	49 (19)	100 ^k	[Median (IQR)]: Oberfläche 36,3 cm ² (96,2 cm ²); [Median (IQR)]: Volumen 49,5 cm ³ (37,0 cm ³) und 37,0 cm ³ (44,2 cm ³) ^l	Median (IQR): 42 Tage (1477 Tage)	offene chronische Wunden / Dekubitalulcera vom Grad IV gemäß dem European- Pressure-Ulcer-Advisory- Panel, Wunddehiszenz, Pilonidalsinus, infiziertes Hämatom, Wundabszess an Bein oder Hüfte, infizierter diabetischer Fuß	k. A.
Vergleich	12	47 (20)	100 ^k	[Median (IQR)]: Oberfläche 34,0 cm ² (51,4 cm ²); [Median (IQR)]: Volumen 17,9 cm ³ (57,5 cm ³)	Median (IQR): 42 Tage (196 Tage)		k. A.
DiaFu							
Intervention	181	68 (12) ^m	22 / 78 ^m	1060 mm ² (1536 mm ²) ^m /; 22 498 mm ³ (58 930 mm ³) ^m	k. A.	offene chronische Wunden / diabetische Fußläsionen der	50 (28) ⁿ 55 (30) ^o
Vergleich	187	68 (12) ^m	23 / 77 ^m	1141 mm ² (3247 mm ²) ^m /; 21 740 mm ³ (74 181 mm ³) ^m	k. A.	Stadien 2 bis 4 gemäß der Wagner-Klassifikation	43 (23) ⁿ 47 (25) ^o
Gupta 2013							
Intervention	15	39 (18) ^g					
Intervention	15	k. A.	27 ^c / 73 ^c	k. A.	k. A.	offene akute Wunden / offene muskuloskelettale	k. A.
Vergleich	15	k. A.	20 ^c / 80 ^c	k. A.	k. A.	Verletzungen / Frakturen in den Extremitäten aufgrund von Verkehrs- oder Maschinenunfällen und Stürzen	k. A.

Tabelle 22: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Initiale(s) Wundfläche / Wundvolumen MW (SD) bzw. [Min; Max]	Dauer der Erkrankung, MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studien- abbrucher, n (%)
Hu 2009							
Intervention	35	45 (20)	63 ^c / 37 ^c	Fläche: 62 cm ² (49 cm ²); Tiefe: 2,1 cm (1,5 cm)	k. A.	offene chronische Wunden / komplexe und refraktäre Wunden aufgrund von	0 (0)
Vergleich	32	49 (17)	66 ^c / 34 ^c	Fläche: 56 cm ² (43 cm ²); Tiefe: 1,6 cm (1,5 cm)	k. A.	Traumata, postoperativer Wunddehiszenz, diabetischen Ulzera, Fisteln u. a.	2 (6 ^c)
Huang 2006^b							
Intervention	12	58 [35; 78]	42 / 58 ^c	15–30 cm Länge; 3–13 cm Breite	k. A.	offene akute Wunden / akute nekrotisierende Faszitis der	1 (8 ^c)
Vergleich	12	63 [36; 85]	25 / 75 ^c	12–32 cm Länge; 4–12 cm Breite	k. A.	unteren Extremitäten	1 (8 ^c)
Jayakumar 2013							
		32 (k. A.) ^g					
Intervention	20	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	offene akute Wunden / schwere	k. A.
Vergleich	20	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	offene Frakturen des Typs IIIA und IIIB an den unteren Extremitäten	k. A.
Kakagia 2014							
Intervention	25 Personen (42 Wunden)	35 (11)	k. A.	Länge: 20,7 cm (2,0 cm)	k. A.	offene akute Wunden / 1 oder 2 Fasziotomiewunden aufgrund	k. A. ^h
Vergleich	25 Personen (40 Wunden)	35 (9)	k. A.	Länge: 20,9 cm (2,3 cm)	k. A.	eines akuten Kompart- mentsyndroms infolge von Beinbrüchen und / oder stumpfen Verletzungen des Weichteilgewebes	k. A. ^h

Tabelle 22: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Initiale(s) Wundfläche / Wundvolumen MW (SD) bzw. [Min; Max]	Dauer der Erkrankung, MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studien- abbrucher, n (%)
Karatepe 2011							
Intervention	30	69 (11)	67 ^c / 33 ^c	35,7 cm ² (6,4 cm ²)	11,3 Wochen (9,2 Wochen)	offene chronische Wunden / diabetischer Fuß	k. A.
Vergleich	37	66 (13)	76 ^c / 24 ^c	29,7 cm ² (5,2 cm ²)	8,8 Wochen (7,2 Wochen)		k. A.
Leclercq 2016							
Intervention	24	79 [63; 89]	71 ^c / 29 ^c	22,8 cm ² (k. A.)	31 Monate	plastisch-chirurgisch gedeckte Wunden / Transplantation auf venöse oder arterielle Beinulzera	k. A. ^h
Vergleich	22	73 [38; 100]	73 ^c / 27 ^c	19,8 cm ² (k. A.)	29 Monate		k. A. ^h
Liao 2012							
Intervention	30	40 [15; 65]	27 ^c / 73 ^c	Fläche des Transplantats: 318,3 cm ² (12,6 cm ²)	4,6 h [0,5 h; 24 h]	offene akute Wunden / Amputationswunden an Armen und Beinen aufgrund von Verkehrsunfällen, Zerquetschungen oder Abreißen der Gliedmaßen	0 (0)
Vergleich	30	40 [15; 65]	33 ^c / 67 ^c	Fläche des Transplantats: 327,2 cm ² (13,5 cm ²)	4,6 h [0,5 h; 24 h]		0 (0)
Llanos 2006							
Intervention	30	34 [20; 52]	13 ^c / 87	33,8 cm ² (8,8 cm ² ; 124,3 cm ²)	4 Tage (2 Tage; 11 Tage)	offene akute Wunden / traumatische Wunden jeglicher Ursache	0 (0)
Vergleich	30	35 [19; 58]	20 ^c / 80	31,2 cm ² (5,5 cm ² ; 179,7 cm ²)	4 Tage (2 Tage; 9 Tage)		0 (0)

Tabelle 22: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Initiale(s) Wundfläche / Wundvolumen MW (SD) bzw. [Min; Max]	Dauer der Erkrankung, MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studien- abbrecher, n (%)
Mody 2008							
Intervention	15, davon ▪ diabetische Fußgeschwüre: 6 ▪ Dekubitalulcera: 2 ▪ Cellulitis / Fasziiitis: 3 ▪ Amputationen und andere: 4	diabetische Fußgeschwüre: 53 (15) Dekubitalulcera: 47 (12) Cellulitis / Fasziiitis: 55 (3) Amputationen und andere: 58 (14)	diabetische Fußgeschwüre: 33 ^c / 67 Dekubitalulcera: 0 / 100 Cellulitis / Fasziiitis: 33 ^c / 67 Amputationen und andere: 50 ^c / 50	diabetische Fußgeschwüre: 25,7 cm ² (9,7 cm ²); Dekubitalulcera: 157,8 cm ² (72,2 cm ²); Cellulitis / Fasziiitis: 151,4 cm ² (163,3 cm ²); Amputationen und andere: 20,9 cm ² (10,7 cm ²)	k. A.	offene chronische und akute Wunden / diabetisches Fußgeschwür, Dekubitus, Cellulitis / Fasziiitis, Amputationen über und unter dem Knie u. a.	5 (26 ^c)
Vergleich	33, davon ▪ diabetische Fußgeschwüre: 9 ▪ Dekubitalulcera: 9 ▪ Cellulitis / Fasziiitis: 8 ▪ Amputationen und andere: 7	diabetische Fußgeschwüre: 60 (9) Dekubitalulcera: 42 (18) Cellulitis / Fasziiitis: 64 (6) Amputationen und andere: 48 (10)	diabetische Fußgeschwüre: 33 ^c / 67 Dekubitalulcera: 11 ^c / 89 Cellulitis / Fasziiitis: 25 ^c / 75 Amputationen und andere: 33 ^c / 67	diabetische Fußgeschwüre: 48,1 cm ² (53,4 cm ²); Dekubitalulcera: 59,6 cm ² (57,5 cm ²); Cellulitis / Fasziiitis: 286,6 cm ² (456,3 cm ²); Amputationen und andere: 103,1 cm ² (82,0 cm ²)	k. A.		15 (42 ^c)

Tabelle 22: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Initiale(s) Wundfläche / Wundvolumen MW (SD) bzw. [Min; Max]	Dauer der Erkrankung, MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studien- abbrecher, n (%)
Moisisdis 2004^p							
		64 ^j [27; 88] ^g	40 ^c / 60 ^{c, g}	128 cm ² [35 cm ² ; 450 cm ²] ^g	18 Tage [0 Tage; 90 Tage] ^g		2 (9 ^c) ^g
Intervention	22 Wundhälften	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	akute oder chronische Wunden mit Empfang eines Spalthauttransplantates	k. A.
Vergleich	22 Wundhälften	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.		k. A.
Mouës 2004							
Intervention	29	48 (20)	28 ^c / 72 ^c	k. A.	k. A.	akute oder chronische Wunden jeglicher Lokalisation	3 (10)
Vergleich	25	48 (17)	44 ^c / 56 ^c	k. A.	k. A.		2 (8)
Mohsin 2017							
Intervention	50	40 (16)	28 / 72 ^c	93,8 cm ² (74,1 cm ²)	k. A.	plastisch-chirurgisch gedeckte Wunden / Spalthauttransplantation auf Wunden infolge eines Traumas, Diabetes, einer Verbrennung, Fasziotomie, Infektion oder Erfrierung	k. A. ^h
Vergleich	50	40 (17)	22 / 78 ^c	135,7 cm ² (122,8 cm ²)	k. A.		k. A. ^h
Nain 2011							
Intervention	15	61 (8)	20 / 80	k. A. ^q	k. A.	offene chronische Wunden / Geschwür bei diabetischem Fuß	k. A.
Vergleich	15	55 (12)	13 / 87	k. A. ^q	k. A.		k. A.

Tabelle 22: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Initiale(s) Wundfläche / Wundvolumen MW (SD) bzw. [Min; Max]	Dauer der Erkrankung, MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studien- abbrecher, n (%)
Novinščak 2010							
Intervention	7	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	offene chronische Wunden / chronische und komplizierte diabetische Ulzera	k. A.
Vergleich	<ul style="list-style-type: none"> ▪ trockene Wund- auflage: 8 ▪ feuchte Wund- auflage: 12 	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.		k. A.
Perez 2010							
Intervention	25	49 ⁱ [37; 61]	40 ^c / 60 ^c	44,9 ^j cm ² [9 cm ² ; 189 cm ²]	k. A.	offene chronische und akute Wunden / Ulcus cruris venosum, diabetisches Fußgeschwür, Fasziiitis, abdominale Wunden, Leistenbruchoperation, Schuss- , Stich- und Unfallwunden u. a.	5 (20)
Vergleich	24	44 ⁱ [32; 54]	55 ^c / 45 ^c	39,8 ^j cm ² [4 cm ² ; 193 cm ²]	k. A.		4 (17 ^e)
Rencüzoğulları 2015							
Intervention	20	52 (16)	45 / 55	k. A.	k. A.	offene akute Wunden / offenes Abdomen aufgrund der Behandlung eines abdominellen Kompartmentsyndroms infolge einer gastrointestinalen Perforation, Pankreatitis, eines Darmverschlusses, schweren Traumas oder einer Malignität	5 (25 ^e)
Vergleich	20	50 (18)	40 / 60	k. A.	k. A.		7 (35 ^e)

Tabelle 22: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Initiale(s) Wundfläche / Wundvolumen MW (SD) bzw. [Min; Max]	Dauer der Erkrankung, MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studien- abbrecher, n (%)
Saaq 2010		33 (14) ^g	14 ^c / 86 ^{c, g}	64,6 cm ² (90,9 cm ²)			
Intervention	50	k. A.	k. A.	k. A.	bis zu 6 Wochen	offene akute Wunden / traumatische Wunde an Armen, Beinen, Rumpf oder Kopfhaut aufgrund eines Verkehrsunfalls, Maschinenunfalls, Sturzes, einer Verletzung durch Feuerwaffen, von Explosionen oder Feuerwerkskörpern	k. A. ^h
Vergleich	50	k. A.	k. A.	k. A.	bis zu 6 Wochen		k. A. ^h
Shen 2013							
Intervention	145	3 (1)	44 ^c / 56 ^c	k. A.	bis zu 72 h	offene akute Wunden / Verbrennungen durch Verbrühen an Thorax, Abdomen und Gliedmaßen bei Kleinkindern	k. A. ^h
Vergleich	162	3 (2)	48 ^c / 52 ^c	k. A.	bis zu 72 h		k. A. ^h
Sibin 2017		47 (15) ^g	13 / 87 ^g				
Intervention	15	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	offene akute Wunden / offene Tibiafrakturen des Typs IIIA oder IIIB aufgrund von Verkehrs- oder Maschinenunfällen und Stürzen	k. A.
Vergleich	15	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.		k. A.

Tabelle 22: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Initiale(s) Wundfläche / Wundvolumen MW (SD) bzw. [Min; Max]	Dauer der Erkrankung, MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studien- abbrecher, n (%)
Sinha 2013		39 (18) ^g					
Intervention	15	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	offene akute Wunden / Verletzungen des Typs II, IIIA, IIIB oder IIIC gemäß der Gustilo-Anderson- Klassifikation aufgrund eines Verkehrsunfalls, Maschinenunfalls oder Höhensturzes	0 (0)
Vergleich	15	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.		0 (0)
SWHSI							
Intervention	19	59 (15)	42 ^c / 58 ^c	18,2 cm ^{2j} [0,2 cm ² ; 122,5 cm ²]	7 Tage ^j [0 Tage; 27 Tage]	offene akute Wunden / chirurgische Wunden an Brust, Abdomen, Leiste, Gesäß, perianalem Bereich, Bein und Fuß	0 (0)
Vergleich	21	57 (14)	48 ^c / 52 ^c	20,4 cm ^{2j} [2,3 cm ² ; 93,2 cm ²]	12 Tage ^j [1 Tag; 142 Tage]		2 (10 ^c)
TOPSKIN							
Intervention	(1) 21 (3) 22	44 (17) 49 (13)	48 ^c / 52 ^c 46 ^c / 55 ^c	k. A.	bis zu 3 Wochen	offene akute Wunden / Verbrennung an Armen, Beinen oder Rumpf aufgrund einer Verletzung durch Feuer, kochendes Wasser, heißes Fett, Dampf oder Kontaktverbrennungen durch heiße Gegenstände	(1) 2 (10 ^c) (3) 1 (5 ^c)
Vergleich	(2) 23 (4) 20	48 (19) 53 (18)	48 ^c / 52 ^c 30 ^c / 70 ^c	k. A.	bis zu 3 Wochen		(2) 5 (22 ^c) (4) 5 (25 ^c)

Tabelle 22: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Initiale(s) Wundfläche / Wundvolumen MW (SD) bzw. [Min; Max]	Dauer der Erkrankung, MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studien- abbrecher, n (%)
VAC 2001-01							
Intervention	130	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	offene chronische Wunden / Dekubitalulcera der Kategorien III oder IV gemäß dem National Pressure Ulcer Advisory Panels am Rumpf oder an der Trochanterregion	91 (70) ^c
Vergleich	126	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.		102 (81)
VAC 2001-02							
Intervention	103	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	offene chronische Wunden / Ulcus cruris venosum	88 (85) ^c
Vergleich	102	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.		60 (59) ^c
VAC 2001-03							
Intervention	6	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	offene chronische Wunden / plastisch-chirurgisch gedeckte Wunden / venöse Beinulzera	2 (33) ^c
Vergleich	6	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.		4 (67) ^c
VAC 2001-06							
Intervention	35 Personen (37 Wunden)	38 (15)	26 ^c / 74 ^c	Länge: 9,0 cm [1 cm; 25 cm]; Breite: 7,2 cm [0,5 cm; 20 cm]; Tiefe: 2,0 cm [1 cm; 4 cm]	anfängliches Débridement innerhalb von durchschnittlich 5,9 h nach der Verletzung	offene akute Wunden / schwere offene Frakturen an den Gliedermaßen des Typs II, IIIA, IIIB und IIIC gemäß der Gustilo-Anderson- Klassifikation aufgrund von Verkehrsunfällen, Stürzen, Schusswunden u. a.	1 (3 ^c)
Vergleich	23 Personen (25 Wunden)	44 (16)	44 ^c / 57 ^c	Länge: 8,5 cm [1 cm; 30 cm]; Breite: 6,8 cm [1 cm; 25 cm]; Tiefe: 2,0 cm [1 cm; 4 cm]	anfängliches Débridement innerhalb von durchschnittlich 7,7 h nach der Verletzung		0 (0)

Tabelle 22: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Initiale(s) Wundfläche / Wundvolumen MW (SD) bzw. [Min; Max]	Dauer der Erkrankung, MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studien- abbrecher, n (%)
VAC 2001-07							
Intervention	77	57 (13)	14 ^c / 86	Fläche: 22,32 cm ² (23,442 cm ²); Volumen: 24,63 cm ³ (31,696 cm ³)	1,2 Monate (3,9 Monate)	offene chronische Wunde / diabetische	39 (51)
Vergleich	85	60 (12)	22 ^c / 78	Fläche: 19,16 cm ² (17,581 cm ²) Volumen: 22,30 cm ³ (32,858 cm ³)	1,8 Monate (5,9 Monate)	Fußamputation bis in den Mittelfußbereich	38 (45)
VAC 2001-08							
Intervention	169	58 (12)	17 / 83	13,5 cm ² (18,2 cm ²)	198,3 Tage (323,5 Tage)	offene chronische Wunde / diabetisches Fußulkus	
Vergleich	166	59 (12)	27 / 73	11,0 cm ² (12,7 cm ²)	206,0 Tage (365,9 Tage)	Grad 2 oder 3 gemäß der Wagner-Klassifikation	
VAC 2002-09							
Intervention	29	k. A.	28 ^c / 72 ^c	k. A.	k. A.	offene akute Wunde / offene	15 (52 ^c)
Vergleich	25	k. A.	52 ^c / 48 ^c	k. A.	k. A.	Brustwunde	10 (40 ^c)
VAC 2002-10							
Intervention	71	k. A.	56 ^c / 44 ^c	k. A.	k. A.	offene akute Wunde / offene	34 (48 ^c)
Vergleich	63	k. A.	62 ^c / 38 ^c	k. A.	k. A.	Bauchwunde	24 (38 ^c)

Tabelle 22: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Initiale(s) Wundfläche / Wundvolumen MW (SD) bzw. [Min; Max]	Dauer der Erkrankung, MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studien- abbrucher, n (%)
Virani 2016							
Intervention	43	35	35 / 65 ^c	Länge: 10,4 cm (9,2 cm); Breite: 6,1 cm (5,4 cm); Tiefe: 1,6 cm (k. A.)	durchschnittlich 4,6 Tage zwischen Verletzungs- zeitpunkt und Präsentation in der Klinik	offene akute Wunden / offene diaphysäre Tibiafrakturen der Grade II und IIIA mit starker Kontamination und schwerer Weichteil- und	0 (0)
Vergleich	50	37	36 / 64 ^c	Länge: 12,1 cm (8,6 cm); Breite: 6,2 cm (5,2 cm); Tiefe: 1,6 cm (k. A.)	durchschnittlich 4,3 Tage zwischen Verletzungs- zeitpunkt und Präsentation in der Klinik	Knochenverletzung sowie Tibiafrakturen des Typs IIIB und IIIC gemäß der Gustilo- Anderson-Klassifikation	0 (0)
Vuerstaek 2006							
Intervention	30	74 ^l [53; 81]	77 / 23	33 cm ² [2 cm ² ; 150 cm ²]	8 Monate [6 Monate; 24 Monate]	offene chronische Wunden / chronisches Beingeschwür	7 (23 ^c)
Vergleich	30	72 ^l [45; 83]	77 / 23	43 cm ² [3 cm ² ; 250 cm ²]	7 Monate [6 Monate; 12 Monate]	aufgrund von Durchblutungsstörungen	4 (13 ^c)
WOLFF							
Intervention	226	46 (20)	21 ^c / 79	k. A.	bis zu 72 h	offene akute Wunden / offene Frakturen der unteren Glied- maßen des Typs II oder III gemäß der Gustilo-Anderson- Klassifikation aufgrund von Verkehrsunfällen, Stürzen, Quetschungen, Sportverletzungen u. a.	19 (8 ^c)
Vergleich	234	45 (19)	30 ^c / 70	k. A.	bis zu 72 h		14 (6 ^c)

Tabelle 22: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Initiale(s) Wundfläche / Wundvolumen MW (SD) bzw. [Min; Max]	Dauer der Erkrankung, MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studien- abbrecher, n (%)
Xu 2015		k. A. [46; 57] ^g					
Intervention	20	k. A.	0 / 100 ^c	k. A.	k. A.	offene akute Wunden / Fournier-Gangrän	0 (0)
Vergleich	20	k. A.	0 / 100 ^c	k. A.	k. A.	(nekrotisierende Faszitis im Leisten- und Genitalbereich)	4 (20 ^e)
<p><i>Studienbezeichnung kursiv:</i> unpublizierte Studie</p> <p>a: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten. Sofern es sich bei der Auswertungseinheit um Wunden handelt, wird dies gesondert ausgewiesen.</p> <p>b: Über die hier dokumentierten Charakteristika der Studienpopulation hinaus wurden weitere Parameter und keine signifikanten Unterschiede berichtet.</p> <p>c: eigene Berechnung</p> <p>d: Die Autoren berichten, dass kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied bezüglich demografischer Daten unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, Gewicht und Größe vorlag, und dokumentieren P = 0,071, ohne gruppenspezifische Daten zu präsentieren.</p> <p>e: Die Autoren berichten, dass die initiale Wundgröße in beiden Gruppen ähnlich war, dokumentieren aber keine Daten.</p> <p>f: Es wird nicht beschrieben, ob es sich um kombinierte oder isolierte Brüche handelt.</p> <p>g: Die Autoren präsentieren keine gruppenspezifischen Daten.</p> <p>h: Die verfügbaren Dokumente beinhalten keine Angaben dazu, ob alle Patientinnen und Patienten für alle Nachbeobachtungen verfügbar waren.</p> <p>i: 26 Patientinnen und Patienten der Interventionsgruppe erhielten den traditionellen VVS-Verband und 5 Patientinnen und Patienten einen VVS-Verband des Herstellers KCI.</p> <p>j: Median</p> <p>k: keine Angabe zum Geschlecht</p> <p>l: keine Angabe, welche Zahl sich auf die Interventionsgruppe bezieht</p> <p>m: Die Angaben beziehen sich auf die Anzahl der ausgewerteten Personen (ohne Studienabbrecher).</p> <p>n: Loss to Follow-up bis zum Erreichen des primären Endpunkts (max. 16 Wochen)</p> <p>o: Loss to Follow-up nach 6 Monaten (Zeitpunkt: Nachbeobachtungsvisite)</p> <p>p: Es wurden 22 Wundhälften eingeschlossen und randomisiert, aber nur 20 Wundhälften ausgewertet. Die Anzahl der Studienabbrecher bezieht sich auf die initial randomisierten 22 Wundhälften.</p> <p>q: Einschlusskriterium: 50–200 cm²</p> <p>h: Stunde; IQR: Interquartilsabstand; k. A.: keine Angabe; m: männlich; Max: Maximum; max.: maximal; Min: Minimum; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; SD: Standardabweichung; w: weiblich</p>							

A3.2.2 Einschätzung des endpunktübergreifenden Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Die Einschätzung des endpunktübergreifenden Verzerrungspotenzials der Ergebnisse ist in der folgenden Tabelle 23 dargestellt.

Tabelle 23: Endpunktübergreifende Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse (mehreseitige Tabelle)

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ^a
			Patientin / Patient	Behandelnde Personen			
Acosta 2013	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Arti 2016	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Ashby 2012	ja	ja	nein	nein	unklar	ja	niedrig
Banasiewicz 2013	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Bee 2008	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Biter 2014	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Braakenburg 2006	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>CE/044/PIC</i>	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Chiang 2017	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Correa 2016	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Dalla Paola 2010 S-II	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
De Laat 2011	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>DiaFu</i>	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
Gupta 2013	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Hu 2009	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Huang 2006	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Jayakumar 2013	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Kakagia 2014	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Karatepe 2011	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Leclercq 2016	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Liao 2012	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Llanos 2006	ja	ja	nein	nein	unklar	ja	niedrig
Mody 2008	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Mohsin 2017	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Moisisdis 2004	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Mouës 2004	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Nain 2011	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch

Tabelle 23: Endpunktübergreifende Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ^a
			Patientin / Patient	Behandelnde Personen			
Novinščak 2010	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Perez 2010	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Rencüzoğulları 2015	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Saaqi 2010	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Shen 2013	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Sibin 2017	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Sinha 2013	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
SWHSI	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
TOPSKIN	unklar	ja	nein	nein	nein	ja	hoch
VAC 2001-01	ja	ja	nein	nein	nein	nein ^b	hoch
VAC 2001-02	ja	ja	nein	nein	nein	nein ^c	hoch
VAC 2001-03	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VAC 2001-06	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VAC 2001-07	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
VAC 2001-08	ja	ja	nein	nein	nein	ja	hoch
VAC 2002-09	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VAC 2002-10	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Virani 2016	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Vuerstaek 2006	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
WOLLF	ja	ja	nein	nein	unklar	ja	niedrig
Xu 2015	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>Studienbezeichnung kursiv</i> : unpublizierte Studie							
a: Sobald sich aus der Bewertung der Kriterien „Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz“ und „Verdeckung der Gruppenzuteilung“ ein endpunktübergreifend hohes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ergibt, wird auf eine Bewertung der übrigen Kriterien verzichtet.							
b: 27,8 % der Personen aus der Kontrollgruppe und 7,7 % der Personen aus der Interventionsgruppe brachen die Studie wegen ineffektiver Therapie ab. Mit Studienabbruch endete die Beobachtung der Patientinnen und Patienten.							
c: Es lagen nur für 146 der 205 randomisierten Personen Ergebnisse vor (71,2 %).							
n. b.: nicht bewertet							

A3.3 Patientenrelevante Endpunkte

In der vorliegenden Nutzenbewertung wurde ein Anteil fehlender Daten zwischen 10 % und 30 % ermittelt. Da zu erwarten war, dass die fehlenden Daten in einer Gesamthöhe von 24 % einen relevanten Einfluss auf die Ergebnisse haben, wurden die sich in der Nutzenbewertung ergebenden Aussagesicherheiten herabgestuft (Beleg auf Hinweis, Hinweis auf Anhaltspunkt, Anhaltspunkt auf keinen Anhaltspunkt). Auf die Durchführung der vorgesehenen Subgruppenanalysen wurde aufgrund des potenziellen Publikationsbias verzichtet.

A3.3.1 Mortalität

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zur Mortalität

Tabelle 24: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Mortalität

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ^a
Acosta 2013	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Ashby 2012	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
Bee 2008	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Braakenburg 2006	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Correa 2016	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>DiaFu</i>	niedrig	nein	unklar	ja	ja	hoch
Huang 2006	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Mouës 2004	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Rencüzoğulları 2015	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Saaq 2010	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VAC 2001-01	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VAC 2001-07	niedrig	nein	unklar	ja	nein ^b	hoch
VAC 2001-08	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VAC 2002-09	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VAC 2002-10	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Vuerstaek 2006	niedrig	nein	ja	ja	nein ^b	hoch
WOLLF	niedrig	nein	ja	ja	nein ^b	hoch
Xu 2015	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie</i>						
a: Falls ein hohes endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse vorliegt, überträgt sich diese Bewertung direkt auf das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial der Ergebnisse. In diesen Fällen wird auf die Bewertung endpunktspezifischer Kriterien verzichtet.						
b: Die Angaben zur Mortalität wurden nicht systematisch erhoben.						
ITT: Intention to treat; n. b.: nicht bewertet						

Ergebnisse zur Mortalität

Für den Endpunkt Mortalität lagen verwertbare Ergebnisse aus 18 von 48 Studien vor: Acosta 2013, Ashby 2012, Bee 2008, Braakenburg 2006, Correa 2016, DiaFu, Huang 2006, Mouës 2004, Rencüzoğulları 2015, Saaiq 2010, VAC 2001-01, VAC 2001-07, VAC 2001-08, VAC 2002-09, VAC 2002-10, Vuerstaek 2006, WOLLF und Xu 2015.

Tabelle 25: Ergebnisse – Mortalität (mehrseitige Tabelle)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	n (%)	N	n (%)	
Acosta 2013	während des stationären Aufenthaltes	10	0 (0)	10	1 (10 ^a)	k. A.
	bis zum Ende des Follow-ups ^b	10	2 (20 ^a)	10	5 (50 ^a)	k. A. [k. A.]; 0,35 ^c
Ashby 2012	bis 6 Monate	6	2 (33,3 ^a)	6	0 (0)	k. A.
Bee 2008	k. A.	31	8 ^a (26)	20	5 ^a (25)	k. A.
Braakenburg 2006	k. A.	32	3 (9,4 ^a)	33	5 (15,2 ^a)	k. A.
Correa 2016	k. A. ^d	37	19 (51,4)	38	10 (26,3)	k. A.
DiaFu	bis 16 Wochen	171	9 (5,3 ^a)	174	6 (3,4 ^a)	k. A.
	bis 6 Monate	171	15 (8,8 ^a)	174	10 (5,7 ^a)	k. A.
Huang 2006	k. A. ^e	12	1 (8)	12	1 (8)	k. A. [k. A.]; n. s. ^f
Mouës 2004	30 Tage	29	1 (3,4 ^a)	25	0 (0)	k. A.
Rencüzoğulları 2015	k. A. ^g	20	5 (25 ^a)	20	7 (35 ^a)	k. A. [k. A.]; n. s. ^f
Saaiq 2010	während des stationären Aufenthaltes	50	0 (0)	50	0 (0)	k. A.
VAC 2001-01 ^h	k. A.	130	22 (16,9) ^a	126	23 (18,3) ^a	k. A.
VAC 2001-07	bis 13 Monate	77	3 (3,9)	85	3 (3,5)	k. A.
VAC 2001-08	≤ 295 Tage	169	4 (2,4 ^a)	166	5 (3,0 ^a)	k. A.
VAC 2002-09	k. A.	29	3 (10,3) ^a	25	0 (0)	k. A.
VAC 2002-10	k. A.	71	5 (7,0) ^a	63	2 (3,2) ^a	k. A.
Vuerstaek 2006	12 Monate	30 ⁱ	4 (13,3 ^a)	30 ⁱ	2 (6,7 ^a)	k. A.
WOLLF	12 Monate	226	6 (2,7 ^a)	234	4 (1,7 ^a)	k. A.
Xu 2015	k. A. ^j	20	0 (0)	20	4 (20,0)	k. A. [k. A.]; < 0,05 ^k

Tabelle 25: Ergebnisse – Mortalität (mehrseitige Tabelle)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
<i>Studienbezeichnung kursiv</i> : unpublizierte Studie						
a: eigene Berechnung						
b: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zum medianen Follow-up mit 14 Monaten (Spannweite 2,2–51 Monate) ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.						
c: Chi-Quadrat- oder Fishers exakter Test						
d: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zur Managementtechnik des offenen Abdomens, die bis zum Bauchdeckenverschluss oder 21 Tage nach der initialen Intervention fortgesetzt wurde, ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.						
e: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zu einer maximalen Krankenhausaufenthaltsdauer von 61 Tagen ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.						
f: Test unklar						
g: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zur mittleren Verweildauer auf der Intensivstation mit $33,9 \pm 15,2$ Tagen in der VVS-Gruppe und $31,3 \pm 20,0$ Tagen in der SWT-Gruppe ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.						
h: Ein weiterer Todesfall konnte keiner der Gruppen zugeordnet werden.						
i: Es bleibt unklar, ob die Anzahl der randomisierten oder der tatsächlich behandelten Personen herangezogen wurde.						
j: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zur mittleren Krankenhausaufenthaltsdauer mit $21 \pm 1,9$ Tagen in der VVS-Gruppe und $32 \pm 2,8$ Tagen in der SWT-Gruppe ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.						
k: Chi-Quadrat-Test						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; max.: maximal; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; n. s.: nicht statistisch signifikant zum Niveau 0,05; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalysen

Abbildung 3 zeigt die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse aller 18 Studien zur Mortalität. Aus dem Ergebnis der Studie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (Ashby 2012) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. Auch in der gemeinsamen Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Das Odds Ratio liegt bei 1,20 (95 %-KI: [0,84; 1,70]).

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
Mortalität
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

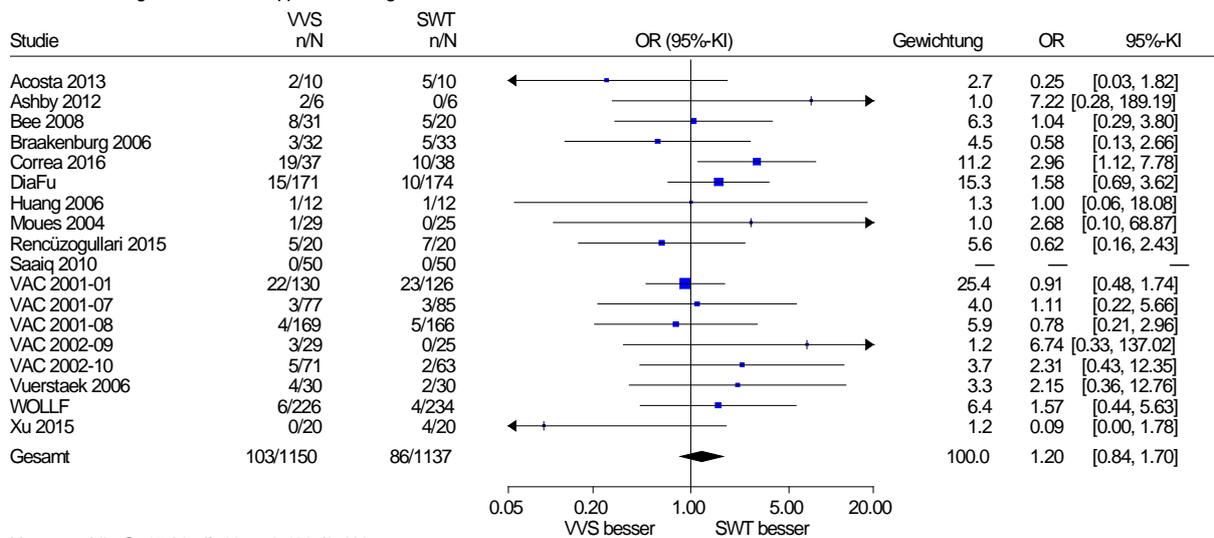


Abbildung 3: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Mortalität;
Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

Nutzaussage zur Mortalität

Es ergibt sich für den Endpunkt Mortalität kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber einer SWT.

A3.3.2 Wundverschluss**Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Wundverschluss**

Tabelle 26: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Wundverschluss (mehrseitige Tabelle)

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ^a
Acosta 2013	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Arti 2016	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Ashby 2012	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Biter 2014	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Braakenburg 2006	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
CE/044/PIC	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Dalla Paola 2010 S-II	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
DiaFu	niedrig	ja	unklar	ja	ja	hoch
Gupta 2013	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Hu 2009	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Jayakumar 2013	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Kakagia 2014	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Karatepe 2011	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Leclercq 2016	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Llanos 2006	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Moisisdis 2004	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Mouës 2004	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Nain 2011	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Novinščak 2010	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Perez 2010	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Saaq 2010	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Shen 2013	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Sibin 2017	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
SWHSI	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
VAC 2001-03	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VAC 2001-06	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VAC 2001-07	niedrig	nein	unklar	ja	ja	hoch
VAC 2001-08	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VAC 2002-09	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VAC 2002-10	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch

Tabelle 26: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Wundverschluss (mehreseitige Tabelle)

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ^a
Virani 2016	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Vuerstaek 2006	niedrig	nein	unklar	ja	ja	hoch
WOLLF	niedrig	ja	nein	ja	ja	hoch
Xu 2015	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>Studienbezeichnung kursiv</i> : unpublizierte Studie						
a: Falls ein hohes endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse vorliegt, überträgt sich diese Bewertung direkt auf das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial der Ergebnisse. In diesen Fällen wird auf die Bewertung endpunktspezifischer Kriterien verzichtet.						
ITT: Intention to treat; n. b.: nicht bewertet						

Ergebnisse zum Wundverschluss

Für den Endpunkt Wundverschluss lagen verwertbare Ergebnisse aus 34 von 48 Studien vor: Acosta 2013, Arti 2016, Ashby 2012, Biter 2014, Braakenburg 2006, CE/044/PIC, Dalla Paola 2010 S-II, DiaFu, Gupta 2013, Hu 2009, Jayakumar 2013, Kakagia 2014, Karatepe 2011, Leclercq 2016, Llanos 2006, Moisisdis 2004, Mouës 2004, Nain 2011, Novinšćak 2010, Perez 2010, Saaq 2010, Shen 2013, Sibir 2017, SWHSI, VAC 2001-03, VAC 2001-06, VAC 2001-07, VAC 2001-08, VAC 2002-09, VAC 2002-10, Virani 2016, Vuerstaek 2006, WOLLF und Xu 2015.

Für die unterschiedlichen Operationalisierungen von Wundverschluss, zu denen verwertbare Ergebnisse berichtet wurden, erfolgte eine separate tabellarische Darstellung der Ergebnisse und, sofern möglich, deren metaanalytische Zusammenfassung (siehe Abschnitte A3.3.2.1 und A3.3.2.2). In Abschnitt A3.3.2.3 wurde anschließend eine zusammenfassende Nutzensaussage für den Endpunkt Wundverschluss getroffen.

A3.3.2.1 Wundheilung bzw. Zeit bis zur Wundheilung

Wundheilung

Verwertbare Ergebnisse zur Wundheilung wurden in 14 Studien berichtet: Acosta 2013, Ashby 2012, Braakenburg 2006, CE/044/PIC, Dalla Paola 2010 S-II, Hu 2009, Leclercq 2016, Llanos 2006, Moisisdis 2004, Novinšćak 2010, VAC 2001-03, VAC 2001-07, VAC 2001-08 und Vuerstaek 2006.

Tabelle 27: Ergebnisse – Wundheilung (mehreseitige Tabelle)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	n (%)	N	n (%)	
Acosta 2013	k. A. ^a	10	9 (90 ^b)	10	7 (70 ^b)	k. A.
Ashby 2012	bis 6 Monate	6	1 (16,7 ^b)	6	0 (0)	k. A.
Braakenburg 2006	k. A.	32	15 (46,9) ^b	33	16 (48,5) ^b	k. A.
CE/044/PIC	Woche 4	28	1 (3,6)	31	4 (12,9)	k. A.
	Woche 8	29	5 (17,2)	31	8 (25,8)	k. A.
	Woche 12	29	9 (31,0)	31	11 (35,5)	k. A.
Dalla Paola 2010 S-II	nach 6 Monaten	65	2 (3,1 ^b)	65	3 (4,6 ^b)	k. A.
Hu 2009	≤ 2 Monate	35	14 (40,0)	30	4 (13,3)	k. A.
Leclercq 2016	3 Monate nach OP	24	5 (20,8 ^b)	22	5 (22,7 ^b)	k. A.
Llanos 2006	7–23 Tage	30	30 (100)	30	30 (100)	k. A.
Moisidis 2004 ^c	2 Wochen	20	6 (30,0) ^b	20	7 (35,0) ^b	k. A.
Novinščak 2010 ^d	nach 2 Monaten	7	6 ^b (90)	20 ^b	13 (65) ^b	k. A.
VAC 2001-03	7–14 Tage ^e	6	5 (83,3) ^b	6	3 (50) ^b	k. A.
VAC 2001-07	≤ Tag 7	77	0 (0)	85	0 (0)	k. A.
	≤ Tag 14	77	0 (0)	85	0 (0)	k. A.
	≤ Tag 28	77	5 (6,5)	85	2 (2,4)	k. A.
	≤ Tag 42	77	8 (10,4)	85	7 (8,2)	k. A.
	≤ Tag 56	77	12 (15,6)	85	10 (11,8)	k. A.
	≤ Tag 84	77	26 (33,8)	85	20 (23,5)	k. A.
	≤ Tag 114	77	31 (40,3)	85	26 (30,6)	k. A.
VAC 2001-08	≤ Tag 7	169	1 (0,6)	166	1 (0,6)	k. A.
	≤ Tag 14	169	4 (2,4)	166	1 (0,6)	k. A.
	≤ Tag 28	169	12 (7,1)	166	1 (0,6)	k. A.
	≤ Tag 42	169	19 (11,2)	166	8 (4,8)	k. A.
	≤ Tag 56	169	30 (17,8)	166	18 (10,8)	k. A.
	≤ Tag 84	169	45 (26,6)	166	27 (16,3)	k. A.
	≤ Tag 114	169	57 (33,7)	166	34 (20,5)	k. A.
Vuerstaek 2006 ^f	≤ 80 Tage	30	29 (96,7 ^b)	30	29 (96,7 ^b)	k. A.

Tabelle 27: Ergebnisse – Wundheilung (mehrseitige Tabelle)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
<i>Studienbezeichnung kursiv</i> : unpublizierte Studie						
a: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zum medianen Follow-up mit 14 Monaten (Spannweite 2,2–51 Monate) ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.						
b: eigene Berechnung						
c: In dieser Studie wurden Wundhälften randomisiert.						
d: Es handelt sich um eine 3-armige Studie; die beiden Standard-Wundtherapie-Gruppen mit trockener Wundaufgabe (n = 8) und feuchtem Verband (n = 12) wurden zusammengefasst.						
e: Ein Wundverschluss erfolgte deutlich später. Aus den verfügbaren Rohdaten geht hervor, dass die Wunde bei jeweils 2 Personen je Behandlungsarm im weiteren Follow-up zwischenzeitlich wieder offen war und dann wieder heilte.						
f: Es bleibt unklar, ob die Anzahl der randomisierten oder der tatsächlich behandelten Personen herangezogen wurde. Die Autoren berichten von jeweils 1 Fall von nicht geheiltem Ulkus, hieraus wurde der Anteil der verheilten Wunden selbst berechnet.						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OP: Operation; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalysen

Für die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse zur Wundheilung wurden im Fall von berichteten Daten zu mehreren Auswertungszeitpunkten jeweils diejenigen zum spätesten Auswertungszeitpunkt herangezogen. Aus den Ergebnissen der Studien mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (Ashby 2012 und Llanos 2006) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. Die gemeinsame Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen zugunsten der VVS-Therapie. Das Odds Ratio liegt bei 1,56 (95 %-KI: [1,15; 2,13]; siehe Abbildung 4). Es ergibt sich daher zunächst ein Hinweis auf einen Effekt hinsichtlich Wundheilung zugunsten der VVS-Therapie.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
Wundheilung
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

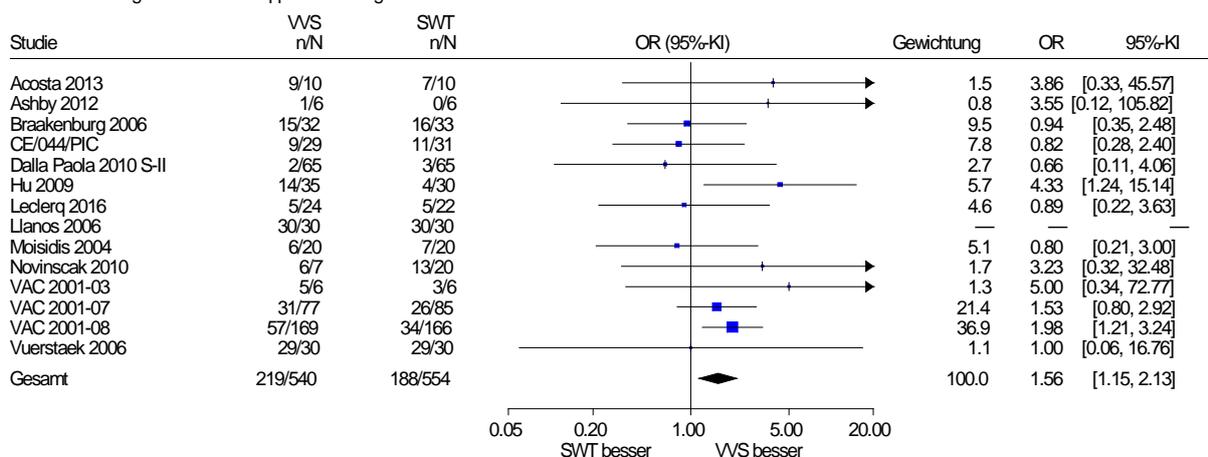


Abbildung 4: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Wundheilung;
Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

Sensitivitätsanalysen zur Wundheilung

Zur Überprüfung der Robustheit der Ergebnisse erfolgte eine Sensitivitätsanalyse mit separater Betrachtung der Studien mit eindeutiger Operationalisierung des Endpunkts Wundheilung im Sinne von Vorliegen einer 100 %igen Epithelisierung der Wunde und solcher Studien, in denen die Operationalisierung für den Endpunkt Wundheilung unklar blieb. Bei Letzteren handelte es sich um solche Studien, für die andererseits auch kein Anlass bestand anzunehmen, dass die berichteten Daten der Operationalisierung Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss zuzuordnen gewesen wären. Der Test auf Interaktion bezüglich der Operationalisierung des Endpunkts Wundheilung zeigte keine statistische Signifikanz ($p = 0,743$). Der Gesamtschätzer für die 7 Studien mit eindeutiger Operationalisierung zeigt mit einem OR von 1,53 (95 %-KI: [1,04; 2,23]) genau wie der über den Gesamtstudienpool eine statistisch signifikant höhere Rate von Wundheilungen nach Durchführung der VVS-Therapie im Vergleich zur SWT. Der Gesamtschätzer für die 7 Studien mit unklarer Operationalisierung zeigt mit einem OR von 1,72 (95 %-KI: [0,73; 4,04]) keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Zusammenfassend ergibt sich weiterhin ein Hinweis auf einen Effekt hinsichtlich der Wundheilung zugunsten der VVS-Therapie.

Zeit bis zur Wundheilung

Verwertbare Ergebnisse zur Zeit bis zur Wundheilung wurden in 6 Studien berichtet: Acosta 2013, Biter 2014, Karatepe 2011, Llanos 2006, Shen 2013 und Vuerstaek 2006.

Tabelle 28: Ergebnisse – Zeit bis zur Wundheilung in Tagen

Studie	Zeit unter Beobachtung	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
Acosta 2013	k. A. ^a	9	57 ^b [25; 115] ^c	7	104 ^b [57; 175] ^c	k. A. [k. A.]; 0,026 ^d
Biter 2014	k. A.	24	84 ^b [34; 349] ^c	25	93 ^b [43; 264] ^c	k. A. [k. A.]; 0,44 ^e
Karatepe 2011 ^f	k. A. ^g	30	29,4 (13,3) ^h	37	37,1 (9,8) ⁱ	k. A. [k. A.]; < 0,05 ^j
Llanos 2006 ^k	7–23 Tage	30	8 [7; 13] ^c	30	12 [7; 23] ^c	k. A. [k. A.]; 0,001 ^l
Shen 2013	k. A.	145	9,2 (0,6)	162	10,1 (1,6)	k. A. [k. A.]; < 0,01 ^m
Vuerstaek 2006	≤ 80 Tage	30	29 ^b [25,5; 32,5] ⁿ	30	45 ^b [36,2; 53,8] ⁿ	k. A. [k. A.]; ≤ 0,001 ^o

a: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zum medianen Follow-up mit 14 Monaten (Spannweite 2,2–51 Monate) ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.
b: Median
c: [Minimum; Maximum]
d: Mann-Whitney-U-Test
e: Test unklar
f: Unklare Operationalisierung des Wundverschlusses: Es ist unklar, ob hier die Zeit bis zur Granulation oder die Zeit bis zur Epithelisierung ausgewertet wurde.
g: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zum längsten Zeitraum der Heilungszeit mit 5,3 ± 1,4 Wochen (MW ± SD) ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.
h: eigene Berechnung von MW und SD aus Angaben in Wochen (MW: 4,2; SD: 1,9)
i: eigene Berechnung von MW und SD aus Angaben in Wochen (MW: 5,3; SD: 1,4)
j: Kruskal-Wallis-Test
k: Da eine Entlassung der Personen erst nach kompletter Wundheilung erfolgte, entsprechen die Angaben in der Publikation zur Zeit zwischen dem Eingriff und der Entlassung der Personen der Zeit bis zum kompletten Wundverschluss.
l: t-Test oder Wilcoxon-Test
m: t-Test
n: 95 %-KI
o: Log-Rank-Test

k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Personen; SD: Standardabweichung; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung

Metaanalysen

Da die Mittelwertdifferenzen durch die in den Studien berücksichtigten unterschiedlichen Wundtypen verschieden stark beeinflusst werden können, wurden diese in der metaanalytischen Zusammenfassung mittels Hedges' g standardisiert.

Für die metaanalytische Zusammenfassung wurden die fehlenden Mittelwerte und / oder Standardabweichungen für die Studien Acosta 2013, Biter 2014, Llanos 2006 und Vuerstaek 2006 wie in Abschnitt A1.2 (siehe „Spezifizierungen der Methoden im Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan“) beschrieben ersetzt.

In der Metaanalyse zur Zeit bis zur Wundheilung in Tagen zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der VVS-Therapie sowohl in der Studie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (Llanos 2006) als auch bei Betrachtung der Gesamtheit aller Studien (Hedges' g: -0,77; 95 %-KI: [-1,19; -0,35]; siehe Abbildung 5). Die Ergebnisse

wurden als klinisch relevant bewertet. Da die metaanalytische Zusammenfassung aller Studien die Ergebnisse der Einzelstudie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit bestätigt, ergibt sich zunächst ein Beleg für einen Effekt hinsichtlich der Zeit bis zur Wundheilung in Tagen zugunsten der VVS-Therapie.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
Zeit bis zur Wundheilung in Tagen
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

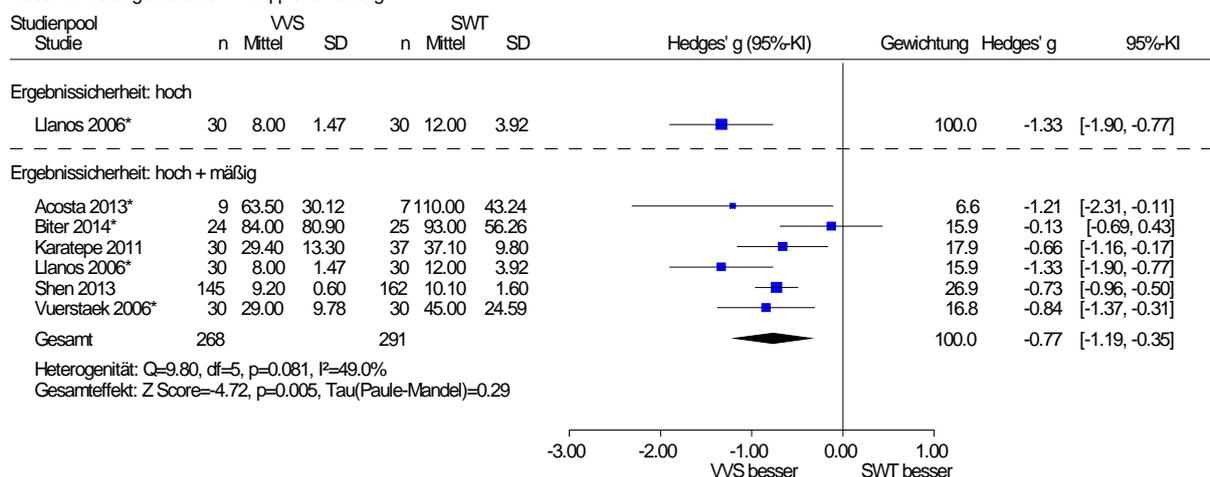


Abbildung 5: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Zeit bis zur Wundheilung in Tagen; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g)

Sensitivitätsanalysen zur Zeit bis zur Wundheilung in Tagen

Eine Sensitivitätsanalyse mit separater Betrachtung der Studien mit eindeutiger Operationalisierung des Endpunkts Zeit bis zur Wundheilung in Tagen im Sinne von Vorliegen einer 100 %igen Epithelisierung der Wunde und solcher Studien, in denen die Operationalisierung hierfür unklar blieb, widersprach dem Ergebnis nicht. Der Test auf Interaktion bezüglich der Operationalisierung des Endpunkts Wundheilung zeigte keine statistische Signifikanz ($p = 0,210$). Zusammenfassend ergibt sich daher weiterhin ein Beleg für einen Effekt hinsichtlich der Zeit bis zur Wundheilung in Tagen zugunsten der VVS-Therapie.

A3.3.2.2 Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss bzw. Zeit bis zum jeweiligen Ereignis

Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss

Verwertbare Ergebnisse zur Wundheilung und / oder zum chirurgischen Wundverschluss wurden in 21 Studien berichtet: Acosta 2013, Arti 2016, Braakenburg 2006, Dalla Paola 2010 S-II, DiaFu, Gupta 2013, Hu 2009, Jayakumar 2013, Kakagia 2014, Mouës 2004, Nain 2011, Perez 2010, Saaiq 2010, Sibin 2017, SWHSI, VAC 2001-06, VAC 2001-07, VAC 2001-08, Virani 2016, WOLLF und Xu 2015.

Tabelle 29: Ergebnisse – Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	n (%)	N	n (%)	
Acosta 2013	k. A. ^a	10	10 ^b (100)	10	8 ^c (80) ^d	k. A.
Arti 2016	k. A. ^e	45	6 ^f (13,3) ^d	45	16 ^g (35,6) ^d	k. A.
Braakenburg 2006	k. A.	32	26 ^h (81,3) ^d	33	21 ⁱ (63,6) ^d	k. A.
Dalla Paola 2010 S-II	nach 6 Monaten	65	65 ^j (100)	65	65 ^k (100)	k. A.
DiaFu	≤ 16 Wochen	171	25 (14,6)	174	21 (12,1)	k. A. [k. A.]; 0,53 ^l
	nach 6 Monaten	171	24 (14,0)	174	36 (20,7)	k. A. [k. A.]; 0,12 ^l
Gupta 2013	≤ 3 Wochen	15	13 ^m (87) ^d	15	3 ⁿ (20) ^d	k. A. [k. A.]; 0,0007 ⁿ
	≥ 3 Wochen	15	15 ^m (100) ^d	15	15 ^m (100) ^d	k. A.
Hu 2009	≤ 2 Monate	35	34 ^o (97,1) ^d	30	26 ^p (86,7) ^d	k. A.
Jayakumar 2013	≤ 3 Wochen	20	16 ^m (80) ^d	20	3 ⁿ (15) ^d	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^q
	≥ 3 Wochen	20	20 ^m (100) ^d	20	20 ^m (100) ^d	k. A.
Kakagia 2014	k. A. ^r	25	25 ^s (100)	25	25 ^t (100)	k. A.
Mouës 2004	30 Tage	29	25 ^u (86,2) ^d	25	21 ^v (84,0) ^d	k. A.
Nain 2011	nach 4 Wochen	15	9 ^w (60)	15	3 ^w (20)	k. A. [k. A.]; > 0,01 ^q
	nach 8 Wochen	15	12 ^{d, w} (80)	15	9 ^{d, w} (60)	k. A. [k. A.]; > 0,01 ^q
Perez 2010	≤ 30 Tage nach Wundverschluss	20	18 ^x (90)	20	19 ^x (95)	k. A. [k. A.]; 0,302 ^q
Saaiq 2010	2 Wochen nach Transplantation	50	45 ^y (90)	50	9 ^y (18)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^q
	2–4 Wochen nach Transplantation	50	48 ^y (96) ^d	50	45 ^y (90) ^d	k. A.
	> 4 Wochen nach Transplantation	50	50 ^y (100) ^d	50	50 ^y (100) ^d	k. A.
Sibin 2017	≤ 3 Wochen	15	10 ^m (67)	15	4 ^{m, z} (27)	k. A. [k. A.]; 0,028 ^{aa}
	≥ 3 Wochen	15	15 ^m (100) ^d	15	15 ^m (100) ^d	k. A.
SWHSI	3 Monate	19	6 ^{bb} (31,6) ^d	21	4 ^{cc} (19,0) ^d	k. A.
VAC 2001-06	k. A. ^{dd}	35	35 ^{ee} (100)	23	23 ^{ff} (100) ^d	k. A.
VAC 2001-07 ^{gg}	≤ Tag 7	77	0 (0)	85	2 (2,4)	k. A.
	≤ Tag 14	77	2 (2,6)	85	3 (3,5) ^d	k. A.
	≤ Tag 28	77	12 (15,6) ^d	85	6 (7,1) ^d	k. A.
	≤ Tag 42	77	17 (22,1) ^d	85	13 (15,3) ^d	k. A.
	≤ Tag 56	77	23 (29,9) ^d	85	16 (18,8) ^d	k. A.
	≤ Tag 84	77	37 (48,1) ^d	85	26 (30,6) ^d	k. A.
	≤ Tag 114	77	43 (55,8)	85	33 (38,8)	1,99 [1,07; 3,73] ^{hh} ; 0,040 ^l

Tabelle 29: Ergebnisse – Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	n (%)	N	n (%)	
VAC 2001-08 ^{gg}	≤ Tag 7	169	1 (0,6)	166	1 (0,6)	k. A.
	≤ Tag 14	169	4 (2,4)	166	5 (3,0) ^d	k. A.
	≤ Tag 28	169	15 (8,9) ^d	166	8 (4,8) ^d	k. A.
	≤ Tag 42	169	25 (14,8) ^d	166	18 (10,8) ^d	k. A.
	≤ Tag 56	169	37 (21,9) ^d	166	29 (17,5) ^d	k. A.
	≤ Tag 84	169	59 (34,9) ^d	166	39 (23,5) ^d	k. A.
	≤ Tag 114	169	73 (43,2)	166	48 (28,9)	k. A. [k. A.]; 0,009 ^l
Virani 2016	k. A. ⁱⁱ	43	43 ^{jj} (100)	50	50 ^{kk} (100)	k. A.
WOLLF	6 Wochen	175	91 ^{ll} (52,0)	180	93 ^{ll} (51,7)	1,0 [0,6; 1,6]; 0,99 ^l
Xu 2015	k. A. ^{mmm}	20	20 ^{mm} (100)	20	16 ^{oo} (80)	k. A. [k. A.]; > 0,05 ^q

a: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zum medianen Follow-up mit 14 Monaten (Spannweite: 2,2–51 Monate) ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.
b: erzielt ohne weitere Intervention (n = 9) oder durch Hauttransplantation (n = 1)
c: erzielt ohne weitere Intervention (n = 7) oder durch weitere Intervention (n = 1)
d: eigene Berechnung
e: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zu einem Follow-up von 1 Monat ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.
f: erzielt durch Hauttransplantation (n = 5) oder Hautlappentransplantation (n = 1)
g: erzielt durch Hauttransplantation (n = 15) oder Hautlappentransplantation (n = 1)
h: erzielt durch Spalthauttransplantation (n = 11) oder ohne weitere Intervention (n = 15)
i: erzielt durch Spalthauttransplantation (n = 5) oder ohne weitere Intervention (n = 16)
j: erzielt durch Hauttransplantation (n = 63) oder weitere Intervention (n = 2)
k: erzielt durch Hauttransplantation (n = 62) oder weitere Intervention (n = 3)
l: Fishers exakter Test
m: erzielt durch Weichteilrekonstruktion
n: Test unklar
o: erzielt durch Naht (n = 4), Hauttransplantation (n = 14), gestielte Lappenplastik (n = 2) oder ohne weitere Intervention (n = 14)
p: erzielt durch Hauttransplantation (n = 1), gestielte Lappenplastik (n = 14), Hautlappentransplantation (n = 1), weitere Intervention (n = 6) oder ohne weitere Intervention (n = 4)
q: Chi-Quadrat-Test
r: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zum mittleren Follow-up mit 21 Monaten (Spannweite: 5–36 Monate) ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.
s: erzielt ohne weitere Intervention (n = 20) oder durch Spalthauttransplantation (n = 5)
t: erzielt ohne weitere Intervention in allen Fällen
u: erzielt durch Approximation (Gewebekanten werden in die gewünschte Position für eine Naht gebracht; n = 2), Spalthauttransplantation (n = 14), regionale Lappenplastik (n = 3) oder freie Lappenplastik (n = 6)
v: erzielt durch Approximation (Gewebekanten werden in die gewünschte Position für eine Naht gebracht; n = 2), Spalthauttransplantation (n = 11), regionale Lappenplastik (n = 5) oder freie Lappenplastik (n = 3)
w: erzielt ohne weitere Intervention oder durch chirurgischen Wundverschluss (am häufigsten durch Spalthauttransplantation), keine weiteren Angaben
x: erzielt durch Naht (n = k. A.) oder Spalthauttransplantation (n = k. A.)
y: erzielt durch Spalthauttransplantation in allen Fällen
z: Differierende Angaben zur Anzahl zwischen Tabelle und Text, in der Tabelle wurden 5 Fälle (33 %) genannt.
aa: Chi-Quadrat-Test oder Fishers exakter Test

Tabelle 29: Ergebnisse – Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	n (%)	N	n (%)	
bb: Im Rahmen der verblindeten Erhebung wurden 3 Fälle als verschlossen bewertet. Die Diskrepanz gegenüber der unverblindeten Bewertung ist gemäß Publikation auf die schlechte Qualität der zu bewertenden Fotos zurückzuführen.						
cc: Im Rahmen der verblindeten Erhebung wurden 5 Fälle als verschlossen bewertet. Die Diskrepanz gegenüber der unverblindeten Bewertung ist gemäß Publikation auf die schlechte Qualität der zu bewertenden Fotos zurückzuführen.						
dd: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zum mittleren Follow-up mit 28 Monaten (Spannweite: 14–67 Monate) ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.						
ee: erzielt durch Naht (n = 21), Hautlappentransplantation (n = 7) oder Hauttransplantation (n = 7)						
ff: erzielt durch Naht (n = 18), Hautlappentransplantation (n = 3) oder Hauttransplantation (n = 4); 23 Personen mit 25 Frakturen						
gg: erzielt durch chirurgischen Wundverschluss oder ohne weitere Intervention						
hh: logistische Regression						
ii: In der Publikation findet sich die Angabe, dass bei ausreichender Granulierung der Wunde oder bei ausreichender Größenreduktion der Wunde ein chirurgischer Wundverschluss erfolgte. Konkretere Angaben finden sich hierzu nicht. Lediglich die Angabe zum mittleren Follow-up mit 23 ± 6 Wochen ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.						
jj: erzielt durch Naht (n = 34), Hauttransplantation (n = 8) oder Hautlappentransplantation (n = 1)						
kk: erzielt durch Naht (n = 40), Hauttransplantation (n = 8) oder Hautlappentransplantation (n = 2)						
ll: Alle Wunden wurden primär durch Nähte oder bei Bedarf durch Weichteilgeweberekonstruktion geschlossen.						
mm: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zur mittleren Krankenhausaufenthaltsdauer mit $21 \pm 1,9$ Tagen in der VVS-Gruppe und $32 \pm 2,8$ Tagen in der SWT-Gruppe ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.						
nn: erzielt durch Naht (n = 17) oder Leistenlappentransfer (n = 3)						
oo: erzielt durch Naht in allen Fällen						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalysen

Für die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse zur Wundheilung und / oder zum chirurgischen Wundverschluss wurden im Fall von berichteten Daten zu mehreren Auswertungszeitpunkten jeweils diejenigen zum spätesten Auswertungszeitpunkt herangezogen.

Aus dem Ergebnis der Studie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (SWHSI) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. Für die gemeinsame Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit wurde infolge der Heterogenität ($p = 0,007$) kein gemeinsamer Effekt dargestellt (siehe Abbildung 6). Die Heterogenität lässt sich nicht dadurch erklären, dass den Studien Wunden unterschiedlicher Genese zugrunde liegen. Auffällig ist insbesondere, dass die in Deutschland durchgeführte Studie DiaFu nicht die positiven Effekte der beiden herstellergesponserten Studien VAC 2001-07 und VAC 2001-08 reproduzieren konnte, obwohl alle 3 Studien sich mit der Behandlung des diabetischen Fußsyndroms beschäftigt haben.

Das Prädiktionsintervall überdeckt den Nulleffekt und die Studien mit statistisch signifikanten Ergebnissen weisen unterschiedliche Effektrichtungen auf. Die Effekte sind somit nicht gleichgerichtet. In 8 der 21 Studien wurde jeweils bei 100 % der Patientinnen und Patienten ein Wundverschluss erzielt. Um diese Studien in der Berechnung des Odds Ratios zu berücksichtigen, erfolgte eine Schätzung des Odds Ratios mittels des Beta-Binomial-Modells. Der Gesamteffekt war nicht statistisch signifikant (OR: 1,35; 95 %-KI: [0,54; 3,37]; $p = 0,521$). Es ergibt sich bei heterogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich Wundheilung und / oder chirurgischen Wundverschlusses.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
Wundheilung und/oder chirurgischer Wundverschluss
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung (zur Darstellung der Gewichte)

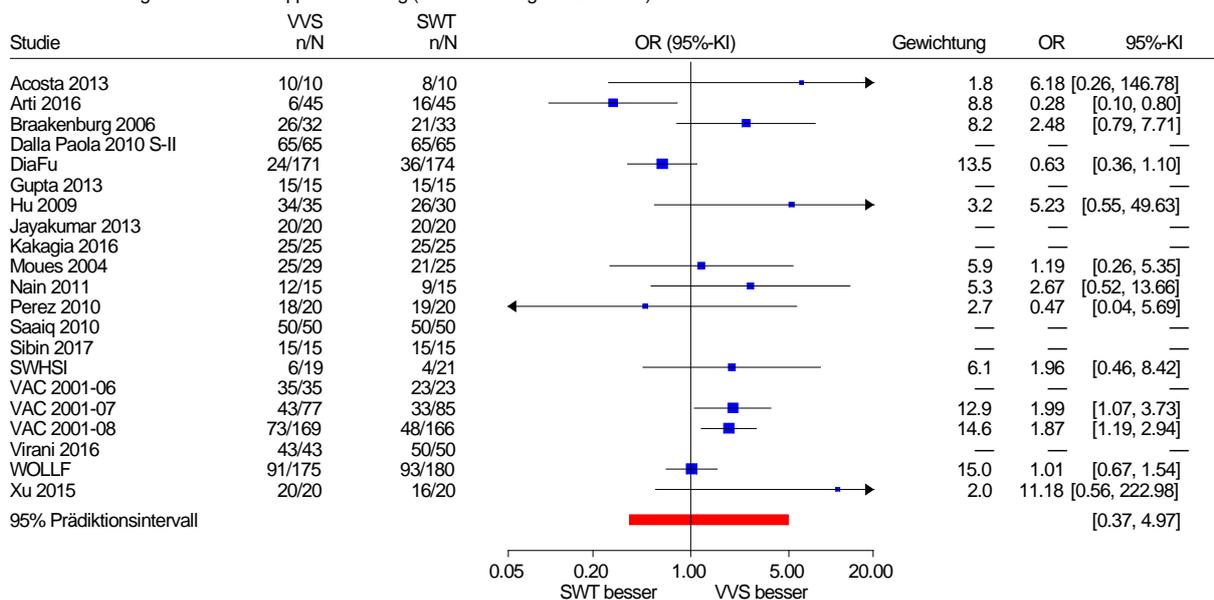


Abbildung 6: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

Zeit bis zur Wundheilung und / oder zum chirurgischen Wundverschluss bzw. Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss

Verwertbare Ergebnisse zur Zeit bis zur Wundheilung und / oder Durchführung des chirurgischen Wundverschlusses wurden in 9 Studien berichtet: Braakenburg 2006, Mouës 2004, Perez 2010, VAC 2001-07, VAC 2001-08, VAC 2002-09, VAC 2002-10, Virani 2016 und Vuerstaek 2006. Verwertbare Ergebnisse zur Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss wurden in 2 Studien berichtet: Dalla Paola 2010 S-II und Hu 2009. Darüber hinaus berichteten Gupta 2013, Jayakumar 2013 und Sibin 2017 verwertbare Ergebnisse zur Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und zum chirurgischem Wundverschluss – dichotom.

Die Operationalisierung „Zeit bis zur Wundheilung und / oder zum chirurgischen Wundverschluss“ umfasst den Zeitraum zwischen Beginn der Therapie (VVS-Therapie oder Standardwundbehandlung) bis zum Wundverschluss durch entweder sekundäre Wundheilung oder chirurgischen Wundverschluss. Demgegenüber umfasst die Operationalisierung „Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss“ den Zeitraum nach erfolgter Therapie (VVS-Therapie oder Standard-Wundtherapie) und chirurgischem Wundverschluss bis zur Wundheilung.

Tabelle 30: Ergebnisse – Zeit bis zur Wundheilung und / oder zum chirurgischen Wundverschluss bzw. Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss jeweils in Tagen

Studie	Zeit unter Beobachtung	VVS		SWT		VVS vs. SWT MD [95 %-KI]; p-Wert
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	
Zeit bis zur Wundheilung und / oder Durchführung des chirurgischen Wundverschlusses						
Braakenburg 2006	k. A.	32	16 ^a [9; 23] ^b	33	20 ^a [16; 24] ^b	k. A. [k. A.]; 0,32 ^c
Mouës 2004	30 Tage	29	6 ^a (0,52 ^d)	25	7 ^a (0,81 ^d)	k. A. [k. A.]; 0,19 ^c
Perez 2010	k. A.	20	16,3 ^c [14,2; 23,1] ^f	20	25,4 ^c [23,1; 32,1] ^f	k. A. [k. A.]; 0,013 ^g
VAC 2001-07	≤ 114 Tage	77	77 ^a [58,0; 92,0] ^b	85	113 ^a [89,0; n. b.] ^b	k. A. [k. A.]; 0,005 ^c
VAC 2001-08	≤ 112 Tage	169	96 ^a [75,0; 114,0] ^b	166	n. b.	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^c
VAC 2002-09	84 Tage	29	56 ^a [23,0; 84,0] ^b	25	64 ^a [57,0; n. b.] ^b	k. A. [k. A.]; 0,641 ^c
VAC 2002-10	84 Tage	70	53 ^a [45,0; 79,0] ^b	63	61 ^a [41,0; 84,0] ^b	k. A. [k. A.]; 0,892 ^c
Virani 2016	k. A. ^h	43	8,3 (k. A.)	50	9,8 (k. A.)	k. A. [k. A.]; > 0,05 ^g
Vuerstaek 2006	≤ 80 Tage	30	7 ^a [5,7; 8,3] ^b	30	17 ^a [10; 24] ^b	k. A. [k. A.]; 0,005 ^c
Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss						
Dalla Paola 2010 S-II	nach 6 Monaten	65	65 (16)	65	98 (45)	k. A. [k. A.]; 0,005 ^g
Hu 2009	≤ 2 Monate	35	37 (11)	30	55 (12)	k. A. [k. A.]; < 0,05 ^g
<i>Studienbezeichnung kursiv</i> : unpublizierte Studie						
a: Median						
b: 95 %-KI						
c: Log-Rank-Test						
d: Standardfehler						
e: unklar, ob MW oder Median						
f: [Minimum; Maximum]						
g: t-Test						
h: In der Publikation findet sich die Angabe, dass bei ausreichender Granulierung der Wunde oder bei ausreichender Größenreduktion der Wunde ein chirurgischer Wundverschluss erfolgte. Konkretere Angaben finden sich hierzu nicht. Lediglich die Angabe zum mittleren Follow-up mit 23 ± 6 Wochen ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Personen; n. b.: nicht berechenbar; SD: Standardabweichung; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Tabelle 31: Ergebnisse – Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss – dichotom

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss						
Gupta 2013	≤ 6 Wochen	15	13 (87 ^a)	15	3 (20 ^a)	k. A. [k. A.]; 0,007 ^b
	≥ 6 Wochen	15	15 (100) ^a	15	15 (100) ^a	k. A.
Jayakumar 2013	≤ 6 Wochen	20	16 (80 ^a)	20	3 (15 ^a)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^c
	≥ 6 Wochen	20	20 (100) ^a	20	20 (100) ^a	k. A.
Sibin 2017	≤ 6 Wochen	15	12 (80)	15	5 (33)	k. A.
a: eigene Berechnung b: Test unklar c: Chi-Quadrat-Test						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalysen

Da die Mittelwertdifferenzen durch die in den Studien berücksichtigten unterschiedlichen Wundtypen verschieden stark beeinflusst werden können, wurden diese in der metaanalytischen Zusammenfassung mittels Hedges' g standardisiert.

Für die metaanalytische Zusammenfassung wurden die fehlenden Mittelwerte und / oder Standardabweichungen für alle 9 Studien wie in Abschnitt A1.2 (siehe „Spezifizierungen der Methoden Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan“) beschrieben ersetzt.

In der Gesamtschau aller 9 Studien trat eine substantielle Heterogenität ($p < 0,001$) auf und es wurde kein gemeinsamer Effekt dargestellt (siehe Abbildung 7). Das Prädiktionsintervall überdeckt den Nulleffekt und das Gewicht der statistisch signifikanten Studien liegt unter 50 %. Die Effekte sind nicht gleichgerichtet. Es kann somit nicht auf einen statistisch signifikanten Behandlungseffekt geschlossen werden.

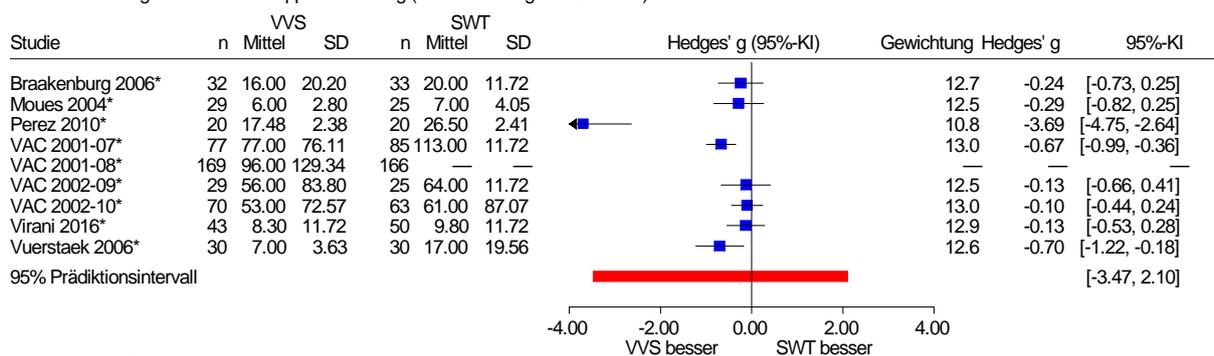
In Abbildung 7 lässt sich erkennen, dass fast allein die Ergebnisse von Perez 2010 die Heterogenität verursachen und eine metaanalytische Zusammenfassung aller Ergebnisse verhindern. Um dennoch eine Metaanalyse zu ermöglichen, wurde hypothetisch angenommen, dass die Ergebnisse von Perez 2010 näher an den übrigen Ergebnissen liegen. Hierfür wurde im Rahmen einer sogenannten Verschiebungsprüfung der Effekt aus Perez 2010 so stark reduziert, bis keine substantielle Heterogenität mehr auftrat und eine Metaanalyse aller Ergebnisse möglich wurde.

Im Zuge dieser Verschiebungsprüfung ergibt sich zwar ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zugunsten der VVS-Therapie (Hedges' g: $-0,39$; 95 %-KI: $[-0,66; -0,11]$). Da die Grenze des 95 %-KI jedoch nicht vollständig unterhalb der

Irrelevanzschwelle von $-0,2$ liegt, ist dieser Effekt als klinisch irrelevant einzuordnen (nicht dargestellt). Auch eine metaanalytische Zusammenfassung der Studien ohne Perez 2010, ergibt zwar einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zugunsten der VVS-Therapie (Hedges' g : $-0,33$; 95 %-KI: $[-0,58; -0,08]$). Der Effekt ist jedoch mit selbiger Begründung als klinisch irrelevant einzuordnen (nicht dargestellt).

Es ergibt sich daher bei heterogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich Zeit bis zur Wundheilung und / oder chirurgischen Wundverschluss in Tagen.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
Zeit bis zur Wundheilung und/oder zum chirurgischen Wundverschluss in Tagen
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung (zur Darstellung der Gewichte)



Heterogenität: $Q=47.92$, $df=7$, $p<0.001$, $I^2=85.4\%$
Gesamteffekt: Z Score= -1.70 , $p=0.134$, $\text{Tau(Paule-Mandel)}=1.108$
--- *: Schätzung von MW und/oder SD ---

Abbildung 7: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt Zeit bis zur Wundheilung und / oder zum chirurgischen Wundverschluss in Tagen; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g)

Für Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss in Tagen lagen Ergebnisse aus 2 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor (Dalla Paola 2010 S-II und Hu 2009). Da die Mittelwertdifferenzen durch die in den Studien berücksichtigten unterschiedlichen Wundtypen verschieden stark beeinflusst werden können, wurden diese in der metaanalytischen Zusammenfassung mittels Hedges' g standardisiert. Beide Studien berichteten einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten der VVS-Therapie. Die Effekte sind somit deutlich gleichgerichtet. Eine qualitative Beurteilung der jeweiligen Grenzen der Konfidenzintervalle lässt auf einen klinisch relevanten Effekt schließen. Eine metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse beider Studien unter Anwendung eines Modells mit festem Effekt zeigt einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen zugunsten der VVS-Therapie (Hedges' g : $-1,14$; 95 %-KI: $[-1,45; -0,84]$; siehe Abbildung 8). Da das Konfidenzintervall die Irrelevanzschwelle von $-0,2$ nicht überdeckte, wurde der Effekt als klinisch relevant bewertet. Es ergibt sich daher ein Hinweis auf einen Effekt hinsichtlich Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss in Tagen zugunsten der VVS-Therapie.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss in Tagen
Modell mit festem Effekt - Inverse Varianz

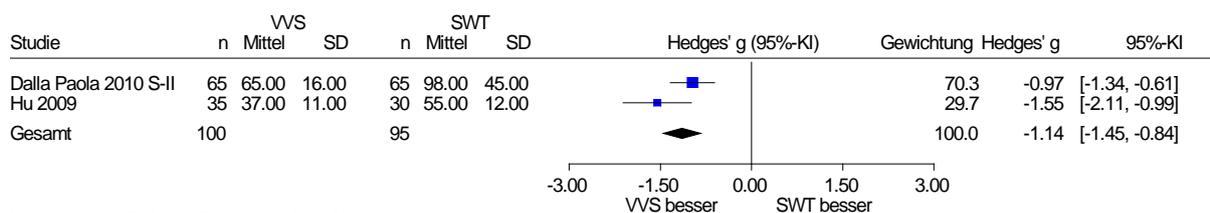


Abbildung 8: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss in Tagen; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g)

Die Analyse der 3 Studien (jeweils mäßige qualitative Ergebnissicherheit) mit verwertbaren Ergebnissen zur Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss mit dichotomen Daten zeigte ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen zugunsten der VVS-Therapie. Das Odds Ratio liegt bei 16,07 (95 %-KI: [3,19; 80,97]; siehe Abbildung 9).

Insgesamt ergibt sich daher ein Hinweis auf einen Effekt hinsichtlich der Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss zugunsten der VVS-Therapie.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss - nach 6 Wochen
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

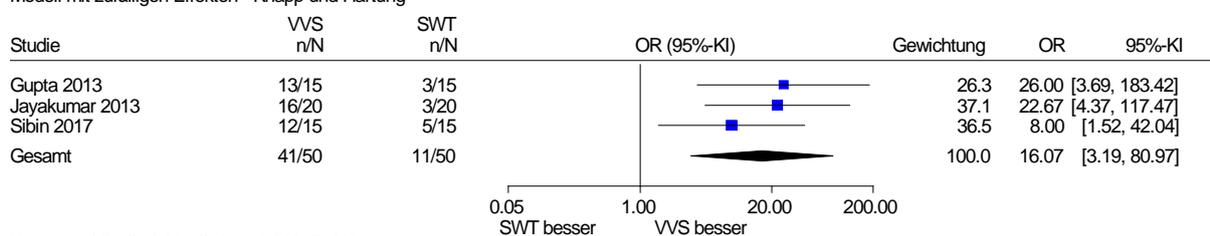


Abbildung 9: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss (nach 6 Wochen); Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio).

A3.3.2.3 Nutzaussage zum Wundverschluss

Der Übersichtlichkeit halber werden die Effektaussagen für die unterschiedlichen Operationalisierungen des Endpunkts Wundverschluss wiedergegeben und anschließend zu einer Nutzaussage zusammengefasst.

- Für die Operationalisierung Wundheilung ergibt sich ein Hinweis auf einen Effekt zugunsten der VVS-Therapie.
- Für die Operationalisierung Zeit bis zur Wundheilung in Tagen ergibt sich ein Beleg für einen Effekt zugunsten der VVS-Therapie.
- Für die Operationalisierung Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss ergibt sich bei heterogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt.
- Für die Operationalisierung Zeit bis zur Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss in Tagen ergibt sich bei heterogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt.
- Für die Operationalisierung Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss (in Tagen bzw. dichotom) ergibt sich ein Hinweis auf einen Effekt zugunsten der VVS-Therapie.

In der Gesamtschau ergibt sich für den Endpunkt Wundverschluss zunächst ein Beleg für einen Nutzen der VVS-Therapie. Vor dem Hintergrund des potenziellen Publikationsbias aufgrund des ermittelten Anteils fehlender Daten in einer Gesamthöhe von 24 % ist dieser Beleg für einen höheren Nutzen auf einen Hinweis auf einen höheren Nutzen herabzustufen.

Zusammenfassend ergibt sich für den Endpunkt Wundverschluss ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der VVS-Therapie gegenüber einer SWT.

A3.3.3 Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs)

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu UEs

Tabelle 32: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs) (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ^a
Acosta 2013	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Arti 2016	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Ashby 2012	niedrig	unklar / nein ^b	ja	ja	ja	niedrig / hoch ^c
Bee 2008	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Biter 2014	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Braakenburg 2006	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch

Tabelle 32: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse:
 Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs)
 (mehrseitige Tabelle)

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ^a
<i>CE/044/PIC</i>	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Chiang 2017	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Dalla Paola 2010 S-II	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
De Laat 2011	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>DiaFu</i>	niedrig	nein	unklar	ja	ja	hoch
Gupta 2013	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Hu 2009	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Jayakumar 2013	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Kakagia 2014	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Liao 2012	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Llanos 2006	niedrig	unklar	ja	ja	ja	niedrig
Mody 2008	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Mohsin 2017	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Moisidis 2004	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Mouës 2004	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Nain 2011	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Perez 2010	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Rencüzoğulları 2015	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Saaqi 2010	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Sibin 2017	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Sinha 2013	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
SWHSI	niedrig	nein	unklar	ja	ja	hoch
TOPSKIN	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>VAC 2001-01</i>	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>VAC 2001-02</i>	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>VAC 2001-03</i>	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>VAC 2001-06</i>	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>VAC 2001-07</i>	niedrig	nein	unklar	ja	ja	hoch
<i>VAC 2001-08</i>	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>VAC 2002-09</i>	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>VAC 2002-10</i>	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Virani 2016	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch

Tabelle 32: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse:
Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs)
(mehrseitige Tabelle)

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ^a
Vuerstaek 2006	niedrig	nein	unklar	ja	ja	hoch
WOLLF	niedrig	nein	ja / nein ^d	ja / unklar ^e	ja	hoch
Xu 2015	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch

Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie

a: Falls ein hohes endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse vorliegt, überträgt sich diese Bewertung direkt auf das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial der Ergebnisse. In diesen Fällen wird auf die Bewertung endpunktspezifischer Kriterien verzichtet.

b: Für die Endpunkte Blutung, Dehiszenz, Infektion und Rezidiv erfolgte die Bewertung mit „unklar“. Für die Endpunkte andere gesundheitsrelevante Beschwerden, lebensbedrohliches Risiko (unmittelbare Lebensgefahr) und Sepsis erfolgte die Bewertung mit „nein“.

c: Für die Endpunkte andere gesundheitsrelevante Beschwerden, Dehiszenz, lebensbedrohliches Risiko (unmittelbare Lebensgefahr), Rezidiv und Sepsis erfolgte die Bewertung mit „niedrig“. Für die Endpunkte Blutung und Infektion erfolgte die Bewertung mit „hoch“.

d: Für den Endpunkt Infektion erfolgte die Bewertung mit „ja“. Für die Endpunkte zusätzliche erforderliche Maßnahme zum direkten Wundverschluss, Reintervention, separat ausgewiesene SUEs erfolgte die Bewertung mit „nein“.

e: Für die Endpunkte zusätzliche erforderliche Maßnahme zum direkten Wundverschluss, Reintervention, separat ausgewiesene SUEs erfolgte die Bewertung mit „ja“. Für den Endpunkt Infektion erfolgte die Bewertung mit „unklar“.

ITT: Intention to treat; n. b.: nicht bewertet; (S)UE: (schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis

Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs)

Für den Endpunkt UEs lagen verwertbare Ergebnisse aus 41 von 48 Studien vor: Acosta 2013, Arti 2016, Ashby 2012, Bee 2008, Biter 2014, Braakenburg 2006, CE/044/PIC, Chiang 2017, Dalla Paola 2010 S-II, De Laat 2011, DiaFu, Gupta 2013, Hu 2009, Jayakumar 2013, Kakagia 2014, Liao 2012, Llanos 2006, Mody 2008, Mohsin 2017, Moisidis 2004, Mouës 2004, Nain 2011, Perez 2010, Rencüzoğulları 2015, Saaiq 2010, Sibin 2017, Sinha 2013, SWHSI, TOPSKIN, VAC 2001-01, VAC 2001-02, VAC 2001-03, VAC 2001-06, VAC 2001-07, VAC 2001-08, VAC 2002-09, VAC 2002-10, Virani 2016, Vuerstaek 2006, WOLLF und Xu 2015.

Für die unterschiedlichen Operationalisierungen der UEs, zu denen verwertbare Ergebnisse berichtet wurden, erfolgte eine separate tabellarische Darstellung der Ergebnisse und, sofern möglich, deren metaanalytische Zusammenfassung (siehe Abschnitt A3.3.3.1 bis A3.3.3.6). In

Abschnitt A3.3.3.7 wurde anschließend eine zusammenfassende Nutzaussage für den Endpunkt UEs getroffen.

A3.3.3.1 UEs: zusätzliche erforderliche Maßnahme zum direkten Wundverschluss

Verwertbare Ergebnisse zu der zusätzlichen erforderlichen Maßnahme zum direkten Wundverschluss wurden in 23 Studien berichtet: Acosta 2013, Arti 2016, Ashby 2012, Braakenburg 2006, Dalla Paola 2010 S-II, DiaFu, Gupta 2013, Hu 2009, Jayakumar 2013, Kakagia 2014, Mouës 2004, Nain 2011, Perez 2010, Saaq 2010, Sibin 2017, SWHSI, VAC 2001-06, VAC 2001-07, VAC 2001-08, Virani 2016, Vuerstaek 2006, WOLLF und Xu 2015.

Tabelle 33: Ergebnisse – UEs: zusätzliche erforderliche Maßnahme zum direkten Wundverschluss (mehreseitige Tabelle)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	n (%)	N	n (%)	
Acosta 2013	k. A. ^a	10	1 ^b (10 ^c)	10	1 ^d (10 ^c)	k. A.
Arti 2016	k. A. ^e	45	6 ^f (13,3 ^c)	45	16 ^g (35,6 ^c)	k. A.
Ashby 2012	bis 6 Monate	6	0 (0)	6	0 (0)	k. A.
Braakenburg 2006	k. A.	32	11 ^h (34,4 ^c)	33	5 ^h (15,2 ^c)	k. A.
Dalla Paola 2010 S-II	nach 6 Monaten	65	63 ^b (96,9) ^c	65	62 ^b (95,4) ^c	k. A.
<i>DiaFu</i> ⁱ	k. A.	171	k. A.	174	k. A.	k. A.
Gupta 2013 ^j	≥ 3 Wochen	15	15 (100) ^c	15	15 (100) ^c	k. A.
Hu 2009	≤ 2 Monate	35	20 ^k (57,1) ^c	30	22 ^l (73,3) ^c	k. A.
Jayakumar 2013 ^j	≥ 3 Wochen	20	20 (100) ^c	20	20 (100) ^c	k. A.
Kakagia 2014	k. A. ^m	25	5 ^{h,n} (20,0) ^c	25	0 (0)	k. A.
Mouës 2004	30 Tage	29	25 ^o (86,2) ^c	25	21 ^p (84,0) ^c	k. A.
Nain 2011	nach 4 Wochen	15	9 ^q (60)	15	3 ^q (20)	k. A. [k. A.]; > 0,01 ^r
	nach 8 Wochen	15	12 ^{c,q} (80)	15	9 ^{c,q} (60)	k. A. [k. A.]; > 0,01 ^r
Perez 2010	≤ 30 Tage nach Wundverschluss	20	20 ^s (100) ^c	20	20 ^t (100) ^c	k. A.
Saaq 2010	> 4 Wochen nach Transplantation	50	50 ^m (100)	50	50 ^m (100)	k. A.
Sibin 2017 ^j	≥ 3 Wochen	15	15 (100) ^c	15	15 (100) ^c	k. A.
SWHSI	3 Monate	19	0 (0)	21	1 (4,8 ^c)	k. A.
VAC 2001-06	k. A. ^u	35	35 ^v (100)	23	23 ^w (100) ^c	k. A.

Tabelle 33: Ergebnisse – UEs: zusätzliche erforderliche Maßnahme zum direkten Wundverschluss (mehrseitige Tabelle)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	n (%)	N	n (%)	
VAC 2001-07 ^x	≤ Tag 7	77	0 (0)	85	2 (2,4)	k. A.
	≤ Tag 14	77	2 (2,6)	85	3 (3,5)	k. A.
	≤ Tag 28	77	7 (9,1)	85	4 (4,7)	k. A.
	≤ Tag 42	77	9 (11,7)	85	6 (7,1)	k. A.
	≤ Tag 56	77	11 (14,3)	85	6 (7,1)	k. A.
	≤ Tag 84	77	11 (14,3)	85	6 (7,1)	k. A.
	≤ Tag 114	77	12 (15,6)	85	7 (8,2)	k. A.
VAC 2001-08 ^x	≤ Tag 7	169	0 (0)	166	0 (0)	k. A.
	≤ Tag 14	169	0 (0)	166	4 (2,4)	k. A.
	≤ Tag 28	169	3 (1,8)	166	7 (4,2)	k. A.
	≤ Tag 42	169	6 (3,6)	166	10 (6,0)	k. A.
	≤ Tag 56	169	7 (4,1)	166	11 (6,6)	k. A.
	≤ Tag 84	169	14 (8,3)	166	12 (7,2)	k. A.
	≤ Tag 114	169	16 (9,5)	166	14 (8,4)	k. A.
Virani 2016	k. A. ^y	43	43 ^z (100)	50	50 ^{aa} (100)	k. A.
Vuerstaek 2006	≤ 80 Tage	30 ^{bb}	30 ^{cc} (100)	30 ^{bb}	30 ^{cc} (100)	k. A.
WOLLF	6 Wochen	175	91 ^{dd} (52,0)	180	93 ^{dd} (51,7)	1,0 [0,6; 1,6]; 0,99 ^{ee}
Xu 2015	k. A. ^{ff}	20	20 ^{gg} (100)	20	16 ^{hh} (80)	k. A. [k. A.]; > 0,05 ^p
<p><i>Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie</i></p> <p>a: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zum medianen Follow-up mit 14 Monaten (Spannweite: 2,2–51 Monate) ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.</p> <p>b: Hauttransplantation in allen Fällen</p> <p>c: eigene Berechnung</p> <p>d: weitere Intervention in allen Fällen</p> <p>e: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zu einem Follow-up von 1 Monat ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.</p> <p>f: Hauttransplantation (n = 5) oder Hautlappentransplantation (n = 1)</p> <p>g: Hauttransplantation (n = 15) oder Hautlappentransplantation (n = 1)</p> <p>h: Spalthauttransplantation in allen Fällen</p> <p>i: Es liegen keine systematisch erhobenen bzw. berichteten Daten vor.</p> <p>j: jeweils Verschluss durch Weichteilrekonstruktion</p> <p>k: Naht (n = 4), Hauttransplantation (n = 14) oder gestielte Lappenplastik (n = 2)</p> <p>l: Hauttransplantation (n = 1), gestielte Lappenplastik (n = 14), Hautlappentransplantation (n = 1) oder weitere Intervention (n = 6)</p> <p>m: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zum mittleren Follow-up mit 21 Monaten (Spannweite: 5–36 Monate) ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.</p> <p>n: 5 Personen mit 6 Wunden</p> <p>o: Approximation (Gewebebanten werden in die gewünschte Position für eine Naht gebracht; n = 2), Spalthauttransplantation (n = 14), regionale Lappenplastik (n = 3) oder freie Lappenplastik (n = 6)</p> <p>p: Approximation (Gewebebanten werden in die gewünschte Position für eine Naht gebracht; n = 2), Spalthauttransplantation (n = 11), regionale Lappenplastik (n = 5) oder freie Lappenplastik (n = 3)</p>						

Tabelle 33: Ergebnisse – UEs: zusätzliche erforderliche Maßnahme zum direkten Wundverschluss (mehrseitige Tabelle)

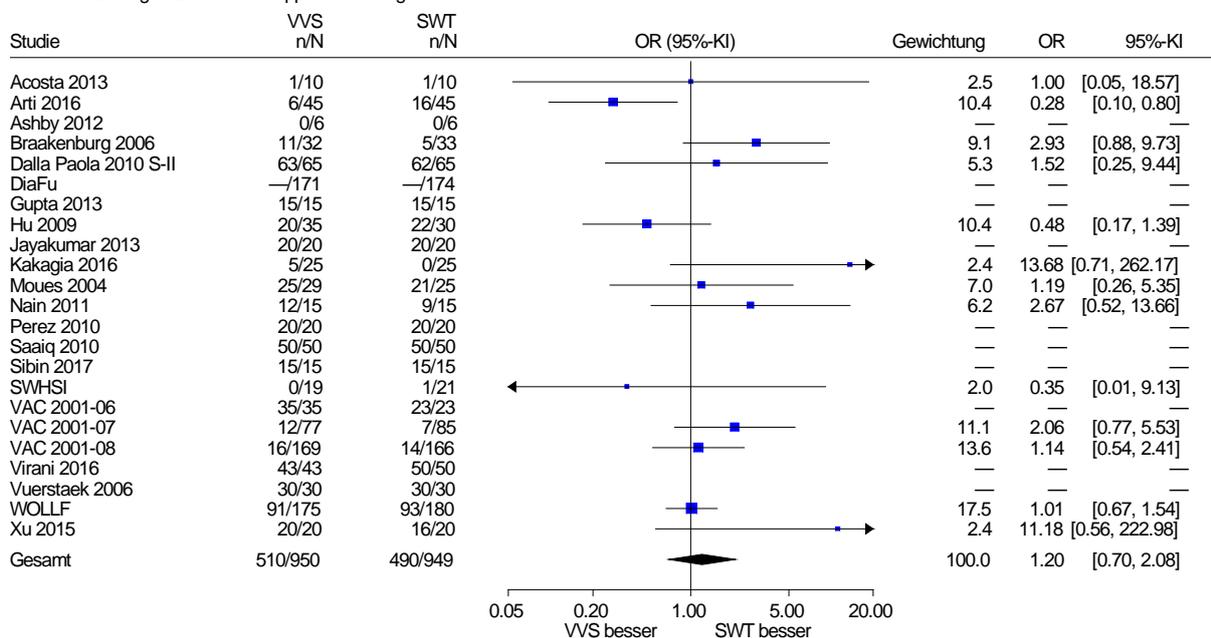
Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
<p>q: ohne weitere Intervention oder chirurgischer Wundverschluss (am häufigsten durch Spalthauttransplantation), keine weiteren Angaben r: Chi-Quadrat-Test s: Naht (n = 13) oder Spalthauttransplantation (n = 7) t: Naht (n = 9) oder Spalthauttransplantation (n = 11) u: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zum mittleren Follow-up mit 28 Monaten (Spannweite: 14–67 Monate) ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung. v: Naht (n = 21), Hautlappentransplantation (n = 7) oder Hauttransplantation (n = 7) w: Naht (n = 18), Hautlappentransplantation (n = 3) oder Hauttransplantation (n = 4); 23 Personen mit 25 Frakturen x: chirurgischer Wundverschluss y: In der Publikation findet sich die Angabe, dass bei ausreichender Granulierung der Wunde oder bei ausreichender Größenreduktion der Wunde ein chirurgischer Wundverschluss erfolgte. Konkretere Angaben finden sich hierzu nicht. Lediglich die Angabe zum mittleren Follow-up mit 23 ± 6 Wochen ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung. z: Naht (n = 34), Hauttransplantation (n = 8) oder Hautlappentransplantation (n = 1) aa: Naht (n = 40), Hauttransplantation (n = 8) oder Hautlappentransplantation (n = 2) bb: Es bleibt unklar, ob die Anzahl der randomisierten oder der tatsächlich behandelten Personen herangezogen wurde. cc: Vollhauttransplantation in allen Fällen dd: Alle Wunden wurden primär durch Nähte oder bei Bedarf durch Weichteilgeweberekonstruktion geschlossen. ee: Fishers exakter Test ff: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zur mittleren Krankenhausaufenthaltsdauer mit 21 ± 1,9 Tagen in der VVS-Gruppe und 32 ± 2,8 Tagen in der SWT-Gruppe ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung. gg: Naht (n = 17) oder Leistenlappentransfer (n = 3) hh: Naht in allen Fällen</p>						
<p>k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung</p>						

Metaanalysen

Abbildung 10 zeigt die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse aller 23 Studien zur zusätzlichen erforderlichen Maßnahme zum direkten Wundverschluss. Aus dem Ergebnis der Studie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (Ashby 2012) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten (jeweils keine Ereignisse in den Behandlungsgruppen). In der gemeinsamen Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Das Odds Ratio liegt bei 1,20 (95 %-KI: [0,70; 2,08]; siehe Abbildung 10). In 9 der 23 Studien kamen in jeweils 100 % der Fälle zusätzliche Maßnahmen zum direkten Wundverschluss zum Einsatz sowie in einer Studie jeweils keine (Ashby 2012). Um diese Studien bei der Berechnung des Odds Ratios zu berücksichtigen, wurde außerdem ein Beta-Binomial-Modell verwendet. Das Beta-Binomialmodell liefert keine verwertbare Effektschätzung. Es ergibt sich kein

Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich der zusätzlichen erforderlichen Maßnahme zum direkten Wundverschluss.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
 UE: zusätzliche erforderliche Maßnahme zum direkten Wundverschluss
 Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung



Heterogenität: $Q=20.00$, $df=12$, $p=0.067$, $I^2=40.0\%$
 Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=0.74$, $p=0.476$, $\text{Tau(Paula-Mandel)}=0.561$

Abbildung 10: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt UEs: zusätzliche erforderliche Maßnahme zum direkten Wundverschluss; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.3.2 UEs: Reintervention

Verwertbare Ergebnisse zur Reintervention wurden in 10 Studien berichtet: Chiang 2017, De Laat 2011, Liao 2012, Llanos 2006, Mohsin 2017, Moisisdis 2004, Saaq 2010, VAC 2001-07, VAC 2001-08 und WOLLF. Verwertbare Ergebnisse zu diesem Endpunkt liegen ferner aus Perez 2010 vor, jedoch nicht im dichotomen Format einer Ereignisrate, sondern in stetigem Format als Anzahl der erforderlichen Operationen bis zum endgültigen Wundverschluss.

Tabelle 34: Ergebnisse – UEs: Reintervention

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Chiang 2017	≤ 12 Monate	18	3 ^a (16,7 ^b)	18	4 ^a (22,2 ^b)	k. A.
De Laat 2011 ^c	≤ 6 Wochen	12	1 (8,3 ^b)	12	0 (0)	k. A.
Liao 2012	k. A. ^d	30	0 (0)	30	4 ^e (13,3)	k. A. [k. A.]; 0,038 ^f
Llanos 2006	7–23 Tage	30	5 (16,7 ^b)	30	12 ^g (40,0 ^b)	k. A. [k. A.]; 0,045 ^h
Mohsin 2017	k. A. ⁱ	50	0 (0)	50	6 ^g (12 ^b)	k. A. [k. A.]; 0,035 ^f
Moisidis 2004	2 Wochen	20	0 (0)	20	0 (0)	k. A.
Saaq 2010	> 4 Wochen nach Transplantation	50	0 (0)	50	4 ^g (8)	k. A.
VAC 2001-07	≤ 114 Tage	77	2 ^e (2,6 ^b)	85	9 ^e (10,6 ^b)	k. A. [k. A.]; 0,053 ^j
VAC 2001-08	≤ 112 Tage	169	7 ^e (4,1)	166	17 ^e (10,2)	k. A. [k. A.]; 0,035 ^k
WOLLF	12 Monate	226	47 ^l (20,8) ^b	234	54 ^m (23,1) ^b	k. A.

a: nicht näher beschriebene chirurgische Intervention in allen Fällen
b: eigene Berechnung
c: 24 Personen mit 28 Wunden
d: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zur mittleren Krankenhausaufenthaltsdauer mit 12 ± 2,6 Tagen in der VVS-Gruppe und 18 ± 3,2 Tagen in der SWT-Gruppe ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.
e: Reamputationen in allen Fällen
f: Chi-Quadrat-Test
g: erneute Hauttransplantation in allen Fällen
h: Chi-Quadrat- oder Fishers exakter Test
i: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zu einer maximalen Krankenhausaufenthaltsdauer von 22 Tagen nach der Transplantation ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.
j: Log-Rank-Test
k: Fishers exakter Test
l: erneute Frakturfixation (n = 18), Wundbehandlung (n = 19) und Knochentransplantat (n = 10). Eine Doppelzählung von Personen kann nicht ausgeschlossen werden.
m: erneute Frakturfixation (n = 15), Wundbehandlung (n = 21) und Knochentransplantat (n = 18). Eine Doppelzählung von Personen kann nicht ausgeschlossen werden.

k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung

Tabelle 35: Ergebnisse – UEs: Reinterventionen – Anzahl der Operationen bis zum endgültigen Wundverschluss

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	Median (95 %-KI)	N	Median (95 %-KI)	MD [95 %-KI]; p-Wert
Perez 2010	≤ 30 Tage nach Wundverschluss	20	6,8 [4,3; 7,2]	20	4,0 [1,8; 4,4]	2,80 [0,79; 4,81]; 0,008 ^a

a: eigene Berechnung von MD, 95 %-KI und p-Wert aus den geschätzten MWs (SDs) der Behandlungsarme:
VVS: 6,80 (3,31); SWT: 4,00 (2,97)

k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Personen; SD: Standardabweichung; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung

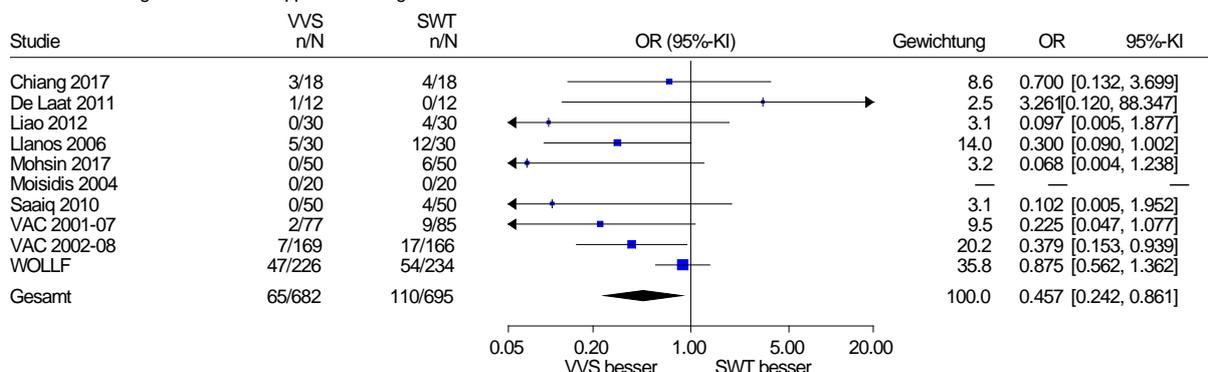
Metaanalysen

Abbildung 11 zeigt die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse aller 10 Studien zu Reintervention. Aus dem Ergebnis der Studie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (Llanos 2006) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. In der gemeinsamen Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der VVS-Therapie. Das Odds Ratio liegt bei 0,46 (95 %-KI: [0,24; 0,86]). In 1 der 10 Vergleiche wurden keine Ereignisse beobachtet, sodass für die Berechnung des Odds Ratio außerdem ein Beta-Binomial-Modell verwendet wurde. Diese Ergebnisse (nicht dargestellt) bestätigen die Ergebnisse der Metaanalyse. Es ergibt sich daher zunächst ein Hinweis auf einen Effekt hinsichtlich Reinterventionen zugunsten der VVS-Therapie.

Daneben liefert die Studie Perez 2010 (siehe Tabelle 35) einen Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich der Anzahl der Operationen bis zum endgültigen Wundverschluss zuungunsten der VVS-Therapie. Mit insgesamt 40 eingeschlossenen Personen ist diese Einzelstudie gegenüber den 10 gemeinsam ausgewerteten Studien mit insgesamt 1377 eingeschlossenen Personen zu klein, um den aus deren berichteten Ergebnissen abgeleiteten Hinweis auf einen Effekt zugunsten der VVS-Therapie infrage zu stellen.

Insgesamt ergibt sich daher ein Hinweis auf einen Effekt hinsichtlich UE: Reintervention zugunsten der VVS-Therapie.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
UE: Reintervention
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung



Heterogenität: $Q=12.85$, $df=8$, $p=0.117$, $I^2=37.7\%$
Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=-2.85$, $p=0.021$, $\text{Tau(Paule-Mandel)}=0.400$

Abbildung 11: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt UE: Reintervention; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.3.3 UEs: Blutung

Verwertbare Ergebnisse zu Blutungen wurden in 5 Studien berichtet: Ashby 2012, Braakenburg 2006, De Laat 2011, TOPSKIN und Vuerstaek 2006.

Tabelle 36: Ergebnisse – UEs: Blutung

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Ashby 2012	bis 6 Monate	6	0 (0)	6	0 (0)	k. A.
Braakenburg 2006	k. A.	32	0 (0)	33	0 (0)	k. A.
De Laet 2011 ^a	≤ 6 Wochen	12	1 (8,3)	12	0 (0)	k. A.
TOPSKIN (mit dermale Substitut)	4–7 Tage nach OP	21	1 (4,8 ^b)	23	0 (0)	k. A.
TOPSKIN (ohne dermales Substitut)	4–7 Tage nach OP	21	0 (0)	20	0 (0)	k. A.
Vuerstaek 2006	12 Monate	30 ^c	0 (0)	30 ^c	2 ^d (6,7 ^b)	k. A. [k. A.]; > 0,05 ^e
a: 24 Personen mit 28 Wunden b: eigene Berechnung c: Es bleibt unklar, ob die Anzahl der randomisierten oder der tatsächlich behandelten Personen herangezogen wurde. d: Es sind ausschließlich Blutungen an der Entnahmestelle aufgetreten. e: Chi-Quadrat- oder t-Test						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OP: Operation; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalyse

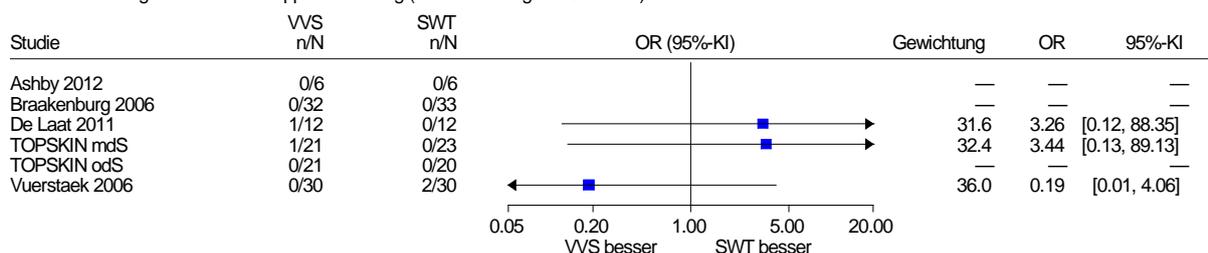
Abbildung 12 zeigt die metaanalytische Zusammenfassung der 5 Studien / 6 Vergleiche (jeweils mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit) mit verwertbaren Ergebnissen zu UE: Blutung. Für die Hälfte der Vergleiche traten keine Ereignisse auf, für die verbleibenden 3 Vergleiche zeigte sich jeweils kein statistisch signifikanter Effekt. Die Darstellung eines sinnvoll interpretierbaren Gesamtschätzers ist somit nicht möglich.

Um die Studien ohne Ereignisse (Doppelnullstudien) mit zu berücksichtigen, wurde für die Berechnung des Odds Ratios ein Beta-Binomial-Modell verwendet. Der Gesamteffekt war nicht statistisch signifikant (OR: 1,37; 95 %-KI: [0,12; 15,62]). Zusätzlich zeigt sich eine unzureichende Datenlage: Das 95 %-Konfidenzintervall für den Effekt ist so unpräzise, dass weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Effekts ausgeschlossen werden kann. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des UEs Blutung.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie

UE: Blutung

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung (zur Darstellung der Gewichte)

Heterogenität: $Q=2.18$, $df=2$, $p=0.337$, $I^2=8.1\%$

--- mdS/odS: mit/ohne dermalem Substitut ---

Abbildung 12: Forest Plot für den Endpunkt UEs: Blutung; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.3.4 UEs: Infektion

Verwertbare Ergebnisse zu Infektionen wurden in 20 Studien berichtet: Ashby 2012, Braakenburg 2006, CE/044/PIC, Gupta 2013, Jayakumar 2013, Liao 2012, Mody 2008, Mouës 2004, Sibin 2017, SWHSI, VAC 2001-01, VAC 2001-02, VAC 2001-06, VAC 2001-07, VAC 2001-08, VAC 2002-09, VAC 2002-10, Virani 2016, Vuerstaek 2006 und WOLLF.

Tabelle 37: Ergebnisse – UEs: Infektion (mehreseitige Tabelle)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Ashby 2012	bis 6 Monate	6	3 (50) ^a	6	1 (16,7) ^a	k. A.
Braakenburg 2006	k. A.	32	0 (0)	33	0 (0)	k. A.
CE/044/PIC	≤ 24 Wochen ^b	29	6 (20,7)	31	8 (25,8)	k. A.
Gupta 2013	k. A.	15	3 (20,0) ^a	15	11 (73,3) ^a	k. A. [k. A.]; 0,009 ^c
Jayakumar 2013	k. A.	20	7 (35,0) ^a	20	18 (90,0) ^a	k. A. [k. A.]; 0,001 ^d
Liao 2012	k. A. ^e	30	1 (3,3)	30	6 (20,0)	k. A. [k. A.]; 0,044 ^d
Mody 2008	k. A. ^f	15	1 (6,7) ^a	33	0 (0)	k. A.
Mouës 2004	30 Tage	29	4 (13,8) ^a	25	1 (4,0) ^a	k. A.
Sibin 2017	k. A.	15	4 (26,7)	15	10 (66,7)	k. A. [k. A.]; 0,028 ^g
SWHSI	3 Monate	19	3 (15,8) ^a	21	5 (23,8) ^a	k. A.
VAC 2001-01	k. A.	130	19 ^h (14,6) ^a	126	12 ^h (9,5) ^a	k. A.
VAC 2001-02	k. A.	81	6 ^h (7,4) ^a	65	7 ^h (10,8) ^a	k. A.
VAC 2001-06	k. A. ⁱ	35 ^j	2 ^h (5,7) ^a	23 ^k	7 ^h (30,4) ^a	k. A. ^l
VAC 2001-07	≤ 112 Tage	77	21 ^m (27,3) ^a	85	22 ^m (23,5) ^a	k. A.
VAC 2001-08	≤ 112 Tage	169	11 ^h (6,5) ^a	166	4 ^h (2,4) ^a	k. A.
VAC 2002-09	k. A.	29	6 ^h (20,7) ^a	25	4 ^h (16,0) ^a	k. A.
VAC 2002-10	k. A.	71	1 (1,4) ^a	63	1 (1,6) ^a	k. A.
Virani 2016	≤ 1 Woche nach initialem Débridement	43	2 (4,6)	50	11 (22)	5,5 ⁿ [k. A.]; < 0,05 ^o
Vuerstaek 2006	12 Monate	30 ^p	0 (0)	30 ^p	1 (3,3) ^a	k. A. [k. A.]; > 0,05 ^c
WOLLF	30 Tage	226	16 (7,1)	234	19 (8,1)	0,85 [0,42; 1,70]; 0,64 ^o

Tabelle 37: Ergebnisse – UEs: Infektion (mehreseitige Tabelle)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
<i>Studienbezeichnung kursiv</i> : unpublizierte Studie						
a: eigene Berechnung						
b: Der Zeitraum setzt sich zusammen aus der maximalen Behandlungsdauer von 12 Wochen und 12 Wochen Follow-up.						
c: Test unklar						
d: Chi-Quadrat-Test						
e: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zur mittleren Krankenhausaufenthaltsdauer mit $12 \pm 2,6$ Tagen in der VVS-Gruppe und $18 \pm 3,2$ Tagen in der SWT-Gruppe ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.						
f: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zum mittleren Follow-up mit $33,1 \pm 37,3$ Tagen in der VVS-Gruppe und $26,3 \pm 18,5$ Tagen in der SWT-Gruppe ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.						
g: Chi-Quadrat-Test oder Fishers exakter Test						
h: Es bleibt unklar, ob Personen auch mehrere Infektionen haben konnten.						
i: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zum mittleren Follow-up mit 28 Monaten (Spannweite: 14–67 Monate) ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.						
j: Anzahl der ausgewerteten Wunden. In der VVS-Gruppe waren 35 Personen mit 37 Wunden.						
k: Anzahl der ausgewerteten Wunden. In der SWT-Gruppe waren 23 Personen mit 25 Wunden.						
l: Für den Vergleich VVS vs. SWT basierend auf den Wunden (2/37 [5,4 %] vs. 7/25 [28 %]) wird in der Publikation ein RR [95 %-KI] von 0,199 [0,045; 0,874] angegeben ($p = 0,024$ [Fishers exakter Test]).						
m: Personen können auch mehrere Infektionen haben.						
n: relatives Risiko übernommen aus der Publikation; Berechnung nicht nachvollziehbar						
o: Fishers exakter Test						
p: Es bleibt unklar, ob die Anzahl der randomisierten oder der tatsächlich behandelten Personen herangezogen wurde.						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; RR: relatives Risiko; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalysen

Die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse aller 20 Studien zu UE: Infektion zeigte eine substanzielle Heterogenität ($p < 0,001$), sodass kein gemeinsamer Effekt dargestellt wurde (siehe Abbildung 13). Alle 20 Studien wiesen jeweils eine mäßige Ergebnissicherheit auf. Die Heterogenität lässt sich nicht dadurch erklären, dass den Studien Wunden mit unterschiedlicher Genese zugrunde liegen.

Das Prädiktionsintervall überdeckt den Nulleffekt und die Studien mit statistisch signifikanten Effekten zugunsten der VVS-Therapie besitzen weniger als 50 % am Gesamtgewicht aller Studien gemeinsam. Die Effekte sind nicht gleichgerichtet. Es ergibt sich bei heterogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich UE: Infektion.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie

UE: Infektion

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung (zur Darstellung der Gewichte)

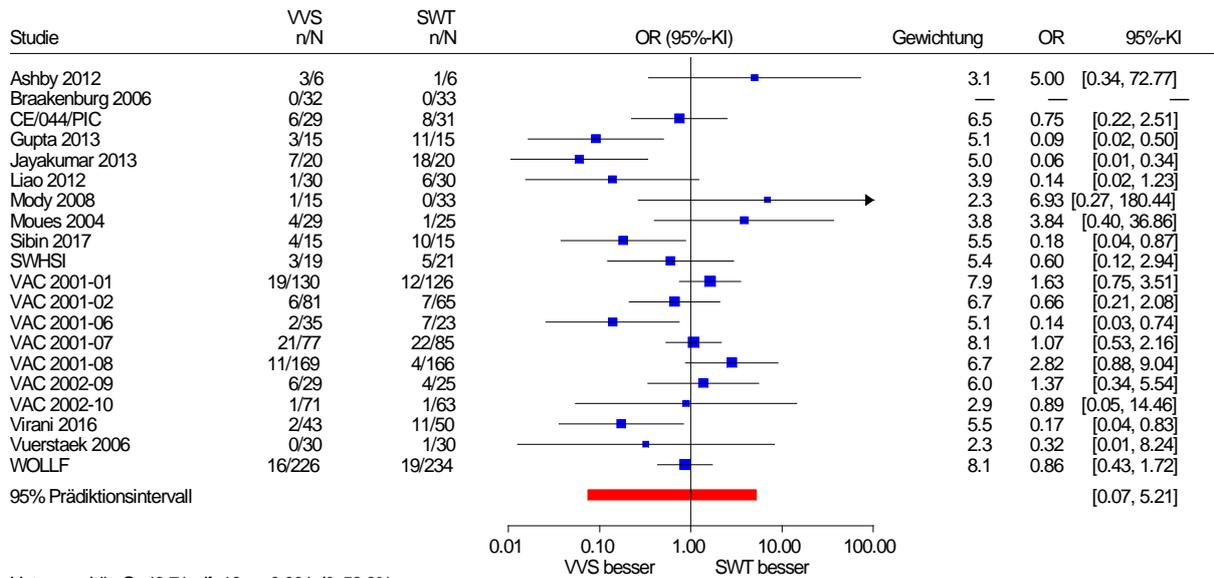
Heterogenität: $Q=43.71$, $df=18$, $p<0.001$, $I^2=58.8\%$

Abbildung 13: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt UE: Infektion; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.3.5 Gesamtrate SUEs

Verwertbare Ergebnisse zur Gesamtrate der SUEs wurden in 12 Studien berichtet: CE/044/PIC, DiaFu, Rencüzoğulları 2015, Sinha 2013, SWHSI, VAC 2001-01, VAC 2001-02, VAC 2001-03, VAC 2001-07, VAC 2001-08, VAC 2002-09 und VAC 2002-10.

Tabelle 38: Ergebnisse – Gesamtrate SUEs

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
<i>CE/044/PIC</i>	≤ 12 Wochen	31 ^a	4 (12,9)	31 ^a	9 (29)	k. A.
<i>DiaFu</i>	≤ 6 Monate	171	63 ^b (36,8)	174	58 ^b (33,3)	k. A. [k. A.]; 0,50 ^c
Rencüzoğulları 2015 ^d	k. A. ^e	20	12 (60) ^a	20	14 (70) ^a	k. A.
Sinha 2013	≤ 8 Tage	15	0 (0)	15	0 (0)	k. A.
SWHSI	3 Monate	19	1 ^b (5,3 ^a)	21	2 ^b (9,5 ^a)	k. A.
<i>VAC 2001-01</i>	k. A.	130	65 (50,0) ^a	126	59 (46,8) ^a	k. A.
<i>VAC 2001-02</i>	k. A.	81	24 ^b (29,6) ^a	65	16 ^b (24,6) ^a	k. A.
<i>VAC 2001-03</i>	≤ 90 Tage	6	4 ^b (66,7) ^a	6	1 ^b (16,7) ^a	k. A.
<i>VAC 2001-07</i>	≤ 112 Tage	77	28 (36,4)	85	34 (40,0)	k. A.
<i>VAC 2001-08</i>	≤ 112 Tage	169	59 (34,9 ^a)	166	61 (36,7 ^a)	k. A.
<i>VAC 2002-09</i>	k. A.	29	26 ^b (89,7) ^a	25	17 ^b (68,0) ^a	k. A.
<i>VAC 2002-10</i>	k. A.	71	35 ^b (49,3) ^a	63	34 ^b (54,0) ^a	k. A.
<i>Studienbezeichnung kursiv</i> : unpublizierte Studie						
a: eigene Berechnung						
b: Personen mit mindestens 1 schwerwiegenden unerwünschten Ereignis						
c: Fishers exakter Test						
d: diskrepante Angaben in der Publikation						
e: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zur mittleren Verweildauer auf der Intensivstation mit 33,9 ± 15,2 Tagen in der VVS-Gruppe und 31,3 ± 20,0 Tagen in der SWT-Gruppe ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalysen

Die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse aller 12 Studien zu Gesamtrate SUEs zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Das Odds Ratio liegt bei 1,02 (95 %-KI: [0,76; 1,37]; siehe Abbildung 14). Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich der Gesamtrate SUEs.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
Gesamtrate SUE
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

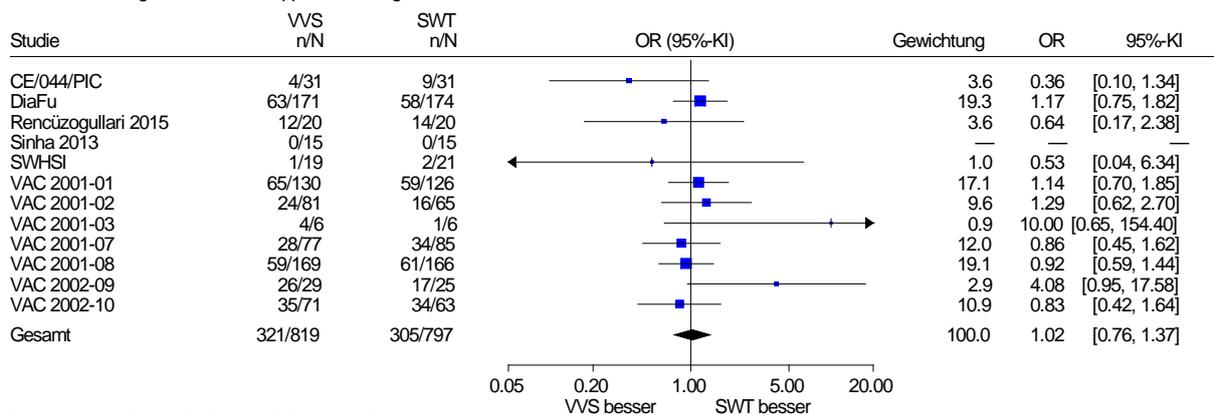


Abbildung 14: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Gesamtrate SUEs;
Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.3.6 Separat ausgewiesene SUEs

Verwertbare Ergebnisse zu separat ausgewiesenen SUEs wurden in 16 Studien berichtet: Ashby 2012, Bee 2008, Biter 2014, Braakenburg 2006, CE/044/PIC, DiaFu, De Laat 2011, Mouës 2004, VAC 2001-01, VAC 2001-02, VAC 2001-07, VAC 2001-08, VAC 2002-09, VAC 2002-10, Vuerstaek 2006 und WOLLF. Die nachfolgende Tabelle listet die jeweiligen Studien mit verwertbaren Ergebnissen je separat ausgewiesenem SUE.

Tabelle 39: Ergebnisse zu separat ausgewiesenen SUEs (mehrseitige Tabelle)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Abbruch aufgrund UEs						
Mouës 2004	30 Tage	29	2 (6,9 ^a)	25	0 (0)	4,64 [0,21; 101,26]; 0,220 ^b
VAC 2001-01	k. A.	130	19 (14,6) ^a	126	10 (7,9) ^a	k. A.
VAC 2001-02	k. A.	81	24 (29,6) ^a	65	2 (3,1) ^a	k. A.
VAC 2001-07	≤ 13 Monate	77	6 (7,8)	85	7 (8,2)	k. A.
VAC 2001-08	≤ 112 Tage	169	24 (14,2)	166	22 (13,3)	k. A.
VAC 2002-09	k. A.	29	1 (3,4) ^a	25	0 (0)	k. A.
VAC 2002-10	k. A.	71	6 (8,5) ^a	63	1 (1,6) ^a	k. A.
Abszess						
Bee 2008	k. A.	29	12 (41,4) ^a	19	9 (47)	k. A.
De Laat 2011	≤ 6 Wochen	12	0 (0)	12	2 (16,7) ^a	k. A.
Mouës 2004	30 Tage	29	2 (6,9) ^a	25	1 (4,0) ^a	k. A.
Andere gesundheitsrelevante Beschwerden						
Ashby 2012	bis 6 Monate	6	0 (0)	6	1 (16,7) ^a	0,28 [0,01; 8,42]; 0,391 ^b
Dehiszenz						
Ashby 2012	bis 6 Monate	6	0 (0)	6	0 (0)	k. A.
Fistel						
Bee 2008	k. A.	29	6 (21)	19	2 (10,5) ^a	k. A.
Braakenburg 2006	k. A.	32	0 (0)	33	0 (0)	k. A.
Mouës 2004	30 Tage	29	1 (3,4) ^a	25	1 (4,0) ^a	k. A.
Lebensbedrohliches Risiko (unmittelbare Lebensgefahr)						
Ashby 2012	bis 6 Monate	6	0 (0)	6	0 (0)	k. A.
Neurovaskuläre Komplikationen						
WOLLF	12 Monate	226	5 (2,2)	234	8 (3,4)	0,64 [0,16; 2,26]; 0,58 ^d
Rezidiv						
Ashby 2012	bis 6 Monate	6	0 (0)	6	0 (0)	k. A.
Biter 2014	≤ 6 Monate nach Wundverschluss	24	3 (13)	25	1 (4) ^a	k. A. [k. A.]; 0,30 ^c
CE/044/PIC	≤ 12 Wochen	29	0 (0)	31	0 (0)	k. A.
DiaFu	≤ 16 Wochen	171	0 (0)	174	0 (0)	k. A.
	≤ 6 Monate	171	11 (6,4)	174	5 (2,9)	k. A. [k. A.]; 0,131 ^d
Vuerstaek 2006	12 Monate	23	12 (52)	24	10 (42)	k. A. [k. A.]; 0,405 ^e
Sepsis						
Ashby 2012	bis 6 Monate	6	0 (0)	6	0 (0)	k. A.
Braakenburg 2006	k. A.	32	0 (0)	33	0 (0)	k. A.
Mouës 2004	30 Tage	29	1 (3,5) ^a	25	0 (0)	2,68 [0,10; 68,87]; 0,515 ^b
Thrombosen und Embolien						
WOLLF	12 Monate	226	6 (2,7)	234	4 (1,7)	1,57 [0,37; 7,65]; 0,54 ^d

Tabelle 39: Ergebnisse zu separat ausgewiesenen SUEs (mehrseitige Tabelle)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Vollständiger Transplantatverlust						
Mouës 2004	30 Tage	29	1 (3,4 ^a)	25	1 ^f (4,0 ^a)	0,86 [0,05; 14,45]; 0,993 ^b
Weichteilkomplikationen^g						
WOLLF	12 Monate	226	20 (8,8)	234	17 (7,3)	1,24 [0,60; 2,59]; 0,61 ^d
<i>Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie</i>						
a: eigene Berechnung						
b: eigene Berechnung von OR, 95 %-KI (asymptotisch) und p-Wert (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode nach [395])						
c: Test unklar						
d: Fishers exakter Test						
e: Chi-Quadrat-Test						
f: Transplantatverlust aufgrund eines fälschlichen und fehlerhaften Einsatzes der VVS bei 1 Person der Kontrollgruppe						
g: bspw. Probleme mit dem Narbengewebe oder Sehnenreizungen						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalysen

Abbruch aufgrund UEs

Bei den berichteten Daten handelt es sich jeweils um Studienabbrüche aufgrund von UEs.

Die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse aus 7 Studien zum separat ausgewiesenen SUE Abbruch aufgrund UEs zeigte Heterogenität ($p = 0,047$), sodass kein gemeinsamer Effekt dargestellt wurde (siehe Abbildung 15). Alle 7 Studien wiesen jeweils eine mäßige Ergebnissicherheit auf. Die Heterogenität lässt sich nicht dadurch erklären, dass den Studien Wunden mit unterschiedlicher Genese zugrunde liegen.

Das Prädiktionsintervall überdeckt den Nulleffekt und die Studien mit statistisch signifikanten Effekten besitzen weniger als 50 % am Gesamtgewicht aller Studien gemeinsam. Die Effekte sind nicht gleichgerichtet. Es ergibt sich bei heterogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des separat ausgewiesenen SUE Abbruch aufgrund UEs.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
 Separat ausgewiesene SUE - Abbruch aufgrund UEs
 Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung (zur Darstellung der Gewichte)

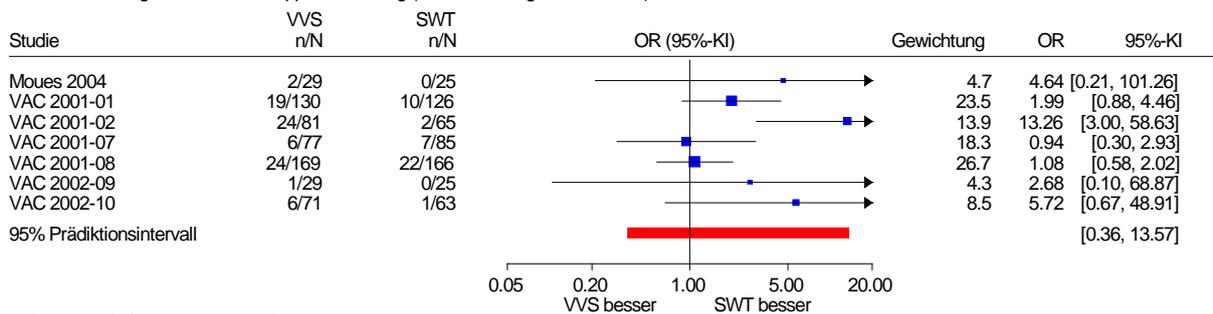


Abbildung 15: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt separat ausgewiesene SUEs – Abbruch aufgrund UEs; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

Abszess

Abbildung 16 zeigt die metaanalytische Zusammenfassung der 3 Studien (jeweils mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit) mit verwertbaren Ergebnissen zum separat ausgewiesenen SUE Abszess. Bei homogener Datenlage wurde auf die Darstellung des gemeinsamen Effektschätzers verzichtet, weil die Schätzung zu unpräzise ist (Konfidenzintervall zu breit). Auch unter Verwendung eines Modells mit festem Effekt oder des Beta-Binomial-Modells zeigte sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (nicht dargestellt).

Zusätzlich zu den nicht statistisch signifikanten Effekten auf Einzelstudienbene zeigt sich eine unzureichende Datenlage: Das 95 %-Konfidenzintervall für den relativen Effekt ist jeweils so unpräzise, dass weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Effekts ausgeschlossen werden kann.

Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des separat ausgewiesenen SUE Abszess.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
 Separat ausgewiesene SUE - Abszess
 Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung (zur Darstellung der Gewichte)

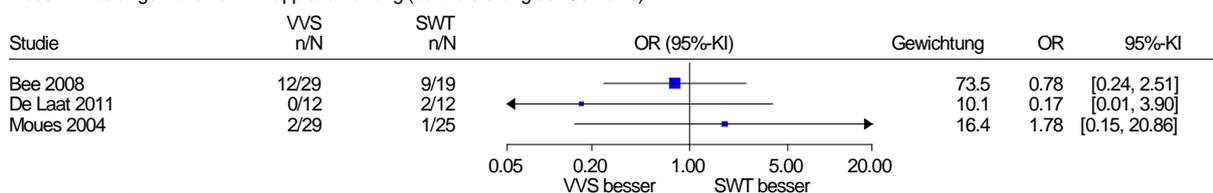


Abbildung 16: Forest Plot für den Endpunkt separat ausgewiesene SUEs – Abszess; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

Andere gesundheitsrelevante Beschwerden

Die einzige Studie mit verwertbaren Ergebnissen zum separat ausgewiesenen SUE andere gesundheitsrelevante Beschwerden (Ashby 2012) zeigte kein statistisch signifikantes Ergebnis. Zudem besteht eine unzureichende Datenlage: Das 95 %-Konfidenzintervall für den Effekt ist so unpräzise, dass weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Effekts ausgeschlossen werden kann. Das SUE wird in der Publikation nicht näher beschrieben. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des separat ausgewiesenen SUE andere gesundheitsrelevante Beschwerden.

Dehiszenz

Aus der einzigen Studie mit verwertbaren Ergebnissen zum SUE Dehiszenz (Ashby 2012) ergibt sich bei jeweils keinen Ereignissen in den Behandlungsgruppen kein Anhaltspunkt für einen Effekt.

Fistel

Abbildung 17 zeigt die Ergebnisse der 3 Studien (jeweils mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit) mit verwertbaren Ergebnissen zum SUE Fistelbildung.

Zusätzlich zu den nicht statistisch signifikanten Effekten auf Einzelstudienenebene zeigt sich eine unzureichende Datenlage: Das 95 %-Konfidenzintervall für den relativen Effekt ist jeweils so unpräzise, dass weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Effekts ausgeschlossen werden kann.

Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des separat ausgewiesenen SUE Fistel.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
Separat ausgewiesene SUE - Fistel
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung (zur Darstellung der Gewichte)

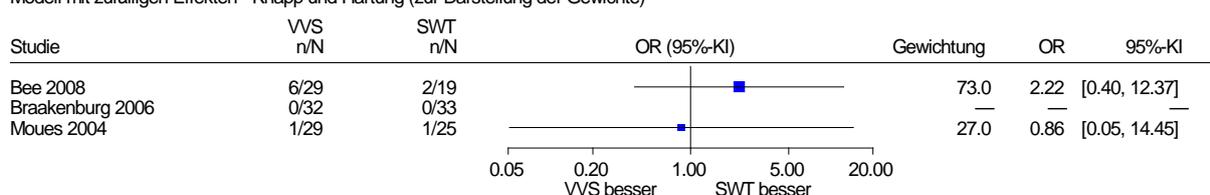


Abbildung 17: Forest Plot für den Endpunkt separat ausgewiesene SUEs – Fistel;
Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

Lebensbedrohliches Risiko (unmittelbare Lebensgefahr)

Aus der einzigen Studie mit verwertbaren Ergebnissen zum separat ausgewiesenen SUE lebensbedrohliches Risiko (unmittelbare Lebensgefahr) (Ashby 2012) ergibt sich bei jeweils keinen Ereignissen in den Behandlungsgruppen kein Anhaltspunkt für einen Effekt.

Neurovaskuläre Komplikationen

Die einzige Studie mit verwertbaren Ergebnissen zum separat ausgewiesenen SUE neurovaskuläre Komplikationen (WOLLF) zeigte kein statistisch signifikantes Ergebnis. Zudem besteht eine unzureichende Datenlage: Das 95 %-Konfidenzintervall für den Effekt ist so unpräzise, dass weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Effekts ausgeschlossen werden kann. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des separat ausgewiesenen SUE neurovaskuläre Komplikationen.

Rezidiv

Abbildung 18 zeigt die metaanalytische Zusammenfassung der 5 Studien mit verwertbaren Ergebnissen zum separat ausgewiesenen SUE Rezidiv. Aus dem Ergebnis der Studie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (Ashby 2012) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten (jeweils keine Ereignisse in den Behandlungsgruppen). Für die gemeinsame Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit wurde bei homogener Datenlage ($p = 0,741$) kein gemeinsamer Effektschätzer dargestellt, da für 2 der 5 Vergleiche keine Ereignisse auftraten (Doppelnullstudien). In den 3 Studien mit Ereignissen zeigte sich jeweils kein statistisch signifikanter Effekt.

Vor dem Hintergrund der 2 von 5 Vergleichen ohne Ereignisse (Doppelnullstudien) wurde für die Berechnung des Odds Ratios ein Beta-Binomial-Modell verwendet. Der Gesamteffekt war nicht statistisch signifikant (OR: 1,40; 95 %-KI: [0,27; 7,28]; $p = 0,687$). Zusätzlich zeigt sich eine unzureichende Datenlage: Das 95 %-Konfidenzintervall für den relativen Effekt ist so unpräzise, dass weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Effekts ausgeschlossen werden kann. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des separat ausgewiesenen SUE Rezidiv.

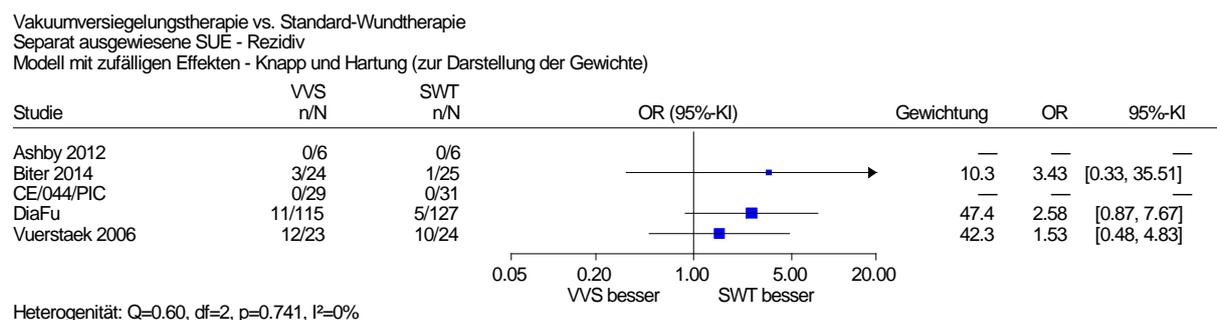


Abbildung 18: Forest Plot für den Endpunkt separat ausgewiesene SUEs – Rezidiv;
Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

Sepsis

3 Studien berichteten Ergebnisse zum separat ausgewiesenen SUE Sepsis (siehe Tabelle 39). Aus dem Ergebnis der Studie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (Ashby 2012) ließ sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten; es traten jeweils keine Ereignisse in den Behandlungsgruppen auf. In einer weiteren Studie mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit

(Braakenburg 2006) wurden ebenfalls keine Ereignisse beobachtet. Eine eigene Berechnung für die Ergebnisse (1 Ereignis in der Interventionsgruppe) der Studie Mouës 2004 (mäßige qualitative Ergebnissicherheit) ergab keinen statistisch signifikanten Effekt (siehe Tabelle 39). Zudem besteht eine unzureichende Datenlage: Das 95 %-Konfidenzintervall für den Effekt ist so unpräzise, dass weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Effekts ausgeschlossen werden kann. Es ergibt sich daher kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des separat ausgewiesenen SUE Sepsis.

Thrombosen und Embolien

Die einzige Studie mit verwertbaren Ergebnissen zum separat ausgewiesenen SUE Thrombosen und Embolien (WOLLF) zeigte kein statistisch signifikantes Ergebnis. Zudem besteht eine unzureichende Datenlage: Das 95 %-Konfidenzintervall für den Effekt ist so unpräzise, dass weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Effekts ausgeschlossen werden kann. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des separat ausgewiesenen SUE Thrombosen und Embolien.

Vollständiger Transplantatverlust

Die einzige Studie mit verwertbaren Ergebnissen zum separat ausgewiesenen SUE vollständiger Transplantatverlust (Mouës 2004) zeigte kein statistisch signifikantes Ergebnis. Zudem besteht eine unzureichende Datenlage: Das 95 %-Konfidenzintervall für den Effekt ist so unpräzise, dass weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Effekts ausgeschlossen werden kann. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des separat ausgewiesenen SUE vollständiger Transplantatverlust.

Weichteilkomplikationen

Die einzige Studie mit verwertbaren Ergebnissen zum separat ausgewiesenen SUE Weichteilkomplikationen (WOLLF) zeigte kein statistisch signifikantes Ergebnis. Zudem besteht eine unzureichende Datenlage: Das 95 %-Konfidenzintervall für den Effekt ist so unpräzise, dass weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Effekts ausgeschlossen werden kann. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des separat ausgewiesenen SUE Weichteilkomplikationen.

Insgesamt ergibt sich bei heterogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich separat ausgewiesener SUEs.

A3.3.3.7 Nutzaussage zu unerwünschten Ereignissen: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs)

Der Übersichtlichkeit halber werden die Effektaussagen für die unterschiedlichen Operationalisierungen des Endpunkts unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs) wiedergegeben und anschließend zu einer Nutzaussage zusammengefasst.

- Für die zusätzlich erforderliche Maßnahme zum direkten Wundverschluss ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt.
- Die Analyse der SUE-Raten zeigt keinen Anhaltspunkt für einen Effekt.
- Es ergibt sich ein Hinweis darauf, dass Reinterventionen unter VVS-Therapie seltener erforderlich sind. Dieser Hinweis auf einen positiven Effekt ist vor dem Hintergrund des potenziellen Publikationsbias aufgrund des ermittelten Anteils fehlender Daten in einer Gesamthöhe von 24 % auf einen Anhaltspunkt herabzustufen.
- Für die weiteren einzelnen UEs (Blutung, Infektion und separat ausgewiesene SUEs) ergeben sich bei teils heterogener und teils unzureichender Datenlage keine Anhaltspunkte für Effekte.

In der Gesamtschau ergibt sich für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs) kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber einer SWT. Dieses Ergebnis beruht primär auf der SUE-Rate, die keinen Unterschied zwischen VVS-Therapie und SWT erkennen lässt.

A3.3.4 Amputation

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Amputationen

Tabelle 40: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Amputation

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ^a
Acosta 2013	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Braakenburg 2006	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Dalla Paola 2010 S-II	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>DiaFu</i>	niedrig	unklar	unklar	ja	ja	hoch
Hu 2009	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Huang 2006	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Mody 2008	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
SWHSI	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
VAC 2001-06	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
WOLLF	niedrig	nein	nein	ja	ja	hoch
<i>Studienbezeichnung kursiv</i> : unpublizierte Studie						
a: Falls ein hohes endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse vorliegt, überträgt sich diese Bewertung direkt auf das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial der Ergebnisse. In diesen Fällen wird auf die Bewertung endpunktspezifischer Kriterien verzichtet.						
ITT: Intention to treat; n. b.: nicht bewertet						

Ergebnisse zu Amputationen

Für den Endpunkt Amputation lagen verwertbare Ergebnisse aus 10 von 48 Studien vor: Acosta 2013, Braakenburg 2006, Dalla Paola 2010 S-II, DiaFu, Hu 2009, Huang 2006, Mody 2008, SWHSI, VAC 2001-06 und WOLLF.

Tabelle 41: Ergebnisse – Amputation

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Acosta 2013	k. A. ^a	10	3 ^b (30 ^c)	10	2 ^d (20 ^c)	k. A.
Braakenburg 2006	k. A.	32	0 (0)	33	1 (3,0 ^c)	k. A.
Dalla Paola 2010 S-II	k. A.	65	3 ^e (4,6 ^c)	65	5 ^f (7,7 ^c)	k. A.
<i>DiaFu</i>	≤ 16 Wochen	171	35 ^g (20,5)	174	36 ^h (20,7)	k. A. [k. A.]; > 0,999 ⁱ
Hu 2009	≤ 2 Monate	35	1 (2,9)	30	4 (13,3)	k. A.
Huang 2006	k. A. ^j	12	2 ^k (16,7 ^c)	12	2 ^l (16,7 ^c)	k. A.
Mody 2008	k. A. ^m	15	1 ⁿ (6,7 ^c)	33	0 (0)	k. A.
SWHSI ^o	3 Monate	19	0 (0)	21	2 (9,5 ^c)	k. A.
VAC 2001-06	k. A. ^p	35	2 ^q (5,7 ^c)	23	0 (0)	k. A.
WOLLF	12 Monate	226	4 (1,8)	234	6 (2,6)	0,69 [0,14; 2,93]; 0,75 ⁱ
<p><i>Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie</i></p> <p>a: Konkrete Angaben finden sich hierzu nicht. Lediglich die Angabe zum medianen Follow-up mit 14 Monaten (Spannweite: 2,2–51 Monate) ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.</p> <p>b: transfemorale Amputation in allen Fällen</p> <p>c: eigene Berechnung</p> <p>d: transfemorale oder metatarsale Amputation</p> <p>e: Majoramputationen nach dem Follow-up</p> <p>f: Majoramputationen ohne Angaben zum Zeitpunkt</p> <p>g: umfasst Resektion des Nagelkranzes / partielle Endgliedamputation, grundgliedbasisnahe Resektion der Phalangen bzw. basisnahe Grundgliedamputation, Exartikulation im Metatarsophalangealgelenk, proximale und distale transmetatarsale Amputation, Chopart-Amputation, Unterschenkelamputation, sonstige Amputationen</p> <p>h: umfasst grundgliedbasisnahe Resektion der Phalangen bzw. basisnahe Grundgliedamputation, proximale und distale transmetatarsale Amputation, Lisfranc-Amputation, Hohmann-Resektion</p> <p>i: Fishers exakter Test</p> <p>j: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zu einer maximalen Krankenhausaufenthaltsdauer von 61 Tagen ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.</p> <p>k: Ober- oder Unterknieamputation</p> <p>l: Oberknieamputationen in allen Fällen</p> <p>m: Konkrete Angaben finden zum Zeitpunkt hierzu nicht. Lediglich die Angabe zum mittleren Follow-up mit 33,1 ± 37,3 Tagen in der VVS-Gruppe und 26,3 ± 18,5 Tagen in der SWT-Gruppe ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.</p> <p>n: transmetatarsale Amputation</p> <p>o: 1 weitere Amputation im Studienverlauf mit unklarer Gruppenzugehörigkeit</p> <p>p: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zum mittleren Follow-up mit 28 Monaten (Spannweite: 14–67 Monate) ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.</p> <p>q: Amputation nicht näher beschrieben</p>						
<p>k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung</p>						

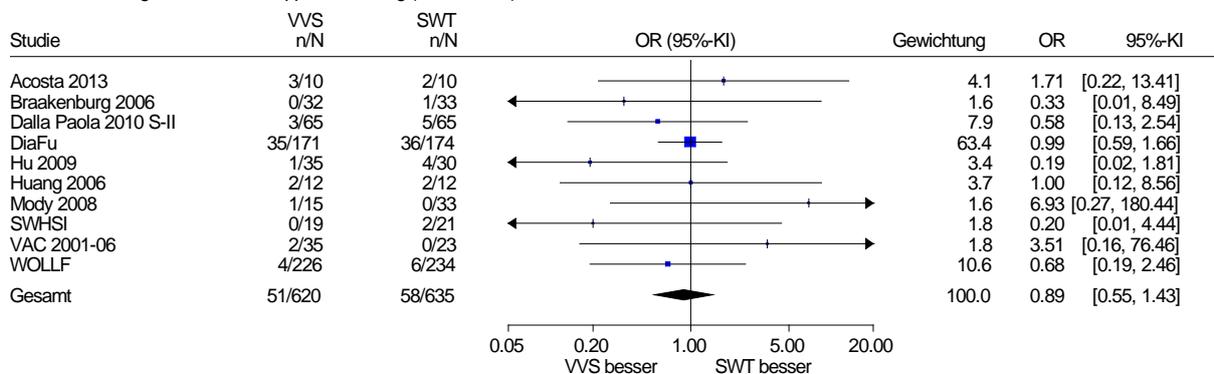
Metaanalysen

Abbildung 19 zeigt die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse zu Amputation. Aus dem Ergebnis der Studie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (SWHSI) lässt sich keine Aussage über einen Nutzen oder Schaden ableiten. Die Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit wurden gemeinsam dargestellt. Das favorisierte Konfidenzintervall nach Knapp-Hartung ist schmaler als das Konfidenzintervall nach DerSimonian und Laird und führt so zu nicht verwertbaren Ergebnissen. Daher wurde in diesem Fall das Konfidenzintervall nach Knapp-Hartung mit Varianzkorrektur [396] betrachtet (Abbildung 19). Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Das Odds Ratio liegt bei 0,89 (95 %-KI: [0,55; 1,43]).

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie

Amputation

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung (Varianzkorr.)



Heterogenität: $Q=6.36$, $df=9$, $p=0.703$, $I^2=0\%$

Gesamteffekt: Z Score=-0.56, $p=0.588$, Tau(Paule-Mandel)=0

Abbildung 19: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Amputation; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

Nutzensaussage zu Amputation

Es ergibt sich für den Endpunkt Amputation kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber einer SWT.

A3.3.5 Schmerz

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Schmerzen

Tabelle 42: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Schmerz

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ^a
Ashby 2012	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
Banasiewicz 2013	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Biter 2014	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>CE/044/PIC</i>	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>DiaFu</i>	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
Mody 2008	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
SWHSI	niedrig	nein	nein	ja	ja	hoch
TOPSKIN	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Vuerstaek 2006	niedrig	nein	unklar	ja	ja	hoch
WOLLF	niedrig	nein	nein	ja	ja	hoch
<i>Studienbezeichnung kursiv</i> : unpublizierte Studie						
a: Falls ein hohes endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse vorliegt, überträgt sich diese Bewertung direkt auf das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial der Ergebnisse. In diesen Fällen wird auf die Bewertung endpunktspezifischer Kriterien verzichtet.						
ITT: Intention to treat; n. b.: nicht bewertet						

Ergebnisse zu Schmerzen

Für den Endpunkt Schmerz lagen verwertbare Ergebnisse aus 10 von 48 Studien vor: Ashby 2012, Banasiewicz 2013, Biter 2014, CE/044/PIC, DiaFu, Mody 2008, SWHSI, TOPSKIN, Vuerstaek 2006 und WOLLF.

Für die unterschiedlichen Operationalisierungen von Schmerz, zu denen verwertbare Ergebnisse berichtet wurden, erfolgte eine separate tabellarische Darstellung der Ergebnisse und, sofern möglich, deren metaanalytische Zusammenfassung (siehe Abschnitt A3.3.5.1 bis A3.3.5.3). In Abschnitt A3.3.5.4 wurde anschließend eine zusammenfassende Nutzensaussage für den Endpunkt Schmerz getroffen.

A3.3.5.1 Schmerz – stetig

Verwertbare Ergebnisse zum Endpunkt Schmerz – stetig wurden in 6 Studien berichtet: Banasiewicz 2013, Biter 2014, DiaFu, SWHSI, TOPSKIN und Vuerstaek 2006.

Tabelle 43: Ergebnisse – Schmerz (stetig) (mehreseitige Tabelle)

Studie Instrument / [Skala]	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
Banasiewicz 2013 VAS / [k. A.]	Tag 1	10	1,4 (0,9 ^a)	9	1,2 (0,7 ^a)	k. A. [k. A.]; 0,662 ^b
	Tag 3	10	1,5 (0,8 ^a)	9	2,1 (0,6 ^a)	k. A. [k. A.]; 0,098 ^b
	Tag 4	10	1,1 (0,7 ^a)	9	2,3 (0,7 ^a)	k. A. [k. A.]; 0,005 ^b
	Tag 7	10	0,9 (0,7 ^a)	9	2 (0,7 ^a)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^b
Biter 2014 VAS / [k. A.]	Tag der OP	24	1,5 ^c (k. A.)	25	1,7 ^c (k. A.)	k. A. [k. A.]; 0,24 ^b
	14 Tage nach OP	24	2,2 ^c (k. A.)	25	2,5 ^c (k. A.)	k. A. [k. A.]; 0,29 ^b
DiaFu NRS / [0–10]	Screening	171 ^d	2,1 (2,3)	173 ^e	2,1 (2,4)	k. A.
	Woche 1	171	1,6 (2,2)	173	1,8 (2,2)	k. A.
	Woche 3	171	1,3 (1,9)	173	1,7 (2,1)	k. A.
	Woche 5	171	1,2 (1,9)	173	1,4 (2,0)	k. A.
	Woche 8	171	1,2 (1,9)	173	1,3 (1,9)	k. A.
	Woche 12	171	1,2 (1,9)	173	1,1 (1,8)	k. A.
SWHSI Wundschmerz VAS / [0–10] ^f	Baseline	15	51,2 (32,1)	18	34,8 (32,7)	k. A.
	2 Wochen	13	32,4 (33,4)	17	26,5 (29,3)	k. A.
SWHSI Schmerzintensität BPI / [0–10]	Baseline	16	4,4 (2,8)	20	2,7 (2,8)	k. A.
	2 Wochen	15	3,7 (2,8)	17	2,5 (2,5)	k. A.
	1. Monat	14	3,5 (3,4)	15	1,9 (2,6)	k. A.
SWHSI schmerzbedingte Funktionsbeein- trächtigung BPI / [0–10]	Baseline	15	5,0 (3,5)	16	2,8 (3,6)	k. A.
	2 Wochen	15	4,5 (3,5)	17	3,3 (3,3)	k. A.
	1. Monat	14	4,2 (3,7)	15	2,3 (2,8)	k. A.
	3. Monat	13	5,3 (2,8)	15	2,7 (3,4)	k. A.
TOPSKIN (mit dermalem Substitut) VAT / [0–10]	postoperativ	21	1,69 (2,05)	23	1,48 (1,93)	k. A.
TOPSKIN (ohne dermales Substitut) VAT / [0–10]	postoperativ	21	2,53 (2,60)	20	3,08 (2,53)	k. A. [k. A.]; 0,106 ^g
Vuerstaek 2006 PPI (VAS) / [1–5]	Tag der OP	30 ^h	2,5 (1)	30 ^h	3,1 (1)	k. A. [k. A.]; > 0,05 ⁱ
	nach 1 Woche	30 ^j	3 (1)	30 ^j	3,2 (1)	k. A. [k. A.]; ≤ 0,05 ⁱ
	nach 8 Wochen	30 ^j	0,2 (0,7)	30 ^j	0,4 (0,6)	k. A. [k. A.]; ≤ 0,05 ^{i, k}
Vuerstaek 2006 SF-MPQ / [Gesamtscore]	Tag der OP	30 ^h	9 (4)	30 ^h	10 (3)	k. A. [k. A.]; > 0,05 ⁱ
	nach 1 Woche	30 ^j	10 (5)	30 ^j	10 (4)	k. A. [k. A.]; > 0,05 ⁱ
	nach 8 Wochen	30 ^j	1 (1)	30 ^j	1 (1)	k. A. [k. A.]; > 0,05 ⁱ

Tabelle 43: Ergebnisse – Schmerz (stetig) (mehrsseitige Tabelle)

Studie Instrument / [Skala]	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
<i>Studienbezeichnung kursiv</i> : unpublizierte Studie						
a: Streuungsmaß unklar, es wird von der SD ausgegangen						
b: Test unklar						
c: Median						
d: Fehlende Daten wurden mittels LOCF-Methode ersetzt: Woche 1: n = 1; Woche 3: n = 11; Woche 5: n = 21; Woche 8: n = 38; Woche 12: n = 64; Woche 16: n = 76.						
e: 1 Person wurde aus der Analyse ausgeschlossen, da erst ab Tag 96 Daten zu Schmerzen vorlagen; fehlende Daten wurden mittels LOCF-Methode ersetzt: Woche 1: n = 5; Woche 3: n = 16; Woche 5: n = 24; Woche 8: n = 32; Woche 12: n = 51; Woche 16: n = 53.						
f: Entsprechend den Angaben in der Publikation wurde eine Skala von 0–10 verwendet, die Ergebnisse lassen aber auf eine Skala von 0–100 schließen.						
g: lineares gemischtes Modell für Messwiederholungen						
h: Es bleibt unklar, ob die Anzahl der randomisierten oder der tatsächlich behandelten Personen herangezogen wurde.						
i: Mann-Whitney-U-Test						
j: Es bleibt unklar, ob die Anzahl der randomisierten oder der tatsächlich behandelten Personen herangezogen wurde. Zusätzlich ist unklar, ob die Fragebogen von allen Personen ausgefüllt wurden.						
k: Laut den Autoren ist der Vergleich statistisch signifikant; dies ist anhand der gegebenen Angaben nicht nachvollziehbar.						
BPI: Brief Pain Inventory; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; LOCF: Last Observation carried forward; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Personen; NRS: numerische Ratingskala; OP: Operation; PPI: Present Pain Intensity; SD: Standardabweichung; SF-MPQ: Short-form McGill Pain Questionnaire; SWT: Standard-Wundtherapie; VAS: visuelle Analogskala; VAT: visuelles Analogthermometer; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

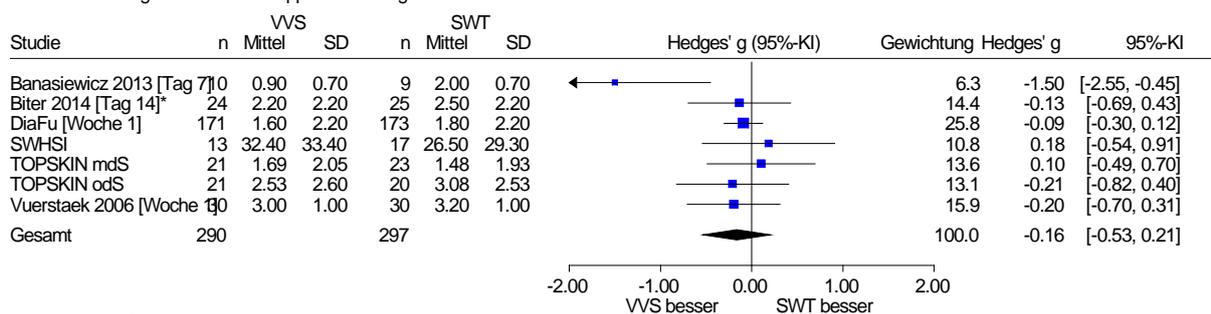
Metaanalysen

Da die Mittelwertdifferenzen durch die in den Studien berücksichtigten unterschiedlichen Wundtypen verschieden stark beeinflusst werden können und die Daten mit teilweise anderen Instrumenten erhoben wurden, wurden diese in der metaanalytischen Zusammenfassung mittels Hedges' g standardisiert. Im Fall von mehreren berichteten Auswertungszeitpunkten dokumentiert Abbildung 20 die je Studie verwendeten Daten für die Metaanalyse. Es wurden die Daten herangezogen, die dem Zeitpunkt 7 Tage am nächsten kamen.

Für die metaanalytische Zusammenfassung wurde die fehlende Standardabweichung für die Studie Biter 2014 wie in Abschnitt A1.2 (siehe „Spezifizierungen der Methoden im Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan“) beschrieben ersetzt.

In der Gesamtschau aller 6 Studien zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen (siehe Abbildung 20). Hedges' g liegt bei $-0,16$ (95 %-KI: $[-0,53; 0,21]$). Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich Schmerz – stetig.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
Schmerz - stetig
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung



Heterogenität: $Q=8.15$, $df=6$, $p=0.228$, $I^2=26.4\%$
Gesamteffekt: Z Score=-1.07, $p=0.324$, Tau(Paule-Mandel)=0.278
--- *: Schätzung der SD --- mdS/odS: mit/ohne dermaleem Substitut ---

Abbildung 20: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Schmerz – stetig;
Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g)

A3.3.5.2 Schmerz – dichotom

Verwertbare Ergebnisse zum Endpunkt Schmerz in dichotomem Format wurden in 3 Studien berichtet: Ashby 2012, Mody 2008 und WOLFF.

Tabelle 44: Ergebnisse – Schmerz (dichotom)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	n (%)	N	n (%)	
Ashby 2012	bis 6 Monate	6	1 (16,7 ^a)	6	0 (0)	k. A.
Mody 2008	k. A. ^b	15	2 (13,3) ^a	33	0 (0)	k. A.
WOLFF ^c	12 Monate	226	8 (3,5)	234	11 (4,7)	0,74 [0,25; 2,08]; 0,64 ^d

a: eigene Berechnung
b: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zum mittleren Follow-up mit $33,1 \pm 37,3$ Tagen in der VVS-Gruppe und $26,3 \pm 18,5$ Tagen in der SWT-Gruppe ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung.
c: anhaltender Schmerz
d: Fishers exakter Test

k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung

Metaanalysen

Abbildung 21 zeigt die metaanalytische Zusammenfassung der 3 Studien (jeweils mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit) mit verwertbaren Ergebnissen zu Schmerz – dichotom. Bei homogener Datenlage wurde auf die Darstellung des gemeinsamen Effektschätzers verzichtet, weil die Schätzung zu unpräzise ist (Konfidenzintervall zu breit). Auch unter Verwendung eines Modells mit festem Effekt oder des Beta-Binomial-Modells zeigte sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (nicht dargestellt). Zusätzlich zeigte sich jeweils eine unzureichende Datenlage: Das 95 %-Konfidenzintervall für den relativen Effekt ist so unpräzise, dass weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Effekts

ausgeschlossen werden kann. Für die Operationalisierung Schmerz – dichotom ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
Schmerz - dichotom

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung (zur Darstellung der Gewichte)

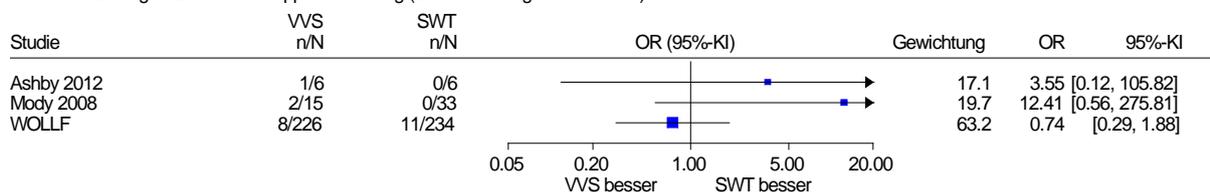


Abbildung 21: Forest Plot für den Endpunkt Schmerz – dichotom;
Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.5.3 Schmerz – Verbandswechsel

Verwertbare Ergebnisse zum Endpunkt Schmerz beim Verbandswechsel wurden in 2 Studien berichtet: CE/044/PIC (dichotome Werte, siehe Tabelle 45) und SWHSI (stetige Werte, siehe Tabelle 46).

Tabelle 45: Ergebnisse – Schmerz Verbandswechsel (dichotom)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert ^a
Personen mit Schmerzen (Anlegen des Verbands)^b						
<i>CE/044/PIC</i>	Woche 0	30	1 (3,3)	30	4 (13,3)	0,22 [0,02; 2,14]; 0,219
	Woche 1	28	1 (3,6)	30	0 (0)	3,33 [0,13; 85,11]; 0,359
	Woche 2	26	0 (0)	29	3 (10,3)	0,14 [0,01; 2,90]; 0,107
	Woche 3	23	1 (4,3)	27	2 (7,4)	0,57 [0,05; 6,70]; 0,714
	Woche 4	19	1 (5,3)	26	2 (7,7)	0,67 [0,06; 7,94]; 0,824
Personen mit Schmerzen (Entfernen des Verbands)^b						
<i>CE/044/PIC</i>	Woche 1	28	4 (14,3) ^c	31	3 (9,7) ^c	1,56 [0,32; 7,65]; 0,636
	Woche 2	26	3 (11,5) ^c	29	3 (10,3)	1,13 [0,21; 6,16]; 0,949
	Woche 3	23	3 (13,0)	27	2 (7,4) ^c	1,88 [0,29; 12,33]; 0,611
	Woche 4	19	1 (5,3)	26	4 (15,4)	0,31 [0,03; 2,98]; 0,350
<i>Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie</i>						
a: eigene Berechnung von OR, 95 %-KI (asymptotisch) und p-Wert (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode nach [395])						
b: Berücksichtigt werden ausschließlich Personen mit mindestens moderaten Schmerzen (moderat und stark). Nicht berücksichtigt werden Personen mit leichten oder keinen Schmerzen.						
c: eigene Berechnung						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Tabelle 46: Ergebnisse – Schmerz Verbandswechsel (stetig)

Studie Instrument / [Skala]	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
SWHSI VAS / [k. A.] ^a	2 Wochen	13	22,3 (25,5)	15	22,6 (24,5)	-0,30 [-19,75; 19,15]; 0,975 ^b
a: Entsprechend den Angaben in der Publikation wurde eine Skala von 0–10 verwendet, die Ergebnisse lassen aber auf eine Skala von 0–100 schließen.						
b: eigene Berechnung von MD, 95 %-KI und p-Wert (t-Test)						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Personen; SD: Standardabweichung; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalysen

Metaanalysen waren nicht möglich, da für die jeweiligen Operationalisierungen nur Ergebnisse aus jeweils einer Studie vorlagen. Für die Studie CE/044/PIC zeigten sich zu keinem Auswertungszeitpunkt statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Zudem zeigte sich eine unzureichende Datenlage: Die 95 %-Konfidenzintervalle für den relativen Effekt sind so unpräzise, dass weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Effekts ausgeschlossen werden kann. Auch die Studie SWHSI zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Die Studien CE/044/PIC bzw. SWHSI liefern daher jeweils keinen Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich Schmerz – Verbandswechsel.

A3.3.5.4 Nutzaussage zu Schmerz

Der Übersichtlichkeit halber werden die Effektaussagen für die verschiedenen Operationalisierungen des Endpunkts Schmerz wiedergegeben und anschließend zu einer Nutzaussage zusammengefasst.

- Aus den stetigen Daten zum Endpunkt Schmerz ergibt sich bei homogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt.
- Auch aus den dichotomen Daten zum Endpunkt Schmerz ergibt sich bei unzureichender Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt.
- Ebenso zeigt sich für Schmerz beim Verbandswechsel weder aus den stetigen noch aus den dichotomen Daten ein Anhaltspunkt für einen Effekt.

Zusammenfassend ergibt sich für den Endpunkt Schmerz kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber einer SWT.

A3.3.6 Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung

Tabelle 47: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ^a
Acosta 2013	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>CE/044/PIC</i>	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
De Laet 2011	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Gupta 2013	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Huang 2006	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Jayakumar 2013	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Liao 2012	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Llanos 2006	niedrig	unklar	ja	ja	ja	niedrig
Rencüzoğulları 2015	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Saaq 2010	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Sibin 2017	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
SWHSI	niedrig	nein	unklar	ja	ja	hoch
TOPSKIN	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VAC 2001-06	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VAC 2001-07	niedrig	nein	unklar	ja	ja	hoch
Vuerstaek 2006	niedrig	nein	unklar	ja	ja	hoch
Xu 2015	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>Studienbezeichnung kursiv</i> : unpublizierte Studie						
a: Falls ein hohes endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse vorliegt, überträgt sich diese Bewertung direkt auf das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial der Ergebnisse. In diesen Fällen wird auf die Bewertung endpunktspezifischer Kriterien verzichtet.						
ITT: Intention to treat; n. b.: nicht bewertet						

Ergebnisse zu Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung

Für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung lagen verwertbare Ergebnisse aus 17 von 48 Studien vor: Acosta 2013, CE/044/PIC, De Laet 2011, Gupta 2013, Huang 2006, Jayakumar 2013, Liao 2012, Llanos 2006, Rencüzoğulları 2015, Saaq 2010, Sibin 2017, SWHSI, TOPSKIN, VAC 2001-06, VAC 2001-07, Vuerstaek 2006 und Xu 2015.

Für die Krankenhausaufenthaltsdauer mit ihren verschiedenen Operationalisierungen und die (erneute) Hospitalisierung erfolgte eine separate tabellarische Darstellung der Ergebnisse und, sofern möglich, deren metaanalytische Zusammenfassung (siehe Abschnitt A3.3.6.1 bis A3.3.6.4). In Abschnitt A3.3.6.5 wurde anschließend eine zusammenfassende Nutzensaussage für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung getroffen.

A3.3.6.1 Krankenhausaufenthaltsdauer – stetig

Verwertbare Ergebnisse zur Krankenhausaufenthaltsdauer im stetigen Datenformat wurden in 10 Studien berichtet: Acosta 2013, Huang 2006, Liao 2012, Llanos 2006, Rencüzoğulları 2015, TOPSKIN, VAC 2001-06, VAC 2001-07, Vuerstaek 2006 und Xu 2015.

Tabelle 48: Ergebnisse – Krankenhausaufenthaltsdauer in Tagen

Studie	VVS		SWT		VVS vs. SWT
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
Acosta 2013	10	13 [5; 93] ^a	10	20 [6; 76] ^a	k. A. [k. A.]; 0,79 ^b
Huang 2006	12	32,1 [15; 61] ^a	12	34,3 [18; 57] ^a	k. A.
Liao 2012	30	12,0 (2,6 ^c)	30	18,0 (3,2 ^c)	k. A. [k. A.]; 0,041 ^d
Llanos 2006	30	13,5 [11; 22] ^a	30	17 [10; 31] ^a	k. A. [k. A.]; 0,010 ^e
Rencüzoğulları 2015	15	28,5 (21,3)	13	27,4 (25,3)	k. A.
TOPSKIN (mit dermalem Substitut)	21	21 [2; 43] ^a	23	24 [0; 58] ^a	k. A.
TOPSKIN (ohne dermales Substitut)	22	22 [0; 71] ^a	20	21 [0; 46] ^a	k. A.
VAC 2001-06	35	9,5 (k. A.)	23	11,7 (k. A.)	k. A.
VAC 2001-07	60 ^f	25,00 (31,29) ^f	64 ^f	26,94 (32,28) ^f	k. A.
Vuerstaek 2006	30 ^g	29 ^h [25,5; 32,5] ⁱ	30 ^g	45 ^h [36,2; 53,8] ⁱ	k. A. [k. A.]; ≤ 0,001 ^j
Xu 2015	20	21 (1,9 ^k)	20	32 (2,8 ^k)	k. A. [k. A.]; < 0,05 ^d
a: [Minimum; Maximum] b: Mann-Whitney-U-Test c: Abweichend von der Publikation wird davon ausgegangen, dass es sich um den Standardfehler handelt. d: t-Test e: t-Test oder Wilcoxon-Test f: eigene Berechnung aus Angaben zu Acute Care at Baseline, Extended Care at Baseline und Any Care at Baseline g: Es bleibt unklar, ob die Anzahl der randomisierten oder der tatsächlich behandelten Personen herangezogen wurde. h: Median i: 95 %-KI j: Log-Rank-Test k: Streuungsmaß unklar, es wird vom Standardfehler ausgegangen					
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Personen; SD: Standardabweichung; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung					

Tabelle 49: Ergebnisse – Krankenhausaufenthaltsdauer

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Gupta 2013	> 1 Monat	15	2 (13,3 ^a)	15	12 (80,0 ^a)	k. A. [k. A.]; 0,007 ^b
Jayakumar 2013	> 1 Monat	20	4 (20,0 ^a)	20	17 (85,0 ^a)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^b
Saaq 2010	≤ 20 Tage	50	45 (90)	50	9 (18)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^c
	21–28 Tage	50	5 (10)	50	37 (74)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^c
	> 28 Tage	50	0 (0)	50	4 (8)	k. A. [k. A.]; 0,349 ^c
Sibin 2017	> 1 Monat	15	5 (33,3) ^a	15	12 (80,0) ^a	k. A.

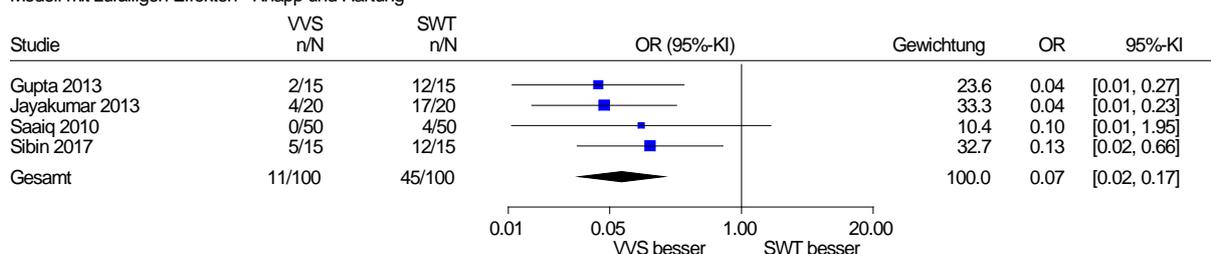
a: eigene Berechnung
b: Test unklar
c: Chi-Quadrat-Test

k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung

Metaanalysen

Für die Studie Saaq 2010 wurden die Daten für den Erhebungszeitpunkt > 28 Tage in der Metaanalyse berücksichtigt. Die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse aus 4 Studien mit jeweils mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit zeigte bei homogener Datenlage ($p = 0,758$) einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen zugunsten der VVS-Therapie. Das Odds Ratio liegt bei 0,07 (95 %-KI: [0,02; 0,17]; siehe Abbildung 23). Aus den dichotomen Daten zur Krankenhausaufenthaltsdauer ergibt sich daher ein Hinweis auf einen Effekt zugunsten der VVS-Therapie.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
Krankenhausaufenthaltsdauer (> 1 Monat)
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung



Heterogenität: $Q=1.18$, $df=3$, $p=0.758$, $I^2=0\%$
Gesamteffekt: Z Score=-8.98, $p=0.003$, Tau(Paule-Mandel)=0

Abbildung 23: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer in Tagen – dichotom; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio).

A3.3.6.3 Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation

Verwertbare Ergebnisse zur Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation wurden in 2 Studien berichtet: Rencüzoğulları 2015 und TOPSKIN.

Tabelle 50: Ergebnisse – Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation in Tagen

Studie	VVS		SWT		VVS vs. SWT
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
Rencüzoğulları 2015	15	33,9 (15,2)	13	31,3 (20,0)	k. A. [k. A.]; 0,640 ^a
TOPSKIN (mit dermalem Substitut)	21	1 [0; 7] ^b	23	3 [0; 36] ^b	k. A.
TOPSKIN (ohne dermales Substitut)	22	2 [0; 21] ^b	20	1 [0; 14] ^b	k. A.

a: t-Test oder Mann-Whitney-U-Test
b: [Minimum; Maximum]

k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Personen; SD: Standardabweichung; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung

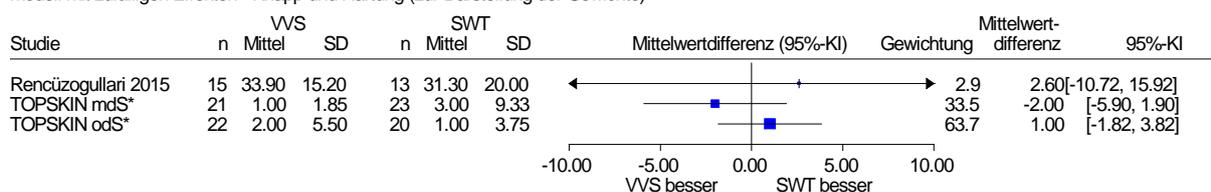
Metaanalysen

Für die metaanalytische Zusammenfassung wurden die fehlenden Standardabweichungen für die beiden Vergleiche der Studie TOPSKIN wie in Abschnitt A1.2 (siehe „Spezifizierungen der Methoden im Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan“) beschrieben ersetzt.

Abbildung 24 zeigt die metaanalytische Zusammenfassung der 3 Vergleiche (jeweils mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit) mit verwertbaren Ergebnissen zu Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation. Bei homogener Datenlage ($p = 0,441$) wurde auf die Darstellung des gemeinsamen Effektschätzers verzichtet, weil die Schätzung zu unpräzise war (Konfidenzintervall zu breit). Auch unter Verwendung eines Modells mit festem Effekt zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (nicht dargestellt).

Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation in Tagen
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung (zur Darstellung der Gewichte)



Heterogenität: $Q=1.64$, $df=2$, $p=0.441$, $I^2=0\%$
Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=0.04$, $p=0.972$, $\text{Tau(Paule-Mandel)}=0$
--- *: Schätzung der SD --- mdS/odS: mit/ohne dermalem Substitut ---

Abbildung 24: Forest Plot für den Endpunkt Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation in Tagen; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Mittelwertdifferenz)

A3.3.6.4 Erneute Hospitalisierung

Verwertbare Ergebnisse zur erneuten Hospitalisierung wurden in 4 Studien berichtet: CE/044/PIC, De Laat 2011, SWHSI und VAC 2001-07.

Tabelle 51: Ergebnisse – erneute Hospitalisierung

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
<i>CE/044/PIC</i>	≤ 12 Wochen	30	1 (3,3)	31	0 (0)	k. A.
De Laet 2011 ^a	≤ 6 Wochen	12	0 (0)	12	2 (16,7 ^b)	k. A.
SWHSI	3 Monate	19	1 (5,3 ^b)	21	2 (9,5 ^b)	k. A.
VAC 2001-07	≤ 112 Tage	77	25 (32,5 ^b)	85	26 (30,6 ^b)	k. A.

Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie
a: 24 Personen mit 28 Wunden
b: eigene Berechnung

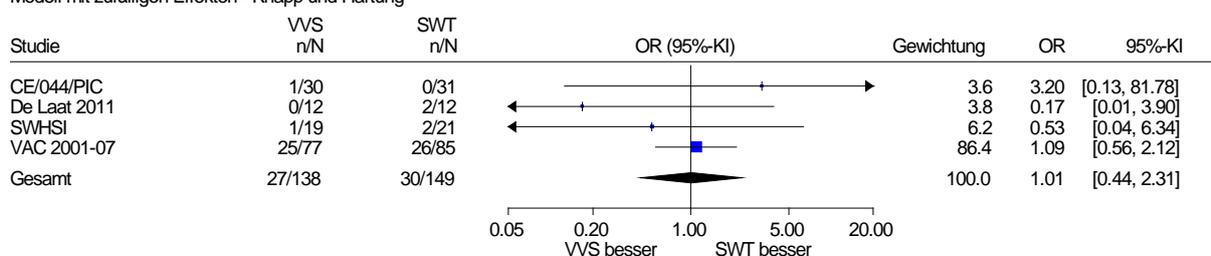
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung

Metaanalysen

Die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse aller 4 Studien (jeweils mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit) zu erneuter Hospitalisierung zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Das Odds Ratio liegt bei 1,01 (95 %-KI: [0,44; 2,31]; siehe Abbildung 25) und zeigte somit eine unzureichende Datenlage: Das 95 %-Konfidenzintervall für den relativen Effekt ist so unpräzise, dass weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Effekts ausgeschlossen werden kann.

Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich erneuter Hospitalisierung.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
Erneute Hospitalisierung
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung



Heterogenität: $Q=2.06$, $df=3$, $p=0.561$, $I^2=0\%$
Gesamteffekt: Z Score=0.04, $p=0.973$, Tau(Paule-Mandel)=0

Abbildung 25: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt erneute Hospitalisierung; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.6.5 Nutzensaussage zu Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneuter) Hospitalisierung

Der Übersichtlichkeit halber werden die Effektaussagen für die verschiedenen Operationalisierungen des Endpunkts Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung wiedergegeben und anschließend zu einer Nutzensaussage zusammengefasst.

- Aus den stetigen Daten zur Krankenhausaufenthaltsdauer ergibt sich ein Beleg für einen Effekt zugunsten der VVS-Therapie.
- Aus den dichotomen Daten zur Krankenhausaufenthaltsdauer ergibt sich ein Hinweis auf einen Effekt zugunsten der VVS-Therapie.
- Für die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation ergibt sich bei homogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt.
- Ebenso ergibt sich für die Rate erneuter Hospitalisierungen jedoch bei unzureichender Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt.

In der Gesamtschau ergibt sich für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung zunächst ein Beleg für einen Nutzen der VVS-Therapie. Vor dem Hintergrund des potenziellen Publikationsbias aufgrund des ermittelten Anteils fehlender Daten in einer Gesamthöhe von 24 % ist dieser Beleg für einen höheren Nutzen auf einen Hinweis auf einen höheren Nutzen herabzustufen.

Zusammenfassend ergibt sich für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der VVS-Therapie gegenüber einer SWT.

A3.3.7 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Tabelle 52: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: gesundheitsbezogene Lebensqualität

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ^a
SWHSI	niedrig	nein	nein	ja	ja	hoch
WOLLF	niedrig	nein	nein	ja	ja	hoch
a: Falls ein hohes endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse vorliegt, überträgt sich diese Bewertung direkt auf das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial der Ergebnisse. In diesen Fällen wird auf die Bewertung endpunktspezifischer Kriterien verzichtet.						
ITT: Intention to treat						

Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität lagen verwertbare Ergebnisse aus 2 von 48 Studien vor: SWHSI und WOLLF.

Tabelle 53: Ergebnisse – Lebensqualität (stetig)

Studie Instrument / [Skala]	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
SWHSI						
SF-12 Summenscore PCS / [Gesamtscore] ^a	Baseline	16	28,9 (10,6)	19	34,9 (11,4)	k. A.
	1 Monat	14	29,8 (10,1)	15	38,8 (12,1)	k. A.
	3 Monate	14	30,4 (11,9)	14	42,8 (8,3)	k. A.
SF-12 Summenscore MCS / [Gesamtscore] ^a	Baseline	16	44,7 (12,6)	19	42,2 (11,2)	k. A.
	1 Monat	14	42,7 (13,8)	15	48,6 (11,7)	k. A.
	3 Monate	14	41,5 (10,9)	14	47,1 (12,1)	k. A.
WOLFF						
SF-12 Summenscore PCS / [Gesamtscore] ^a	12 Monate	154	32,2 (17,4)	175	32,7 (15,5)	0,4 [-3,0; 3,8]; 0,82 ^b
	12 Monate	154	44,7 (8,4)	175	44,3 (8,2)	-0,2 [-2,1; 1,6]; 0,80 ^b
SF-12 Summenscore MCS / [Gesamtscore] ^a	12 Monate	154	44,7 (8,4)	175	44,3 (8,2)	-0,2 [-2,1; 1,6]; 0,80 ^b
a: Größere Werte bedeuten eine Verbesserung der Lebensqualität. b: Gemischtes Modell mit Behandlung, Altersgruppe, Geschlecht, Preinjury Score zu Studienbeginn und Klassifizierung der Wunde nach Gustilo-Anderson als feste Effekte und Zentrum als zufälliger Effekt. Der p-Wert gehört zum ANOVA F-Test.						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Health Composite Scale; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Personen; PCS: Physical Composite Scale; SD: Standardabweichung; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalysen

Da die Mittelwertdifferenzen durch die in den Studien berücksichtigten unterschiedlichen Wundtypen verschieden stark beeinflusst werden können, wurden diese in der metaanalytischen Zusammenfassung mittels Hedges' g standardisiert.

Für die metaanalytische Zusammenfassung der beiden Studien mit jeweils mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit wurden für die Studie SWHSI jeweils die berichteten Ergebnisse zum Erhebungszeitpunkt 3 Monate verwendet.

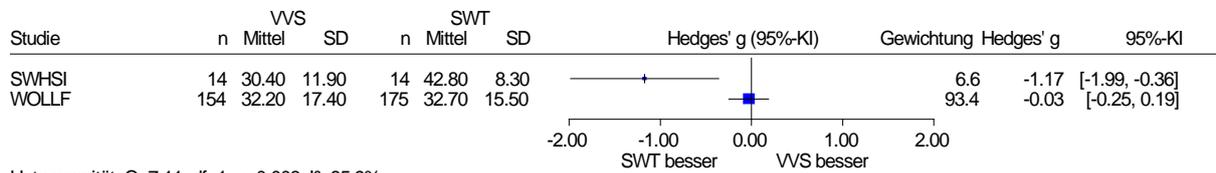
Zur besseren Visualisierung erfolgte die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse jeweils mittels eines Modells mit festen Effekten, was vor dem Hintergrund der bereits erfolgten Standardisierung mittels Hedges' g als angemessen angesehen wurde.

In der Gesamtschau zur Physical Composite Scale zeigte sich jedoch eine substantielle Heterogenität ($p < 0,008$) und es wurde kein gemeinsamer Effekt dargestellt (siehe Abbildung 26). Die Heterogenität lässt sich nicht dadurch erklären, dass den Studien Wunden unterschiedlicher Genese zugrunde liegen. Die Effekte sind nicht gleichgerichtet.

In der Gesamtschau zur Mental Health Composite Scale zeigte die Analyse bei homogener Datenlage keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen (Hedges' g: 0,01; 95 %-KI: [-0,20; 0,22]; siehe Abbildung 27).

Insgesamt ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich gesundheitsbezogener Lebensqualität.

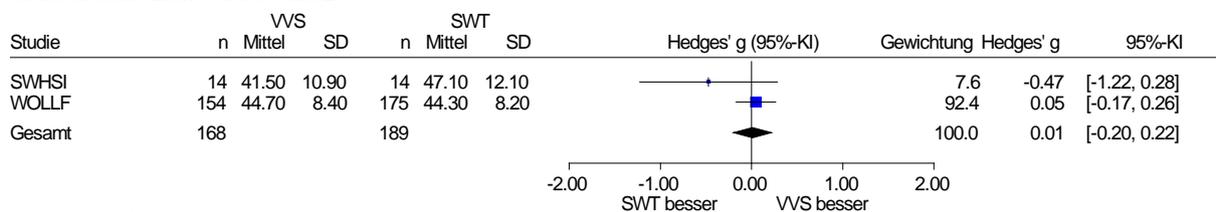
Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
Lebensqualität SF-12 PCS
Modell mit festem Effekt - Inverse Varianz (zur Darstellung der Gewichte)



Heterogenität: $Q=7.11$, $df=1$, $p=0.008$, $I^2=85.9\%$

Abbildung 26: Forest Plot für den Endpunkt Lebensqualität SF-12 PCS; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g).

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
Lebensqualität SF-12 MCS
Modell mit festem Effekt - Inverse Varianz



Heterogenität: $Q=1.69$, $df=1$, $p=0.193$, $I^2=41.0\%$
Gesamteffekt: Z Score=0.08, $p=0.937$

Abbildung 27: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Lebensqualität SF-12 MCS; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g).

Nutzaussage zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Es ergibt sich für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität bei heterogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber einer SWT.

A3.3.8 Funktion

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zur Funktion

Tabelle 54: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse:
Funktion

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ^a
Banasiewicz 2013	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Biter 2014	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
WOLLF	niedrig	nein	nein	ja	ja	hoch
a: Falls ein hohes endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse vorliegt, überträgt sich diese Bewertung direkt auf das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial der Ergebnisse. In diesen Fällen wird auf die Bewertung endpunktspezifischer Kriterien verzichtet.						
ITT: Intention to treat; n. b.: nicht bewertet						

Ergebnisse zur Funktion

Für den Endpunkt Funktion lagen verwertbare Ergebnisse aus 3 von 48 Studien vor: Banasiewicz 2013, Biter 2014 und WOLLF.

Tabelle 55: Ergebnisse – Funktion

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
Zeit bis zur Wiederaufnahme der Arbeit oder Schule in Tagen						
Biter 2014	≤ 6 Monate nach OP	24	27 ^a [7; 126] ^b	25	29 ^a [6; 63] ^b	k. A. [k. A.]; 0,92 ^c
Zeit von der Exzision bis zur Wiederherstellung der normalen Aktivität in Tagen						
Banasiewicz 2013	k. A. ^d	10	7,3 (3,6 ^e)	9	15,9 (6,5 ^e)	k. A. [k. A.]; 0,002 ^c
Disability Rating Index (DRI / [0–100]^f)						
WOLLF	3 Monate	166	64,3 (22,3)	188	65,6 (20,1)	0,7 [-3,7; 5,0]; 0,76 ^g
	6 Monate	154	53,2 (23,8)	175	50,3 (24,1)	-3,5 [-8,4; 1,5]; 0,17 ^g
	12 Monate	179	45,5 (28,0)	195	42,4 (24,2)	-3,9 [-8,9; 1,2]; 0,13 ^g
a: Median b: [Minimum; Maximum] c: Test unklar d: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zu einer mittleren Zeit von der Exzision bis zum letzten Follow-up-Besuch von 30,3 Tagen ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung. e: Streuungsmaß unklar, es wird von der SD ausgegangen f: Niedrigere Werte entsprechen einer Verbesserung. g: Gemischtes Modell mit Behandlung, Altersgruppe, Geschlecht, Preinjury Score zu Studienbeginn und Klassifizierung der Wunde nach Gustilo-Anderson als feste Effekte und Zentrum als zufälliger Effekt. Der p-Wert gehört zum ANOVA F-Test.						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OP: Operation; SD: Standardabweichung; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalysen

Da die Mittelwertdifferenzen durch die in den Studien berücksichtigten unterschiedlichen Wundtypen verschieden stark beeinflusst werden können und mittels anderer Operationalisierungen ermittelt wurden, wurden diese in der metaanalytischen Zusammenfassung mittels Hedges' g standardisiert.

Für die metaanalytische Zusammenfassung wurden die fehlenden Mittelwerte und Standardabweichungen für die Studie Biter 2014 wie in Abschnitt A1.2 (siehe „Spezifizierungen der Methoden im Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan“) beschrieben ersetzt.

In der Gesamtschau der beiden Studien Biter 2014 und Banasiewicz 2013, die jeweils eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit aufwiesen, zeigte sich eine substanzielle Heterogenität ($p < 0,014$) und es wurde kein gemeinsamer Effekt dargestellt (siehe Abbildung 28). Die Heterogenität lässt sich nicht dadurch erklären, dass den Studien Wunden unterschiedlicher Genese zugrunde liegen. Die Effekte sind nicht gleichgerichtet.

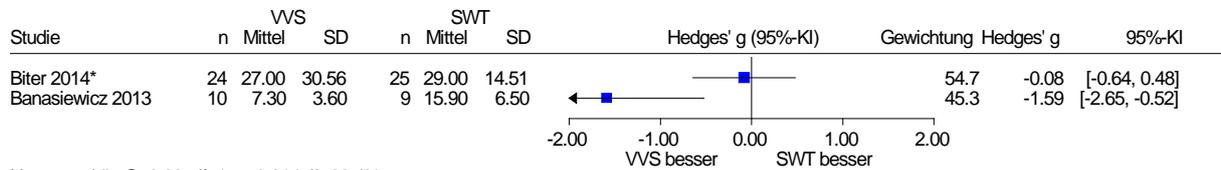
Auch für die mittels Disability Rating Index erhobenen Ergebnisse zur Funktion in der Studie WOLLF zeigten sich zu keinem Auswertungszeitpunkt statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen (siehe Tabelle 55).

Insgesamt ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich Funktion.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie

Funktion

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung (zur Darstellung der Gewichte)



Heterogenität: $Q=6.02$, $df=1$, $p=0.014$, $I^2=83.4\%$

Gesamteffekt: Z Score=-1.02, $p=0.494$, Tau(Paule-Mandel)=0.972

--- *: Schätzung von MW und/oder SD ---

Abbildung 28: Forest Plot für den Endpunkt Funktion; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g)

Nutzaussage zur Funktion

Es ergibt sich für den Endpunkt Funktion kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber einer SWT.

A3.3.9 Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit

Es lagen keine verwertbaren Ergebnisse für diesen Endpunkt vor.

A4 Kommentare

Nachfolgend werden die Ergebnisse der vorliegenden Nutzenbewertung kommentiert. Sofern thematisch zutreffend, werden dabei Aspekte aus der Anhörung zum Vorbericht gewürdigt. In Abschnitt A4.3 werden alle wesentlichen Aspekte gewürdigt, die in den Abschnitten A4.1 bis A4.2 noch nicht adressiert wurden.

A4.1 Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurden insgesamt 44 systematische Übersichten identifiziert. 30 dieser Arbeiten betrachteten Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. Diese beschäftigten sich in der Regel mit konkreten Wundarten wie bspw. diabetischen Fußwunden, Dekubituswunden oder Fasziotomiewunden aufgrund eines Kompartmentsyndroms oder mit gemischten Wundarten, die auch Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung beinhalteten. Keine dieser systematischen Übersichten bildete das dieser Nutzenbewertung zugrunde liegende Wundspektrum (Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung) jedoch komplett ab.

Hinsichtlich des Endpunkts Wundverschluss berichteten die Autorinnen und Autoren von 10 der 30 systematischen Übersichten einen Unterschied zugunsten der VVS [397-406]. 3 systematische Übersichten fanden keinen Unterschied [407-409] und die restlichen 17 Arbeiten berichteten keine Ergebnisse zum Endpunkt Wundverschluss [410-426]. Lediglich 14 der 30 systematischen Übersichten thematisierten den Publikationsbias [397-400,402,403,405,407,409,414,417,419,423,426], ohne dabei jedoch konkrete Auswirkungen auf das gezogene Fazit erkennen zu lassen.

A4.2 Kritische Reflexion des Vorgehens

Publikationsbias

Gemäß den Allgemeinen Methoden [84] (siehe dort Abschnitt 3.2.1) ist es für den Umgang mit einem potenziellen Publikationsbias entscheidend, ob „nachgewiesen werden kann, dass relevante Mengen von Daten fehlen“ [84]. Für das genaue methodische Vorgehen sind daher 2 Fragen entscheidend, nämlich 1., wie sicher die Existenz fehlender Daten nachgewiesen werden kann, und 2., ab welchem Anteil fehlender Daten dieser als relevant anzusehen ist. Bei der 1. Frage liegt das Problem vor allem in der Bewertung von Studienregistereinträgen. Die Pflicht zur prospektiven Registrierung von RCTs wurde 2005 eingeführt [427]. Die WHO empfiehlt hierzu auch, dass der Rekrutierungsstatus einer Studie regelmäßig im Register aktualisiert wird und ein Ansprechpartner zum Status der Studie Auskunft geben kann. Dennoch war es im Rahmen des vorliegenden Berichts oft nicht möglich, den tatsächlichen Status einer Studie zu ermitteln, weil Studienregistereinträge über Jahre hinweg nicht aktualisiert wurden und Autorenanfragen unbeantwortet blieben. Um die hierdurch entstehenden Unsicherheiten abzubilden, wurden bei der Berechnung des Anteils fehlender Daten mehrere Szenarien betrachtet, in denen angenommen wurde, dass diese Studien wie geplant voll rekrutiert oder nur halbvoll rekrutiert / abgebrochen wurden. Da die Ergebnisse in den Szenarien im Kern zu

gleichen Ergebnissen führten, wurde davon ausgegangen, dass das Berichtsfazit in diesem Punkt robust begründbar ist.

Zur Frage, welcher Anteil fehlender Daten als relevant anzusehen ist, gibt es in der internationalen Literatur keine Empfehlungen. Die im vorliegenden Bericht gewählte Grenze von 30 % entspricht dem üblichen Vorgehen im Umgang mit nicht in der Auswertung berücksichtigten Patienten in Einzelstudien [84]. Da der Mechanismus der Verzerrung durch fehlende Daten auf der Ebene von Einzelstudien sehr ähnlich wirkt wie auf metaanalytischer Ebene, erscheint der Grenzwert von 30 % angemessen und vergleichsweise liberal (siehe Abschnitt A2.4.2). Auch bei bekannten Fällen von Publikationsbias wie beispielsweise den Antidepressiva zeigte sich, dass ein Anteil fehlender Daten von etwa 30 % ausreicht, um eine erhebliche Verzerrung einer systematischen Übersichtsarbeit zu bewirken [428]. Detailliertere Analysen, beispielsweise durch die Erstellung von Funnel Plots (Trichtergrafiken) oder die Ersetzung der fehlenden Studienergebnisse im Sinne von Best-Case- und Worst-Case-Szenarien [84], wurden nicht durchgeführt, da angesichts der verfügbaren Datenlage klar erkennbar ist, dass diese Methoden hier keinen Informationsgewinn bieten. In 1 Stellungnahme zum Vorbericht wurde angemerkt, dass die Funnel-Plot-Analyse dennoch einzusetzen sei, weil die Unterscheidung zwischen potenziellem und nachgewiesenem Publikationsbias wichtig sei. Nach dem derzeitigen Stand der wissenschaftlichen Methodik jedoch erlaubt die Funnel-Plot-Analyse keine hinreichend sicheren Bewertungen von Publikationsbias [429]. Denn ein asymmetrischer Funnel Plot kann viele Ursachen haben (z. B. Heterogenität der Studien, Assoziation geringer Studienqualität mit Studiengröße und -ergebnis), und ein Funnel Plot ohne nachweisbare Asymmetrie kann nicht das Fehlen von Publikationsbias belegen.

Für die Quantifizierung des Anteils fehlender Daten war es ferner notwendig, zeitliche Aspekte der Publikation von Studienergebnissen zu beachten. In der Erstellung systematischer Übersichtsarbeiten ist es unvermeidlich, einen Stichtag festzulegen, der sich üblicherweise durch den Zeitpunkt der Literaturrecherchen ergibt. Dennoch wurde hier auch für den Vorbericht ergänzend geprüft, ob die spätere Publikation der WOLLF-Studie zu einer deutlichen Reduktion des Fehlanteils führen könnte (siehe Kapitel 5 des Vorberichts Version 1.0 vom 20.08.2018). Dies war jedoch nicht erkennbar, weil bei einem späteren Stichtag weitere Studienergebnisse neu als fehlend hinzukommen. Es ist bekannt, dass Publikationsbias nicht allein dadurch entsteht, dass negative Studienergebnisse gar nicht publiziert werden, sondern auch dadurch zustande kommt, dass negative Ergebnisse erst um Monate oder Jahre verzögert veröffentlicht werden [430]. Dies führt zum 2. Punkt: Im vorliegenden Bericht wurde eine 1-Jahres-Frist verwendet, innerhalb derer die Studienergebnisse nach Abschluss der Studie veröffentlicht sein oder auf Anfrage zur Verfügung gestellt werden mussten. Klinische Forscher beklagen oft, dass eine 1-Jahres-Frist zu kurz sei, um eine wissenschaftliche Publikation erzielen zu können, und dass eine Weitergabe der Studienergebnisse vor einer solchen Publikation diese gefährde. Auch in 1 Stellungnahme zum Vorbericht wurde kritisch hinterfragt, ob die 1-Jahres-Frist angemessen und praktisch in der klinischen Forschung umsetzbar sei. Es ist jedoch internationaler Konsens, dass die 1-Jahres-Frist sinnvoll und angemessen ist

und dass eine summarische Veröffentlichung der Studienergebnisse im Studienregister selbst oder an anderer Stelle eine spätere Vollpublikation nicht gefährdet [431-433]. Insgesamt also entspricht das im vorliegenden Bericht gewählte Vorgehen dem internationalen methodischen Stand der evidenzbasierten Medizin. Auch die von Stellungnehmenden genannten Beispiele widersprechen diesem Vorgehen nicht. Insbesondere die DiaFu-Studie, deren Ergebnisse bislang in Form eines Studienberichts, jedoch nicht in Form einer Fachpublikation vorliegen, zeigt die Angemessenheit der 1-Jahres-Frist. Denn für die Nutzenbewertung konnten aus der Studie DiaFu Daten verwendet werden, sodass es letztendlich unerheblich ist, ob und wann diese Daten in einer Fachzeitschrift publiziert werden.

Eine endpunktspezifische Bewertung des fehlenden Datenanteils wurde von einem Stellungnehmenden angeregt. Wie in der Stellungnahme richtig ausgeführt, erlaubt die Erfassung von sogenanntem Outcome Reporting Bias im Vergleich zu Publikationsbias eine spezifischere Bewertung, weil es vorkommen kann, dass nicht ganze Studien selektiv unpubliziert bleiben, sondern dass lediglich bestimmte Ergebnisse (oder bestimmte Erhebungszeitpunkte oder Endpunktoperationalisierungen) in einer Publikation weggelassen werden. Standardmäßig wird Outcome Reporting Bias daher in einer Nutzenbewertung sowohl auf Studienebene als auch auf Endpunktebene erfasst. Im Rahmen der vorliegenden Nutzenbewertung erfolgte jedoch in den in Abschnitt A1.2 benannten Fällen eine verkürzte Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse, sodass hierzu keine systematisch erhobenen Daten vorliegen. Ferner liegen zu dem zentralen Endpunkt Wundverschluss jedoch aus der großen Mehrzahl aller Studien Ergebnisse vor, und es lässt sich nicht erkennen, dass aus den restlichen Studien besonders ungünstige Wundverschluss-Daten unveröffentlicht geblieben sind. Damit ergibt sich – zumindest bei grober Prüfung – kein Anzeichen für einen relevanten Outcome Reporting Bias beim Endpunkt Wundverschluss.

In einer Stellungnahme zum Vorbericht wurde hinterfragt, ob der Begriff Publikationsbias auf das „Fehlen von individuellen Patientendaten verwandt“ werden sollte, weil doch eher das Fehlen aggregierter Ergebnisse auf Studienebene das Problem sei. Hierzu ist anzumerken, dass das Fehlen von Studienergebnissen sich allein über die Anzahl individuell fehlender Patientendaten sinnvoll quantifizieren lässt. Dennoch wird im Bericht das Fehlen von Patientendaten aufgrund anderer Ursachen (z. B. fehlende Nachuntersuchung) nicht mit in die Abschätzungen zum potenziellen Publikationsbias eingerechnet. Hier ist zwischen Attrition Bias und Publikationsbias zu unterscheiden.

A4.3 Würdigung der Anhörung zum Vorbericht

Insgesamt wurden 5 Stellungnahmen zum Vorbericht frist- und formgerecht eingereicht.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Vorberichts überprüft. Die wesentlichen Argumente werden im Folgenden diskutiert. Neben projektspezifischen wissenschaftlichen Aspekten wurden auch übergeordnete Punkte, z. B. zu rechtlichen Vorgaben für das Institut,

angesprochen. Auf solche Punkte wird im Rahmen dieser projektspezifischen Würdigung der Anhörung nicht weiter eingegangen.

Verschiedene Stellungnahmen bezogen sich auf Punkte der projektspezifischen Methodik, die bereits im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan ausführlich diskutiert wurden (siehe Dokumentation der Würdigung der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan N17-01) [434]. Auf diese wird nicht erneut eingegangen.

In den eingereichten Stellungnahmen wurden folgende Aspekte angesprochen, die bereits in Abschnitt A4.2 adressiert wurden:

- Methoden zur Bestimmung des Anteils fehlender Daten – 12-Monats-Regel
- Publikationsbias – Anwendung der Funnelplot-Analyse
- Publikationsbias – Berücksichtigung von Outcome Reporting Bias
- Publikationsbias – Fehlen individueller Patientendaten

Die Stellungnahmen zu weiteren Aspekten werden in den nachfolgenden Abschnitten A4.3.1 bis A4.3.6 gewürdigt.

Die Zusammenfassung aller Änderungen des Abschlussberichts gegenüber dem Vorbericht, die sich u. a. durch die Anhörung zum Vorbericht ergeben haben, ist in Abschnitt A1.2 dargestellt.

A4.3.1 Stellenwert älterer Studien bzw. Wundheilungskonzepte

In 1 Stellungnahme wird die Relevanz der Studien VAC 2001-01, VAC 2001-02, VAC 2002-09 und VAC 2002-10 für die Nutzenbewertung infrage gestellt. Die Stellungnehmenden begründen dies insbesondere durch ein zur Anwendung gekommenes Therapiekonzept in diesen Studien, bei dem die VVS-Therapie bis zum kompletten Wundverschluss weitergeführt wird, anstatt dass beispielsweise bei adäquater Granulation des Wundgrunds eine Sekundärnaht oder eine plastische Deckung erfolgt. Diese Studien entsprächen somit „weder der aktuellen medizinischen Vorgehensweise noch der deutschen Versorgungsrealität“.

Anhand der zur Verfügung gestellten Studienprotokolle ist zumindest für die Studien VAC 2001-01, VAC 2002-09 und VAC 2002-10 zunächst einmal klar ersichtlich, dass das primäre Ziel der VVS-Therapie darin bestand, einen schnelleren Wundverschluss zu erzielen. Dieser beinhaltete explizit die Ermöglichung eines chirurgischen Wundverschlusses. Die Beschreibung der Stellungnehmenden zur Art der Anwendung der VVS-Therapie kann somit nicht nachvollzogen werden.

Neben dem Behandlungsziel der VVS-Therapie im Sinne von Erreichen eines bestimmten Granulationsstadiums versus Wundverschluss argumentieren die Stellungnehmenden zusätzlich über die konkrete Dauer der Anwendung, die in den in Rede stehenden Studien erheblich länger gewesen sei, als es im heutigen Versorgungsalltag der Fall ist.

Betrachtet man die Therapiedauern der in diese Nutzenbewertung eingeschlossenen Studien, zeigt sich – sofern sich Angaben hierzu fanden – infolge der nicht indikationsspezifischen Fragestellung ein breites Spektrum hinsichtlich der geplanten Behandlungsdauern mit der VVS-Therapie (siehe Tabelle 21 in Abschnitt A3.2.1). Dabei stellen die Angaben der Stellungnehmenden zu den in Rede stehenden Studien keine Besonderheit dar. Bspw. betrug die maximale Therapiedauer in der Studie CE/044/PIC 12 Wochen. Diese Studie schloss Personen mit subakuten oder chronischen Wunden (diabetischer Fuß, Dekubitus, Ulcus cruris venosum oder andere chronische Wunden) ein und wurde in der Zeit von 2012 bis 2014 durchgeführt. Auch in 2 weiteren Studien, die von den Stellungnehmenden als Sponsor verantwortet wurden (VAC 2001-07 und VAC 2001-08), betrug die maximale Therapiedauer bis zu 16 Wochen. Diese Studien wurden jeweils in den Jahren 2002 bis 2005 durchgeführt und schlossen Personen mit diabetischen Fußamputationen (VAC 2001-07) bzw. mit diabetischem Fußulkus (VAC 2001-08) ein. Die Eignung der Ergebnisse dieser beiden Studien wurden in der Stellungnahme jedoch nicht infrage gestellt.

Als weiteres Argument für eine Nichtverwertbarkeit der Studie VAC 2001-01 im Speziellen führen die Stellungnehmenden an, dass nekrotisches Gewebe im Wundgrund „bei vielen Patienten“ nicht entfernt worden sei. Mit dem Amendment zum Protokoll von 02/2002 sei das Einschlusskriterium „ulcer has been surgically debrided of necrotic tissue“ gelöscht worden. Anhand der verfügbaren Unterlagen konnte diese Angabe verifiziert werden. Allerdings zeigt das Studienprotokoll auch, dass mit dem nachfolgenden Amendment von 01/2003 wieder detaillierte Angaben zu Débridements in das Protokoll aufgenommen wurden. Sofern tatsächlich innerhalb dieser 11 Monate Personen ohne adäquate Vorbereitung der Wunde im Sinne eines Débridements in die Studie aufgenommen wurden, ist zu beachten, dass die Studie einerseits über den Zeitraum 08/2001 bis 01/2006 lief und andererseits Personen der Interventions- wie auch Kontrollgruppe gleichermaßen betroffen gewesen wären. Eine einseitige Benachteiligung des VVS-Therapiearms läge somit nicht vor.

Als weiteres Argument für eine Nichtverwertbarkeit der Studie VAC 2001-02 im Speziellen führen die Stellungnehmenden an, dass keine Kompressionstherapie bei Ulcus cruris erfolgt sei. Eine Überprüfung des Studienprotokolls zeigt, dass konkrete Vorgaben zur Kompressionstherapie formuliert wurden und dass diese nicht im Widerspruch zum heutigen Vorgehen stehen. Sollte die Studie entgegen den Vorgaben im Studienprotokoll durchgeführt worden sein – wofür die bereitgestellten Unterlagen keinerlei Anhalt bieten –, wäre zudem zu beachten, dass Personen der Interventions- wie auch Kontrollgruppe gleichermaßen betroffen gewesen wären. Eine einseitige Benachteiligung des VVS-Therapiearms läge somit nicht vor.

Als weiteres Argument für eine Nichtverwertbarkeit der Studie VAC 2002-10 im Speziellen führen die Stellungnehmenden an, dass die VVS-Therapie in verschiedenen Studienzentren off-label direkt auf frei liegende Organstrukturen (Faszien, Darm, Blutgefäße etc.) aufgebracht worden sei. Eine Überprüfung des Studienprotokolls liefert keinen Anhalt für eine solche Anwendung. Vielmehr finden sich konkrete Angaben, die bspw. Anweisungen zum Vorgehen im Fall von frei liegenden Organstrukturen beinhalten. Insofern darf davon ausgegangen werden, dass die Personen adäquat behandelt wurden. Sollte es dennoch zu einer inadäquaten

Anwendung der VVS-Therapie gekommen sein, wäre anstelle eines Ausschlusses aus der Nutzenbewertung vielmehr an erster Stelle von Interesse, ob und, wenn ja, wie sich dies auf die beobachteten Effekte hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte ausgewirkt hat. Eine Prüfung der verfügbaren Unterlagen blieb ergebnislos: Es fand sich keinerlei Bezug zu einem möglichen Off-label-Einsatz der VVS-Therapie.

Vor dem Hintergrund dieser Sachlage wurde daher im Rahmen der Erörterung diskutiert, ob und – falls ja – wie man (ältere) Studien mit vermeintlich inadäquaten Therapiekonzepten eindeutig abgrenzen könne. Die Diskussion brachte weder neue Argumente noch eindeutige Kriterien zur Identifikation fraglicher Studien hervor.

Es ergibt sich somit kein Änderungsbedarf für den Bericht.

A4.3.2 Methoden zur Bestimmung des Anteils fehlender Daten

A4.3.2.1 Formal eingeschlossene Studien

In 1 Stellungnahme wird kritisiert, dass bei der Ermittlung des Anteils fehlender Daten „auch nicht-auswertbare Daten enthalten sind, obwohl für diese Studien [...] Vollpublikationen und damit vorhandene Daten vorliegen“. Die Existenz der von den Stellungnehmenden benannten Daten ist durch die jeweilige Publikation bzw. die auf Anfrage zur Verfügung gestellten Daten (siehe ISAW) nachgewiesen. Gleichmaßen ist damit deren Nichtverwertbarkeit dokumentiert (siehe Tabelle 16). Im Fall der von den Stellungnehmenden adressierten Studie ISAW liegen vollständige Daten vor. Diese sind jedoch vor dem Hintergrund von weniger als 10 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten nicht verwertbar. Selbiges gilt für die Studie Acti VAC. Für die verbleibenden lediglich formal eingeschlossenen Studien hätte über studienspezifische Anfragen zu den fraglichen Informationen eine Möglichkeit bestanden, diesen Anteil fehlender Daten zu minimieren. Im Fall einer ausbleibenden Antwort wäre eine Berücksichtigung der Personen aus diesen lediglich formal eingeschlossenen Studien bei der Bestimmung des Anteils fehlender Daten besser nachvollziehbar gewesen. Hierauf wurde jedoch zugunsten einer zeitnahen Fertigstellung der beauftragten Nutzenbewertung verzichtet, zumal auch die Erfolgsaussichten einer Autorenanfrage gering sind (siehe tatsächlich eingegangene Rückmeldungen auf die Vielzahl der erfolgten Autorenanfragen zu den Studien mit Status abgeschlossen, abgebrochen, unklar und laufend in Tabelle 13). Gleichzeitig soll den Autoren der in Rede stehenden Publikationen jedoch auch keine gezielte Desinformation unterstellt werden, weshalb die Methodik zur Bestimmung des Anteils fehlender Daten im Rahmen der Erstellung des Abschlussberichts angepasst wurde: Lediglich formal einzuschließende Studien wurden weder aufseiten der verwertbaren noch aufseiten der fehlenden Daten berücksichtigt.

A4.3.2.2 Übergeordnete Bestimmung des Anteils fehlender Daten für durch Hersteller gesponserte Studien

1 Stellungnehmender hält es für widersprüchlich, dass der Anteil fehlender Daten aus herstellergesponserten Studien übergeordnet (d. h. für Wunden mit intendierter primärer bzw. sekundärer Wundheilung gemeinsam) bewertet wird, wohingegen bei akademisch initiierten

Studien der Fehlanteil allein für Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung bestimmt wird. Die Begründung für dieses Vorgehen findet sich in Abschnitt A1.2 des Vorberichts (Version 1.0 vom 20.08.2018; Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan: Spezifizierungen der Methoden im Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan) bzw. im vorliegenden Abschlussbericht (siehe Abschnitt A1.2 an selbiger Stelle): „Grundlage hierfür ist der Abschluss einer Vereinbarung zur Übermittlung und Veröffentlichung von Studieninformationen, die vor der Einreichung von Daten zwischen dem Institut und den beteiligten Herstellerinnen und Herstellern getroffen wurde. Diese Vereinbarung erfolgte übergeordnet, d. h. unabhängig von einer Aufteilung des Projekts nach Wundtyp.“ Da sich somit die Vereinbarung mit den Herstellern sowohl auf Studien zur primären als auch zur sekundären Wundheilung bezieht, erfolgt die Bewertung der Datenvollständigkeit hier übergeordnet.

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf bezüglich dieses Vorgehens.

A4.3.2.3 Korrektheit und Aktualität der Dokumentation zu Studien ohne berichtete Ergebnisse

An einem konkreten Beispiel, der Studie DiaFoVAC, wird in mehreren Stellungnahmen einerseits die Korrektheit und andererseits die Aktualität der Bestimmung des Anteils fehlender Daten infrage gestellt. Es wird darauf verwiesen, dass der betreffende Studienregistereintrag korrigiert wurde und keine Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen worden seien. Dies würde den „Anteil fehlender Daten von eingeschlossenen Patientinnen und Patienten in den zur Rede stehenden unabhängigen Studien von 1391 auf 1091“ senken. Der Studienregistereintrag wurde nach Durchführung der Studienregisterrecherche für den Vorbericht (04.07.2017; siehe Vorbericht Version 1.0 vom 20.08.2018) aktualisiert. Die Information, dass die Studie nie gestartet wurde, konnte bereits durch eine Autorenanfrage im Rahmen der Erstellung des Vorberichts in Erfahrung gebracht werden und wurde im Vorbericht dokumentiert (siehe Tabelle 17 Fußnote 1 des Vorberichts) wie auch bei der Schätzung des Anteils fehlender Daten für einen zu erstellenden Abschlussbericht (siehe Kapitel 5 des Vorberichts) berücksichtigt. Die vermutete Senkung des Anteils fehlender Daten gemäß Stellungnahmen um $N = 300$ trifft daher nicht zu.

Zudem weisen die Stellungnehmenden darauf hin, dass die Studie 15-2133 ebenfalls „mit einer Fallzahl von Null zu berücksichtigen“ sei. Auch dieser Studienregistereintrag wurde nach Durchführung der Studienregisterrecherche für den Vorbericht (04.07.2017; siehe Vorbericht Version 1.0 vom 20.08.2018) aktualisiert. Die Information, dass die Studie nie gestartet wurde, konnte ebenfalls bereits durch eine Autorenanfrage im Rahmen der Erstellung des Vorberichts in Erfahrung gebracht werden und wurde sowohl im Vorbericht dokumentiert (siehe Tabelle 17 Fußnote x des Vorberichts) als auch bei der Schätzung des Anteils fehlender Daten für einen zu erstellenden Abschlussbericht (siehe Kapitel 5 des Vorberichts) berücksichtigt.

Darüber hinaus sei darauf hingewiesen, dass neben der systematischen Durchführung von Autorenanfragen zu in Rede stehenden Studien für die Bestimmung des Anteils fehlender Daten für die Erstellung des Abschlussberichts im Rahmen der regelhaft hierfür durchzuführenden

Aktualisierungsrecherche eine systematische Überprüfung aller fraglichen Studienregistereinträge erfolgt (siehe Abschnitt A3.1.5).

A4.3.3 Besondere Berücksichtigung tiefer Poststernotomie-Wunden

Die Poststernotomie-Mediastinitis stellt nach Meinung eines Stellungnehmenden eine besondere Art von Wunde dar, weil hier ein oft tödlicher Verlauf droht. Gleichzeitig zeige die klinische Erfahrung, dass die VVS-Therapie einen deutlichen Nutzen habe, sodass sich die Durchführung von RCTs aus ethischen Gründen verbiete. In der Stellungnahme wird hierzu auf klinische Leitlinien, Metaanalysen und diverse Primärstudien verwiesen. Die Durchsicht dieser Literatur zeigt, dass der Vergleich zwischen VVS-Therapie und Standardbehandlung vor allem in retrospektiven Studien mit historischer Vergleichsgruppe untersucht wurde. RCTs fehlen. Einen Überblick gibt die Metaanalyse von Falagas et al. (2013), die 22 nicht randomisierte Studien einschloss [435]. In dieser Metaanalyse errechnete man eine Mortalitätsreduktion von 60 % (RR: 0,40; 95 %-KI: [0,28; 0,57]). Jedoch ist die Validität der Primärstudien stark eingeschränkt, weil jeder Vergleich gegenüber rein historischen Vergleichsgruppen erhebliches Verzerrungspotenzial in Kauf nimmt. Änderungen in der Patientenselektion (kardiale Grunderkrankung, Mediastinitis-Diagnose, Keimspektrum etc.), in der Begleitbehandlung (Intensivmedizin, Antibiotika etc.) und in der Vergleichsintervention (Einsatz der Spülsaug-Drainage, Sternum-Osteosynthese etc.) sind regelhaft mit dafür verantwortlich, dass die Behandlungsergebnisse sich mit der Zeit verbessern. Auch in der Herzchirurgie finden sich – ganz unabhängig von der VVS – im Lauf mehrerer Jahre allgemeine deutliche Verbesserungen der Behandlungsergebnisse, z. B. in der Bypass- und der Herzklappen-Chirurgie [436,437]. Statistische Adjustierungsverfahren können den Einfluss solchermaßen unfairer Vergleiche mit veralteten Behandlungsergebnissen nur teilweise ausgleichen. Die retrospektiven Studien zur VVS-Therapie bei Poststernotomie-Mediastinitis führen jedoch sogar meist noch nicht einmal eine Adjustierung durch. Somit sind die Effekte, die auch in ihrer Größe erheblich, aber nicht dramatisch sind, mindestens teilweise durch Verzerrungen erklärbar. Insgesamt sind daher diese Daten nicht geeignet, um den Nutzen der VVS-Therapie bei Poststernotomie-Mediastinitis aufzeigen zu können.

Aus Sicht des Stellungnehmenden stellen die insgesamt verfügbaren Studienergebnisse „keine valide Grundlage für eine Nutzenbewertung für das Fachgebiet Herzchirurgie dar“, weil der Nutzen der VVS-Therapie für „das spezielle Krankheitsbild der Mediastinitis nach herzchirurgischem Eingriff“ nicht durch RCTs geprüft werden könne. Hierzu ist anzumerken, dass mit der Studie VAC 2002-09 zumindest eine RCT vorliegt, die jedoch schon 2005 wegen Rekrutierungsproblemen abgebrochen wurde. Die inzwischen verfügbaren Ergebnisse zeigen den klinisch postulierten Nutzen nicht. Die Mortalität in der VVS-Gruppe war mit 3 von 29 tendenziell sogar höher als in der Kontrollgruppe (0 von 25). Auch wenn sich die Studie VAC 2002-09 zu etwa zwei Dritteln auf oberflächliche Wunden (mit Sternum-Cerclage in situ) bezog, erscheint eine RCT weiterhin sinnvoll und machbar. Auch Falagas et al. [435] schlussfolgern 2013 in ihrer Metaanalyse: „A well designed RCT is warranted to study the effects of VAC therapy.“

Ein Änderungsbedarf für den Bericht ergibt sich nicht.

A4.3.4 Besondere Würdigung von Studien im deutschen Versorgungskontext

Der besondere Stellenwert der RCTs DiaFU, SAWHI-V.A.C. und ISAW wurde in den Stellungnahmen zum Vorbericht einhellig betont. In der Tat zeigt die erfolgreiche Durchführung vor allem der DiaFu- und der SAWHI-V.A.C.-Studie, dass es ein probates und oft zielführendes Vorgehen ist, bei Fehlen aussagekräftiger Evidenz in Deutschland selbst diese Evidenz zu generieren. Der G-BA konnte auf diese Weise eine Richtlinienentscheidung auf unsicherer Datenbasis vermeiden und kann nun den Nutzen und Schaden der VVS-Therapie deutlich genauer beurteilen. Wie in der Erörterung diskutiert, haben die über den G-BA initiierten Studien jedoch keine relevant höhere Aussagekraft als vergleichbare Studien aus dem In- oder Ausland. Entscheidend ist das Gesamtbild aller Ergebnisse in den verschiedenen Indikationen. Die für das Frühjahr 2019 angekündigten Ergebnisse der SAWHI-V.A.C.-Studie lassen Daten zu den patientenrelevanten Endpunkten Wundverschluss als auch unerwünschte Ereignisse für 539 Personen erwarten.

Ein Änderungsbedarf für den Bericht ergibt sich nicht.

A4.3.5 Einordnung der berichteten Daten zum Verbandswechsel

In einer Stellungnahme wird angeregt, „den Endpunkt Häufigkeit des Verbandswechsels als eigenständigen Endpunkt“ aufzuführen, „da dies durchaus eine relevante Messgröße bei der Wundbehandlung darstellt“. Die Häufigkeit des Verbandswechsels wird unter dem Endpunkt interventions- und erkrankungsbedingter Aufwand erfasst (siehe Tabelle 64 des Vorberichts Version 1.0 vom 20.08.2018 bzw. Tabelle 69 des vorliegenden Abschlussberichts). Aus der Häufigkeit des Verbandswechsels können sich Auswirkungen auf patientenrelevante Endpunkte ergeben, die sich beispielsweise in den erhobenen patientenrelevanten Endpunkten Schmerz, Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung oder gesundheitsbezogene Lebensqualität widerspiegeln könnten.

Ein Änderungsbedarf für den Bericht ergibt sich nicht.

A4.3.6 Surrogatvalidierung

In einer Stellungnahme wird kritisiert, dass für die Endpunkte Veränderung der Wundfläche bzw. des Wundvolumens sowie Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation keine Surrogatvalidierung für den patientenrelevanten Endpunkt Wundverschluss erfolgt ist. Aufgrund des (nach wie vor) hohen Anteils fehlender Daten besteht eine große Unsicherheit, ob die Ergebnisse einer solchen Surrogatvalidierung den wahren Zusammenhang darstellen. Daher wurde auf die Durchführung der Surrogatvalidierung verzichtet. Die in den Studien zu diesen Endpunkten identifizierten Daten wurden / werden ergänzend dargestellt (siehe Kapitel A8 des Vorberichts Version 1.0 vom 20.08.2018 bzw. Kapitel A7 des vorliegenden Abschlussberichts).

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den Bericht.

A5 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Vakuumversiegelungstherapie von Wunden: Abschlussbericht; Auftrag N04-03 [online]. 13.03.2006 [Zugriff: 11.03.2013]. (IQWiG-Berichte; Band 4). URL: http://www.iqwig.de/download/N04-03_Abschlussbericht_Vakuumversiegelungstherapie_zur_Behandlung_von_Wunden..pdf.
2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Vakuumversiegelungstherapie von Wunden: Rapid Report; Auftrag N06-02 [online]. 29.01.2007 [Zugriff: 11.03.2013]. (IQWiG-Berichte; Band 16). URL: http://www.iqwig.de/download/N06-02_Rapid_Report_Vakuumversiegelungstherapie_von_Wunden..pdf.
3. Seidel D, Mathes T, Lefering R, Storck M, Lawall H, Neugebauer EAM. Negative pressure wound therapy versus standard wound care in chronic diabetic foot wounds: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014; 15: 334.
4. Novinscak T, Zvorc M, Trojko S, Jozinovic E, Filipovic M, Grudic R. Comparison of cost-benefit of the three methods of diabetic ulcer treatment: dry, moist and negative pressure [Kroatisch]. *Acta Med Croatica* 2010; 64(Suppl 1): 113-115.
5. Bloemen MCT, Van der Wal MBA, Verhaegen PD, Nieuwenhuis MK, Van Baar ME, Van Zuijlen PPM et al. Clinical effectiveness of dermal substitution in burns by topical negative pressure: a multicenter randomized controlled trial. *Wound Repair Regen* 2012; 20(6): 797-805.
6. Moisisidis E, Heath T, Boorer C, Ho K, Deva AK. A prospective, blinded, randomized, controlled clinical trial of topical negative pressure use in skin grafting. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114(4): 917-922.
7. Kakagia D, Karadimas EJ, Drosos G, Ververidis A, Trypsiannis G, Verettas D. Wound closure of leg fasciotomy: comparison of vacuum-assisted closure versus shoelace technique; a randomised study. *Injury* 2014; 45(5): 890-893.
8. Stannard JP, Volgas DA, Stewart R, McGwin G Jr, Alonso JE. Negative pressure wound therapy after severe open fractures: a prospective randomized study. *J Orthop Trauma* 2009; 23(8): 552-557.
9. Liao Q, Xu J, Weng XJ, Zhong D, Liu Z, Wang C. Effectiveness of vacuum sealing drainage combined with anti-taken skin graft for primary closing of open amputation wound [Chinesisch]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* 2012; 26(5): 558-562.
10. Ashby RL, Dumville JC, Soares MO, McGinnis E, Stubbs N, Torgerson DJ et al. A pilot randomised controlled trial of negative pressure wound therapy to treat grade III/IV pressure ulcers [ISRCTN69032034]. *Trials* 2012; 13: 119.

11. KCI. A randomized, controoled multicenter trial of vaccuum assisted cloaure therapy in the treatment and blinded evaluation of pressure ulcers: study VAC2001-01; final status report [unveröffentlicht]. 2007.
12. Dalla Paola L, Carone A, Ricci S, Russo A, Caccacci T, Ninkovic S. Use of vacuum assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. *Journal of Diabetic Foot Complications* 2010; 2(2): 33-44.
13. Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und des klinischen Nutzens der Unterdruck-Wundtherapie zur Behandlung von Diabetischen Fußwunden im Vergleich zur Standard-Wundtherapie; study DiaFu; Abschlussbericht [unveröffentlicht]. 2018.
14. Karatepe O, Eken I, Acet E, Unal O, Mert M, Koc B et al. Vacuum assisted closure improves the quality of life in patients with diabetic foot. *Acta Chir Belg* 2011; 111(5): 298-302.
15. Nain PS, Uppal SK, Garg R, Bajaj K, Garg S. Role of negative pressure wound therapy in healing of diabetic foot ulcers. *J Surg Tech Case Rep* 2011; 3(1): 17-22.
16. KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of amputation wounds of the diabteic foot: study VAC 2001-07; clinical study report [unveröffentlicht]. 2005.
17. KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of diabetic foot ulcers: study VAC 2001-08; clinical study report [unveröffentlicht]. 2005.
18. Chiang N, Rodda OA, Sleigh J, Vasudevan T. Effects of topical negative pressure therapy on tissue oxygenation and wound healing in vascular foot wounds. *J Vasc Surg* 2017; 66(2): 564-571.
19. Huang WS, Hsieh SC, Hsieh CS, Schoung JY, Huang T. Use of vacuum-assisted wound closure to manage limb wounds in patients suffering from acute necrotizing fasciitis. *Asian J Surg* 2006; 29(3): 135-139.
20. Xu XP, Cai XH, Zhang L, Li XH, Liu ZH, Pan Y et al. Clinical efficacy of vacuumsealing drainage in treatment ofournier's gangrene [Chinesisch]. *Shi Jie Hua Ren Xiao Hua Za Zhi* 2015; 23(2): 348-352.
21. Arti H, Khorami M, Ebrahimi-Nejad V. Comparison of negative pressure wound therapy (NPWT) & conventional wound dressings in the open fracture wounds. *Pak J Med Sci* 2016; 32(1): 65-69.
22. Gupta K, Mundada A, Patil A. Comparison of vacuum assisted closure therapy with standard wound therapy for open musculoskeletal injuries. *International Journal of Recent Trends in Science And Technology* 2013; 9(2): 168-170.

23. Jayakumar M, Ajai P. A comparative study between primary vacuum assisted closure and conventional sterile dressing in treatment of soft tissue injuries associated with severe open fractures of both bones leg. *Kerala Journal of Orthopaedics* 2013; 26(1): 8-12.
24. Sibin JP, Binoj R, Jose FC. Vacuum assisted closure in grade III open tibial fractures. *Indian J Appl Res* 2017; 7(4): 254-256.
25. Virani SR, Dahapute AA, Bava SS, Muni SR. Impact of negative pressure wound therapy on open diaphyseal tibial fractures: a prospective randomized trial. *J Clin Orthop Trauma* 2016; 7(4): 256-259.
26. Costa ML, Achten J, Bruce J, Tutton E, Petrou S, Lamb SE et al. Effect of negative pressure wound therapy vs standard wound management on 12-month disability among adults with severe open fracture of the lower limb: the WOLFF randomized clinical trial. *JAMA* 2018; 319(22): 2280-2288.
27. Bee TK, Croce MA, Magnotti LJ, Zarzaur BL, Maish GO 3rd, Minard G et al. Temporary abdominal closure techniques: a prospective randomized trial comparing polyglactin 910 mesh and vacuum-assisted closure. *J Trauma* 2008; 65(2): 337-344.
28. Correa JC, Mejia DA, Duque N, J MM, Uribe CM. Managing the open abdomen: negative pressure closure versus mesh-mediated fascial traction closure; a randomized trial. *Hernia* 2016; 20(2): 221-229.
29. Rencüzogullari A, Dalci K, Eray IC, Yalav O, Okoh AK, Akcam T et al. Comparison of early surgical alternatives in the management of open abdomen: a randomized controlled study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2015; 21(3): 168-174.
30. KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of open abdominal wounds: study VAC2002-10; final status report [unveröffentlicht]. 2006.
31. Banasiewicz T, Bobkiewicz A, Borejsza-Wysocki M, Biczysko M, Ratajczak A, Malinger S et al. Portable VAC therapy improve the results of the treatment of the pilonidal sinus: randomized prospective study. *Pol Przegl Chir* 2013; 85(7): 371-376.
32. Biter LU, Beck GMN, Mannaerts GHH, Stok MM, Van der Ham AC, Grotenhuis BA. The use of negative-pressure wound therapy in pilonidal sinus disease: a randomized controlled trial comparing negative-pressure wound therapy versus standard open wound care after surgical excision. *Dis Colon Rectum* 2014; 57(12): 1406-1411.
33. KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of open chest wounds: study VAC2002-09; final status report [unveröffentlicht]. 2006.
34. Llanos S, Danilla S, Barraza C, Armijo E, Pineros JL, Quintas M et al. Effectiveness of negative pressure closure in the integration of split thickness skin grafts: a randomized, double-masked, controlled trial. *Ann Surg* 2006; 244(5): 700-705.

35. Saaq M, Hameed-Ud-Din, Khan MI, Chaudhery SM. Vacuum-assisted closure therapy as a pretreatment for split thickness skin grafts. *J Coll Physicians Surg Pak* 2010; 20(10): 675-679.
36. Sinha K, Chauhan VD, Maheshwari R, Chauhan N, Rajan M, Agrawal A. Vacuum assisted closure therapy versus standard wound therapy for open musculoskeletal injuries. *Adv Orthop* 2013; 2013: 245940.
37. Leclercq A, Labeille B, Perrot JL, Vercherin P, Cambazard F. Skin graft secured by VAC (vacuum-assisted closure) therapy in chronic leg ulcers: a controlled randomized study. *Ann Dermatol Venereol* 2016; 143(1): 3-8.
38. KCI. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of venous stasis ulcers: study VAC2001-02; final status report [unveröffentlicht]. 2005.
39. KCI. Rohdaten zur Studie VAC 2001-03 [unveröffentlicht].
40. Vuerstaek JDD, Vainas T, Wuite J, Nelemans P, Neumann MHA, Veraart JCJM. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: a randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. *J Vasc Surg* 2006; 44(5): 1029-1037.
41. Shen CA, Chai JK, Tuo XY, Cai JH, Li DJ, Zhang L et al. Efficacy observation on application of negative pressure therapy in the treatment of superficial partial-thickness scald wound in children [Chinesisch]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 2013; 29(1): 14-17.
42. Acosta S, Monsen C, Dencker M. Clinical outcome and microvascular blood flow in VAC- and Sorbalgon -treated peri-vascular infected wounds in the groin after vascular surgery: an early interim analysis. *Int Wound J* 2013; 10(4): 377-382.
43. Braakenburg A, Obdeijn MC, Feitz R, Van Rooij IALM, Van Griethuysen AJ, Klinkenbijl JHG. The clinical efficacy and cost effectiveness of the vacuum-assisted closure technique in the management of acute and chronic wounds: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118(2): 390-397.
44. Smith & Nephew. A 100 subjects, prospective, randomised, clinical evaluation comparing clinical and health economic outcomes between subjects treated with either PICO (4 weeks treatment then standard care up to 12 weeks total) or standard care dressings over 12 weeks of treatment: study CE/044/PIC; clinical evaluation report; volume 1 [unveröffentlicht]. 2016.
45. De Laat EHEW, Van den Boogaard MHWA, Spauwen PHM, Van Kuppevelt DHJM, Van Goor H, Schoonhoven L. Faster wound healing with topical negative pressure therapy in difficult-to-heal wounds: a prospective randomized controlled trial. *Ann Plast Surg* 2011; 67(6): 626-631.
46. Hu KX, Zhang HW, Zhou F, Yao G, Shi JP, Cheng Z et al. Observation on the therapeutic effects of negative-pressure wound therapy on the treatment of complicated and refractory wounds [Chinesisch]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 2009; 25(4): 249-252.

47. Mody GN, Nirmal IA, Duraisamy S, Perakath B. A blinded, prospective, randomized controlled trial of topical negative pressure wound closure in India. *Ostomy Wound Manage* 2008; 54(12): 36-46.
48. Moues CM, Vos MC, Van den Bemd GJCM, Stijnen T, Hovius SER. Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial. *Wound Repair Regen* 2004; 12(1): 11-17.
49. Mohsin M, Zargar HR, Wani AH, Zaroo MI, Baba PUF, Bashir SA et al. Role of customised negative-pressure wound therapy in the integration of split-thickness skin grafts: a randomised control study. *Indian J Plast Surg* 2017; 50(1): 43-49.
50. Perez D, Bramkamp M, Exe C, Von Ruden C, Ziegler A. Modern wound care for the poor: a randomized clinical trial comparing the vacuum system with conventional saline-soaked gauze dressings. *Am J Surg* 2010; 199(1): 14-20.
51. Arundel C, Fairhurst C, Corbacho-Martin B, Buckley H, Clarke E, Cullum N et al. Pilot feasibility randomized clinical trial of negative-pressure wound therapy versus usual care in patients with surgical wounds healing by secondary intention. *BJS Open* 2018; 2(3): 99-111.
52. Medical University of Silesia. Negative pressure therapy in wound healing [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 20.01.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12614000056695.aspx>.
53. Laboratoires Brothier. Comparison of the efficacy, tolerance and cost of Algostéril vs negative pressure therapy in preparation for skin grafting following surgical excision [online]. In: ISRCTN Registry. 26.01.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN60292377>.
54. VA Office of Research and Development. Investigation of subatmospheric pressure dressing on pressure ulcer healing: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 09.02.2009 [Zugriff: 25.06.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00011531>.
55. Jipmer. Comparison of vacuum assisted dressing and normal dressing in healing of diabetic foot ulcer [online]. In: Clinical Trials Registry India. 23.01.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=19771>.
56. Dept. of Endocrinology & Metabolism, Nanfang Hospital, Southern Medical University. A prospective multicenter assessment of Foryou NPWT security and effectiveness in promoting the healing of diabetic foot ulcer [online]. In: Chinese Clinical Trial Registry. 16.12.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=6852>.
57. Instituto Mexicano del Seguro Social. Vacuum assisted closure in neck abscess: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 22.04.2014 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02102685>.

58. Department of burn plastic surgery, the first hospital of Shijiazhuang city. Evaluation of cupping therapy for certain chronic wounds: a randomized controlled clinical trial of cupping therapy versus negative pressure wound therapy [online]. In: Chinese Clinical Trial Registry. 14.03.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=13345>.
59. The University of Texas Health Science Center at San Antonio. Study to determine the utility of wound vacuum assisted closure (VAC) compared to conventional saline dressing changes: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 08.10.2015 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00121537>.
60. Karolinska Institutet. Negative pressure wound therapy: therapy effects and the impact on the patient's quality of life: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.11.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01191567>.
61. Centre Hospitalier Universitaire de Saint Etienne. Comparison of the use of VAC system in transplants of leg ulcers versus usual dressing method: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 28.07.2015 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02509533>.
62. KCI. A controlled study comparing the effectiveness of subatmospheric pressure dressing to normal saline wet-to-moist dressing on pressure ulcers: study Greer 1999; study protocol [unveröffentlicht]. 1998.
63. KCI. Greer 1999 results [unveröffentlicht]. 1999.
64. St. Joseph's Healthcare Hamilton. Negative pressure wound therapy for the treatment of chronic pressure wounds (NPWT): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 26.07.2011 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00691821>.
65. Armed Forces Hospital. Reducing the surgical site infection rate after loop colostomy reversal by application of vacuum assisted delayed wound closure: a randomized controlled trial [online]. In: ISRCTN Registry. 30.06.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN37399763>.
66. Farfus A. A randomised control trial pilot study for comparison of the single use negative pressure wound therapy device (NPWT) to current standard dressings on medium sized split skin grafts (SSG) for emergency and elective surgery cases to assess healing time/quality and of treatment costs [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 25.07.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12612000702819.aspx>.
67. Department of Health Victoria. Does negative pressure wound therapy (NPWT) increase healing rates in post-operative foot wounds in Hospital in the Home (HITH) patients [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 20.08.2012 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12612000885897.aspx>.

68. Queensland Children's Medical Research Institute, University of Queensland. Examination of the effect of negative pressure wound therapy in acute paediatric burns on reepithelialisation, pain and injury progression: a pilot study [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 07.10.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12614001068651.aspx>.
69. Wake Forest Baptist Medical Center. Evaluation of the efficacy of the V.A.C. on management of acute hand burns: study VAC 2001-00; study protocol [unveröffentlicht]. 2001.
70. KCI. Burnvac study: study VAC 2001-00; interim analysis [unveröffentlicht]. 2003.
71. KCI USA. A study comparing V.A.C. negative pressure wound therapy (NPWT) to moist wound therapy (MWT) in the treatment of diabetic foot amputation wounds (VAC 2006-19): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 14.10.2013 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00837096>.
72. KCI USA. A prospective, randomized, multicenter, parallel study comparing V.A.C. negative pressure wound therapy (NPWT) to moist wound therapy (MWT) in the treatment of diabetic foot amputation wounds: study VAC 2006-19; clinical research protocol; version 1.10 [unveröffentlicht]. 2007.
73. KCI Medical Australia. Randomised controlled trial of the efficacy and cost-effectiveness of the vacuum-assisted closure therapy (VAC) system as an alternative to standard arterial ulcer management in a hospital-at-home setting [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 23.08.2018 [Zugriff: 07.11.2018]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12606000384550.aspx>.
74. KCI. Randomised controlled trial of the efficacy and cost-effectiveness of the VAC system as an alternative to standard arterial ulcer management in a hospital-at-home setting: study VAC trial; protocol [unveröffentlicht].
75. First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University. Negative pressure wound therapy for skin grafts: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 02.03.2015 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02374528>.
76. Walter Reed National Military Medical Center. Pilonidal disease wound healing study: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 20.05.2013 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01857128>.
77. Zhen ZJ. A Randomized controlled trial of managing infected abdominal wound by continuous irrigation and negative pressure suction versus open wound dressings followed by secondary suturing [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 16.03.2009 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12609000149268.aspx>.

78. Martin R. Wound outcomes in negative pressure dressings (WOUNDS): suction dressings and mobility compared to conventional dressings and bed rest for healing of split skin grafts of the lower leg [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 04.08.2011 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12609000995279.aspx>.
79. Medical College Trivandrum. A clinical study comparing the effectiveness of vacuum assisted dressing and conventional management in cases of long standing diabetic ulcers [online]. In: Clinical Trials Registry India. 05.02.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=8439>.
80. Innovative Therapies. Efficacy of quantum NPWT with simultaneous irrigation on reduction of wound volume in stage III/IV pressure ulcers: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 28.11.2012 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01734109>.
81. University Hospital Ghent. Negative pressure wound therapy and allogeneic human skin grafts for wound bed preparation (NPWTvsGPA): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 11.12.2014 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02314468>.
82. Gemeinsamer Bundesausschuss. Vakuumversiegelungstherapie: zusammenfassende Dokumentation des Unterausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 15.02.2008 [Zugriff: 19.06.2018]. URL: <https://www.g-ba.de/downloads/40-268-538/2008-02-15-Abschluss-VAC.pdf>.
83. Wan X, Wang W, Liu J, Tong T. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. BMC Med Res Methodol 2014; 14: 135.
84. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 5.0. Köln: IQWiG; 2017. URL: https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-5-0.pdf.
85. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3; current step 4 version [online]. 30.11.1995 [Zugriff: 17.02.2017]. URL: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E3/E3_Guideline.pdf.
86. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ et al. CONSORT 2010: explanation and elaboration; updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869.
87. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Vereinbarung über die vertrauliche Behandlung von Unterlagen [online]. 19.08.2005 [Zugriff: 17.02.2017]. URL: <http://www.iqwig.de/download/IQWiG-VFA-Mustervertrag.pdf>.

88. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Aussagekraft von Surrogatendpunkten in der Onkologie: Rapid Report; Auftrag A10-05; Version 1.1 [online]. 21.11.2011 [Zugriff: 11.03.2013]. (IQWiG-Berichte; Band 80). URL: https://www.iqwig.de/download/A10-05_Rapid_Report_Version_1-1_Surrogatendpunkte_in_der_Onkologie.pdf.
89. Burzykowski T, Molenberghs G, Buyse M (Ed). The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.
90. Schulz KF, Grimes DA. Sample size slippages in randomised trials: exclusions and the lost and wayward. *Lancet* 2002; 359(9308): 781-785.
91. Lange S. The all randomized/full analysis set (ICH E9): may patients be excluded from the analysis? *Drug Inf J* 2001; 35(3): 881-891.
92. Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (Suppl 1): 25-27.
93. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-560.
94. Kuss O. Statistical methods for meta-analyses including information from studies without any events: add nothing to nothing and succeed nevertheless. *Stat Med* 2015; 34(7): 1097-1116.
95. Eginton MT, Brown KR, Seabrook GR, Towne JB, Cambria RA. A prospective randomized evaluation of negative-pressure wound dressings for diabetic foot wounds. *Ann Vasc Surg* 2003; 17(6): 645-649.
96. Ford CN, Reinhard ER, Yeh D, Syrek D, De Las Morenas A, Bergman SB et al. 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(1): 55-61.
97. 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(3): 60-67.
98. Stannard JP, Robinson JT, Anderson ER, McGwin G Jr, Volgas DA, Alonso JE. Negative pressure wound therapy to treat hematomas and surgical incisions following high-energy trauma. *J Trauma* 2006; 60(6): 1301-1306.
99. Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366(9498): 1704-1710.
100. 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(1): 28-33.

101. University of Missouri-Columbia. Study to compare negative pressure wound therapy or standard dressings after orthopedic surgery: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 03.04.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02064270>.
102. University of Missouri-Columbia. Study to compare negative pressure wound therapy or standard dressings after orthopedic surgery (PICO): study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.04.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02064270>.
103. Northwell Health. A trial to evaluate negative pressure incision management system for groin wounds in vascular surgery patients: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.11.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02399111>.
104. Northwell Health. A trial to evaluate negative pressure incision management system for groin wounds in vascular surgery patients: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.11.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02399111>.
105. University of North Carolina, Chapel Hill. Improvement in wound healing with negative pressure wound therapy for postoperative total hip arthroplasty: study protocol [online]. In: ClinicalTrials.gov. 21.01.2015 [Zugriff: 10.08.2018]. URL: https://clinicaltrials.gov/ProvidedDocs/91/NCT02355691/Prot_SAP_000.pdf.
106. University of North Carolina, Chapel Hill. Improvement in wound healing with negative pressure wound therapy for postoperative total hip arthroplasty: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.04.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02355691>.
107. KCI USA. The use of the Prevena incision management system on post-surgical cesarean section incisions: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 12.07.2017 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01450631>.
108. KCI USA. The use of the Prevena incision management system on post-surgical cesarean section incisions: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 12.07.2017 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01450631>.
109. KCI USA. The use of the Prevena Incision Management System (PIMS) on closed incisions in renal transplant subjects (PIMS): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 02.07.2017 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01341444>.
110. KCI USA. The use of the Prevena Incision Management System (PIMS) on closed incisions in renal transplant subjects (PIMS): study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 02.07.2017 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01341444>.

111. The Cleveland Clinic. Randomized controlled trial of wound management with negative pressure dressing versus standard dressing after revision arthroplasty: study protocol [online]. In: ClinicalTrials.gov. 09.05.2016 [Zugriff: 10.08.2018]. URL: https://clinicaltrials.gov/ProvidedDocs/81/NCT02127281/Prot_SAP_000.pdf.
112. The Cleveland Clinic. Evaluation of wound management with negative pressure dressing versus standard dressing after revision arthroplasty: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 26.03.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02127281>.
113. Smith & Nephew Wound Management. PICO breast reduction clinical study looking at incision healing complications: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 08.01.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01640366>.
114. University of Missouri-Columbia. Role of vacuum assisted closure (VAC) device in postoperative management of pelvic and acetabular fractures: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 28.02.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00635479>.
115. University of Missouri-Columbia. Role of vacuum assisted closure (VAC) device in postoperative management of pelvic and acetabular fractures: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 28.02.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00635479>.
116. Radboud University Medical Center Nijmegen. The effect of postoperative negative pressure wound therapy on the incidence of wound dehiscence in high risk patients [online]. In: Nederlands Trial Register. 11.03.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=5808>.
117. National Health and Medical Research Council Centre of Research Excellence in Nursing Interventions for Hospitalised Patients. The use of negative wound therapy to treat surgical incisions after hip arthroplasty: a pilot study [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 24.05.2012 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12612000550808.aspx>.
118. West Virginia University. Prevention of wound complications after cesarean delivery in obese women utilizing negative pressure wound therapy: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.12.2012 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00654641>.
119. West Virginia University. Prevention of wound complications after cesarean delivery in obese women utilizing negative pressure wound therapy: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.12.2012 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00654641>.
120. Yale University. Prevention of seroma formation and wound complications using NPWT devices: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 06.12.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02147288>.

121. Yale University. Prevention of seroma formation and wound complications using NPWT devices: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 06.12.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02147288>.
122. RWTH Aachen University. Reduction of groin wound infections after vascular surgery by using an incision management system (IMS) (IMS): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 27.10.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02395159>.
123. Skane University Hospital. PICO above incisions after vascular surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.03.2016 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01913132>.
124. Robert Jones & Agnes Hunt Orthopaedic & District Hospital. Post-operative wound management [online]. In: ISRCTN Registry. 16.04.2018 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN92903493>.
125. University of Calgary. Negative pressure dressing after saphenous vein harvest: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.11.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01698372>.
126. KCI Europe Holding. The use of prevena™ on clean closed sternal midline incisions in subjects at high risk for surgical site occurrences: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 23.05.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02195310>.
127. Traumatology Department of The Third Affiliated Hospital of Third Military Medical University. Prevention surgical site infection with using negative pressure wound therapy in abdominal incision [online]. In: Chinese Clinical Trial Registry. 24.05.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=11034>.
128. Orthopaedic Research Institute of Queensland. Negative pressure wound therapy (NPWT) versus conventional wound dressings in total knee arthroplasty [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 31.03.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12615001350516.aspx>.
129. University of Texas Southwestern Medical Center. Negative pressure wound therapy in cesarean section (NPWTCS): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 27.01.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02289157>.
130. University of Texas Southwestern Medical Center. Negative pressure wound therapy in cesarean section (NPWTCS): study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 02.07.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02289157>.
131. University Hospital of Limerick. Prophylactic negative pressure dressings for closed laparotomy wounds: a randomised, controlled, open label trial; full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 26.11.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02780453>.

132. Duke University. Incisional negative pressure wound therapy: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.06.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01759381>.
133. Duke University. Incisional negative pressure wound therapy: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.06.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01759381>.
134. Plastic and reconstructive surgery, Hamamatsu university school of medicine. Comparison between negative pressure fixation and film dressing in wound management after tissue expansion: a prospective, open-label, randomized, single-center study [online]. In: UMIN Clinical Trials Registry. 03.07.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000016785.
135. Western University, Canada. Negative pressure wound therapy for the prevention of surgical site infection following lower limb revascularization: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.07.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02084017>.
136. Odense University Hospital. Incisional negative pressure wound therapy for prevention of postoperative infections following caesarean section: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 31.01.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01890720>.
137. Johns Hopkins University. Surgical application of vac dressings in obese patients to reduce wound complications: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 29.08.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02461433>.
138. Johns Hopkins University. Surgical application of vac dressings in obese patients to reduce wound complications (SAVIOR): study results. (Band 26.07.2018). URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02461433>.
139. Wake Forest University Health Sciences. Negative pressure therapy in preventing infection after surgery in patients with colon, rectal, pancreatic, or peritoneal surface cancer: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 03.07.2018 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01656044>.
140. NHMRC Centre of Research Excellence in Nursing Interventions for Hospitalised Patients, Griffith University. Adding negative pressure to improve healing in obese women undergoing caesarean section (the DRESSING trial) [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 26.05.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12612000171819.aspx>.
141. Hyogo College of Medicine. Examination of efficacy and safety of negative pressure wound therapy for surgical wound in ostomy closure [online]. In: UMIN Clinical Trials Registry. 22.08.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000017354.

142. Hyogo College of Medicine. Efficacy and safety of negative pressure wound therapy for wound closure at ostomy site [online]. In: UMIN Clinical Trials Registry. 21.02.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000017820.
143. University of Alabama at Birmingham. Vacuum assisted closure as a treatment for draining hematomas (VAC-DH): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 01.10.2013 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00582179>.
144. University of Alabama at Birmingham. Vacuum assisted closure as a treatment for soft tissue injuries (VAC-ST): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.09.2013 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00582998>.
145. Georgetown University. VAC NPWT KCI dressing study: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 04.04.2013 [Zugriff: 04.06.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01366105>.
146. Dartmouth-Hitchcock Medical Center. Vacuum assisted closure for cesarean section (VACCS): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 22.05.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02390401>.
147. Changhai Hospital. Preventing seroma formation after stripping saphenous vein in coronary bypass: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.09.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02010996>.
148. Changhai Hospital. Preventing seroma formation after stripping saphenous vein in coronary bypass: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.09.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02010996>.
149. Georgetown University. ActiV.A.C.+ compression therapy versus compression therapy alone for the treatment of chronic venous ulcerations: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 21.12.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01528293>.
150. Georgetown University. ActiV.A.C.+ compression therapy versus compression therapy alone for the treatment of chronic venous ulcerations: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 21.12.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01528293>.
151. University of York. Topical negative pressure (TNP) therapy to treat grade III/IV pressure ulcers [online]. In: ISRCTN Registry. 21.08.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN69032034>.
152. Smith & Nephew. Trial of PICO versus standard care in chronic and sub-acute wounds: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 13.02.2018 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02458859>.

153. Universidad de Antioquia. Open abdomen: vacuum pack versus sylo bag and mesh protocol; full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 26.10.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01864590>.
154. Radboud University Medical Center Nijmegen. Faster wound healing with topical negative pressure therapy in difficult to heal wounds [online]. In: ISRCTN Registry. 24.07.2009 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN36051617>.
155. University of Witten/Herdecke. Treatment study of negative pressure wound therapy for diabetic foot wounds (DiaFu): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.08.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01480362>.
156. Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und des klinischen Nutzens der Unterdruck-Wundtherapie zur Behandlung von diabetischen Fußwunden im Vergleich zur Standardwundtherapie: ein Studienprojekt mit pragmatischem Ansatz zur Evaluation der Unterdruck-Wundtherapie innerhalb der medizinischen Behandlungssektoren in Deutschland [online]. In: Deutsches Register Klinischer Studien. 22.11.2011 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.drks.de/DRKS00003347>.
157. Council of Science Technology. A 12 week, prospective, open-label, randomized controlled clinical trial, comparing indigenized negative pressure device (NPD) to standard wound care for the treatment of bedsores in traumatic paraplegia patients [online]. In: Clinical Trials Registry India. 31.05.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=9049>.
158. University of Witten/Herdecke. Evaluate the efficacy of the treatment of iatrogenic subcutaneous abdominal wounds (ISAW) after surgery by application of negative pressure wound therapy (NPWT) in comparison to standard conventional wound therapy (SCWT) of the clinical routine (ISAW): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.05.2013 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01611207>.
159. Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Effektivität der Behandlung von Iatrogenen Subkutanen Abdominellen Wundheilungsstörungen (ISAW) nach chirurgischem Eingriff unter Nutzung des Therapieprinzips der Negative Pressure Wound Therapy im Vergleich zur Standard Conventional Wound Therapy der klinischen Routine [online]. In: Deutsches Register Klinischer Studien. 27.01.2012 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.drks.de/DRKS00003498>.
160. University of Witten/Herdecke. Treatment of iatrogenic subcutaneous abdominal wounds (ISAW) after surgery [online]. In: ISRCTN Registry. 04.08.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN44577192>.

161. Hull and East Yorkshire Hospitals NHS Trust. Surgical wounds healing by secondary intention (SWHSI): a pilot randomised controlled trial comparing negative pressure wound therapy and usual care for surgical wounds healing by secondary intention [online]. In: ISRCTN Registry. 10.11.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN12761776>.
162. Association of Dutch Burn Centres. Dermal substitute and topical negative pressure in burns (VAC-M): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 23.03.2011 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00548314>.
163. University of Alabama at Birmingham. Vacuum assisted closure as a treatment for open fractures (VAC-OF): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 05.08.2013 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00582361>.
164. University of Alabama at Birmingham. Vacuum assisted closure as a treatment for open fractures (VAC-OF): study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 05.08.2013 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00582361>.
165. KCI USA. Trial of vacuum assisted closure therapy in amputation wounds of the diabetic foot: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 19.07.2006 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00224796>.
166. KCI USA. Randomized, controlled multicenter trial of Vacuum Assisted Closure Therapy in diabetic foot ulcers: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 23.01.2018 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00432965>.
167. KCI USA. Randomized, controlled multicenter trial of Vacuum Assisted Closure Therapy in diabetic foot ulcers: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 23.01.2018 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00432965>.
168. Maastricht University Medical Center. A randomised controlled trial comparing vacuum assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 12.01.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00243620>.
169. University of Warwick. Wound management of open lower limb fractures (WOLLF) [online]. In: ISRCTN Registry. 02.07.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN33756652>.
170. KCI USA. A prospective, randomized, evaluation of the Prevena Incision Management System on closed incisions in obese subjects undergoing cesarean section surgery: study AHS.2011.Prevena.Heine.03; clinical research protocol; version 5.0 [unveröffentlicht]. 2011.
171. KCI USA. A prospective, randomized, evaluation of the Prevena Incision Management System on closed incisions in obese subjects undergoing cesarean section surgery: study AHS.2011.Prevena.Heine.03; clinical study report [unveröffentlicht]. 2014.

172. KCI USA. The use of the Prevena Incision Management System on closed recipient site incisions in renal transplant subjects: study AHS.2012.Prevena.Cooper.01; clinical investigation protocol; version 4.0 [unveröffentlicht]. 2012.
173. KCI USA. A prospective, randomized, evaluation of the Prevena Incision Management System on closed recipient site incisions in renal transplant subjects: study AHS.2012.Prevena.Cooper.01; clinical study report [unveröffentlicht]. 2016.
174. Smith & Nephew. A prospective, randomized, intra-patient, comparative, open, multi-centre study to evaluate the efficacy of a single-use negative pressure wound therapy (NPWT) system (PICO) on the prevention of postsurgical incision healing complications in patients undergoing reduction mammoplasty: study CE/US/11/01/PIC; clinical study protocol [unveröffentlicht]. 2012.
175. Smith & Nephew. A prospective, randomized, intra-patient, comparative, open, multi-centre study to evaluate the efficacy of a single-use negative pressure wound therapy (NPWT) system (PICO) on the prevention of postsurgical incision healing complications in patients undergoing reduction mammoplasty: study CE/US/11/01/PIC; clinical evaluation report; volume 3 [unveröffentlicht]. 2015.
176. Galiano RD, Hudson D, Shin J, Van der Hulst R, Tanaydin V, Djohan R et al. Incisional negative pressure wound therapy for prevention of wound healing complications following reduction mammoplasty. 2018. (Plast Reconstr Surg Glob Open; Band 1).
177. Smith & Nephew. A 100 patient, prospective, randomised, clinical evaluation comparing clinical and health economic outcomes between patients with chronic or sub-acute wounds treated with either PICO or standard care dressings and a qualitative study to explore the experiences of patients receiving PICO with particular emphasis on concordance: study CE/044/PIC; clinical study protocol; amendment 1, 2, 3, 4 [unveröffentlicht]. 2013.
178. Smith & Nephew. A 100 subjects, prospective, randomised, clinical evaluation comparing clinical and health economic outcomes between subjects treated with either PICO (4 weeks treatment then standard care up to 12 weeks total) or standard care dressings over 12 weeks of treatment: study CE/044/PIC; clinical evaluation report; volume 2 [unveröffentlicht]. 2016.
179. Smith & Nephew. A 100 subjects, prospective, randomised, clinical evaluation comparing clinical and health economic outcomes between subjects treated with either PICO (4 weeks treatment then standard care up to 12 weeks total) or standard care dressings over 12 weeks of treatment: study CE/044/PIC; clinical evaluation report; volume 3 [unveröffentlicht]. 2016.
180. Smith & Nephew. A 100 subjects, prospective, randomised, clinical evaluation comparing clinical and health economic outcomes between subjects treated with either PICO (4 weeks treatment then standard care up to 12 weeks total) or standard care dressings over 12 weeks of treatment: study CE/044/PIC; clinical evaluation report; volume 4 [unveröffentlicht]. 2016.

181. KCI Europe. The use of Prevena Incision Management System on clean closed sternal midline incisions in subjects at high risk for surgical site occurrences: study KCI.2013.Prevena.01; clinical research protocol; amendment; version 5.0 [unveröffentlicht]. 2016.
182. KCI Europe. The use of Prevena Incision Management System on clean closed sternal midline incisions in subjects at high risk for surgical site occurrences: study KCI.2013.Prevena.01; abbreviated clinical study report [unveröffentlicht]. 2017.
183. KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of diabetic foot ulcers: study VAC2001-08; study protocol amendment no. 1 [unveröffentlicht]. 2002.
184. Foothills Medical Centre. Negative pressure dressing to decrease the incidence of leg wound complications after CABG: study KCI VAC study; research proposal; version 1.1 [unveröffentlicht]. 2012.
185. University of Texas Southwestern Medical Center. Negative pressure wound therapy in high risk patients undergoing cesarean section: study STU 042014-047; study protocol; version 1 [unveröffentlicht]. 2014.
186. University of Pennsylvania. Prophylactic wound vacuum therapy to decrease rates of cesarean section in the obese population (PROVAC): study PROVAC; study protocol [unveröffentlicht]. 2015.
187. London Health Sciences Centre. Single center prospective randomized control trial on negative pressure wound therapy for primarily closed groin incisions following lower-limb revascularization to reduce surgical site infection: study RRG-104871; study protocol [unveröffentlicht].
188. Lee K, Murphy PB, Ingves MV, Duncan A, DeRose G, Dubois L et al. Randomized clinical trial of negative pressure wound therapy for high-risk groin wounds in lower extremity revascularization. *J Vasc Surg* 2017; 66(6): 1814-1819.
189. KCI. JHM IRB: eForm; study IRB00030337; study protocol; version 3 [unveröffentlicht]. 2014.
190. KCI. Role of vacuum assisted closure (VAC) device in postoperative management of pelvic and acetabular fractures: study IRB 1096320; protocol outline; version 2 [unveröffentlicht]. 2010.
191. Gillespie BM, Rickard CM, Thalib L, Kang E, Finigan T, Homer A et al. Use of negative-pressure wound dressings to prevent surgical site complications after primary hip arthroplasty: a pilot RCT. *Surg Innov* 2015; 22(5): 488-495.
192. RWTH Aachen. Reduction of groin wound infections after vascular surgery in patients with risk factors by the use a negative pressure wound incision management system (KCI Prevena): study IMS study; clinical study protocol; version 01.1 [unveröffentlicht]. 2015.

193. Karlakki SL, Hamad AK, Whittall C, Graham NM, Banerjee RD, Kuiper JH. Incisional negative pressure wound therapy dressings (iNPWTd) in routine primary hip and knee arthroplasties: a randomised controlled trial. *Bone Joint Res* 2016; 5(8): 328-337.
194. Nherera LM, Trueman P, Karlakki SL. Cost-effectiveness analysis of single-use negative pressure wound therapy dressings (sNPWT) to reduce surgical site complications (SSC) in routine primary hip and knee replacements. *Wound Repair Regen* 2017; 25(3): 474-482.
195. Nordmeyer M, Pauser J, Biber R, Jantsch J, Lehl S, Kopschina C et al. Negative pressure wound therapy for seroma prevention and surgical incision treatment in spinal fracture care. *Int Wound J* 2015; 13(6): 1176-1179.
196. O'Leary DP, Peirce C, Anglim B, Carter M, Hickey K, Coffey JC. Prophylactic negative pressure dressing use in closed laparotomy wounds following abdominal operations: a randomized, controlled, open-label trial; the P.I.C.O. trial. *Ann Surg* 2016; 265(6): 1082-1096.
197. Anderson V, Chaboyer W, Gillespie B, Fenwick J. The use of negative pressure wound therapy dressing in obese women undergoing caesarean section: a pilot study. *Evidence Based Midwifery* 2014; 12(1): 23-28.
198. Uchino M, Hirose K, Bando T, Chohnho T, Takesue Y, Ikeuchi H. Randomized controlled trial of prophylactic negative-pressure wound therapy at ostomy closure for the prevention of delayed wound healing and surgical site infection in patients with ulcerative colitis. *Dig Surg* 2016; 33(6): 449-454.
199. Witt-Majchrzak A, Zelazny P, Snarska J. Preliminary outcome of treatment of postoperative primarily closed sternotomy wounds treated using negative pressure wound therapy. *Pol Przegl Chir* 2015; 86(10): 456-465.
200. Lantic JCJ, Gendics C. VAC therapy appears to facilitate STSG take when applied to venous leg ulcers [unveröffentlicht]. 2004.
201. KCI. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of venous stasis ulcers: study VAC2001-02; clinical research protocol [unveröffentlicht]. 2003.
202. KCI USA. The management of closed surgical incisions resulting from incisional hernia repair and/or functional panniculectomy using the Prevena Customizable Dressing: study AHS.2012.Customizable.01; abbreviated clinical study report [unveröffentlicht]. 2015.
203. KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of amputation wounds of the diabetic foot: study VAC2001-07; clinical research protocol; amendment # 2 [unveröffentlicht]. 2004.

204. KCI. Stellungnahme von KCI zum Vorbericht Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung N17-01A. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentose-verfahren/n-projekte/n17-01a-vakuumversiegelungstherapie-von-wunden-mit-intendierter-sekundaerer-wundheilung.9654.html#documents> im Dokument "Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht"].
205. Peninsula Health. Prospective randomized controlled study of PICO dressing for lower leg wounds requiring a split thickness skin graft [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 07.12.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12614001200673.aspx>.
206. Hospital Dandenong Campus, Monash Health. Do suction assisted negative pressure dressings (NPD) reduce the incidence of surgical site infections after clean/contaminated abdominal surgery: a randomized controlled trial [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 08.09.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12615000175572.aspx>.
207. Karolinska University Hospital. Negative pressure incision management system in infrainguinal vascular surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 07.02.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03395613>.
208. Odense University Hospital. Intervention for postpartum infections following caesarean section (APIPICS): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.10.2016 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01891006>.
209. ACell. Comparing concomitant use of ACell MicroMatrix and ACell Cytal to standard of care in stage 3 or 4 pressure injuries: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 14.09.2017 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03283787>.
210. Cirugía General y Aparato Digestivo. Ensayo clínico aleatorizado muticéntrico: complicaciones de herida quirúrgica en pacientes intervenidos de cirugía colorrectal tras aplicación de un apósito quirúrgico convencional frente a terapia de presión negativa de un solo uso en Incisión Quirúrgica Cerrada; study Cantero 2014; study protocol; version 2.0 [unveröffentlicht]. 2014.
211. Crist BD, Oladeji LO, Khazzam M, Della Rocca GJ, Murtha YM, Stannard JP. Role of acute negative pressure wound therapy over primarily closed surgical incisions in acetabular fracture ORIF: a prospective randomized trial. *Injury* 2017; 48(7): 1518-1521.
212. Radboud University Medical Center - Department of Plastic Reconstructive Surgery. The effect of postoperative negative pressure wound therapy on the incidence wound dehiscence in low and high-risk breastreconstruction patients [online]. In: Netherlands Trial Register. 11.03.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=6647>.

213. Dwivedi MK, Srivastava RN, Bhagat AK, Agarwal R, Baghel K, Jain A et al. Pressure ulcer management in paraplegic patients with a novel negative pressure device: a randomised controlled trial. *J Wound Care* 2016; 25(4): 199-200.
214. Curtin University. Effectiveness of negative pressure wound therapy (NPWT) in the prevention of post-operative surgical wound dehiscence in at risk patients following abdominal surgery: a multicentre randomised control trial [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 08.08.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12612001275853.aspx>.
215. Smith & Nephew. Comparison of negative pressure wound therapy (NPWT) and traditional wound dressing for the postoperative wound care management in hip and knee revision surgery: a randomized controlled trial; study report [unveröffentlicht]. 2013.
216. University Hospital Joan XXIII de Tarragona. Negative pressure therapy in large incisional hernia surgery [online]. In: ISRCTN Registry. 30.04.2013 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN31224450>.
217. University of Maryland. Incisional negative pressure dressing on clean closed groin incisions: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 27.12.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02006511>.
218. University of British Columbia. VAC dressings for colorectal resections (VACCRR): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.11.2016 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02967627>.
219. University of Michigan. Wound vac bandage comparison after spinal fusion (WV): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 23.01.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03000010>.
220. Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Effektivität der Behandlung von iatrogenen subkutanen abdominellen Wundheilungsstörungen nach chirurgischem Eingriff unter Nutzung der Therapieprinzips der Negative Pressure Wound Therapy im Vergleich zur Standard Conventional Wound Therapy der klinischen Routine (ISAW): study ISAW; Abschlussbericht [unveröffentlicht]. 2015.
221. Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Effektivität der Behandlung von iatrogenen subkutanen abdominellen Wundheilungsstörungen nach chirurgischem Eingriff unter Nutzung der Therapieprinzips der Negative Pressure Wound Therapy im Vergleich zur Standard Conventional Wound Therapy der klinischen Routine (ISAW): study ISAW; Studienprotokoll; Version 1.0 [unveröffentlicht]. 2011.
222. Dornseifer U. Impact of negative pressure wound therapy on free muscle flaps: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.05.2016 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02526342>.

223. Philipps-Universität Marburg. Evaluation der Unterdruckinzisionstherapie primär verschlossener Operationswunden nach notfallmäßigen gastrointestinalen Operationen zur Reduktion der Wundinfektrate verglichen mit dem konventionellen Pflasterverband: eine prospektive, randomisierte, kontrollierte, multizentrische klinische Studie [online]. In: Deutsches Register Klinischer Studien. 30.08.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.drks.de/DRKS00011033>.
224. Lawson Health Research Institute. Negative pressure wound therapy use to decrease surgical nosocomial events in colorectal resections (NEPTUNE): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 03.03.2016 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02007018>.
225. St. James Connolly Memorial Hospital. Randomised control study to asses the role of negative pressure wound therapy (NPWT) in the management of wound in surgical patient: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 06.01.2015 [Zugriff: 27.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02331485>.
226. The National Children's Hospital, Tallaght. Non-powered negative pressure wound therapy vs open technique for pilonidal disease (NPWTvsOT): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 25.05.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03483480>.
227. Hospital Universitario La Fe. Preventive PICO on surgical wounds after large incisional hernia repair (PICO): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 06.07.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03576222>.
228. Washington University School of Medicine. Prophylactic incisional care in obese women at cesarean (PICO-C): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 06.06.2017 [Zugriff: 27.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02578745>.
229. Klinikum rechts der Isar Technische Universität München. Postoperative Inzisions-Unterdrucktherapie nach offenen kolorektalen Eingriffen: eine randomisiert-kontrollierte Studie [online]. In: Deutsches Register Klinischer Studien. 20.08.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.drks.de/DRKS00006199>.
230. Urologische Klinik und Poliklinik am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München. Prävention von Wundheilungsstörungen nach inguinaler Lymphadenektomie bei Patienten mit Peniskarzinom durch epidermale Vakuumtherapie (PräVAC) [online]. In: Deutsches Register Klinischer Studien. 29.08.2013 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.drks.de/DRKS00005257>.
231. State University of New York at Buffalo. Prevena vs dermabond in groin wound infections in vascular surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 04.10.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02836990>.

232. Hadassah Medical Organization. Negative pressure wound therapy: PREVENA in prevention of infections after total knee arthroplasty (TKA): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 21.04.2014 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02118558>.
233. Duke University. Negative pressure wound therapy to reduce surgical site infection: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 03.01.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01905397>.
234. Changhai Hospital. Preventing seroma formation after axillary lymph node dissection for breast cancer by early vacuum assisted closure: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 22.11.2012 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01731769>.
235. University of Witten/Herdecke. Treatment study of vacuum assisted closure for postsurgical subcutaneous abdominal wound healing impairments (SAWHI): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 10.08.2017 [Zugriff: 27.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01528033>.
236. NHMRC Centre of Research Excellence in Nursing Interventions for Hospitalised Patients, Griffith University. Adding negative pressure to improve healing (the DRESSING trial) [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 21.04.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12615000286549.aspx>.
237. Sir Charles Gairdner Hospital. Venous leg ulcers, topical negative pressure and compression study [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 03.05.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12616000490471.aspx>.
238. University of Oxford. WHITE 7: WHISH; wound healing in surgery for hip fractures [online]. In: ISRCTN Registry. 20.07.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN55305726>.
239. Achten J, Parsons NR, Bruce J, Petrou S, Tutton E, Willett K et al. Protocol for a randomised controlled trial of standard wound management versus negative pressure wound therapy in the treatment of adult patients with an open fracture of the lower limb: UK wound management of open lower limb fractures (UK WOLFF). *BMJ Open* 2015; 5(9): e009087.
240. Nova Scotia Health Authority. Effects of preventive negative pressure wound therapy with PICO on surgical wounds of kidney transplant patients: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 24.09.2015 [Zugriff: 27.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02558764>.
241. Ospedale Misericordia e Dolce. Prevena incision management system vs conventional management for wound healing: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 08.09.2016 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02892435>.

242. Yale University. A comparison of incisional negative-pressure wound therapy versus conventional dressings following abdominal surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 16.01.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02534116>.
243. The Cleveland Clinic. Prevena incisional negative pressure wound therapy in re-operative colorectal surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 28.05.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02509260>.
244. New York University School of Medicine. Antimicrobial barrier dressing versus closed-incision negative pressure therapy in the obese primary total joint arthroplasty: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 20.11.2017 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03345771>.
245. Northwell Health. Pilot study comparing negative pressure dressings to conventional dressings: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 01.05.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03450616>.
246. Starr JE. Effects of prevena therapy on obese and or diabetic patients with surgical groin sites: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 25.01.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01983215>.
247. Masonic Cancer Center, University of Minnesota. Negative pressure wound therapy in obese gynecologic oncology patients: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 06.07.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02309944>.
248. Stanford University. Reducing surgical site infection rates using an alternative sternal dressing: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.11.2017 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03346694>.
249. Thomas Jefferson University. Prevena vascular groin wound study: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 21.10.2015 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02581904>.
250. University of California, Davis. Incisional negative pressure wound therapy in high risk patients undergoing panniculectomy: a prospective randomized controlled trial: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.01.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03010137>.
251. Vice Chancellor for Research Technology Development, Ahvaz Jondishapur University of Medical Sciences. Comparison of suction sponge and conventional wound dressings in the open fracture wounds [online]. In: Iranian Registry of Clinical Trials. [Zugriff: 28.08.2017]. URL: <http://www.irct.ir/searchresult.php?id=14190&number=8>.
252. Walker ME, Tsay C, Broer PN, Zhu VZ, Sturrock T, Ng R et al. A prospective, randomized-controlled pilot study comparing closed suction versus negative pressure drains for panniculectomy patients. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2018; 71(3): 438-439.

253. Nordmeyer M. Negative pressure wound therapy zur Vermeidung von Serombildung nach chirurgischer Versorgung von Wirbelsäulenfrakturen [Dissertation]. Erlangen: Friedrich-Alexander-Universität; 2016.
254. Stannard J. Complex orthopaedic wounds: prevention and treatment with negative pressure wound therapy. *Orthop Nurs* 2004; 17(Suppl 1): 3-10.
255. KCI. Improvement in wound healing with negative pressure wound therapy for postoperative total hip arthroplasty: study 14-1920; study protocol [unveröffentlicht]. 2014.
256. Gunatilake RP, Swamy GK, Brancazio LR, Smrtka MP, Thompson JL, Gilner JB et al. Closed-incision negative-pressure therapy in obese patients undergoing cesarean delivery: a randomized controlled trial. *AJP Rep* 2017; 7(3): e151-e157.
257. KCI USA. The management of closed surgical incisions resulting from incisional hernia repair and/or functional panniculectomy using the Prevena Customizable dressing: study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 09.01.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02302222>.
258. KCI. The management of closed surgical incisions resulting from incisional hernia repair and/or functional panniculectomy using the Prevana Customizable dressing: study AHS.2012.Customizable.01; study protocol; version 8.0 [unveröffentlicht]. 2016.
259. Chio EG, Agrawal A. A randomized, prospective, controlled study of forearm donor site healing when using a vacuum dressing. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 142(2): 174-178.
260. Muller-Sloof E, De Laat HEW, Hummelink SLM, Peters JWB, Ulrich DJO. The effect of postoperative closed incision negative pressure therapy on the incidence of donor site wound dehiscence in breast reconstruction patients: dehiscence prevention study (DEPRES), pilot randomized controlled trial. *J Tissue Viability* 2018; 27(4): 262-266.
261. Engelhardt M, Rashad NA, Willy C, Müller C, Bauer C, Debus S et al. Closed-incision negative pressure therapy to reduce groin wound infections in vascular surgery: a randomised controlled trial. *Int Wound J* 2018; 15(3): 327-332.
262. Howell RD, Hadley S, Strauss E, Pelham FR. Blister formation with negative pressure dressings after total knee arthroplasty. *Curr Orthop Pract* 2011; 22(2): 176-179.
263. Gombert A, Babilon M, Barbati ME, Keszei A, Von Trotha KT, Jalaie H et al. Closed incision negative pressure therapy reduces surgical site infections in vascular surgery: a prospective randomised trial (AIMS trial). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018; 56(3): 442-448.
264. Svensson-Björk R, Hasselmann J, Acosta S. Evaluation of inguinal vascular surgical scars treated with closed incisional negative pressure wound therapy using three-dimensional digital imaging: a randomized controlled trial on bilateral incisions. *Wound Repair Regen* 2018; 26(1): 77-86.

265. Hasselmann J, Kühme T, Björk J, Acosta S. Incisional negative pressure wound therapy in the prevention of surgical site infection after vascular surgery with inguinal incisions: rationale and design of a randomized controlled trial (INVIPS-trial). *Surgical Science* 2015; 6: 562-571.
266. Lee AJ, Sheppard CE, Kent WDT, Mewhort H, Sikdar KC, Fedak PWM. Safety and efficacy of prophylactic negative pressure wound therapy following open saphenous vein harvest in cardiac surgery: a feasibility study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2017; 24(3): 324-328.
267. Li PY, Yang D, Liu D, Sun SJ, Zhang LY. Reducing surgical site infection with negative-pressure wound therapy after open abdominal surgery: a prospective randomized controlled study. *Scand J Surg* 2016; 106(3): 189-195.
268. Manoharan V, Grant AL, Harris AC, Hazratwala K, Wilkinson MPR, McEwen PJ. Closed incision negative pressure wound therapy vs conventional dry dressings after primary knee arthroplasty: a randomized controlled study. *J Arthroplasty* 2016; 31(11): 2487-2494.
269. Mendame Ehya RE, Zhao Y, Zheng X, Yi W, Bounda GA, Li Z et al. Comparative effectiveness study between negative pressure wound therapy and conventional wound dressing on perforator flap at the Chinese tertiary referral teaching hospital. *J Tissue Viability* 2017; 26(4): 282-288.
270. Pachowsky M, Gusinde J, Klein A, Lehl S, Schulz-Drost S, Schlechtweg P et al. Negative pressure wound therapy to prevent seromas and treat surgical incisions after total hip arthroplasty. *Int Orthop* 2011; 36(4): 19-22.
271. Pauser J, Nordmeyer M, Biber R, Jantsch J, Kopschina C, Bail HJ et al. Incisional negative pressure wound therapy after hemiarthroplasty for femoral neck fractures: reduction of wound complications. *Int Wound J* 2016; 13(5): 663-667.
272. Peter Suh HS, Hong JP. Effects of incisional negative-pressure wound therapy on primary closed defects after superficial circumflex iliac artery perforator flap harvest: randomized controlled study. *Plast Reconstr Surg* 2016; 138(6): 1333-1340.
273. Yu P, Yang X, Qi Z. Effects of incisional negative-pressure wound therapy on primary closed defects after superficial circumflex iliac artery perforator flap harvest: randomized controlled study. *Plast Reconstr Surg* 2017; 140(1): 237e-238e.
274. Zielinski E, Galiano RD. Discussion: effects of incisional negative-pressure wound therapy on primary closed defects after superficial circumflex iliac artery perforator flap harvest; randomized controlled study. *Plast Reconstr Surg* 2016; 138(6): 1341-1343.
275. Pleger SP, Nink N, Elzien M, Kunold A, Koshty A, Böning A. Reduction of groin wound complications in vascular surgery patients using closed incision negative pressure therapy (ciNPT): a prospective, randomised, single-institution study. *Int Wound J* 2018; 15(1): 75-83.

276. Ruhstaller K, Downes KL, Chandrasekaran S, Srinivas S, Durnwald C. Prophylactic wound vacuum therapy after cesarean section to prevent wound complications in the obese population: a randomized controlled trial (the ProVac study). *Am J Perinatol* 2017; 34(11): 1125-1130.
277. University of Pennsylvania. Prophylactic wound vacuum therapy to decrease rates of cesarean section in the obese population (PROVAC): study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 13.10.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02128997>.
278. University of Pennsylvania. Prophylactic wound vacuum therapy to decrease rates of cesarean section in the obese population (PROVAC): study results [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 13.10.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02128997>.
279. Nagata T, Miura K, Homma Y, Fukamizu H. Comparison between negative-pressure fixation and film dressing in wound management after tissue expansion: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg* 2018; 142(1): 37-41.
280. Chang EI. Discussion: comparison between negative-pressure fixation and film dressing in wound management after tissue expansion; a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg* 2018; 142(1): 42-43.
281. Murphy P, Lee K, Dubois L, DeRose G, Forbes T, Power A. Negative pressure wound therapy for high-risk wounds in lower extremity revascularization: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015; 16: 504.
282. Hyldig N, Vinter CA, Kruse M, Mogensen O, Bille C, Sorensen JA et al. Prophylactic incisional negative pressure wound therapy reduces the risk of surgical site infection after caesarean section in obese women: a pragmatic randomised clinical trial. *BJOG* 01.08.2018 [Epub ahead of print].
283. Shen P, Blackham AU, Lewis S, Clark CJ, Howerton R, Mogal HD et al. Phase II randomized trial of negative-pressure wound therapy to decrease surgical site infection in patients undergoing laparotomy for gastrointestinal, pancreatic, and peritoneal surface malignancies. *J Am Coll Surg* 2017; 224(4): 726-737.
284. Shim HS, Choi JS, Kim SW. A role for postoperative negative pressure wound therapy in multitissue hand injuries. *Biomed Res Int* 2018; 2018: 3629643.
285. Tanaydin V, Beugels J, Andriessen A, Sawor JH, Van der Hulst RRWJ. Correction to: randomized controlled study comparing disposable negative-pressure wound therapy with standard care in bilateral breast reduction mammoplasty evaluating surgical site complications and scar quality. *Aesthetic Plast Surg* 2018; 42(4): 1176.

286. Tanaydin V, Beugels J, Andriessen A, Sawor JH, Van der Hulst RRWJ. Randomized controlled study comparing disposable negative-pressure woundtherapy with standard care in bilateral breast reduction mammoplasty evaluating surgical site complications and scar quality. *Aesthetic Plast Surg* 2018; 42(4): 927-935.
287. Chaboyer W, Anderson V, Webster J, Sneddon A, Thalib L, Gillespie BM. Negative pressure wound therapy on surgical site infections in women undergoing elective caesarean sections: a pilot RCT. *Healthcare (Basel)* 2014; 2(4): 417-428.
288. Heard C, Chaboyer W, Anderson V, Gillespie BM, Whitty JA. Cost-effectiveness analysis alongside a pilot study of prophylactic negative pressure wound therapy. *J Tissue Viability* 2017; 26(1): 79-84.
289. Stannard JP, Volgas DA, McGwin G 3rd, Stewart RL, Obremskey W, Moore T et al. Incisional negative pressure wound therapy after high-risk lower extremity fractures. *J Orthop Trauma* 2012; 26(1): 37-42.
290. Masden D, Goldstein J, Endara M, Xu K, Steinberg J, Attinger C. Negative pressure wound therapy for at-risk surgical closures in patients with multiple comorbidities: a prospective randomized controlled study. *Ann Surg* 2012; 255(6): 1043-1047.
291. Wihbey KA, Joyce EM, Spalding ZT, Jones HJ, MacKenzie TA, Evans RH et al. Prophylactic negative pressure wound therapy and wound complication after cesarean delivery in women with class II or III obesity: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2018; 132(2): 377-384.
292. Yu Y, Song Z, Xu Z, Ye X, Xue C, Li J et al. Bilayered negative-pressure wound therapy preventing leg incision morbidity in coronary artery bypass graft patients: a randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(3): e5925.
293. Monsen C, Wann-Hansson C, Wictorsson C, Acosta S. Vacuum-assisted wound closure versus alginate for the treatment of deep perivascular wound infections in the groin after vascular surgery. *J Vasc Surg* 2014; 59(1): 145-151.
294. Monsen C, Acosta S, Mani K, Wann-Hansson C. A randomised study of NPWT closure versus alginate dressings in peri-vascular groin infections: quality of life, pain and cost. *J Wound Care* 2015; 24(6): 252, 254-256, 258-260.
295. Joos A. Einsatz der Vakuumtherapie beim Sinus pilonidalis: eine randomisierte kontrollierte Studie zum Vergleich der Unterdruck-Wundtherapie versus Standard-Wundversorgung nach chirurgischer Exzision. *Coloproctology* 2015; 37(3): 210-212.
296. Seidel D, Mathes T, Affupper-Fink M, Lefering R, Neugebauer EAM. Studie zum Nutznachweis der Unterdruck-Wundtherapie: innerhalb des Behandlungskonzeptes der diabetischen Fußwunde im Auftrag der gesetzlichen Krankenkassen. *Vasomed* 2012; 24(5): 246-251.

297. Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und des klinischen Nutzens der Unterdruck-Wundtherapie zur Behandlung von Diabetischen Fußwunden im Vergleich zur Standard-Wundtherapie: study DiaFu; A73-03 Tabellen; Loss to Follow-UP und Begründungen [unveröffentlicht]. 2018.
298. Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und des klinischen Nutzens der Unterdruck-Wundtherapie zur Behandlung von Diabetischen Fußwunden im Vergleich zur Standardwundtherapie: study Diafu; Studienprotokoll; Version 3.0 [unveröffentlicht]. 2013.
299. Dwivedi MK, Bhagat AK, Srivastava RN, Jain A, Baghel K, Raj S. Expression of MMP-8 in pressure injuries in spinal cord injury patients managed by negative pressure wound therapy or conventional wound care: a randomized controlled trial. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2017; 44(4): 1-7.
300. Keskin M, Karabekmez FE, Yilmaz E, Tosun Z, Savaci N. Vacuum-assisted closure of wounds and anxiety. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2008; 42(4): 202-205.
301. Moues CM, Van den Bemd GJCM, Heule F, Hovius SER. Comparing conventional gauze therapy to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomised trial. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007; 60(6): 672-681.
302. Moues CM, Van Toorenenbergen AW, Heule F, Hop WC, Hovius SER. The role of topical negative pressure in wound repair: expression of biochemical markers in wound fluid during wound healing. *Wound Repair Regen* 2008; 16(4): 488-494.
303. Riaz MU, Khan MUR, Akbar A. Comparison of vacuum assisted closure versus normal saline dressing in healing diabetic wounds. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences* 2010; 4(4): 308-313.
304. Sajid MT, Mustafa QUA, Shaheen N, Hussain SM, Shukr I, Ahmed M. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *J Coll Physicians Surg Pak* 2015; 25(11): 789-793.
305. Sun JW, Sun JH, Zhang CC. Vacuum assisted closure technique for repairing diabetic foot ulcers: analysis of variance by using a randomized and double-stage crossover design [Chinesisch]. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research* 2007; 11(14): 8908-8911.
306. Arundel C, Buckley H, Clarke E, Cullum N, Dixon S, Dumville J et al. Negative pressure wound therapy versus usual care for surgical wounds healing by secondary intention (SWHSI trial): study protocol for a randomised controlled pilot trial. *Trials* 2016; 17(1): 535.
307. Hop MJ, Bloemen MCT, Van Baar ME, Nieuwenhuis MK, Van Zuijlen PPM, Polinder S et al. Cost study of dermal substitutes and topical negative pressure in the surgical treatment of burns. *Burns* 2014; 40(3): 388-396.

308. KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of pressure ulcers: study VAC2001-01; study protocol amendment no. 1 [unveröffentlicht]. 2001.
309. Apelqvist J, Armstrong DG, Lavery LA, Boulton AJM. Resource utilization and economic costs of care based on a randomized trial of vacuum-assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. *Am J Surg* 2008; 195(6): 782-788.
310. Lavery LA, Barnes SA, Keith MS, Seaman JJ, Armstrong DG. Prediction of healing for postoperative diabetic foot wounds based on early wound area progression. *Diabetes Care* 2008; 31(1): 26-29.
311. Armstrong DG, Lavery LA, Boulton AJM. Negative pressure wound therapy via vacuum-assisted closure following partial foot amputation: what is the role of wound chronicity? *Int Wound J* 2007; 4(1): 79-86.
312. Driver VR, Blume PA. Evaluation of wound care and health-care use costs in patients with diabetic foot ulcers treated with negative pressure wound therapy versus advanced moist wound therapy. *J Am Podiatr Med Assoc* 2014; 104(2): 147-153.
313. Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2008; 31(4): 631-636.
314. Blume PA. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2008; 31(10): e77.
315. Hemkens LG, Waltering A. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2008; 31(10): e76.
316. KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of open chest wounds: study VAC2002-09; study protocol amendment no. 1 [unveröffentlicht]. 2002.
317. KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of open abdominal wounds: study VAC2002-10; study protocol amendment no. 1 [unveröffentlicht]. 2002.
318. Vaidhya N, Panchal A, Anchalia MM. A new cost-effective method of NPWT in diabetic foot wound. *Indian J Surg* 2015; 77(Suppl 2): S525-S529.
319. Vather R, Ker H, Rolfe G, Chen L, Hammodat H, Gale K et al. Wound outcomes in negative pressure dressings (WOUND) study: a randomised trial in lower limb skin cancer grafts. 2018. (*J Plast Reconstr Aesthet Surg*; Band 7).

320. Ahmed M, Soskova T, Williams DT. Regarding "state-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: a randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings". *J Vasc Surg* 2007; 46(3): 614-615.
321. Tutton E, Achten J, Lamb SE, Willett K, Costa ML. Participation in a trial in the emergency situation: a qualitative study of patient experience in the UK WOLLF trial. *Trials* 2018; 19(1): 328.
322. Lantis JC 2nd. Venous leg ulcer management: treatment options and V.A.C. therapy [Präsentationsfolien]. 2011.
323. Johns Hopkins University. Comparison between wound vacuum dressing and standard closure to reduce rates of surgical site infections: study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 29.06.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03021668>.
324. Chadi SA, Vogt KN, Knowles S, Murphy PB, Van Koughnett JA, Brackstone M et al. Negative pressure wound therapy use to decrease surgical nosocomial events in colorectal resections (NEPTUNE): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015; 16: 322.
325. KCI. Negative pressure wound therapy use to decrease surgical nosocomial events in colorectal resections (NEPTUNE): a randomized controlled trial; study NEPTUNE; trial protocol [unveröffentlicht]. 2014.
326. University at Buffalo. Response: Prevena Incision Management System versus dermabond in the prevention of groin wound infections in patients undergoing vascular surgery; study Prevena; complete research protocol [unveröffentlicht]. 2016.
327. Hadassah Medical Center. Negative pressure wound therapy: PREVENA in prevention of infections after total knee arthroplasty (TKA); randomized controlled study: study PREVENA1; clinical trial protocol; version 2 [unveröffentlicht]. 2014.
328. KCI USA. A randomized phase II evaluation of negative pressure wound therapy for reduction of postoperative surgical site infection in patients undergoing colorectal and hepatopancreatobiliary surgery: study Pro00045975; study protocol [unveröffentlicht]. 2014.
329. Maurer T, Protzel C, Gschwend JE, Rexer H. Inguinale Lymphadenektomie beim Peniskarzinom: Studie zur Prävention von Wundheilungsstörungen. *Urologe A* 2014; 53(4): 561-562.
330. Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München. Prävention von Wundheilungsstörungen nach inguinaler Lymphadenektomie bei Patienten mit Peniskarzinom durch epidermale Vakuumtherapie (PräVAC): study PräVAC; study protocol amendment [unveröffentlicht]. 2013.
331. University of Saskatchewan. A randomized controlled trial exploring the ability of negative pressure wound therapy (NPWT) to reduce colorectal surgical site infections (SSI): study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 21.11.2017 [Zugriff: 27.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02348034>.

332. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Negative pressure wound therapy in post-operative incision management: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 04.01.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02682316>.
333. Digestive Disease & Surgery Institute. A randomized controlled trial of Prevena incisional negative pressure wound therapy to reduce surgical site infection in re-operative colorectal surgery: study 15-709; study protocol [unveröffentlicht].
334. Tufts Medical Center. Do single use negative pressure dressings reduce wound complications in obese women after cesarean delivery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 11.05.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02799667>.
335. University of Arizona. Negative pressure wound therapy to prevent wound complications following cesarean section in high risk patients: study details. (Band 26.07.2018). URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03082664>.
336. University of Vermont Medical Center. Comparison of prevena negative pressure incision management system vs. standard dressing after vascular surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 24.10.2017 [Zugriff: 27.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02389023>.
337. Rush University Medical Center. Comparison of negative pressure wound therapy versus conventional dressings for the prevention of wound complications after revision THA: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 11.06.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03321799>.
338. Rothman Institute Orthopaedics. A prospective, randomized, comparative study to assess the prevention of surgical site infection (SSI's) in revision total joint arthroplasty patients treated with single-use negative pressure wound therapy (PICO) or standard care dressings (AQUACEL Ag SURGICAL dressing): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 08.06.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03180346>.
339. University of Minnesota Medical Center. Negative pressure wound therapy in obese patients undergoing laparotomy for gynecologic or other abdominal cancer: a randomized controlled trial; study 2013NTLS073; study protocol [unveröffentlicht]. 2013.
340. Rothman Institute Orthopaedics. A comparative study to assess the prevention of surgical site infection (SSI's) in revision total joint arthroplasty patients treated with single-use negative pressure wound therapy (PICO) or standard care dressings (AQUACEL Ag SURGICAL dressing): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 12.04.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02664168>.
341. Georgetown University. Evaluating the outcomes for incisional application of negative pressure for nontraumatic amputations: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 11.01.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03250442>.

342. Medstar Health Research Institute. Use of negative pressure wound therapy in morbidly obese women after cesarean delivery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 09.11.2017 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03269968>.
343. University of Aarhus. iNPWT in immediate breast reconstruction: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 02.05.2018 [Zugriff: 27.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03069885>.
344. Columbia University. Closed incision negative pressure therapy vs standard of care (Prevena): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 19.07.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03061903>.
345. Englewood Hospital and Medical Center. Negative pressure therapy for groin wounds: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 01.02.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02954835>.
346. Sandy-Hodgetts K, Leslie GD, Parsons R, Zeps N, Carville K. Prevention of postsurgical wound dehiscence after abdominal surgery with NPWT: a multicentre randomised controlled trial protocol. J Wound Care 2017; 26(Suppl 2): S23-S26.
347. Icahn School of Medicine at Mount Sinai. Prophylactic NPWT to reduce SSI in colorectal surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 07.09.2018 [Zugriff: 31.10.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03661814>.
348. NHS Greater Glasgow and Clyde. NPWT in soft tissue sarcoma surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 11.04.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02901405>.
349. Boston Medical Center. Standard versus PICO dressings in lower-extremity bypass patients (PICO-LEB): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 11.07.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02492854>.
350. Street J. Negative pressure wound therapy vs. sterile dressing for patients undergoing thoracolumbar spine surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 15.08.2018 [Zugriff: 31.10.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03632005>.
351. University of British Columbia. Negative pressure wound therapy: a multi-centered randomized control trial (NPWT): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 03.06.2016 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02790385>.
352. University of Michigan. Prophylactic application of an incisional wound vac to prevent wound complications in obese spine surgery patients: study details. (Band 26.07.2018). URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02926924>.
353. KCI USA. Closed incision negative pressure therapy versus standard of care surgical dressing in revision total knee arthroplasty (PROMISES): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 11.06.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03274466>.

354. Population Health Research Institute. Prevention of infections in cardiac surgery (PICS) Prevena study (PICS-Prevena): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 29.03.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03402945>.
355. Mihaljevic AL, Schirren R, Müller TC, Kehl V, Friess H, Kleeff J. Postoperative negative-pressure incision therapy following open colorectal surgery (Poniy): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015; 16: 471.
356. Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München. Postoperative negative pressure incision therapy following open colorectal surgery: a randomized-controlled trial (Poniy); study Poniy; study protocol; version 2.0 [unveröffentlicht]. 2015.
357. Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München. Postoperative negative pressure incision therapy following open colorectal surgery: a randomized-controlled trial (Poniy); study Poniy; amendment 1 [unveröffentlicht]. 2015.
358. Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München. Postoperative negative pressure incision therapy following open colorectal surgery: a randomized-controlled trial (Poniy); study Poniy; amendment 2 [unveröffentlicht]. 2015.
359. University of Toledo Health Science Campus. Negative pressure wound therapy vs standard care dressing (Prevena): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 25.06.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03566641>.
360. Washington University School of Medicine. Preventing adverse incisional outcomes at cesarean multicenter trial (Prevena-C): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 20.11.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03009110>.
361. Haaglanden Medical Center, The Hague. RCT incisional NPWT versus sterile surgical dressing for surgical wounds after arterial vascular surgery [online]. In: Nederlands Trial Register. 06.07.2017 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=6481>.
362. Medical University of South Carolina. Incisional negative pressure wound therapy for preoperatively irradiated lower extremity soft tissue sarcoma wounds: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 07.05.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02638298>.
363. Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust. Prevena incision management (Prevena): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 20.12.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02814084>.
364. Antiseptic dressing versus negative pressure dressing techniques for uncomplicated pediatric appendicitis: randomized controlled trial [online]. In: Thai Clinical Trials Registry. 24.12.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <http://www.clinicaltrials.in.th/index.php?tp=regtrials&menu=trialssearch&smenu=fulltext&task=search&task2=view1&id=2472>.

365. Gillespie BM, Webster J, Ellwood D, Stapleton H, Whitty JA, Thalib L et al. Adding negative pressure to improve healing (the DRESSING trial): a RCT protocol. 2016. (BMJ Open; Band 2). URL: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=medl&AN=26832435>.
366. IRCCS San Raffaele. Clinical study on the prevention of surgical wound complications for aneurysmal thoracic-abdominal aortic pathology using the "PREVENA" system (TVAC): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.07.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03512470>.
367. University of Oxford. Wound healing in surgical trauma [online]. In: ISRCTN Registry. 24.07.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN12702354>.
368. Achten J, Vadhvani K, Bruce J, Nanchahal J, Spoors L, Masters JP et al. Standard wound management versus negative-pressure wound therapy in the treatment of adult patients having surgical incisions for major trauma to the lower limb—a two-arm parallel group superiority randomised controlled trial: protocol for wound healing in surgery for trauma (WHIST). BMJ Open 2018; 8(6): e022115.
369. Juntendo University Faculty of Medicine. The effect of the negative pressure wound therapy for the peritoneal dialysis catheter exit site [online]. In: UMIN Clinical Trials Registry. 19.11.2017 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000034296.
370. Toho University Omori Medical Center. Multicenter randomized phase two study on effectiveness of negative pressure wound therapy for the wound of ileostomy closure [online]. In: UMIN Clinical Trials Registry. 10.04.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000036706.
371. Masters JPM, Achten J, Cook J, Dritsaki M, Sansom L, Costa ML. Randomised controlled feasibility trial of standard wound management versus negative-pressure wound therapy in the treatment of adult patients having surgical incisions for hip fractures. BMJ Open 2018; 8(4): e020632.
372. Northwell Health. PICO negative pressure wound therapy in obese women undergoing elective cesarean delivery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.05.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03414762>.
373. Cliniques universitaires Saint-Luc-Université Catholique de Louvain. Negative pressure wound therapy for prevention of groin infection following vascular surgery (PICO): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 09.03.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03460262>.
374. Ottawa Hospital Research Institute. INPWT on wound complications & clinical outcomes after lower extremity sarcoma surgery preop radiation therapy patients (VAC): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.03.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03175718>.

375. Department of Paediatric Surgery, Monash Children's Hospital. Negative pressure dressing in pilonidal surgery [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 12.01.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12618000026224.aspx>.
376. South Eastern Health and Social Care Trust. Negative pressure wound therapy in groin dissection: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 06.04.2015 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02408835>.
377. Academic Medical Center, Amsterdam. The PRESSURE trial [online]. In: Nederlands Trial Register. 15.09.2017 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=6675>.
378. University of Aarhus. Randomized trial comparing Prevena and ActiV.A.C. system to conventional care after Bascom's cleft lift surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 08.03.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03458663>.
379. London Health Sciences Centre. RCT on NPWT for incisions following major lower-limb amputation to reduce surgical site infection: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 08.12.2017 [Zugriff: 27.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03144726>.
380. Odense University Hospital. Prevention of seroma following inguinal lymph node dissection with prophylactic incisional negative pressure wound therapy: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 21.03.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03433937>.
381. Jikei University School of Medicine. Effects of closed incision negative-pressure wound therapy in implant-based breast reconstruction: a randomized controlled trial [online]. In: UMIN Clinical Trials Registry. 25.10.2017 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000033947.
382. Aichi Medical University. A randomized phase II study to evaluate efficacy of negative pressure wound therapy on prophylaxis of the incisional hernia after reversal of temporary diverting stoma [online]. In: UMIN Clinical Trials Registry. 22.01.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000035332.
383. Tuuli MG, Martin S, Stout MJ, Steiner HL, Harper LM, Longo S et al. Pilot randomized trial of prophylactic negative pressure wound therapy in obese women after cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216(1 Suppl): S245.
384. Private Universität Witten/Herdecke, Fakultät für Gesundheit. Behandlung subkutaner abdomineller Wundheilungsstörungen ohne Fasziendehiszenz nach chirurgischem Eingriff mittels vakuumassistierter Versiegelung im Vergleich zur üblichen Standard-Wundtherapie [online]. In: Deutsches Register Klinischer Studien. 17.10.2011 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <http://www.drks.de/DRKS00000648>.

385. Seidel D, Lefering R, Neugebauer EA. Treatment of subcutaneous abdominal wound healing impairment after surgery without fascial dehiscence by vacuum assisted closure (SAWHI-V.A.C.-study) versus standard conventional wound therapy: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2013; 14: 394.
386. Denver Health and Hospital Authority. The role of VAC therapy devices in promoting closure of enterocutaneous fistulae (ECF): study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 03.01.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02519192>.
387. Private Universität Witten/Herdecke, Medizinische Fakultät. Vakuum-assistierte Wundversorgung am diabetischen Fuß [online]. In: *Deutsches Register Klinischer Studien*. 20.07.2009 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.drks.de/DRKS00000059>.
388. University of Alabama at Birmingham. Single-use negative pressure wound therapy for free flap donor sites: study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 18.06.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03340025>.
389. The Leeds Teaching Hospitals NHS Trust. Comparing treatments for diabetic foot ulcers [online]. In: *ISRCTN Registry*. 02.05.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN64926597>.
390. The University of Queensland. Study of negative pressure wound therapy as an adjunctive treatment for acute burns in children - a randomised controlled trial [online]. In: *Australian New Zealand Clinical Trials Registry*. 04.05.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12618000256279.aspx>.
391. Karolinska Institutet. Trial of negative-pressure wound therapy use in conflict-related extremity wounds (VACoCREW): study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 15.06.2018 [Zugriff: 27.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02444598>.
392. University of Calgary. Closed or open abdomen for the management of abdominal sepsis: study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 12.04.2018 [Zugriff: 27.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03163095>.
393. Kirkpatrick AW, Coccolini F, Ansaloni L, Roberts DJ, Tolonen M, McKee JL et al. Closed or open after source control laparotomy for severe complicated intra-abdominal sepsis (the COOL trial): study protocol for a randomized controlled trial. *World J Emerg Surg* 2018; 13: 26.
394. Saiseikai Kumamoto Hospital, Division of surgery. Prospective randomized trial of efficacy of delayed primary closure with the intra wound continuous negative pressure and irrigation treatment (IW-CONPIT) for dirty abdominal wound after colorectal perforation [online]. In: *UMIN Clinical Trials Registry*. 24.04.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000030267.
395. Martin Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. *Comput Stat Data Anal* 1994; 17(5): 555-574.

396. Jackson D, Law M, Rücker G, Schwarzer G. The Hartung-Knapp modification for random-effects meta-analysis: a useful refinement but are there any residual concerns? *Stat Med* 2017; 36(25): 3923-3934.
397. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Negative pressure wound therapy for managing diabetic foot ulcers: a review of the clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines [online]. 28.08.2014 [Zugriff: 14.11.2017]. URL: <https://www.cadth.ca/media/pdf/htis/dec-2014/RC0579-001%20Diabetic%20Foot%20Ulcers%20Final.pdf>.
398. Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, Game F, Stubbs N, Sweeting M et al. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (1): CD010318.
399. Dumville JC, Land L, Evans D, Peinemann F. Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (7): CD011354.
400. Liu S, He CZ, Cai YT, Xing QP, Guo YZ, Chen ZL et al. Evaluation of negative-pressure wound therapy for patients with diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag* 2017; 13: 533-544.
401. Malaysian Health Technology Assessment. Disposable negative pressure wound therapy: 026/2013 [online]. [Zugriff: 14.11.2017]. URL: http://www.moh.gov.my/index.php/database_stores/attach_download/347/229.
402. Pan A, De Angelis G, Nicastrì E, Sganga G, Tacconelli E. Topical negative pressure to treat surgical site infections, with a focus on post-sternotomy infections: a systematic review and meta-analysis. *Infection* 2013; 41(6): 1129-1135.
403. Walker M, Kralik D, Porritt K. Fasciotomy wounds associated with acute compartment syndrome: a systematic review of effective treatment. *JBI Database System Rev Implement Rep* 2014; 12(1): 101-175.
404. Wang R, Feng Y, Di B. Comparisons of negative pressure wound therapy and ultrasonic debridement for diabetic foot ulcers: a network meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8(8): 12548-12556.
405. Zhang J, Hu ZC, Chen D, Guo D, Zhu JY, Tang B. Effectiveness and safety of negative-pressure wound therapy for diabetic foot ulcers: a meta-analysis. *Plast Reconstr Surg* 2014; 134(1): 141-151.
406. Liu X, Zhang H, Cen S, Huang F. Negative pressure wound therapy versus conventional wound dressings in treatment of open fractures: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2018; 53: 72-79.
407. Dumville JC, Webster J, Evans D, Land L. Negative pressure wound therapy for treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (5): CD011334.
408. Reddy M. Pressure ulcers: treatment. *BMJ Clin Evid* 2015; 2015: pii: 1901.

409. Iheozor-Ejiofor Z, Newton K, Dumville JC, Costa ML, Norman G, Bruce J. Negative pressure wound therapy for open traumatic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; (7): CD012522.
410. Anghel EL, Kim PJ. Negative-pressure wound therapy: a comprehensive review of the evidence. *Plast Reconstr Surg* 2016; 138(Suppl 3): 129S-137S.
411. Atema JJ, Gans SL, Boermeester MA. Systematic review and meta-analysis of the open abdomen and temporary abdominal closure techniques in non-trauma patients. *World J Surg* 2015; 39(4): 912-925.
412. Brassard J, Tardif M. Vers une utilisation optimale de la thérapie par pression négative pour le traitement des plaies complexes: rapport d'évaluation des technologies de la santé. Québec: Institut national d'excellence en sante et en services sociaux; 2015. URL: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=32015001023>.
413. Chiara O, Cimbanassi S, Biffl W, Leppaniemi A, Henry S, Scalea TM et al. International consensus conference on open abdomen in trauma. *J Trauma Acute Care Surg* 2016; 80(1): 173-183.
414. Cirocchi R, Birindelli A, Biffl WL, Mutafchiyski V, Popivanov G, Chiara O et al. What is the effectiveness of the negative pressure wound therapy (NPWT) in patients treated with open abdomen technique? A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg* 2016; 81(3): 575-584.
415. Cristaudo A, Jennings S, Gunnarsson R, DeCosta A. Complications and mortality associated with temporary abdominal closure techniques: a systematic review and meta-analysis. *Am Surg* 2017; 83(2): 191-216.
416. Dumville JC, Munson C, Christie J. Negative pressure wound therapy for partial-thickness burns. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (12): CD006215.
417. Dumville JC, Owens GL, Crosbie EJ, Peinemann F, Liu Z. Negative pressure wound therapy for treating surgical wounds healing by secondary intention. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (6): CD011278.
418. Game FL, Apelqvist J, Attinger C, Hartemann A, Hinchliffe RJ, Londahl M et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32(Suppl 1): 154-168.
419. Janssen AHJ, Mommers EHH, Notter J, De Vries Reilingh TS, Wegdam JA. Negative pressure wound therapy versus standard wound care on quality of life: a systematic review. *J Wound Care* 2016; 25(3): 154, 156-159.
420. National Institute for Health and Care Excellence, Internal Clinical Guidelines team. Diabetic foot problems: prevention and management [online]. 05.2016 [Zugriff: 05.07.2017]. (NICE clinical guidelines; Band 19). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng19/evidence/full-guidance-pdf-15672915543>.

421. Nelson EA, Adderley U. Venous leg ulcers. *BMJ Clin Evid* 2016; 2016: pii: 1902.
422. Quecedo L, Del Llano J. Systematic review of studies on efficacy of negative pressure therapies in complex diabetic foot wounds [Spanisch]. *Pharmacoecon Span Res Artic* 2013; 10(2): 53-59.
423. Rhee SM, Valle MF, Wilson LM, Lazarus G, Zenilman JM, Robinson KA. Negative pressure wound therapy technologies for chronic wound care in the home setting: technology assessment report [online]. 15.09.2014 [Zugriff: 21.11.2017]. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285361/pdf/Bookshelf_NBK285361.pdf.
424. Sharrock AE, Barker T, Yuen HM, Rickard R, Tai N. Management and closure of the open abdomen after damage control laparotomy for trauma: a systematic review and meta-analysis. *Injury* 2016; 47(2): 296-306.
425. Tansarli GS, Vardakas KZ, Stratoulis C, Peppas G, Kapaskelis A, Falagas ME. Vacuum-assisted closure versus closure without vacuum assistance for preventing surgical site infections and infections of chronic wounds: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Infect (Larchmt)* 2014; 15(4): 363-367.
426. Yin Y, Zhang R, Li S, Guo J, Hou Z, Zhang Y. Negative-pressure therapy versus conventional therapy on split-thickness skin graft: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2018; 50: 43-48.
427. De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, Haug C, Hoey J, Horton R et al. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *Ann Intern Med* 2004; 141(6): 477-478.
428. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med* 2008; 358(3): 252-260.
429. Sterne JA, Sutton AJ, Ioannidis JP, Terrin N, Jones DR, Lau J et al. Recommendations for examining and interpreting funnel plot asymmetry in meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ* 2011; 343: d4002.
430. Hopewell S, Clarke M, Stewart L, Tierney J. Time to publication for results of clinical trials. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (2): MR000011.
431. Jaques H. Publish all trial results within a year or face disciplinary action, BMA says. *BMJ* 2013; 346: f4182.
432. U. S. National Library of Medicine. FDAAA 801 and the Final Rule [online]. 04.2018 [Zugriff: 05.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/manage-recs/fdaaa>.
433. Internal Committee of Medical Journal Editors. Recommendations for the conduct, reporting, editing, and publication of scholarly work in medical journals [online]. 12.2017 [Zugriff: 05.07.2018]. URL: <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>.

434. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.

Vakuumversiegelungstherapie von Wunden: Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan; Auftrag N17-01 [online]. 20.11.2017 [Zugriff: 04.12.2017].

URL: https://www.iqwig.de/download/N17-01_Vakuumversiegelungstherapie-von-Wunden_DWA-vorlaeufiger-Berichtsplan_V1-0.pdf.

435. Falagas ME, Tansarli GS, Kapaskelis A, Vardakas KZ. Impact of vacuum-assisted closure (VAC) therapy on clinical outcomes of patients with sternal wound infections: a meta-analysis of non-randomized studies. *PLoS One* 2013; 8(5): e64741.

436. McNeely C, Markwell S, Vassileva C. Trends in patient characteristics and outcomes of coronary artery bypass grafting in the 2000 to 2012 medicare population. *Ann Thorac Surg* 2016; 102(1): 132-138.

437. Birkmeyer NJ, Marrin CA, Morton JR, Leavitt BJ, Lahey SJ, Charlesworth DC et al. Decreasing mortality for aortic and mitral valve surgery in Northern New England. *Ann Thorac Surg* 2000; 70(2): 432-437.

438. Daniel RK, Hall EJ, MacLeod MK. Pressure sores: a reappraisal. *Ann Plast Surg* 1979; 3(1): 53-63.

439. Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.

440. Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Searching for studies [online]. In: Higgings JPT, Green S (Ed). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: version 5.1.0*. 03.2011 [Zugriff: 09.01.2018]. URL: http://handbook-5-1.cochrane.org/chapter_6/6_searching_for_studies.htm.

A6 Studienlisten

A6.1 Liste der eingeschlossenen Studien

A6.1.1 Wunden mit intendierter primärer Wundheilung

1208434

University of Missouri-Columbia. Study to compare negative pressure wound therapy or standard dressings after orthopedic surgery (PICO): study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.04.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02064270>.

University of Missouri-Columbia. Study to compare negative pressure wound therapy or standard dressings after orthopedic surgery: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 03.04.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02064270>.

13-485

Northwell Health. A trial to evaluate negative pressure incision management system for groin wounds in vascular surgery patients: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.11.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02399111>.

Northwell Health. A trial to evaluate negative pressure incision management system for groin wounds in vascular surgery patients: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.11.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02399111>.

14-1920

University of North Carolina, Chapel Hill. Improvement in wound healing with negative pressure wound therapy for postoperative total hip arthroplasty: study protocol [online]. In: ClinicalTrials.gov. 21.01.2015 [Zugriff: 10.08.2018]. URL: https://clinicaltrials.gov/ProvidedDocs/91/NCT02355691/Prot_SAP_000.pdf.

University of North Carolina, Chapel Hill. Improvement in wound healing with negative pressure wound therapy for postoperative total hip arthroplasty: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.04.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02355691>.

AHS.2011.Prevena.Heine.03

Gunatilake RP, Swamy GK, Brancazio LR, Smrtka MP, Thompson JL, Gilner JB et al. Closed-incision negative-pressure therapy in obese patients undergoing cesarean delivery: a randomized controlled trial. *AJP Rep* 2017; 7(3): e151-e157.

KCI USA. A prospective, randomized, evaluation of the Prevena Incision Management System on closed incisions in obese subjects undergoing cesarean section surgery: study AHS.2011.Prevena.Heine.03; clinical study report [unveröffentlicht]. 2014.

KCI USA. A prospective, randomized, evaluation of the Prevena Incision Management System on closed incisions in obese subjects undergoing cesarean section surgery: study AHS.2011.Prevena.Heine.03; clinical research protocol; version 5.0 [unveröffentlicht]. 2011.

KCI USA. The use of the Prevena incision management system on post-surgical cesarean section incisions: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 12.07.2017 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01450631>.

KCI USA. The use of the Prevena incision management system on post-surgical cesarean section incisions: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 12.07.2017 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01450631>.

AHS.2012.Customizable.01

KCI. The management of closed surgical incisions resulting from incisional hernia repair and/or functional panniculectomy using the Prevena Customizable dressing: study AHS.2012.Customizable.01; study protocol; version 8.0 [unveröffentlicht]. 2016.

KCI USA. The management of closed surgical incisions resulting from incisional hernia repair and/or functional panniculectomy using the Prevena Customizable Dressing: study AHS.2012.Customizable.01; abbreviated clinical study report [unveröffentlicht]. 2015.

KCI USA. The management of closed surgical incisions resulting from incisional hernia repair and/or functional panniculectomy using the Prevena Customizable dressing: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 09.01.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02302222>.

AHS.2012.Prevena.Cooper.01

KCI USA. A prospective, randomized, evaluation of the Prevena Incision Management System on closed recipient site incisions in renal transplant subjects: study AHS.2012.Prevena.Cooper.01; clinical study report [unveröffentlicht]. 2016.

KCI USA. The use of the Prevena Incision Management System (PIMS) on closed incisions in renal transplant subjects (PIMS): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 02.07.2017 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01341444>.

KCI USA. The use of the Prevena Incision Management System (PIMS) on closed incisions in renal transplant subjects (PIMS): study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 02.07.2017 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01341444>.

KCI USA. The use of the Prevena Incision Management System on closed recipient site incisions in renal transplant subjects: study AHS.2012.Prevena.Cooper.01; clinical investigation protocol; version 4.0 [unveröffentlicht]. 2012.

CCF 14-273

The Cleveland Clinic. Evaluation of wound management with negative pressure dressing versus standard dressing after revision arthroplasty: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 26.03.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02127281>.

The Cleveland Clinic. Evaluation of wound management with negative pressure dressing versus standard dressing after revision arthroplasty: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 26.03.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02127281>.

The Cleveland Clinic. Randomized controlled trial of wound management with negative pressure dressing versus standard dressing after revision arthroplasty: study protocol [online]. In: ClinicalTrials.gov. 09.05.2016 [Zugriff: 10.08.2018]. URL: https://clinicaltrials.gov/ProvidedDocs/81/NCT02127281/Prot_SAP_000.pdf.

CE/US/11/01/PIC

Galiano RD, Hudson D, Shin J, Van der Hulst R, Tanaydin V, Djohan R et al. Incisional negative pressure wound therapy for prevention of wound healing complications following reduction mammoplasty. 2018. (Plast Reconstr Surg Glob Open; Band 1).

Smith & Nephew. A prospective, randomized, intra-patient, comparative, open, multi-centre study to evaluate the efficacy of a single-use negative pressure wound therapy (NPWT) system (PICO) on the prevention of postsurgical incision healing complications in patients undergoing reduction mammoplasty: study CE/US/11/01/PIC; clinical study protocol [unveröffentlicht]. 2012.

Smith & Nephew. A prospective, randomized, intra-patient, comparative, open, multi-centre study to evaluate the efficacy of a single-use negative pressure wound therapy (NPWT) system (PICO) on the prevention of postsurgical incision healing complications in patients undergoing reduction mammoplasty: study CE/US/11/01/PIC; clinical evaluation report; volume 3 [unveröffentlicht]. 2015.

Smith & Nephew Wound Management. PICO breast reduction clinical study looking at incision healing complications: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 08.01.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01640366>.

Chio 2010

Chio EG, Agrawal A. A randomized, prospective, controlled study of forearm donor site healing when using a vacuum dressing. Otolaryngol Head Neck Surg 2010; 142(2): 174-178.

Crist 2017

Crist BD, Oladeji LO, Khazzam M, Della Rocca GJ, Murtha YM, Stannard JP. Role of acute negative pressure wound therapy over primarily closed surgical incisions in acetabular fracture ORIF: a prospective randomized trial. Injury 2017; 48(7): 1518-1521.

KCI. Role of vacuum assisted closure (VAC) device in postoperative management of pelvic and acetabular fractures: study IRB 1096320; protocol outline; version 2 [unveröffentlicht]. 2010.

University of Missouri-Columbia. Role of vacuum assisted closure (VAC) device in postoperative management of pelvic and acetabular fractures: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 28.02.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00635479>.

University of Missouri-Columbia. Role of vacuum assisted closure (VAC) device in postoperative management of pelvic and acetabular fractures: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 28.02.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00635479>.

DEPRES

Muller-Sloof E, De Laat HEW, Hummelink SLM, Peters JWB, Ulrich DJO. The effect of postoperative closed incision negative pressure therapy on the incidence of donor site wound dehiscence in breast reconstruction patients: dehiscence prevention study (DEPRES), pilot randomized controlled trial. J Tissue Viability 2018; 27(4): 262-266.

Radboud University Medical Center Nijmegen. The effect of postoperative negative pressure wound therapy on the incidence of wound dehiscence in high risk patients [online]. In: Nederlands Trial Register. 11.03.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=5808>.

Engelhardt

Engelhardt M, Rashad NA, Willy C, Müller C, Bauer C, Debus S et al. Closed-incision negative pressure therapy to reduce groin wound infections in vascular surgery: a randomised controlled trial. Int Wound J 2018; 15(3): 327-332.

Gillespie 2015

Gillespie BM, Rickard CM, Thalib L, Kang E, Finigan T, Homer A et al. Use of negative-pressure wound dressings to prevent surgical site complications after primary hip arthroplasty: a pilot RCT. Surg Innov 2015; 22(5): 488-495.

National Health and Medical Research Council Centre of Research Excellence in Nursing Interventions for Hospitalised Patients. The use of negative wound therapy to treat surgical incisions after hip arthroplasty: a pilot study [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 24.05.2012 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12612000550808.aspx>.

H-20292

West Virginia University. Prevention of wound complications after cesarean delivery in obese women utilizing negative pressure wound therapy: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.12.2012 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00654641>.

West Virginia University. Prevention of wound complications after cesarean delivery in obese women utilizing negative pressure wound therapy: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.12.2012 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00654641>.

HIC# 1010007535

Walker ME, Tsay C, Broer PN, Zhu VZ, Sturrock T, Ng R et al. A prospective, randomized-controlled pilot study comparing closed suction versus negative pressure drains for panniculectomy patients. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2018; 71(3): 438-439.

Yale University. Prevention of seroma formation and wound complications using NPWT devices: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 06.12.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02147288>.

Yale University. Prevention of seroma formation and wound complications using NPWT devices: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 06.12.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02147288>.

Howell 2011

Howell RD, Hadley S, Strauss E, Pelham FR. Blister formation with negative pressure dressings after total knee arthroplasty. *Curr Orthop Pract* 2011; 22(2): 176-179.

IMS-Studie

Gombert A, Babilon M, Barbati ME, Keszei A, Von Trotha KT, Jalaie H et al. Closed incision negative pressure therapy reduces surgical site infections in vascular surgery: a prospective randomised trial (AIMS trial). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018; 56(3): 442-448.

RWTH Aachen. Reduction of groin wound infections after vascular surgery in patients with risk factors by the use a negative pressure wound incision management system (KCI Prevena): study IMS study; clinical study protocol; version 01.1 [unveröffentlicht]. 2015.

RWTH Aachen University. Reduction of groin wound infections after vascular surgery by using an incision management system (IMS) (IMS): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 27.10.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02395159>.

INVIPS-Trial

Hasselmann J, Kühme T, Björk J, Acosta S. Incisional negative pressure wound therapy in the prevention of surgical site infection after vascular surgery with inguinal incisions: rationale and design of a randomized controlled trial (INVIPS-trial). *Surgical Science* 2015; 6: 562-571.

Skane University Hospital. PICO above incisions after vascular surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.03.2016 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01913132>.

Svensson-Björk R, Hasselmann J, Acosta S. Evaluation of inguinal vascular surgical scars treated with closed incisional negative pressure wound therapy using three-dimensional digital imaging: a randomized controlled trial on bilateral incisions. *Wound Repair Regen* 2018; 26(1): 77-86.

Karlakki 2016

Karlakki SL, Hamad AK, Whittall C, Graham NM, Banerjee RD, Kuiper JH. Incisional negative pressure wound therapy dressings (iNPWTd) in routine primary hip and knee arthroplasties: a randomised controlled trial. *Bone Joint Res* 2016; 5(8): 328-337.

Nherera LM, Trueman P, Karlakki SL. Cost-effectiveness analysis of single-use negative pressure wound therapy dressings (sNPWT) to reduce surgical site complications (SSC) in routine primary hip and knee replacements. *Wound Repair Regen* 2017; 25(3): 474-482.

Robert Jones & Agnes Hunt Orthopaedic & District Hospital. Post-operative wound management [online]. In: *ISRCTN Registry*. 16.04.2018 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN92903493>.

KCI VAC Study

Foothills Medical Centre. Negative pressure dressing to decrease the incidence of leg wound complications after CABG: study KCI VAC study; research proposal; version 1.1 [unveröffentlicht]. 2012.

Lee AJ, Sheppard CE, Kent WDT, Mewhort H, Sikdar KC, Fedak PWM. Safety and efficacy of prophylactic negative pressure wound therapy following open saphenous vein harvest in cardiac surgery: a feasibility study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2017; 24(3): 324-328.

University of Calgary. Negative pressure dressing after saphenous vein harvest: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 30.11.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01698372>.

KCI.2013.Prevena.01

KCI Europe. The use of Prevena Incision Management System on clean closed sternal midline incisions in subjects at high risk for surgical site occurrences: study KCI.2013.Prevena.01; abbreviated clinical study report [unveröffentlicht]. 2017.

KCI Europe. The use of Prevena Incision Management System on clean closed sternal midline incisions in subjects at high risk for surgical site occurrences: study KCI.2013.Prevena.01; clinical research protocol; amendment; version 5.0 [unveröffentlicht]. 2016.

KCI Europe Holding. The use of prevena™ on clean closed sternal midline incisions in subjects at high risk for surgical site occurrences: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 23.05.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02195310>.

Li 2016

Li PY, Yang D, Liu D, Sun SJ, Zhang LY. Reducing surgical site infection with negative-pressure wound therapy after open abdominal surgery: a prospective randomized controlled study. *Scand J Surg* 2016; 106(3): 189-195.

Traumatology Department of The Third Affiliated Hospital of Third Military Medical University. Prevention surgical site infection with using negative pressure wound therapy in abdominal incision [online]. In: Chinese Clinical Trial Registry. 24.05.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=11034>.

Manoharan 2016

Manoharan V, Grant AL, Harris AC, Hazratwala K, Wilkinson MPR, McEwen PJ. Closed incision negative pressure wound therapy vs conventional dry dressings after primary knee arthroplasty: a randomized controlled study. *J Arthroplasty* 2016; 31(11): 2487-2494.

Orthopaedic Research Institute of Queensland. Negative pressure wound therapy (NPWT) versus conventional wound dressings in total knee arthroplasty [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 31.03.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12615001350516.aspx>.

Mendame Ehya 2017

Mendame Ehya RE, Zhao Y, Zheng X, Yi W, Bounda GA, Li Z et al. Comparative effectiveness study between negative pressure wound therapy and conventional wound dressing on perforator flap at the Chinese tertiary referral teaching hospital. *J Tissue Viability* 2017; 26(4): 282-288.

Nordmeyer 2015

Nordmeyer M. Negative pressure wound therapy zur Vermeidung von Serombildung nach chirurgischer Versorgung von Wirbelsäulenfrakturen [Dissertation]. Erlangen: Friedrich-Alexander-Universität; 2016.

Nordmeyer M, Pauser J, Biber R, Jantsch J, Lehl S, Kopschina C et al. Negative pressure wound therapy for seroma prevention and surgical incision treatment in spinal fracture care. *Int Wound J* 2015; 13(6): 1176-1179.

NPWTCS

University of Texas Southwestern Medical Center. Negative pressure wound therapy in cesarean section (NPWTCS): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 27.01.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02289157>.

University of Texas Southwestern Medical Center. Negative pressure wound therapy in cesarean section (NPWTCS): study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 02.07.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02289157>.

University of Texas Southwestern Medical Center. Negative pressure wound therapy in high risk patients undergoing cesarean section: study STU 042014-047; study protocol; version 1 [unveröffentlicht]. 2014.

Pachowsky 2011

Pachowsky M, Gusinde J, Klein A, Lehl S, Schulz-Drost S, Schlechtweg P et al. Negative pressure wound therapy to prevent seromas and treat surgical incisions after total hip arthroplasty. *Int Orthop* 2011; 36(4): 19-22.

Pauser 2016

Pauser J, Nordmeyer M, Biber R, Jantsch J, Kopschina C, Bail HJ et al. Incisional negative pressure wound therapy after hemiarthroplasty for femoral neck fractures: reduction of wound complications. *Int Wound J* 2016; 13(5): 663-667.

Peter Suh 2016

Peter Suh HS, Hong JP. Effects of incisional negative-pressure wound therapy on primary closed defects after superficial circumflex iliac artery perforator flap harvest: randomized controlled study. *Plast Reconstr Surg* 2016; 138(6): 1333-1340.

Yu P, Yang X, Qi Z. Effects of incisional negative-pressure wound therapy on primary closed defects after superficial circumflex iliac artery perforator flap harvest: randomized controlled study. *Plast Reconstr Surg* 2017; 140(1): 237e-238e.

Zielinski E, Galiano RD. Discussion: effects of incisional negative-pressure wound therapy on primary closed defects after superficial circumflex iliac artery perforator flap harvest; randomized controlled study. *Plast Reconstr Surg* 2016; 138(6): 1341-1343.

PICO Trial

O'Leary DP, Peirce C, Anglim B, Carter M, Hickey K, Coffey JC. Prophylactic negative pressure dressing use in closed laparotomy wounds following abdominal operations: a randomized, controlled, open-label trial; the P.I.C.O. trial. *Ann Surg* 2016; 265(6): 1082-1096.

University Hospital of Limerick. Prophylactic negative pressure dressings for closed laparotomy wounds: a randomised, controlled, open label trial; full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 26.11.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02780453>.

Pleger 2017

Pleger SP, Nink N, Elzien M, Kunold A, Koshty A, Böning A. Reduction of groin wound complications in vascular surgery patients using closed incision negative pressure therapy (ciNPT): a prospective, randomised, single-institution study. *Int Wound J* 2018; 15(1): 75-83.

Pro00040054

Duke University. Incisional negative pressure wound therapy: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 30.06.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01759381>.

Duke University. Incisional negative pressure wound therapy: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.06.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01759381>.

PROVAC

Ruhstaller K, Downes KL, Chandrasekaran S, Srinivas S, Durnwald C. Prophylactic wound vacuum therapy after cesarean section to prevent wound complications in the obese population: a randomized controlled trial (the ProVac study). *Am J Perinatol* 2017; 34(11): 1125-1130.

University of Pennsylvania. Prophylactic wound vacuum therapy to decrease rates of cesarean section in the obese population (PROVAC): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 13.10.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02128997>.

University of Pennsylvania. Prophylactic wound vacuum therapy to decrease rates of cesarean section in the obese population (PROVAC): study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 13.10.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02128997>.

University of Pennsylvania. Prophylactic wound vacuum therapy to decrease rates of cesarean section in the obese population (PROVAC): study PROVAC; study protocol [unveröffentlicht]. 2015.

R000016785

Chang EI. Discussion: comparison between negative-pressure fixation and film dressing in wound management after tissue expansion; a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg* 2018; 142(1): 42-43.

Nagata T, Miura K, Homma Y, Fukamizu H. Comparison between negative-pressure fixation and film dressing in wound management after tissue expansion: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg* 2018; 142(1): 37-41.

Plastic and reconstructive surgery, Hamamatsu university school of medicine. Comparison between negative pressure fixation and film dressing in wound management after tissue expansion: a prospective, open-label, randomized, single-center study [online]. In: UMIN Clinical Trials Registry. 03.07.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000016785.

RRG-104871

Lee K, Murphy PB, Ingves MV, Duncan A, DeRose G, Dubois L et al. Randomized clinical trial of negative pressure wound therapy for high-risk groin wounds in lower extremity revascularization. *J Vasc Surg* 2017; 66(6): 1814-1819.

London Health Sciences Centre. Single center prospective randomized control trial on negative pressure wound therapy for primarily closed groin incisions following lower-limb revascularization to reduce surgical site infection: study RRG-104871; study protocol [unveröffentlicht].

Murphy P, Lee K, Dubois L, DeRose G, Forbes T, Power A. Negative pressure wound therapy for high-risk wounds in lower extremity revascularization: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015; 16: 504.

Western University, Canada. Negative pressure wound therapy for the prevention of surgical site infection following lower limb revascularization: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 30.07.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02084017>.

S-20130010

Hyldig N, Vinter CA, Kruse M, Mogensen O, Bille C, Sorensen JA et al. Prophylactic incisional negative pressure wound therapy reduces the risk of surgical site infection after caesarean section in obese women: a pragmatic randomised clinical trial. *BJOG* 01.08.2018 [Epub ahead of print].

Odense University Hospital. Incisional negative pressure wound therapy for prevention of postoperative infections following caesarean section: study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 31.01.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01890720>.

SAVIOR Trial

Johns Hopkins University. Surgical application of vac dressings in obese patients to reduce wound complications (SAVIOR): study results. (Band 26.07.2018). URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02461433>.

Johns Hopkins University. Surgical application of vac dressings in obese patients to reduce wound complications: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 29.08.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02461433>.

KCI. JHM IRB: eForm; study IRB00030337; study protocol; version 3 [unveröffentlicht]. 2014.

Shen 2017

Shen P, Blackham AU, Lewis S, Clark CJ, Howerton R, Mogal HD et al. Phase II randomized trial of negative-pressure wound therapy to decrease surgical site infection in patients undergoing laparotomy for gastrointestinal, pancreatic, and peritoneal surface malignancies. *J Am Coll Surg* 2017; 224(4): 726-737.

Wake Forest University Health Sciences. Negative pressure therapy in preventing infection after surgery in patients with colon, rectal, pancreatic, or peritoneal surface cancer: study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 03.07.2018 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01656044>.

Shim 2018

Shim HS, Choi JS, Kim SW. A role for postoperative negative pressure wound therapy in multitissue hand injuries. *Biomed Res Int* 2018; 2018: 3629643.

Tanaydin 2018

Tanaydin V, Beugels J, Andriessen A, Sawor JH, Van der Hulst RRWJ. Correction to: randomized controlled study comparing disposable negative-pressure wound therapy with standard care in bilateral breast reduction mammoplasty evaluating surgical site complications and scar quality. *Aesthetic Plast Surg* 2018; 42(4): 1176.

Tanaydin V, Beugels J, Andriessen A, Sawor JH, Van der Hulst RRWJ. Randomized controlled study comparing disposable negative-pressure woundtherapy with standard care in bilateral breast reduction mammoplasty evaluating surgical site complications and scar quality. *Aesthetic Plast Surg* 2018; 42(4): 927-935.

The DRESSING Trial

Anderson V, Chaboyer W, Gillespie B, Fenwick J. The use of negative pressure wound therapy dressing in obese women undergoing caesarean section: a pilot study. *Evidence Based Midwifery* 2014; 12(1): 23-28.

Chaboyer W, Anderson V, Webster J, Sneddon A, Thalib L, Gillespie BM. Negative pressure wound therapy on surgical site infections in women undergoing elective caesarean sections: a pilot RCT. *Healthcare (Basel)* 2014; 2(4): 417-428.

Heard C, Chaboyer W, Anderson V, Gillespie BM, Whitty JA. Cost-effectiveness analysis alongside a pilot study of prophylactic negative pressure wound therapy. *J Tissue Viability* 2017; 26(1): 79-84.

NHMRC Centre of Research Excellence in Nursing Interventions for Hospitalised Patients, Griffith University. Adding negative pressure to improve healing in obese women undergoing caesarean section (the DRESSING trial) [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 26.05.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12612000171819.aspx>.

Uchino 2016

Hyogo College of Medicine. Efficacy and safety of negative pressure wound therapy for wound closure at ostomy site [online]. In: UMIN Clinical Trials Registry. 21.02.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000017820.

Hyogo College of Medicine. Examination of efficacy and safety of negative pressure wound therapy for surgical wound in ostomy closure [online]. In: UMIN Clinical Trials Registry. 22.08.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000017354.

Uchino M, Hirose K, Bando T, Chohnno T, Takesue Y, Ikeuchi H. Randomized controlled trial of prophylactic negative-pressure wound therapy at ostomy closure for the prevention of delayed wound healing and surgical site infection in patients with ulcerative colitis. *Dig Surg* 2016; 33(6): 449-454.

VAC 2001-04

Stannard J. Complex orthopaedic wounds: prevention and treatment with negative pressure wound therapy. *Orthop Nurs* 2004; 17(Suppl 1): 3-10.

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

University of Alabama at Birmingham. Vacuum assisted closure as a treatment for draining hematomas (VAC-DH): study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 01.10.2013 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00582179>.

VAC 2001-05

Stannard JP, Volgas DA, McGwin G 3rd, Stewart RL, Obremskey W, Moore T et al. Incisional negative pressure wound therapy after high-risk lower extremity fractures. *J Orthop Trauma* 2012; 26(1): 37-42.

University of Alabama at Birmingham. Vacuum assisted closure as a treatment for soft tissue injuries (VAC-ST): full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 18.09.2013 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00582998>.

VAC NPWT KCI Dressing Study

Georgetown University. VAC NPWT KCI dressing study: study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 04.04.2013 [Zugriff: 04.06.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01366105>.

Masden D, Goldstein J, Endara M, Xu K, Steinberg J, Attinger C. Negative pressure wound therapy for at-risk surgical closures in patients with multiple comorbidities: a prospective randomized controlled study. *Ann Surg* 2012; 255(6): 1043-1047.

VACCS

Dartmouth-Hitchcock Medical Center. Vacuum assisted closure for cesarean section (VACCS): study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 22.05.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02390401>.

Wihbey KA, Joyce EM, Spalding ZT, Jones HJ, MacKenzie TA, Evans RH et al. Prophylactic negative pressure wound therapy and wound complication after cesarean delivery in women with class II or III obesity: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2018; 132(2): 377-384.

Witt-Majchrzak 2014

Witt-Majchrzak A, Zelazny P, Snarska J. Preliminary outcome of treatment of postoperative primarily closed sternotomy wounds treated using negative pressure wound therapy. *Pol Przegl Chir* 2015; 86(10): 456-465.

Yu 2017

Changhai Hospital. Preventing seroma formation after stripping saphenous vein in coronary bypass: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.09.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02010996>.

Changhai Hospital. Preventing seroma formation after stripping saphenous vein in coronary bypass: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.09.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02010996>.

Yu Y, Song Z, Xu Z, Ye X, Xue C, Li J et al. Bilayered negative-pressure wound therapy preventing leg incision morbidity in coronary artery bypass graft patients: a randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(3): e5925.

A6.1.2 Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung**Acosta 2013**

Acosta S, Monsen C, Dencker M. Clinical outcome and microvascular blood flow in VAC- and Sorbalgon -treated peri-vascular infected wounds in the groin after vascular surgery: an early interim analysis. *Int Wound J* 2013; 10(4): 377-382.

Monsen C, Acosta S, Mani K, Wann-Hansson C. A randomised study of NPWT closure versus alginate dressings in peri-vascular groin infections: quality of life, pain and cost. *J Wound Care* 2015; 24(6): 252, 254-256, 258-260.

Monsen C, Wann-Hansson C, Wictorsson C, Acosta S. Vacuum-assisted wound closure versus alginate for the treatment of deep perivascular wound infections in the groin after vascular surgery. *J Vasc Surg* 2014; 59(1): 145-151.

ActiVac

Georgetown University. ActiV.A.C.+ compression therapy versus compression therapy alone for the treatment of chronic venous ulcerations: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 21.12.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01528293>.

Georgetown University. ActiV.A.C.+ compression therapy versus compression therapy alone for the treatment of chronic venous ulcerations: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 21.12.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01528293>.

Arti 2016

Arti H, Khorami M, Ebrahimi-Nejad V. Comparison of negative pressure wound therapy (NPWT) & conventional wound dressings in the open fracture wounds. *Pak J Med Sci* 2016; 32(1): 65-69.

Vice Chancellor for Research Technology Development, Ahvaz Jondishapur University of Medical Sciences. Comparison of suction sponge and conventional wound dressings in the open fracture wounds [online]. In: Iranian Registry of Clinical Trials. [Zugriff: 28.08.2017]. URL: <http://www.irct.ir/searchresult.php?id=14190&number=8>.

Ashby 2012

Ashby RL, Dumville JC, Soares MO, McGinnis E, Stubbs N, Torgerson DJ et al. A pilot randomised controlled trial of negative pressure wound therapy to treat grade III/IV pressure ulcers [ISRCTN69032034]. *Trials* 2012; 13: 119.

University of York. Topical negative pressure (TNP) therapy to treat grade III/IV pressure ulcers [online]. In: ISRCTN Registry. 21.08.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN69032034>.

Banasiewicz 2013

Banasiewicz T, Bobkiewicz A, Borejsza-Wysocki M, Biczysko M, Ratajczak A, Malinger S et al. Portable VAC therapy improve the results of the treatment of the pilonidal sinus: randomized prospective study. *Pol Przegl Chir* 2013; 85(7): 371-376.

Bee 2008

Bee TK, Croce MA, Magnotti LJ, Zarzaur BL, Maish GO 3rd, Minard G et al. Temporary abdominal closure techniques: a prospective randomized trial comparing polyglactin 910 mesh and vacuum-assisted closure. *J Trauma* 2008; 65(2): 337-344.

Biter 2014

Biter LU, Beck GMN, Mannaerts GHH, Stok MM, Van der Ham AC, Grotenhuis BA. The use of negative-pressure wound therapy in pilonidal sinus disease: a randomized controlled trial comparing negative-pressure wound therapy versus standard open wound care after surgical excision. *Dis Colon Rectum* 2014; 57(12): 1406-1411.

Joos A. Einsatz der Vakuumtherapie beim Sinus pilonidalis: eine randomisierte kontrollierte Studie zum Vergleich der Unterdruck-Wundtherapie versus Standard-Wundversorgung nach chirurgischer Exzision. *Coloproctology* 2015; 37(3): 210-212.

Braakenburg 2006

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

CE/044/PIC

Smith & Nephew. A 100 patient, prospective, randomised, clinical evaluation comparing clinical and health economic outcomes between patients with chronic or sub-acute wounds treated with either PICO or standard care dressings and a qualitative study to explore the experiences of patients receiving PICO with particular emphasis on concordance: study CE/044/PIC; clinical study protocol; amendment 1, 2, 3, 4 [unveröffentlicht]. 2013.

Smith & Nephew. A 100 subjects, prospective, randomised, clinical evaluation comparing clinical and health economic outcomes between subjects treated with either PICO (4 weeks treatment then standard care up to 12 weeks total) or standard care dressings over 12 weeks of treatment: study CE/044/PIC; clinical evaluation report; volume 1 [unveröffentlicht]. 2016.

Smith & Nephew. A 100 subjects, prospective, randomised, clinical evaluation comparing clinical and health economic outcomes between subjects treated with either PICO (4 weeks treatment then standard care up to 12 weeks total) or standard care dressings over 12 weeks of treatment: study CE/044/PIC; clinical evaluation report; volume 2 [unveröffentlicht]. 2016.

Smith & Nephew. A 100 subjects, prospective, randomised, clinical evaluation comparing clinical and health economic outcomes between subjects treated with either PICO (4 weeks treatment then standard care up to 12 weeks total) or standard care dressings over 12 weeks of treatment: study CE/044/PIC; clinical evaluation report; volume 3 [unveröffentlicht]. 2016.

Smith & Nephew. A 100 subjects, prospective, randomised, clinical evaluation comparing clinical and health economic outcomes between subjects treated with either PICO (4 weeks treatment then standard care up to 12 weeks total) or standard care dressings over 12 weeks of treatment: study CE/044/PIC; clinical evaluation report; volume 4 [unveröffentlicht]. 2016.

Smith & Nephew. Trial of PICO versus standard care in chronic and sub-acute wounds: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 13.02.2018 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02458859>.

Chiang 2017

Chiang N, Rodda OA, Sleigh J, Vasudevan T. Effects of topical negative pressure therapy on tissue oxygenation and wound healing in vascular foot wounds. *J Vasc Surg* 2017; 66(2): 564-571.

Correa 2016

Correa JC, Mejia DA, Duque N, J MM, Uribe CM. Managing the open abdomen: negative pressure closure versus mesh-mediated fascial traction closure; a randomized trial. *Hernia* 2016; 20(2): 221-229.

Universidad de Antioquia. Open abdomen: vacuum pack versus sylo bag and mesh protocol; full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 26.10.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01864590>.

Dalla Paola 2010 S-I

Dalla Paola L, Carone A, Ricci S, Russo A, Caccacci T, Ninkovic S. Use of vacuum assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. *Journal of Diabetic Foot Complications* 2010; 2(2): 33-44.

Dalla Paola 2010 S-II

Dalla Paola L, Carone A, Ricci S, Russo A, Caccacci T, Ninkovic S. Use of vacuum assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. *Journal of Diabetic Foot Complications* 2010; 2(2): 33-44.

de Laat 2011

De Laat EHEW, Van den Boogaard MHWA, Spauwen PHM, Van Kuppevelt DHJM, Van Goor H, Schoonhoven L. Faster wound healing with topical negative pressure therapy in difficult-to-heal wounds: a prospective randomized controlled trial. *Ann Plast Surg* 2011; 67(6): 626-631.

Radboud University Medical Center Nijmegen. Faster wound healing with topical negative pressure therapy in difficult to heal wounds [online]. In: *ISRCTN Registry*. 24.07.2009 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN36051617>.

DiaFu

Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und des klinischen Nutzens der Unterdruck-Wundtherapie zur Behandlung von diabetischen Fußwunden im Vergleich zur Standardwundtherapie: ein Studienprojekt mit pragmatischem Ansatz zur Evaluation der Unterdruck-Wundtherapie innerhalb der medizinischen Behandlungssektoren in Deutschland [online]. In: *Deutsches Register Klinischer Studien*. 22.11.2011 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.drks.de/DRKS00003347>.

Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und des klinischen Nutzens der Unterdruck-Wundtherapie zur Behandlung von Diabetischen Fußwunden im Vergleich zur Standard-Wundtherapie: study DiaFu; A73-03 Tabellen; Loss to Follow-UP und Begründungen [unveröffentlicht]. 2018.

Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und des klinischen Nutzens der Unterdruck-Wundtherapie zur Behandlung von Diabetischen Fußwunden im Vergleich zur Standardwundtherapie: study Diafu; Studienprotokoll; Version 3.0 [unveröffentlicht]. 2013.

Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und des klinischen Nutzens der Unterdruck-Wundtherapie zur Behandlung von Diabetischen Fußwunden im Vergleich zur Standard-Wundtherapie; study DiaFu; Abschlussbericht [unveröffentlicht]. 2018.

Seidel D, Mathes T, Affupper-Fink M, Lefering R, Neugebauer EAM. Studie zum Nutznachweis der Unterdruck-Wundtherapie: innerhalb des Behandlungskonzeptes der diabetischen Fußwunde im Auftrag der gesetzlichen Krankenkassen. *Vasomed* 2012; 24(5): 246-251.

Seidel D, Mathes T, Lefering R, Storck M, Lawall H, Neugebauer EAM. Negative pressure wound therapy versus standard wound care in chronic diabetic foot wounds: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014; 15: 334.

University of Witten/Herdecke. Treatment study of negative pressure wound therapy for diabetic foot wounds (DiaFu): full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 18.08.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01480362>.

Dwivedi 2016

Council of Science Technology. A 12 week, prospective, open-label, randomized controlled clinical trial, comparing indigenized negative pressure device (NPD) to standard wound care for the treatment of bedsores in traumatic paraplegia patients [online]. In: Clinical Trials Registry India. 31.05.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL:

<http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=9049>.

Dwivedi MK, Bhagat AK, Srivastava RN, Jain A, Baghel K, Raj S. Expression of MMP-8 in pressure injuries in spinal cord injury patients managed by negative pressure wound therapy or conventional wound care: a randomized controlled trial. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2017; 44(4): 1-7.

Dwivedi MK, Srivastava RN, Bhagat AK, Agarwal R, Baghel K, Jain A et al. Pressure ulcer management in paraplegic patients with a novel negative pressure device: a randomised controlled trial. *J Wound Care* 2016; 25(4): 199-200.

Eginton 2003

Eginton MT, Brown KR, Seabrook GR, Towne JB, Cambria RA. A prospective randomized evaluation of negative-pressure wound dressings for diabetic foot wounds. *Ann Vasc Surg* 2003; 17(6): 645-649.

Ford 2002

Ford CN, Reinhard ER, Yeh D, Syrek D, De Las Morenas A, Bergman SB et al. 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(1): 55-61.

Gupta 2013

Gupta K, Mundada A, Patil A. Comparison of vacuum assisted closure therapy with standard wound therapy for open musculoskeletal injuries. *International Journal of Recent Trends in Science And Technology* 2013; 9(2): 168-170.

Hu 2009

Hu KX, Zhang HW, Zhou F, Yao G, Shi JP, Cheng Z et al. Observation on the therapeutic effects of negative-pressure wound therapy on the treatment of complicated and refractory wounds [Chinesisch]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 2009; 25(4): 249-252.

Huang 2006

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

ISAW

Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Effektivität der Behandlung von Iatrogenen Subkutanen Abdominellen Wundheilungsstörungen (ISAW) nach chirurgischem Eingriff unter Nutzung des Therapieprinzips der Negative Pressure Wound Therapy im Vergleich zur Standard Conventional Wound Therapy der klinischen Routine [online]. In: Deutsches Register Klinischer Studien. 27.01.2012 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.drks.de/DRKS00003498>.

Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Effektivität der Behandlung von iatrogenen subkutanen abdominellen Wundheilungsstörungen nach chirurgischem Eingriff unter Nutzung der Therapieprinzips der Negative Pressure Wound Therapy im Vergleich zur Standard Conventional Wound Therapy der klinischen Routine (ISAW): study ISAW; Abschlussbericht [unveröffentlicht]. 2015.

Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Effektivität der Behandlung von iatrogenen subkutanen abdominellen Wundheilungsstörungen nach chirurgischem Eingriff unter Nutzung der Therapieprinzips der Negative Pressure Wound Therapy im Vergleich zur Standard Conventional Wound Therapy der klinischen Routine (ISAW): study ISAW; Studienprotokoll; Version 1.0 [unveröffentlicht]. 2011.

University of Witten/Herdecke. Evaluate the efficacy of the treatment of iatrogenic subcutaneous abdominal wounds (ISAW) after surgery by application of negative pressure wound therapy (NPWT) in comparison to standard conventional wound therapy (SCWT) of the clinical routine (ISAW): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.05.2013 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01611207>.

University of Witten/Herdecke. Treatment of iatrogenic subcutaneous abdominal wounds (ISAW) after surgery [online]. In: ISRCTN Registry. 04.08.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN44577192>.

Jayakumar 2013

Jayakumar M, Ajai P. A comparative study between primary vacuum assisted closure and conventional sterile dressing in treatment of soft tissue injuries associated with severe open fractures of both bones leg. Kerala Journal of Orthopaedics 2013; 26(1): 8-12.

Joseph 2000

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(3): 60-67.

Kakagia 2014

Kakagia D, Karadimas EJ, Drosos G, Ververidis A, Trypsiannis G, Verettas D. Wound closure of leg fasciotomy: comparison of vacuum-assisted closure versus shoelace technique; a randomised study. Injury 2014; 45(5): 890-893.

Karatepe 2011

Karatepe O, Eken I, Acet E, Unal O, Mert M, Koc B et al. Vacuum assisted closure improves the quality of life in patients with diabetic foot. *Acta Chir Belg* 2011; 111(5): 298-302.

Keskin 2008

Keskin M, Karabekmez FE, Yilmaz E, Tosun Z, Savaci N. Vacuum-assisted closure of wounds and anxiety. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2008; 42(4): 202-205.

Leclercq 2016

Leclercq A, Labeille B, Perrot JL, Vercherin P, Cambazard F. Skin graft secured by VAC (vacuum-assisted closure) therapy in chronic leg ulcers: a controlled randomized study. *Ann Dermatol Venereol* 2016; 143(1): 3-8.

Liao 2012

Liao Q, Xu J, Weng XJ, Zhong D, Liu Z, Wang C. Effectiveness of vacuum sealing drainage combined with anti-taken skin graft for primary closing of open amputation wound [Chinesisch]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* 2012; 26(5): 558-562.

Llanos 2006

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

Mody 2008

Mody GN, Nirmal IA, Duraisamy S, Perakath B. A blinded, prospective, randomized controlled trial of topical negative pressure wound closure in India. *Ostomy Wound Manage* 2008; 54(12): 36-46.

Mohsin 2017

Mohsin M, Zargar HR, Wani AH, Zaroo MI, Baba PUF, Bashir SA et al. Role of customised negative-pressure wound therapy in the integration of split-thickness skin grafts: a randomised control study. *Indian J Plast Surg* 2017; 50(1): 43-49.

Moisidis 2004

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(4): 917-922.

Mouës 2004

Moues CM, Van den Bemd GJCM, Heule F, Hovius SER. Comparing conventional gauze therapy to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomised trial. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007; 60(6): 672-681.

Moues CM, Van Toorenenbergen AW, Heule F, Hop WC, Hovius SER. The role of topical negative pressure in wound repair: expression of biochemical markers in wound fluid during wound healing. *Wound Repair Regen* 2008; 16(4): 488-494.

Moues CM, Vos MC, Van den Bemd GJCM, Stijnen T, Hovius SER. Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial. *Wound Repair Regen* 2004; 12(1): 11-17.

Nain 2011

Nain PS, Uppal SK, Garg R, Bajaj K, Garg S. Role of negative pressure wound therapy in healing of diabetic foot ulcers. *J Surg Tech Case Rep* 2011; 3(1): 17-22.

Novinščak 2010

Novinscak T, Zvorc M, Trojko S, Jozinovic E, Filipovic M, Grudic R. Comparison of cost-benefit of the three methods of diabetic ulcer treatment: dry, moist and negative pressure [Kroatisch]. *Acta Med Croatica* 2010; 64(Suppl 1): 113-115.

Perez 2010

Perez D, Bramkamp M, Exe C, Von Ruden C, Ziegler A. Modern wound care for the poor: a randomized clinical trial comparing the vacuum system with conventional saline-soaked gauze dressings. *Am J Surg* 2010; 199(1): 14-20.

Rencüzoğulları 2015

Rencüzogullari A, Dalci K, Eray IC, Yalav O, Okoh AK, Akcam T et al. Comparison of early surgical alternatives in the management of open abdomen: a randomized controlled study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2015; 21(3): 168-174.

Riaz 2010

Riaz MU, Khan MUR, Akbar A. Comparison of vacuum assisted closure versus normal saline dressing in healing diabetic wounds. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences* 2010; 4(4): 308-313.

Saaq 2010

Saaq M, Hameed-Ud-Din, Khan MI, Chaudhery SM. Vacuum-assisted closure therapy as a pretreatment for split thickness skin grafts. *J Coll Physicians Surg Pak* 2010; 20(10): 675-679.

Sajid 2015

Sajid MT, Mustafa QUA, Shaheen N, Hussain SM, Shukr I, Ahmed M. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *J Coll Physicians Surg Pak* 2015; 25(11): 789-793.

Shen 2013

Shen CA, Chai JK, Tuo XY, Cai JH, Li DJ, Zhang L et al. Efficacy observation on application of negative pressure therapy in the treatment of superficial partial-thickness scald wound in children [Chinesisch]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 2013; 29(1): 14-17.

Sibin 2017

Sibin JP, Binoj R, Jose FC. Vacuum assisted closure in grade III open tibial fractures. *Indian J Appl Res* 2017; 7(4): 254-256.

Sinha 2013

Sinha K, Chauhan VD, Maheshwari R, Chauhan N, Rajan M, Agrawal A. Vacuum assisted closure therapy versus standard wound therapy for open musculoskeletal injuries. *Adv Orthop* 2013; 2013: 245940.

Sun 2007

Sun JW, Sun JH, Zhang CC. Vacuum assisted closure technique for repairing diabetic foot ulcers: analysis of variance by using a randomized and double-stage crossover design [Chinesisch]. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research* 2007; 11(14): 8908-8911.

SWHSI

Arundel C, Buckley H, Clarke E, Cullum N, Dixon S, Dumville J et al. Negative pressure wound therapy versus usual care for surgical wounds healing by secondary intention (SWHSI trial): study protocol for a randomised controlled pilot trial. *Trials* 2016; 17(1): 535.

Arundel C, Fairhurst C, Corbacho-Martin B, Buckley H, Clarke E, Cullum N et al. Pilot feasibility randomized clinical trial of negative-pressure wound therapy versus usual care in patients with surgical wounds healing by secondary intention. *BJS Open* 2018; 2(3): 99-111.

Hull and East Yorkshire Hospitals NHS Trust. Surgical wounds healing by secondary intention (SWHSI): a pilot randomised controlled trial comparing negative pressure wound therapy and usual care for surgical wounds healing by secondary intention [online]. In: *ISRCTN Registry*. 10.11.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN12761776>.

TOPSKIN

Association of Dutch Burn Centres. Dermal substitute and topical negative pressure in burns (VAC-M): full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 23.03.2011 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00548314>.

Bloemen MCT, Van der Wal MBA, Verhaegen PD, Nieuwenhuis MK, Van Baar ME, Van Zuijlen PPM et al. Clinical effectiveness of dermal substitution in burns by topical negative pressure: a multicenter randomized controlled trial. *Wound Repair Regen* 2012; 20(6): 797-805.

Hop MJ, Bloemen MCT, Van Baar ME, Nieuwenhuis MK, Van Zuijlen PPM, Polinder S et al. Cost study of dermal substitutes and topical negative pressure in the surgical treatment of burns. *Burns* 2014; 40(3): 388-396.

VAC 2001-01

KCI. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of pressure ulcers: study VAC2001-01; final status report [unveröffentlicht]. 2007.

KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of pressure ulcers: study VAC2001-01; study protocol amendment no. 1 [unveröffentlicht]. 2001.

KCI. Stellungnahme von KCI zum Vorbericht Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung N17-01A. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoesse-verfahren/n-projekte/n17-01a-vakuumversiegelungstherapie-von-wunden-mit-intendierter-sekundaerer-wundheilung.9654.html#documents> im Dokument "Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht"].

VAC 2001-02

KCI. Brief an VAC2001-02 Investigator. 29.07.2005.

KCI. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of venous stasis ulcers: study VAC2001-02; clinical research protocol [unveröffentlicht]. 2003.

KCI. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of venous stasis ulcers: study VAC2001-02; final status report [unveröffentlicht]. 2005.

KCI. Stellungnahme von KCI zum Vorbericht Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung N17-01A. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoesse-verfahren/n-projekte/n17-01a-vakuumversiegelungstherapie-von-wunden-mit-intendierter-sekundaerer-wundheilung.9654.html#documents> im Dokument "Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht"].

VAC 2001-03

KCI. Rohdaten zur Studie VAC 2001-03 [unveröffentlicht].

Lantis CJJ, Gendics C. VAC therapy appears to facilitate STSG take when applied to venous leg ulcers [unveröffentlicht]. 2004.

Lantis JC 2nd. Venous leg ulcer management: treatment options and V.A.C. therapy [Präsentationsfolien]. 2011.

VAC 2001-06

Stannard JP, Volgas DA, Stewart R, McGwin G Jr, Alonso JE. Negative pressure wound therapy after severe open fractures: a prospective randomized study. J Orthop Trauma 2009; 23(8): 552-557.

University of Alabama at Birmingham. Vacuum assisted closure as a treatment for open fractures (VAC-OF): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 05.08.2013 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00582361>.

University of Alabama at Birmingham. Vacuum assisted closure as a treatment for open fractures (VAC-OF): study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 05.08.2013 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00582361>.

VAC 2001-07

Apelqvist J, Armstrong DG, Lavery LA, Boulton AJM. Resource utilization and economic costs of care based on a randomized trial of vacuum-assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. *Am J Surg* 2008; 195(6): 782-788.

Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366(9498): 1704-1710.

Armstrong DG, Lavery LA, Boulton AJM. Negative pressure wound therapy via vacuum-assisted closure following partial foot amputation: what is the role of wound chronicity? *Int Wound J* 2007; 4(1): 79-86.

KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of amputation wounds of the diabetic foot: study VAC2001-07; clinical research protocol; amendment # 2 [unveröffentlicht]. 2004.

KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of amputation wounds of the diabetic foot: study VAC 2001-07; clinical study report [unveröffentlicht]. 2005.

KCI USA. Trial of vacuum assisted closure therapy in amputation wounds of the diabetic foot: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 19.07.2006 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00224796>.

Lavery LA, Barnes SA, Keith MS, Seaman JJ, Armstrong DG. Prediction of healing for postoperative diabetic foot wounds based on early wound area progression. *Diabetes Care* 2008; 31(1): 26-29.

VAC 2001-08

Blume PA. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2008; 31(10): e77.

Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2008; 31(4): 631-636.

Driver VR, Blume PA. Evaluation of wound care and health-care use costs in patients with diabetic foot ulcers treated with negative pressure wound therapy versus advanced moist wound therapy. *J Am Podiatr Med Assoc* 2014; 104(2): 147-153.

Hemkens LG, Waltering A. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2008; 31(10): e76.

KCI USA. Randomized, controlled multicenter trial of Vacuum Assisted Closure Therapy in diabetic foot ulcers: study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 23.01.2018 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00432965>.

KCI USA. Randomized, controlled multicenter trial of Vacuum Assisted Closure Therapy in diabetic foot ulcers: study results [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 23.01.2018 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00432965>.

KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of diabetic foot ulcers: study VAC2001-08; study protocol amendment no. 1 [unveröffentlicht]. 2002.

KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of diabetic foot ulcers: study VAC 2001-08; clinical study report [unveröffentlicht]. 2005.

VAC 2002-09

KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of open chest wounds: study VAC2002-09; final status report [unveröffentlicht]. 2006.

KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of open chest wounds: study VAC2002-09; study protocol amendment no. 1 [unveröffentlicht]. 2002.

KCI. Stellungnahme von KCI zum Vorbericht Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung N17-01A. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoesse-verfahren/n-projekte/n17-01a-vakuumversiegelungstherapie-von-wunden-mit-intendierter-sekundaerer-wundheilung.9654.html#documents> im Dokument "Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht"].

VAC 2002-10

KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of open abdominal wounds: study VAC2002-10; final status report [unveröffentlicht]. 2006.

KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of open abdominal wounds: study VAC2002-10; study protocol amendment no. 1 [unveröffentlicht]. 2002.

KCI. Stellungnahme von KCI zum Vorbericht Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung N17-01A. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoesen-verfahren/n-projekte/n17-01a-vakuumversiegelungstherapie-von-wunden-mit-intendierter-sekundaerer-wundheilung.9654.html#documents> im Dokument "Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht"].

Vaidhya 2015

Vaidhya N, Panchal A, Anchalia MM. A new cost-effective method of NPWT in diabetic foot wound. *Indian J Surg* 2015; 77(Suppl 2): S525-S529.

Vather 2018

Vather R, Ker H, Rolfe G, Chen L, Hammodat H, Gale K et al. Wound outcomes in negative pressure dressings (WOUND) study: a randomised trial in lower limb skin cancer grafts. 2018. (*J Plast Reconstr Aesthet Surg*; Band 7).

Virani 2016

Virani SR, Dahapute AA, Bava SS, Muni SR. Impact of negative pressure wound therapy on open diaphyseal tibial fractures: a prospective randomized trial. *J Clin Orthop Trauma* 2016; 7(4): 256-259.

Vuerstaek 2006

Ahmed M, Soskova T, Williams DT. Regarding "state-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: a randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings". *J Vasc Surg* 2007; 46(3): 614-615.

Maastricht University Medical Center. A randomised controlled trial comparing vacuum assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 12.01.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00243620>.

Vuerstaek JDD, Vainas T, Wuite J, Nelemans P, Neumann MHA, Veraart JCJM. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: a randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. *J Vasc Surg* 2006; 44(5): 1029-1037.

Wanner 2003

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(1): 28-33.

WOLFF

Achten J, Parsons NR, Bruce J, Petrou S, Tutton E, Willett K et al. Protocol for a randomised controlled trial of standard wound management versus negative pressure wound therapy in the treatment of adult patients with an open fracture of the lower limb: UK wound management of open lower limb fractures (UK WOLFF). *BMJ Open* 2015; 5(9): e009087.

Costa ML, Achten J, Bruce J, Tutton E, Petrou S, Lamb SE et al. Effect of negative pressure wound therapy vs standard wound management on 12-month disability among adults with severe open fracture of the lower limb: the WOLLF randomized clinical trial. *JAMA* 2018; 319(22): 2280-2288.

Tutton E, Achten J, Lamb SE, Willett K, Costa ML. Participation in a trial in the emergency situation: a qualitative study of patient experience in the UK WOLLF trial. *Trials* 2018; 19(1): 328.

University of Warwick. Wound management of open lower limb fractures (WOLLF) [online]. In: ISRCTN Registry. 02.07.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN33756652>.

Xu 2015

Xu XP, Cai XH, Zhang L, Li XH, Liu ZH, Pan Y et al. Clinical efficacy of vacuumsealing drainage in treatment of Fournier's gangrene [Chinesisch]. *Shi Jie Hua Ren Xiao Hua Za Zhi* 2015; 23(2): 348-352.

A6.2 Liste der gesichteten systematischen Übersichten

1. Andrew Glennie R, Dea N, Street JT. Dressings and drains in posterior spine surgery and their effect on wound complications. *J Clin Neurosci* 2015; 22(7): 1081-1087.
2. Anghel EL, Kim PJ. Negative-pressure wound therapy: a comprehensive review of the evidence. *Plast Reconstr Surg* 2016; 138(Suppl 3): 129S-137S.
3. Atema JJ, Gans SL, Boermeester MA. Systematic review and meta-analysis of the open abdomen and temporary abdominal closure techniques in non-trauma patients. *World J Surg* 2015; 39(4): 912-925.
4. Bauman B, Stephens D, Gershon H, Bongiorno C, Osterholm E, Acton R et al. Management of giant omphaloceles: a systematic review of methods of staged surgical vs. nonoperative delayed closure. *J Pediatr Surg* 2016; 51(10): 1725-1730.
5. Brassard J, Tardif M. Vers une utilisation optimale de la thérapie par pression négative pour le traitement des plaies complexes: rapport d'évaluation des technologies de la santé. Québec: Institut national d'excellence en santé et en services sociaux; 2015. URL: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=32015001023>.
6. Brassard J, Tardif M. Toward the optimal use of negative pressure wound therapy for the treatment of complex wounds: report. Québec: Institut national d'excellence en santé et en services sociaux; 2015.
7. Cahill C, Fowler A, Williams LJ. The application of incisional negative pressure wound therapy for perineal wounds: a systematic review. *Int Wound J* 04.06.2018 [Epub ahead of print].

8. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Negative pressure wound therapy for managing diabetic foot ulcers: a review of the clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines [online]. 28.08.2014 [Zugriff: 14.11.2017]. URL: <https://www.cadth.ca/media/pdf/htis/dec-2014/RC0579-001%20Diabetic%20Foot%20Ulcers%20Final.pdf>.
9. Chiara O, Cimbanassi S, Biffl W, Leppaniemi A, Henry S, Scalea TM et al. International consensus conference on open abdomen in trauma. *J Trauma Acute Care Surg* 2016; 80(1): 173-183.
10. Ciocchi R, Birindelli A, Biffl WL, Mutafchiyski V, Popivanov G, Chiara O et al. What is the effectiveness of the negative pressure wound therapy (NPWT) in patients treated with open abdomen technique? A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg* 2016; 81(3): 575-584.
11. Cristaudo A, Jennings S, Gunnarsson R, DeCosta A. Complications and mortality associated with temporary abdominal closure techniques: a systematic review and meta-analysis. *Am Surg* 2017; 83(2): 191-216.
12. De Vries FEE, Wallert ED, Solomkin JS, Allegranzi B, Egger M, Dellinger EP et al. A systematic review and meta-analysis including GRADE qualification of the risk of surgical site infections after prophylactic negative pressure wound therapy compared with conventional dressings in clean and contaminated surgery. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(36): e4673.
13. Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, Game F, Stubbs N, Sweeting M et al. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (1): CD010318.
14. Dumville JC, Land L, Evans D, Peinemann F. Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (7): CD011354.
15. Dumville JC, Munson C, Christie J. Negative pressure wound therapy for partial-thickness burns. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (12): CD006215.
16. Dumville JC, Owens GL, Crosbie EJ, Peinemann F, Liu Z. Negative pressure wound therapy for treating surgical wounds healing by secondary intention. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (6): CD011278.
17. Dumville JC, Webster J, Evans D, Land L. Negative pressure wound therapy for treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (5): CD011334.
18. Game FL, Apelqvist J, Attinger C, Hartemann A, Hinchliffe RJ, Londahl M et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32(Suppl 1): 154-168.
19. Iheozor-Ejiofor Z, Newton K, Dumville JC, Costa ML, Norman G, Bruce J. Negative pressure wound therapy for open traumatic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; (7): CD012522.

20. Janssen AHJ, Mommers EHH, Notter J, De Vries Reilingh TS, Wegdam JA. Negative pressure wound therapy versus standard wound care on quality of life: a systematic review. *J Wound Care* 2016; 25(3): 154, 156-159.
21. Liu S, He CZ, Cai YT, Xing QP, Guo YZ, Chen ZL et al. Evaluation of negative-pressure wound therapy for patients with diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag* 2017; 13: 533-544.
22. Liu X, Zhang H, Cen S, Huang F. Negative pressure wound therapy versus conventional wound dressings in treatment of open fractures: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2018; 53: 72-79.
23. Malaysian Health Technology Assessment. Disposable negative pressure wound therapy: 026/2013 [online]. [Zugriff: 14.11.2017]. URL: http://www.moh.gov.my/index.php/database_stores/attach_download/347/229.
24. Massey LH, Pathak S, Bhargava A, Smart NJ, Daniels IR. The use of adjuncts to reduce seroma in open incisional hernia repair: a systematic review. *Hernia* 2018; 22(2): 273-283.
25. National Institute for Health and Care Excellence, Internal Clinical Guidelines team. Diabetic foot problems: prevention and management [online]. 05.2016 [Zugriff: 05.07.2017]. (NICE clinical guidelines; Band 19). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng19/evidence/full-guidance-pdf-15672915543>.
26. Nelson EA, Adderley U. Venous leg ulcers. *BMJ Clin Evid* 2016; 2016: pii: 1902.
27. Pan A, De Angelis G, Nicastrì E, Sganga G, Tacconelli E. Topical negative pressure to treat surgical site infections, with a focus on post-sternotomy infections: a systematic review and meta-analysis. *Infection* 2013; 41(6): 1129-1135.
28. Peinemann F. Vakuumversiegelungstherapie von Wunden: randomisierte Studien von 2000 bis 2015. *Zentralbl Chir* 2017; 142(3): 267-274.
29. Quecedo L, Del Llano J. Systematic review of studies on efficacy of negative pressure therapies in complex diabetic foot wounds [Spanisch]. *Pharmacoecoon Span Res Artic* 2013; 10(2): 53-59.
30. Reddy M. Pressure ulcers: treatment. *BMJ Clin Evid* 2015; 2015: pii: 1901.
31. Rhee SM, Valle MF, Wilson LM, Lazarus G, Zenilman JM, Robinson KA. Negative pressure wound therapy technologies for chronic wound care in the home setting: technology assessment report [online]. 15.09.2014 [Zugriff: 21.11.2017]. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285361/pdf/Bookshelf_NBK285361.pdf.
32. Sandy-Hodgetts K, Watts R. Effectiveness of negative pressure wound therapy/closed incision management in the prevention of post-surgical wound complications: a systematic review and meta-analysis. *JBIC Database System Rev Implement Rep* 2015; 13(1): 253-303.

33. Schlatterer DR, Hirschfeld AG, Webb LX. Negative pressure wound therapy in grade IIIB tibial fractures: fewer infections and fewer flap procedures? *Clin Orthop* 2015; 473(5): 1802-1811.
34. Sharrock AE, Barker T, Yuen HM, Rickard R, Tai N. Management and closure of the open abdomen after damage control laparotomy for trauma: a systematic review and meta-analysis. *Injury* 2016; 47(2): 296-306.
35. Smid MC, Dotters-Katz SK, Grace M, Wright ST, Villers MS, Hardy-Fairbanks A et al. Prophylactic negative pressure wound therapy for obese women after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2017; 130(5): 969-978.
36. Tansarli GS, Vardakas KZ, Stratoulis C, Peppas G, Kapaskelis A, Falagas ME. Vacuum-assisted closure versus closure without vacuum assistance for preventing surgical site infections and infections of chronic wounds: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Infect (Larchmt)* 2014; 15(4): 363-367.
37. Walker M, Kralik D, Porritt K. Fasciotomy wounds associated with acute compartment syndrome: a systematic review of effective treatment. *JBIM Database System Rev Implement Rep* 2014; 12(1): 101-175.
38. Wang R, Feng Y, Di B. Comparisons of negative pressure wound therapy and ultrasonic debridement for diabetic foot ulcers: a network meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8(8): 12548-12556.
39. Webster J, Scuffham P, Stankiewicz M, Chaboyer WP. Negative pressure wound therapy for skin grafts and surgical wounds healing by primary intention. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (10): CD009261.
40. Willy C, Agarwal A, Andersen CA, De Santis G, Gabriel A, Grauhan O et al. Closed incision negative pressure therapy: international multidisciplinary consensus recommendations. *Int Wound J* 2017; 14(2): 385-398.
41. World Health Organization (Ed). *Global guidelines for the prevention of surgical site infection*. Geneva: WHO; 2016.
42. Yin Y, Zhang R, Li S, Guo J, Hou Z, Zhang Y. Negative-pressure therapy versus conventional therapy on split-thickness skin graft: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2018; 50: 43-48.
43. Yu L, Kronen RJ, Simon LE, Stoll CRT, Colditz GA, Tuuli MG. Prophylactic negative-pressure wound therapy after cesarean is associated with reduced risk of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218(2): 200-210.e1.
44. Zhang J, Hu ZC, Chen D, Guo D, Zhu JY, Tang B. Effectiveness and safety of negative-pressure wound therapy for diabetic foot ulcers: a meta-analysis. *Plast Reconstr Surg* 2014; 134(1): 141-151.

A6.3 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen

Nicht E2

1. Fluid lavage of open wounds (FLOW): design and rationale for a large, multicenter collaborative 2 x 3 factorial trial of irrigating pressures and solutions in patients with open fractures. *BMC Musculoskelet Disord* 2010; 11: 85.
2. Abolghasemian M, Huether TW, Soever LJ, Drexler M, MacDonald MP, Backstein DJ. The use of a closed-suction drain in revision knee arthroplasty may not be necessary: a prospective randomized study. *J Arthroplasty* 2016; 31(7): 1544-1548.
3. Akbari A, Moodi H, Ghiasi F, Sagheb HM, Rashidi H. Effects of vacuum-compression therapy on healing of diabetic foot ulcers: randomized controlled trial. *J Rehabil Res Dev* 2007; 44(5): 631-636.
4. Anagnostakos K, Schmitt C. Can periprosthetic hip joint infections be successfully managed by debridement and prosthesis retention? *World J Orthop* 2014; 5(3): 218-224.
5. Borstlap WAA, Musters GD, Stassen LPS, Van Westreenen HL, Hess D, Van Dieren S et al. Vacuum-assisted early transanal closure of leaking low colorectal anastomoses: the CLEAN study. *Surg Endosc* 2017; 32(1): 315-327.
6. Colom Majan JI. Evaluation of a self-adherent soft silicone dressing for the treatment of hypertrophic postoperative scars. *J Wound Care* 2006; 15(5): 193-196.
7. Erne F, Wetzel S, Wülker N, Gesicki M, Hofmann UK. Closed suction drainage after primary total knee arthroplasty: a prospective randomized trial. *J Knee Surg* 2018; 31(8): 804-810.
8. Hsiao SFY, Ma H, Wang YH, Wang TH. Occlusive drainage system for split-thickness skin graft: a prospective randomized controlled trial. *Burns* 2017; 43(2): 379-387.
9. Liu WX, Jiang Y, Hu QX, You XB. Improved quality of life and joint functions in patients with knee rheumatoid arthritis who underwent five portal arthroscopic synovectomy. *PeerJ* 2018; 6: e4727.
10. Serclova Z, Ryska O, Dytrych P, Marvan J, Marx K, Konecna E et al. Fascial closure of the abdominal wall by dynamic suture after topical negative pressure laparostomy treatment of severe peritonitis: results of a prospective randomized study [Tschechisch]. *Rozhl Chir* 2012; 91(1): 26-31.
11. Shetty R, Barreto E, Paul KM. Suction assisted pulse lavage: randomised controlled studies comparing its efficacy with conventional dressings in healing of chronic wounds. *Int Wound J* 2014; 11(1): 55-63.
12. Sundby OH, Irgens I, Hoiseth LO, Mathiesen I, Lundgaard E, Haugland H et al. Intermittent mild negative pressure applied to the lower limb in patients with spinal cord injury and chronic lower limb ulcers: a crossover pilot study. *Spinal Cord* 2018; 56(4): 372-381.

13. Trallesi M, Delussu AS, Fusco A, Iosa M, Averna T, Pellegrini R et al. Residual limb wounds or ulcers heal in transtibial amputees using an active suction socket system: a randomized controlled study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2012; 48(4): 613-623.
14. Tuncel U, Erkorkmaz Ü, Turan A. Clinical evaluation of gauze-based negative pressure wound therapy in challenging wounds. *Int Wound J* 2013; 10(2): 152-158.
15. Visser R, Milbrandt K, Lum Min S, Wiseman N, Hancock BJ, Morris M et al. Applying vacuum to accomplish reduced wound infections in laparoscopic pediatric surgery. *J Pediatr Surg* 2017; 52(5): 849-852.
16. Wang C, Lu JG, Cao YQ, Yao YB, Guo XT, Yin HQ. Traditional Chinese surgical treatment for anal fistulae with secondary tracks and abscess. *World J Gastroenterol* 2012; 18(40): 5702-5708.
17. Wang C, Xue J, Liu F, Wang J, Zhao L, Wang Y. Comparative study of nasal packs and postoperative negative-pressure septal drainage in patients undergoing nasal septal surgery [Chinesisch]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2015; 29(5): 448-451.
18. Wei WW, Wu JH, Cao ZX. Effect of closed high-pressure suction drainage on primary healing of perineal wound after abdominoperineal resection for rectal cancer [Chinesisch]. *Zhonghua Weichang Waike Zazhi* 2012; 15(4): 367-369.
19. Wu L, Norman G, Dumville JC, O'Meara S, Bell-Syer SEM. Dressings for treating foot ulcers in people with diabetes: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (7): CD010471.
20. Yang C, Wang S, Li CC, Kong XR, Zhao Z, Deng XB et al. A high-vacuum wound drainage system reduces pain and length of treatment for pediatric soft tissue abscesses. *Eur J Pediatr* 2017; 176(2): 261-267.
21. Zerem E, Imamovic G, Omerovic S. Percutaneous treatment of symptomatic non-parasitic benign liver cysts: single-session alcohol sclerotherapy versus prolonged catheter drainage with negative pressure. *Eur Radiol* 2008; 18(2): 400-406.

Nicht E3

1. Chong SJ, Kwan TM, Weihao L, Joang KS, Rick SC. Maintenance of negative-pressure wound therapy while undergoing hyperbaric oxygen therapy. *Diving Hyperb Med* 2011; 41(3): 147-150.
2. Dorafshar AH, Franczyk M, Gottlieb LJ, Wroblewski KE, Lohman RF. A prospective randomized trial comparing subatmospheric wound therapy with a sealed gauze dressing and the standard vacuum-assisted closure device. *Ann Plast Surg* 2012; 69(1): 79-84.
3. Dorafshar AH, Franczyk M, Karian L, Teven C, Wroblewski K, Gottlieb LJ et al. A prospective randomized trial comparing subatmospheric wound therapy with a sealed gauze dressing and the standard vacuum-assisted closure device: a supplementary subgroup analysis of infected wounds. *Wounds* 2013; 25(5): 121-130.

4. Hofmann AT, Gruber-Blum S, Lechner M, Petter-Puchner A, Glaser K, Fortelny R. Delayed closure of open abdomen in septic patients treated with negative pressure wound therapy and dynamic fascial suture: the long-term follow-up study. *Surg Endosc* 2017; 31(11): 4717-4724.
5. Kim PJ, Attinger CE, Olawoye O, Crist BD, Gabriel A, Galiano RD et al. Negative pressure wound therapy with instillation: review of evidence and recommendations. *Wounds* 2015; 27(12): S2-S19.
6. Lee JC, Franczyk M, Nguyen TQ, Greives MR, Maertens F, Dorafshar AH. Prospective randomized controlled trial comparing two methods of securing skin grafts using negative pressure wound therapy: VAC and GSUC. *J Am Coll Surg* 2011; 213(3 Suppl 1): S108.
7. Lozano-Balderas G, Ruiz-Velasco-Santacruz A, Diaz-Elizondo JA, Gomez-Navarro JA, Flores-Villalba E. Surgical site infection rate drops to 0% using a vacuum-assisted closure in contaminated/dirty infected laparotomy wounds. *Am Surg* 2017; 83(5): 512-514.
8. Mahmud Y, Alimujiang A, Ahmatjiang Y, Yang GZ, Xu ZL, Li P. Comparison of vacuum sealing drainage and shoelace technique for leg fasciotomy wounds [Chinesisch]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research* 2014; 18(39): 6392-6396.
9. Nguyen TQ, Franczyk M, Lee JC, Greives MR, O'Connor A, Gottlieb LJ. Prospective randomized controlled trial comparing two methods of securing skin grafts using negative pressure wound therapy: vacuum-assisted closure and gauze suction. *J Burn Care Res* 2015; 36(2): 324-328.
10. Nguyen TQ, Lee JC, Franczyk M, Greives MR, Gottlieb LJ. Prospective randomized controlled trial comparing two methods of securing skin grafts using negative pressure wound therapy: VAC and GSUC. *J Burn Care Res* 2013; 34(2 Suppl 1): S77.
11. Raj M, Gill SPS, Sheopaltan SK, Singh P, Dinesh, Sigh J et al. Evaluation of vacuum assisted closure therapy for soft tissue injury in open musculoskeletal trauma. *J Clin Diagn Res* 2016; 10(4): RC05-RC08.
12. Wong S, Ver Halen JP. Closed incision negative-pressure therapy is associated with decreased surgical-site infections: a meta-analysis. *Plast Reconstr Surg* 2016; 138(1): 156e-157e.
13. Zhang T, Yan Y, Xie X, Mu W. Minimally invasive sinus tarsi approach with cannulated screw fixation combined with vacuum-assisted closure for treatment of severe open calcaneal fractures with medial wounds. *J Foot Ankle Surg* 2016; 55(1): 112-116.

Nicht E4

1. Achten J, Vadhvani K, Bruce J, Nanchahal J, Spoor L, Masters JP et al. Standard wound management versus negative-pressure wound therapy in the treatment of adult patients having surgical incisions for major trauma to the lower limb—a two-arm parallel group superiority randomised controlled trial: protocol for wound healing in surgery for trauma (WHIST). *BMJ Open* 2018; 8(6): e022115.

2. Caulfield RH, Tyler MPH, Austyn JM, Dziewulski P, McGrouther DA. The relationship between protease/anti-protease profile, angiogenesis and re-epithelialisation in acute burn wounds. *Burns* 2008; 34(4): 474-486.
3. Chadi SA, Vogt KN, Knowles S, Murphy PB, Van Koughnett JA, Brackstone M et al. Negative pressure wound therapy use to decrease surgical nosocomial events in colorectal resections (NEPTUNE): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015; 16: 322.
4. Dini V, Miteva M, Romanelli P, Bertone M, Romanelli M. Immunohistochemical evaluation of venous leg ulcers before and after negative pressure wound therapy. *Wounds* 2011; 23(9): 257-266.
5. Eisenhardt SU, Schmidt Y, Thiele JR, Iblher N, Penna V, Torio-Padron N et al. Negative pressure wound therapy reduces the ischaemia/reperfusion-associated inflammatory response in free muscle flaps. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2012; 65(5): 640-649.
6. Gillespie BM, Webster J, Ellwood D, Stapleton H, Whitty JA, Thalib L et al. Adding negative pressure to improve healing (the DRESSING trial): a RCT protocol. *BMJ Open* 2016; 6(2): e010287.
7. Glass GE, Murphy GF, Esmaili A, Lai LM, Nanchahal J. Systematic review of molecular mechanism of action of negative-pressure wound therapy. *Br J Surg* 2014; 101(13): 1627-1636.
8. Honnegowda TM, Kumar P, Padmanabha Udupa EG, Sharan A, Singh R, Prasad HK et al. A comparative study to evaluate the effect of limited access dressing (LAD) on burn wound healing. *Int Wound J* 2016; 13(5): 791-798.
9. Honnegowda TM, Kumar P, Padmanabha Udupa EG, Sharan A, Singh R, Prasad HK et al. Effects of limited access dressing in chronic wounds: a biochemical and histological study. *Indian J Plast Surg* 2015; 48(1): 22-28.
10. Honnegowda TM, Kumar P, Udupa P, Rao P, Bhandary S, Mahato KK et al. Effect of limited access dressing on hydroxyproline and enzymatic antioxidant status in nonhealing chronic ulcers. *Indian J Plast Surg* 2014; 47(2): 216-220.
11. Honnegowda TM, Padmanabha Udupa EG, Rao P, Kumar P, Singh R. Superficial burn wound healing with intermittent negative pressure wound therapy under limited access and conventional dressings. *World J Plast Surg* 2016; 5(3): 265-273.
12. Karam RA, Rezk NA, Abdel Rahman TM, Al Saeed M. Effect of negative pressure wound therapy on molecular markers in diabetic foot ulcers. *Gene* 2018; 667: 56-61.
13. Kim JH, Park MC, Lee IJ, Park DH. The use of vacuum-assisted-closure therapy for the treatment of methicillin-resistant-staphylococcus aureus infected wounds. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 2006; 33(5): 632-636.

14. Kirkpatrick AW, Coccolini F, Ansaloni L, Roberts DJ, Tolonen M, McKee JL et al. Closed or open after source control laparotomy for severe complicated intra-abdominal sepsis (the COOL trial): study protocol for a randomized controlled trial. *World J Emerg Surg* 2018; 13: 26.
15. Kutovoi AB, Kosul'nikov SO, Tarnopol'skii SA, Karpenko SI, Kravchenko KV. Treatment of purulent wounds using vacuum-therapy [Russisch]. *Klinicheskaja Khirurgija* 2011; (6): 59-61.
16. Lei J, Li HS, Hao ZM, Duan P, Hao WJ. Mode of debridement, negative-pressure therapy combined with tissue transplantation for treatment of complicated and refractory wounds [Chinesisch]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 2011; 27(6): 456-460.
17. Lo Torto F, Ruggiero M, Parisi P, Borab Z, Sergi M, Carlesimo B. The effectiveness of negative pressure therapy on infected wounds: preliminary results. *Int Wound J* 15.02.2017 [Epub ahead of print].
18. Masters JPM, Achten J, Cook J, Dritsaki M, Sansom L, Costa ML. Randomised controlled feasibility trial of standard wound management versus negative-pressure wound therapy in the treatment of adult patients having surgical incisions for hip fractures. *BMJ Open* 2018; 8(4): e020632.
19. Maurer T, Protzel C, Gschwend JE, Rexer H. Inguinale Lymphadenektomie beim Peniskarzinom: Studie zur Prävention von Wundheilungsstörungen. *Urologe A* 2014; 53(4): 561-562.
20. Mihaljevic AL, Schirren R, Müller TC, Kehl V, Friess H, Kleeff J. Postoperative negative-pressure incision therapy following open colorectal surgery (Poniy): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015; 16: 471.
21. Nuutila K, Siltanen A, Peura M, Harjula A, Nieminen T, Vuola J et al. Gene expression profiling of negative-pressure-treated skin graft donor site wounds. *Burns* 2013; 39(4): 687-693.
22. Sandy-Hodgetts K, Leslie GD, Parsons R, Zeps N, Carville K. Prevention of postsurgical wound dehiscence after abdominal surgery with NPWT: a multicentre randomised controlled trial protocol. *J Wound Care* 2017; 26(Suppl 2): S23-S26.
23. Sandy-Hodgetts K, Watts R. Effectiveness of topical negative pressure/closed incision management in the prevention of post-surgical wound complications: a systematic review protocol. *JBI Database System Rev Implement Rep* 2013; 11(9): 12-23.
24. Seidel D, Lefering R, Neugebauer EA. Treatment of subcutaneous abdominal wound healing impairment after surgery without fascial dehiscence by vacuum assisted closure (SAWHI-V.A.C.-study) versus standard conventional wound therapy: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2013; 14: 394.

25. Sepulveda G, Espindola M, Maureira M, Sepulveda E, Ignacio Fernandez J, Oliva C et al. Negative-pressure wound therapy versus standard wound dressing in the treatment of diabetic foot amputation: a randomised controlled trial [Spanisch]. *Cirugia Espanola* 2009; 86(3): 171-177.
26. Wang T, He R, Zhao J, Mei JC, Shao MZ, Pan Y et al. Negative pressure wound therapy inhibits inflammation and upregulates activating transcription factor-3 and downregulates nuclear factor-kappaB in diabetic patients with foot ulcerations. *Diabetes Metab Res Rev* 2017; 33(4).
27. Wang T, Zhao J, Yu M, Yang WC, Jiang YJ, He R et al. Negative pressure wound therapy promotes wound healing by alleviating inflammatory reaction in patients with diabetic feet [Chinesisch]. *Shanghai Jiao Tong Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2016; 36(8): 1159-1164.
28. Yang SL, Han R, Liu Y, Hu LY, Li XL, Zhu LY. Negative pressure wound therapy is associated with up-regulation of bFGF and ERK1/2 in human diabetic foot wounds. *Wound Repair Regen* 2014; 22(4): 548-554.
29. Yang SL, Hu LY, Liu Y, Zhu LY, Dou JT. Effects of negative pressure wound therapy on the expression of EDA⁺ FN in granulation tissues of human diabetic foot wounds [Chinesisch]. *Jie Fang Jun Yi Xue Za Zhi* 2017; 42(3): 224-229.
30. Yang SL, Zhu LY, Han R, Sun LL, Dou JT. Effect of negative pressure wound therapy cellular fibronectin and transforming growth factor-β1 expression in diabetic foot wounds. *Foot Ankle Int* 2017; 38(8): 893-900.

Nicht E5

1. Correction: protocol for a randomised controlled trial of standard wound management versus negative pressure wound therapy in the treatment of adult patients with an open fracture of the lower limb; UK wound management of lower limb fractures (UK WOLLF). *BMJ Open* 2016; 6(5): e009087corr009081.
2. Acosta S, Björck M, Wanhainen A. Negative-pressure wound therapy for prevention and treatment of surgical-site infections after vascular surgery. *Br J Surg* 2017; 104(2): e75-e84.
3. Ali E, Raghuvanshi M. Treatment of open upper limb injuries with infection prevention and negative pressure wound therapy: a systematic review. *J Wound Care* 2017; 26(12): 712-719.
4. Atkins BZ, Tetterton JK, Petersen RP, Hurley K, Wolfe WG. Laser Doppler flowmetry assessment of peristernal perfusion after cardiac surgery: beneficial effect of negative pressure therapy. *Int Wound J* 2011; 8(1): 56-62.
5. Azzopardi EA, Boyce DE, Dickson WA, Azzopardi E, Laing JHE, Whitaker IS et al. Application of topical negative pressure (vacuum-assisted closure) to split-thickness skin grafts: a structured evidence-based review. *Ann Plast Surg* 2013; 70(1): 23-29.

6. Back DA, Scheuermann-Poley C, Willy C. Recommendations on negative pressure wound therapy with instillation and antimicrobial solutions: when, where and how to use: what does the evidence show? *Int Wound J* 2013; 10(Suppl 1): 32-42.
7. Beth Smith ME, Totten A, Hickam DH, Fu R, Wasson N, Rahman B et al. Pressure ulcer treatment strategies: a systematic comparative effectiveness review. *Ann Intern Med* 2013; 159(1): 39-50.
8. Bobkiewicz A, Banasiewicz T, Krokowicz L, Paszkowski J, Hermann J, Malinger S et al. Perineal wound healing after abdominoperineal resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2015; 58(2): e18.
9. Braun LR, Fisk WA, Lev-Tov H, Kirsner RS, Isseroff RR. Diabetic foot ulcer: an evidence-based treatment update. *Am J Clin Dermatol* 2014; 15(3): 267-281.
10. Bruhin A, Ferreira F, Chariker M, Smith J, Runkel N. Systematic review and evidence based recommendations for the use of negative pressure wound therapy in the open abdomen. *Int J Surg* 2014; 12(10): 1105-1114.
11. Buller M, Lee TJ, Davis J, Wilhelmi BJ. Bolstering skin grafts with a surgical scrub brush: a cost-effective solution. *Eplasty* 2017; 17: e21.
12. Burlew CC, Moore EE, Biffl WL, Bensard DD, Johnson JL, Barnett CC. One hundred percent fascial approximation can be achieved in the postinjury open abdomen with a sequential closure protocol. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 72(1): 235-241.
13. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Negative pressure wound therapy for the management of high risk surgical incisions or high risk patients: clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines [online]. 07.11.2013 [Zugriff: 14.11.2017]. URL: <https://www.cadth.ca/media/pdf/htis/nov-2013/RB0622%20Vacuum%20Wound%20Therapy%20Final.pdf>.
14. Cantero R, Rubio-Perez I, Leon M, Alvarez M, Diaz B, Herrera A et al. Negative-pressure therapy to reduce the risk of wound infection following diverting loop ileostomy reversal: an initial study. *Adv Skin Wound Care* 2016; 29(3): 114-118.
15. Chatterjee A, Macarios D, Griffin L, Kosowski T, Pyfer BJ, Offodile AC 2nd et al. Cost-utility analysis: sartorius flap versus negative pressure therapy for infected vascular groin graft management. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2015; 3(11): e566.
16. Chen Y, Ye J, Song W, Chen J, Yuan Y, Ren J. Comparison of outcomes between early fascial closure and delayed abdominal closure in patients with open abdomen: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract* 2014; 2014: 784056.
17. Cheng HT, Hsu YC, Wu CI. Efficacy and safety of negative pressure wound therapy for Szilagyi grade III peripheral vascular graft infection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014; 19(6): 1048-1052.

18. Czymek R, Schmidt A, Eckmann C, Bouchard R, Wulff B, Laubert T et al. Fournier's gangrene: vacuum-assisted closure versus conventional dressings. *Am J Surg* 2009; 197(2): 168-176.
19. Dai B, Liu W, Jin A, Jiang X, Feng L. Efficacy of nasal packing, septal suture technique and vacuum sealing drainage after nasal septum surgery [Chinesisch]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2014; 28(2): 118-121.
20. De Feo M, Vicchio M, Nappi G, Cotrufo M. Role of vacuum in methicillin-resistant deep sternal wound infection. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2010; 18(4): 360-363.
21. De Jesus LE, Martins AB, Oliveira PB, Gomes F, Leve T, Dekermacher S. Negative pressure wound therapy in pediatric surgery: how and when to use. *J Pediatr Surg* 2018; 53(4): 585-591.
22. Deniz H, Gokaslan G, Arslanoglu Y, Ozcaliskan O, Guzel G, Yasim A et al. Treatment outcomes of postoperative mediastinitis in cardiac surgery: negative pressure wound therapy versus conventional treatment. *J Cardiothorac Surg* 2012; 7: 67.
23. Desai KK, Hahn E, Pulikkottil B, Lee E. Negative pressure wound therapy: an algorithm. *Clin Plast Surg* 2012; 39(3): 311-324.
24. Dohmen PM, Markou T, Ingemansson R, Rotering H, Hartman JM, Van Valen R et al. Can post-sternotomy mediastinitis be prevented by a closed incision management system? *GMS Hyg Infect Control* 2014; 9(3): Doc19.
25. Ebrad S, Severyns M, Benzakour A, Roze B, Derancourt C, Odri GA et al. Pyoderma gangrenosum after orthopaedic or traumatologic surgery: a systematic revue of the literature. *Int Orthop* 2018; 42(2): 239-245.
26. Etoz A, Kahveci R. Negative pressure wound therapy on diabetic foot ulcer. *Wounds* 2007; 19(9): 250-254.
27. Fleming CA, Kuteva M, O'Hanlon K, O'Brien G, McGreal G. Routine use of PICO dressings may reduce overall groin wound complication rates following peripheral vascular surgery. *J Hosp Infect* 2018; 99(1): 75-80.
28. Galstyan GR, Tokmakova AY, Zaitseva EL, Doronina LP, Voronkova IA, Molchikov RV. Comparative evaluation of the intensity of reparative processes in the lower extremity soft tissues of diabetic patients receiving local negative pressure wound treatment and standard wound care [Russisch]. *Ter Arkh* 2016; 88(10): 19-24.
29. Gathen M, Petri M, Krettek C, Omar M. Die Anwendung der kombinierten Unterdrucktherapie mit Instillation von Spülflüssigkeiten bei Komplikationswunden. *Z Orthop Unfall* 2016; 154(2): 122-127.
30. Glass GE, Jain A. Pretibial lacerations: experience from a lower limb trauma centre and systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2014; 67(12): 1694-1702.

31. Glass GE, Murphy GRF, Nanchahal J. Does negative-pressure wound therapy influence subjacent bacterial growth? A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2017; 70(8): 1028-1037.
32. Goh SSC. Post-sternotomy mediastinitis in the modern era. *J Card Surg* 2017; 32(9): 556-566.
33. Gonzalez IG, Angel MAL, Baez MVJ, Ruiz Flores B, De Los Angeles Martinez Ferretiz M, Woolf SV et al. Handcrafted vacuum-assisted device for skin ulcers treatment versus traditional therapy, randomized controlled trial. *World J Surg* 2017; 41(2): 386-393.
34. Gottrup F, Apelqvist J. Present and new techniques and devices in the treatment of DFU: a critical review of evidence. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28(Suppl 1): 64-71.
35. Grauhan O, Navasardyan A, Hofmann M, Müller P, Stein J, Hetzer R. Prevention of poststernotomy wound infections in obese patients by negative pressure wound therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145(5): 1387-1392.
36. Greer N, Foman NA, MacDonald R, Dorrian J, Fitzgerald P, Rutks I et al. Advanced wound care therapies for nonhealing diabetic, venous, and arterial ulcers: a systematic review. *Ann Intern Med* 2013; 159(8): 532-542.
37. Guffanti A. Negative pressure wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review of the literature. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2014; 41(3): 233-237.
38. Hutan M Jr, Hutan MS, Skultety J, Sekac J, Koudelka P, Prochotsky A et al. Use of intraabdominal VAC (vacuum assisted closure) lowers mortality and morbidity in patients with open abdomen. *Bratisl Lek Listy* 2013; 114(8): 451-454.
39. Hyldig N, Birke-Sorensen H, Kruse M, Vinter C, Joergensen JS, Sorensen JA et al. Meta-analysis of negative-pressure wound therapy for closed surgical incisions. *Br J Surg* 2016; 103(5): 477-486.
40. Ingargiola MJ, Daniali LN, Lee ES. Does the application of incisional negative pressure therapy to high-risk wounds prevent surgical site complications? A systematic review. *Eplasty* 2013; 13: e49.
41. Jakob MO, Schwarz C, Haltmeier T, Zindel J, Pinworasarn T, Candinas D et al. Mesh-augmented versus direct abdominal closure in patients undergoing open abdomen treatment. *Hernia* 19.07.2018 [Epub ahead of print].
42. Jannasch O, Tautenhahn J, Lippert H, Meyer F. Temporärer Bauchdeckenverschluss und pathophysiologische Früh- und Spätfolgen der Behandlung eines offenen Abdomens. *Zentralbl Chir* 2011; 136(6): 575-584.
43. Jauregui JJ, Yarmis SJ, Tsai J, Onuoha KO, Illical E, Paulino CB. Fasciotomy closure techniques: a meta-analysis. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2017; 25(1): 1-8.
44. Joethy J, Sebastin SJ, Chong AKS, Peng YP, Puhaindran ME. Effect of negative-pressure wound therapy on open fractures of the lower limb. *Singapore Med J* 2013; 54(11): 620-623.

45. Kakagia D. How to close a limb fasciotomy wound: an overview of current techniques. *Int J Low Extrem Wounds* 2015; 14(3): 268-276.
46. Kim EK, Hong JP. Efficacy of negative pressure therapy to enhance take of 1-stage allodermis and a split-thickness graft. *Ann Plast Surg* 2007; 58(5): 536-540.
47. Kisch T, Liodaki ME, Mauss KL, Kalousis K, Wenzel ET, Mailaender P et al. Reduced amputation rate by circular TNP application on split-skin grafts after deep dermal foot scalds in insulin-dependent diabetic patients. *J Burn Care Res* 2015; 36(5): e253-e258.
48. Klappenbach R, Alcaraz A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Bardach A et al. Terapia por presión negativa para heridas crónicas. Buenos Aires: Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy; 2017. (Informe de Respuesta Rápida; Band 537).
49. Klappenbach R, Ciapponi A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A et al. Terapia por presión negativa de un solo uso para heridas crónicas y agudas. Buenos Aires: Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy; 2016. (Informe de Respuesta Rápida; Band 477).
50. Klein S, Schreml S, Dolderer J, Gehmert S, Niederbichler A, Landthaler M et al. Evidence-based topical management of chronic wounds according to the T.I.M.E. principle. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013; 11(9): 819-830.
51. Labler L, Rancan M, Mica L, Härter L, Mihic Probst D, Keel M. Vacuum-assisted closure therapy increases local interleukin-8 and vascular endothelial growth factor levels in traumatic wounds. *J Trauma* 2009; 66(3): 749-757.
52. Landoni G, Lomivorotov V, Silvetti S, Nigro Neto C, Pisano A, Alvaro G et al. Nonsurgical strategies to reduce mortality in patients undergoing cardiac surgery: an updated consensus process. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018; 32(1): 225-235.
53. Li Z, Wang Q, Mi W, Han M, Gao F, Niu G et al. Effects of negative-pressure wound therapy combined with microplasma on treating wounds of ulcer and the expression of heat shock protein 90. *Exp Ther Med* 2017; 13(5): 2211-2216.
54. Li Z, Wu W, Liu S, Hao Y. Effect of vacuum sealing drainage in dermatoplasty of large area of cutaneous defects. *Int J Surg* 2017; 42: 143-146.
55. Liu CH, Zhang Yh, Li D, Guo Xh. Clinical application of repairment of negative pressure therapy in the management of soft tissue defects after trauma. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research* 2011; 15(38): 7170-7174.
56. Liu W, Li F, Chen X, Pan Q. Clinical efficacy of negative-pressure wound therapy combined with porcine acellular dermal matrix for repairing deep burn wounds in limbs [Chinesisch]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 2016; 32(6): 356-362.
57. Machado NO. Necrotizing fasciitis: the importance of early diagnosis, prompt surgical debridement and adjuvant therapy. *N Am J Med Sci* 2011; 3(3): 107-118.

58. Misky A, Hotouras A, Ribas Y, Ramar S, Bhan C. A systematic literature review on the use of vacuum assisted closure for enterocutaneous fistula. *Colorectal Dis* 2016; 18(9): 846-851.
59. Moran ME. Scleroderma and evidence based non-pharmaceutical treatment modalities for digital ulcers: a systematic review. *J Wound Care* 2014; 23(10): 510-516.
60. Mughal M, Baker RJ, Muneer A, Mosahebi A. Reconstruction of perineal defects. *Ann R Coll Surg Engl* 2013; 95(8): 539-544.
61. Navsaria P, Nicol A, Hudson D, Cockwill J, Smith J. Negative pressure wound therapy management of the "open abdomen" following trauma: a prospective study and systematic review. *World J Emerg Surg* 2013; 8(1): 4.
62. Neiderer K, Walters J, Armstrong DG, Inhat D, Kimbriel H. Feasibility, safety, and primary efficacy of DermaStream: a novel continuously streaming device for chronic wounds. *Foot Ankle Spec* 2011; 4(4): 222-225.
63. Ng ZY, Tan SSY, Lellouch AG, Cetrulo CL Jr, Chim HWM. Soft tissue reconstruction of complete circumferential defects of the upper extremity. *Arch Plast Surg* 2017; 44(2): 117-123.
64. Nie B, Yue B. Biological effects and clinical application of negative pressure wound therapy: a review. *J Wound Care* 2016; 25(11): 617-626.
65. Obolenskiy VN. Surgical approach choice and efficiency of complementary therapies in treatment of pilonidal cyst: meta-analysis and treatment algorithm. *Wound Medicine* 2017; 19: 39-46.
66. Oh BH, Lee SH, Nam KA, Lee HB, Chung KY. Comparison of negative pressure wound therapy and secondary intention healing after excision of acral lentiginous melanoma on the foot. *Br J Dermatol* 2013; 168(2): 333-338.
67. Ousey KJ, Atkinson RA, Williamson JB, Lui S. Negative pressure wound therapy (NPWT) for spinal wounds: a systematic review. *Spine J* 2013; 13(10): 1393-1405.
68. Patmo ASP, Krijnen P, Tuinebreijer WE, Breederveld RS. The effect of vacuum-assisted closure on the bacterial load and type of bacteria: a systematic review. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2014; 3(5): 383-389.
69. Pellino G, Sciaudone G, Candilio G, Campitiello F, Selvaggi F, Canonico S. Effects of a new pocket device for negative pressure wound therapy on surgical wounds of patients affected with Crohn's disease: a pilot trial. *Surg Innov* 2014; 21(2): 204-212.
70. Peters EJ, Lipsky BA, Aragon-Sanchez J, Boyko EJ, Diggle M, Embil JM et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32(Suppl 1): 145-153.
71. Petkar K, Dhanraj P, Sreekar H. Vacuum closure as a skin-graft dressing: a comparison against conventional dressing. *Eur J Plast Surg* 2012; 35(8): 579-584.

72. Petkar KS, Dhanraj P, Kingsly PM, Sreekar H, Lakshmanarao A, Lamba S et al. A prospective randomized controlled trial comparing negative pressure dressing and conventional dressing methods on split-thickness skin grafts in burned patients. *Burns* 2011; 37(6): 925-929.
73. Pichler M, Thuile T, Gatscher B, Tappeiner L, Deluca J, Larcher L et al. Systematic review of surgical treatment of pyoderma gangrenosum with negative pressure wound therapy or skin grafting. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31(2): e61-e67.
74. Qiu E, Kurlander DE, Ghaznavi AM. Godina revisited: a systematic review of traumatic lower extremity wound reconstruction timing. *J Plast Surg Hand Surg* 02.07.2018 [Epub ahead of print].
75. Radcliff KE, Neusner AD, Millhouse PW, Harrop JD, Kepler CK, Rasouli MR et al. What is new in the diagnosis and prevention of spine surgical site infections. *Spine J* 2015; 15(2): 336-347.
76. Rasool G, Ahmed MU, Iqbal M, Khwaja Z. Vacuum assisted wound closure and normal saline dressing in treatment of Gustilo type II, type IIIa and IIIb open fracture of tibia. *Rawal Medical Journal* 2013; 38(4): 382-384.
77. Rausei S, Amico F, Frattini F, Rovera F, Boni L, Dionigi G. A review on vacuum-assisted closure therapy for septic peritonitis open abdomen management. *Surg Technol Int* 2014; 25: 68-72.
78. Ravari H, Modaghegh MH, Kazemzadeh GH, Johari HG, Vatanchi AM, Sangaki A et al. Comparison of vacuum-assisted closure and moist wound dressing in the treatment of diabetic foot ulcers. *J Cutan Aesthet Surg* 2013; 6(1): 17-20.
79. Ribeiro MAF Jr, Barros EA, Carvalho SM, Nascimento VP, Cruvinel Neto J, Fonseca AZ. Comparative study of abdominal cavity temporary closure techniques for damage control. *Rev Col Bras Cir* 2016; 43(5): 368-373.
80. Ribeiro MAF Jr, Barros EA, De Carvalho SM, Nascimento VP, Cruvinel Neto J, Fonseca AZ. Open abdomen in gastrointestinal surgery: which technique is the best for temporary closure during damage control? *World J Gastrointest Surg* 2016; 8(8): 590-597.
81. Rinker B, Amspacher JC, Wilson PC, Vasconez HC. Subatmospheric pressure dressing as a bridge to free tissue transfer in the treatment of open tibia fractures. *Plast Reconstr Surg* 2008; 121(5): 1664-1673.
82. Rui-Feng C, Li-Song H, Ji-Bo Z, Yi-Qing J, Yu-Jie L, Yi S. Negative pressure wound therapy for serious dog bites of extremities: a prospective randomized trial. *Am J Emerg Med* 2016; 34(6): 1006-1010.
83. Scalise A, Calamita R, Tartaglione C, Pierangeli M, Bolletta E, Gioacchini M et al. Improving wound healing and preventing surgical site complications of closed surgical incisions: a possible role of incisional negative pressure wound therapy; a systematic review of the literature. *Int Wound J* 2016; 13(6): 1260-1281.

84. Selvaggi F, Pellino G, Sciaudone G, Corte AD, Candilio G, Campitiello F et al. New advances in negative pressure wound therapy (NPWT) for surgical wounds of patients affected with Crohn's disease. *Surg Technol Int* 2014; 24: 83-89.
85. Semsarzadeh NN, Tadisina KK, Maddox J, Chopra K, Singh DP. Closed incision negative-pressure therapy is associated with decreased surgical-site infections: a meta-analysis. *Plast Reconstr Surg* 2015; 136(3): 592-602.
86. Seo J, Kim J, Nam KA, Zheng Z, Oh BH, Chung KY. Reconstruction of large wounds using a combination of negative pressure wound therapy and punch grafting after excision of acral lentiginous melanoma on the foot. *J Dermatol* 2016; 43(1): 79-84.
87. Serra R, Rizzuto A, Rossi A, Perri P, Barbetta A, Abdalla K et al. Skin grafting for the treatment of chronic leg ulcers: a systematic review in evidence-based medicine. *Int Wound J* 2017; 14(1): 149-157.
88. Shrestha BM. Systematic review of the negative pressure wound therapy in kidney transplant recipients. *World J Transplant* 2016; 6(4): 767-773.
89. Stanirowski PJ, Wnuk A, Cendrowski K, Sawicki W. Growth factors, silver dressings and negative pressure wound therapy in the management of hard-to-heal postoperative wounds in obstetrics and gynecology: a review. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 292(4): 757-775.
90. Strugala V, Martin R. Meta-analysis of comparative trials evaluating a prophylactic single-use negative pressure wound therapy system for the prevention of surgical site complications. *Surg Infect (Larchmt)* 2017; 18(7): 810-819.
91. Swanson EW, Cheng HT, Susarla SM, Lough DM, Kumar AR. Does negative pressure wound therapy applied to closed incisions following ventral hernia repair prevent wound complications and hernia recurrence? A systematic review and meta-analysis. *Plast Surg (Oakv)* 2016; 24(2): 113-118.
92. Tan Y, Wang X, Li H, Zheng Q, Li J, Feng G et al. The clinical efficacy of the vacuum-assisted closure therapy in the management of adult osteomyelitis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011; 131(2): 255-259.
93. Tauro LF, Ravikrishnan J, Rao BSS, Shenoy HD, Shetty SR, Menezes LT. A comparative study of the efficacy of topical negative pressure moist dressings and conventional moist dressings in chronic wounds. *Indian J Plast Surg* 2007; 40(2): 133-140.
94. Twine CP, Lane IF, Williams IM. Management of lymphatic fistulas after arterial reconstruction in the groin. *Ann Vasc Surg* 2013; 27(8): 1207-1215.
95. Upton D, Andrews A. Pain and trauma in negative pressure wound therapy: a review. *Int Wound J* 2015; 12(1): 100-105.
96. Upton D, Stephens D, Andrews A. Patients'experiences of negative pressure wound therapy for the treatment of wounds: a review. *J Wound Care* 2013; 22(1): 34-39.

97. Waked K, Ballaux P, Goossens D, Cathenis K. The 'Two Bridges Technique' for sternal wound closure: the use of vacuum-assisted closure for the treatment of deep sternal wound defects; a centre-specific technique. *Int Wound J* 2018; 15(2): 198-204.
98. Waldie K. Pain associated with negative pressure wound therapy. *Br J Nurs* 2013; 22(6): S15-S16, S18-S21.
99. Willy C, Engelhardt M, Stichling M, Grauhan O. The impact of surgical site occurrences and the role of closed incision negative pressure therapy. *Int Wound J* 2016; 13(Suppl 3): 35-46.
100. Willy C, Scheuermann-Poley C, Stichling M, Von Stein T, Kramer A. Bedeutung von Wundspüllösungen und Flüssigkeiten mit antiseptischer Wirkung in Therapie und Prophylaxe: Update 2017. *Unfallchirurg* 2017; 120(7): 549-560.
101. Yu P, Yu N, Yang X, Jin X, Lu H, Qi Z. Clinical efficacy and safety of negative-pressure wound therapy on flaps: a systematic review. *J Reconstr Microsurg* 2017; 33(5): 358-366.
102. Yumun G, Erdolu B, Toktas F, Eris C, Ay D, Turk T et al. Deep sternal wound infection after coronary artery bypass surgery: management and risk factor analysis for mortality. *Heart Surg Forum* 2014; 17(4): E212-E216.
103. Zhang N, Zhang C, Liu SQ. The treatment of wounds caused by rejection after allogeneic bone transplantation: traditional wound dressing and vacuum sealing drainage [Chinesisch]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research* 2014; 18(18): 2933-2938.
104. Zundel S, Lemarechal A, Kaiser P, Szavay P. Diagnosis and treatment of pediatric necrotizing fasciitis: a systematic review of the literature. *Eur J Pediatr Surg* 2017; 27(2): 127-137.

Nicht E6

1. Ali Z, Anjum A, Khurshid L, Ahad H, Maajid S, Dhar SA. Evaluation of low-cost custom made VAC therapy compared with conventional wound dressings in the treatment of non-healing lower limb ulcers in lower socio-economic group patients of Kashmir valley. *J Orthop Surg Res* 2015; 10: 183.
2. Crist BD, Khazzam M, Della Rocca GJ, Murtha Y, Stannard JP. Role of acute negative pressure wound therapy over primarily closed surgical incisions in hip, pelvis, and acetabular fracture surgery: a prospective randomized trial [online]. In: Orthopaedic trauma association annual 2014 meeting; 15.-18.10.2014; Tampa, USA. [Zugriff: 20.09.2018]. URL: <http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/221/CN-01380221/frame.html>.
3. Evans D, Land L, Dumville JC. Topical negative pressure for treating chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (6): CD001898.
4. Hayes. Negative pressure wound therapy after fasciotomy. Lansdale: Hayes; 2014. URL: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=32014000492>.

5. Hayes. Negative pressure wound therapy for chronic wounds: home use. Lansdale: Hayes; 2016. URL: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=32017000061>.
6. Hayes. Negative pressure wound therapy with instillation. Lansdale: Hayes; 2016. URL: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=32017000076>.
7. Lee IJ, Jang YJ, Hand DH. Negative pressure dressing on acellular dermal composite allografts for the radial forearm free flap donor site: a new technique. EWMA Journal 2012; 12(2): 137.
8. Lee K, Murphy P, Ingves MV, Dubois L, Duncan A, Derosé G. Randomized controlled trial of negative pressure wound therapy for high-risk groin wounds in lower extremity revascularization. J Vasc Surg 2016; 64(5): 1537.
9. Newton K, Wordsworth M, Allan AY, Dumville JC. Negative pressure wound therapy for traumatic wounds. Cochrane Database Syst Rev 2017; (1): CD012522.
10. Swanson EW, Susarla SM, Lough DM, Cheng HT, Kumar A. Incisional negative pressure wound therapy following ventral hernia repair reduces wound complications and hernia recurrence: a meta-analysis. Plast Reconstr Surg 2015; 136(Suppl 4): 12.

A6.4 Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten mit Ausschlussgründen

Nicht E2

1. Allegranzi B, Bischoff P, De Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. Lancet Infect Dis 2016; 16(12): e276-e287.
2. Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit [online]. 30.09.2015 [Zugriff: 05.07.2017]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/065-0031_S3_PAVK_periphere_arterielle_Verschlusskrankheitfinal-2016-04.pdf.
3. Schmitz M, Sirbu H, Horch RE. Interdisziplinäre Behandlung ausgedehnter strahlungsbedingter Thoraxwanddefekte. Chirurg 2015; 86(9): 889-891.
4. Taeger CD, Klein K, Horch RE, Weyand M, Beier JP. Changes in sternal perfusion following internal mammary artery bypass surgery. Clin Hemorheol Microcirc 18.05.2017 [Epub ahead of print].

Nicht E5

1. Brocatti LK. Versorgungsqualität bei chronischen Wunden: gesundheitsökonomische Bewertung der Behandlung des Ulcus cruris in Hamburg [Dissertation]. Hamburg: Universität Hamburg; 2008. URL: http://ediss.sub.uni-hamburg.de/volltexte/2009/3967/pdf/Dissertation_Leyla_Brocatti.pdf.

2. Bulloch L. Reducing C-section wound complications. *The Clinical Services Journal* 2015; (4): 2-6.
3. KCI. V.A.C. Therapie: klinische Richtlinien; eine Referenzquelle für Ärzte [online]. 06.2015 [Zugriff: 06.07.2017]. URL: <http://www.kci-medical.de/DE-GER/klinischeevidenz>.
4. Murphy S, Powell G. Pilonidal sinus wounds: successful use of the novel negative pressure wound therapy device PICO. *Wounds UK* 2013; 9(4): 80-83.
5. National Institute for Health and Care Excellence. Negative pressure wound therapy for the open abdomen [online]. 27.11.2013 [Zugriff: 05.07.2017]. (NICE interventional procedures guidances; Band 467). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg467/resources/negative-pressure-wound-therapy-for-the-open-abdomen-pdf-1899869875981765>.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence. Interventional procedures programme: interventional procedure overview of negative pressure wound therapy for the open abdomen [online]. 02.2013 [Zugriff: 05.07.2017]. (NICE interventional procedures guidances; Band 467). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg467/resources/negative-pressure-wound-therapy-for-the-open-abdomen-overview2>.
7. Neumann HAM, Cornu-Thénard A, Jünger M, Mosti G, Munte K, Partsch H et al. Evidence-based (S3) guidelines for diagnostics and treatment of venous leg ulcers. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30(11): 1843-1875.
8. Pellino G, Sciaudone G, Candilio G, De Fatico GS, Landino I, Della Corte A et al. Preventive NPWT over closed incisions in general surgery: does age matter? *Int J Surg* 2014; 12(Suppl 2): S64-S68.
9. Rauschmann M. Revisionsstrategien nach Wirbelsäulenoperationen. In: Börm W, Meyer F, Bullmann V, Knop C (Ed). *Wirbelsäule interdisziplinär: operative und konservative Therapie*. Stuttgart: Schattauer; 2017. S. 626-632.

Nicht E6

1. Pappale S, Mitchell B, Ritley J, Katakam N. Reducing caesarean section (CS) surgical site infection (SSI) rate with PICO negative pressure wound therapy (NPWT) in high-risk pregnancies. *BJOG* 2015; 122(4): 82.
2. Rodden D, Taylor A. NPWT: incision management in high risk cardiothoracic patients: reducing surgical site infection and length of stay [Poster]. *Wounds UK Annual Conference*; 09.-11.11.2015; Harrogate, Norwegen.
3. Rowe P. PICO: simple but effective therapy [Poster]. *Wounds UK Annual Conference*; 09.-11.11.2015; Harrogate, Norwegen.
4. Seidel D. Results of the interim analysis of the SAWHI-study: free paper session; negative pressure wound therapy [Vortrag]. *Deutscher Wundkongress*; 11.-13.05.2016; Bremen, Deutschland.

A7 Ergänzend erfasste Endpunkte

Im Folgenden werden die Ergebnisse zu den ergänzend darzustellenden Endpunkten berichtet.

A7.1 Charakteristika der eingeschlossenen Studien mit ergänzend zu erfassenden Endpunkten

Die in Tabelle 56 bis Tabelle 59 charakterisierten 5 Studien (Dalla Paola 2010 S-I, Dwivedi 2016, Sajid 2015, Sun 2007 sowie Wanner 2003) berichten ausschließlich ergänzend darzustellende Endpunkte. Die Charakteristika der übrigen Studien, die neben den ergänzend darzustellenden Endpunkten auch für die Bewertung des Nutzens relevante Endpunkte berichten, wurden bereits in Tabelle 19 bis Tabelle 22 dargestellt.

Zur Studie Dwivedi 2016 wurden 2 Veröffentlichungen publiziert (Dwivedi 2016 [213], Dwivedi 2017 [299]), die sowohl zur Anzahl der ausgewerteten Patienten (Dwivedi 2016: VAC = 21, SWT = 23; Dwivedi 2017: VAC = 22, SWT = 22), zu den Patientencharakteristika als auch zu den berichteten Endpunkten differierende Werte berichten. Da auf die Autorenanfrage zum Studienregistereintrag (siehe Abschnitt A3.1.3.4) von den Autoren ausschließlich auf die Publikation Dwivedi 2016 verwiesen wurde, wurden für diesen Bericht nur die Daten dieser Publikation herangezogen.

Tabelle 56: Charakteristika der eingeschlossenen Studien mit ausschließlich ergänzend zu erfassenden Endpunkten

Studie	Studiendesign ^a	N ^b	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante Endpunkte ^c
Dalla Paola 2010 S-I	RCT, k. A. zur Verblindung, monozentrisch	70	stationär	Italien 07/2007 bis 07/2008	k. A.	Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation
Dwivedi 2016 ^d	RCT, k. A. zur Verblindung, monozentrisch	60	stationär	Indien 10/2012 bis k. A.	k. A.	Wundfläche, -volumen
Sajid 2015	RCT, teilweise verblindet (Auswerter), monozentrisch	278	stationär	Pakistan 11/2010 bis 06/2012	2 Wochen	Wundfläche
Sun 2007	RCT, teilweise verblindet (Auswerter), monozentrisch	38	stationär	China 06/2004 bis 04/2006	je 2 Wochen (Cross-over)	Wundfläche, -volumen
Wanner 2003	RCT, k. A. zur Verblindung, monozentrisch	24	stationär	Schweiz 01/1998 bis 05/1999	bis 8 Wochen	Wundvolumen
<p>a: Sofern nicht anders dokumentiert, handelt es sich um RCTs mit 2 parallelen Gruppen. b: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten. Werte, die auf anderen Patientinnen- und Patientenzahlen basieren, werden in der entsprechenden Spalte gekennzeichnet. c: Primäre Endpunkte beinhalten alle verfügbaren Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben zu relevanten verfügbaren Endpunkten für diese Nutzenbewertung. d: Es wurden ausschließlich die Daten der Publikation Dwivedi 2016 herangezogen.</p>						
k. A.: keine Angabe; RCT: randomisierte kontrollierte Studie						

Tabelle 57: Ein- und Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien mit ausschließlich ergänzend zu erfassenden Endpunkten

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Dalla Paola 2010 S-I	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diabetes mellitus ▪ Aufnahme zur Maschenhauttransplantation ▪ Wunden entsprechend Level I-A der Kriterien der Universität Texas (U.T.C.) ▪ Wundgröße $\geq 4 \text{ cm}^2$ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ischämie der Extremitäten ▪ vorliegende Infektion ▪ Osteomyelitis
Dwivedi 2016	<ul style="list-style-type: none"> ▪ traumatische Paraplegie ▪ Alter 16–60 Jahre ▪ Stadium III – IV Dekubitus nach dem European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ aktive Infektion mit Antibiotikatherapie ▪ nekrotisches Gewebe, das ein Débridement nicht tolerieren kann ▪ chronische Osteomyelitis, die nicht durch Antibiose allein behandelt werden kann ▪ freiliegende Blutgefäße und Nerven ▪ Komorbiditäten, die die Wundheilung beeinträchtigen können wie Diabetes mellitus, rheumatoide Erkrankung, Vaskulitis, Neuropathie, Chemotherapie, Strahlentherapie ▪ Ernährungsstatus von 2 oder 1 (Braden-Skala)
Sajid 2015	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diabetes mellitus ▪ Alter > 18 Jahre ▪ Ulkus des Fersenbeins, oder dorsalem oder plantarem Fußulkus 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Charkot-Krankheit ▪ Kollagenose ▪ Malignitäten ▪ unbehandelte Osteomyelitis ▪ HbA1c $> 12 \%$ ▪ medikamentöse Therapie mit Kortikosteroiden, Immunsuppressiva oder Chemotherapie
Sun 2007	<ul style="list-style-type: none"> ▪ diabetischer Fußulkus mit Grad 2 oder 3 entsprechend der Kriterien der Universität Texas (U.T.C.), der nicht innerhalb 1 Monats ausheilen wird. ▪ Alter ≥ 18 Jahre ▪ adäquate Durchblutung des Fußes 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fußulkus aufgrund von Unfällen, Durchblutungsstörungen oder Kreislauferkrankungen ▪ kanzeröser oder maligner Ulkus ▪ unbehandelte Cellulitis oder Osteomyelitis ▪ untherapierbar hoher Blutzucker (HbA1c $> 12 \%$) ▪ medikamentöse Therapie mit Kortikosteroiden, Immunsuppressiva oder Chemotherapie ▪ innerhalb des letzten Monats oder derzeit Behandlung mit Wachstumsfaktoren, hyperbarer Sauerstofftherapie, thermaler Therapie oder Vakuumversiegelungstherapie
Wanner 2003	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Patientinnen und Patienten mit Druckgeschwüren im Beckenbereich, die mindestens bis in das subkutane Fettgewebe reichen, $> \text{Grad } 2$ entsprechend Daniel 1979 [438] 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
k. A.: keine Angabe; U.T.C.: Kriterien der Universität Texas; VVS: Vakuumversiegelung		

Tabelle 58: Charakterisierung der Intervention in den eingeschlossenen Studien mit ausschließlich ergänzend zu erfassenden Endpunkten (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Dalla Paola 2010 S-I	unmittelbar nach OP Anwendung der VVS (KCI) nach den Vorgaben des Herstellers keine Angaben zur Häufigkeit des Verbandwechsels und der Behandlungsdauer	Verband aus nicht klebender Gaze	Vortherapie: Maschenhauttransplantation Bei Infektion: mikrobiologische Untersuchung und antibiotische Therapie, Transplantation erst nach Abklingen der Infektion
Dwivedi 2016	Abdeckung der Wunde mit PU-Schaumstoff und luftdichter Abdeckung, Verwendung eines Katheters für den Anschluss der Unterdruckpumpe mit einem Volumen von 800 ml keine Angabe zur Höhe des Drucks Verbandwechsel 1-mal wöchentlich oder eher wenn notwendig Therapiedauer: bis zum spontanen Wundverschluss (max. 9 Wochen) k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	Reinigung der Wunde mit Kochsalzlösung und Abdeckung mit Gaze Verbandwechsel 1- bis 2-mal pro Tag Therapiedauer: bis zum spontanen Wundverschluss (max. 9 Wochen) k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A.
Sajid 2015	Abdeckung der Wunde mit Opsite sheet und Schaumstoffauflage. Der Drainageschlauch wurde an eine Unterdruckpumpe angeschlossen intermittierender Unterdruck von -125 mm Hg Verbandwechsel alle 48-72 h (mindestens 3-mal/Woche) Behandlungsdauer 2 Wochen k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	feuchter Gazeverband Verbandwechsel 1-mal/Tag Behandlungsdauer 2 Wochen k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A.
Sun 2007	Abdeckung der Wunde mit einer Schaumstoffauflage (Polymer oder Polyvinylalkohol) und anschließend luftdichter Abdeckung. Anschluss des Drainageschlauchs an eine Vakuumpumpe. 48 h permanenter Unterdruck (Polymer: 6,65-16,625 kPa; Polyvinylalkohol: 16,625-23,275 kPa), anschließend periodisches Saugintervall (5 min Unterdruck, 2 min Pause) Verbandswechsel alle 48 h Behandlungsdauer jeweils 2 Wochen k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	Reinigung der Wunde mit Kochsalzlösung und Abdeckung mit Gaze. Auf die Wunde wird Natriumhyaluronat-Gel aufgetragen. Verbandswechsel 1-mal täglich Behandlungsdauer jeweils 2 Wochen k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	Sanierung des Wundbetts

Tabelle 58: Charakterisierung der Intervention in den eingeschlossenen Studien mit ausschließlich ergänzend zu erfassenden Endpunkten (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Wanner 2003	VVS-Verband (KCI, VAC), kontinuierlicher Unterdruck –125 mmHg	feuchte Kompressen, getränkt in Ringer-Lösung	vor der Behandlung Débridement des Wundbettes
	Verbandswechsel alle 2–7 Tage, bis zum chirurgischen Wundverschluss	Verbandswechsel 3-mal pro Tag bis sauberes Granulationsgewebe entstanden war, anschließend Verbandswechsel 1- bis 3-mal täglich bis zum chirurgischen Wundverschluss	
	k. A. zur Therapiedauer	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
h: Stunde; k. A.: keine Angabe; max.: maximal; OP: Operation; PU: Polyurethan; VVS: Vakuumversiegelung			

Tabelle 59: Charakterisierung der Studienpopulationen in den eingeschlossenen Studien mit ausschließlich ergänzend zu erfassenden Endpunkten (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Initiale(s) Wundfläche / Wundvolumen MW (SD)	Dauer der Erkrankung	Indikation/ Wundtyp	Studien- abbrecher, n (%)
Dalla Paola 2010 S-I							
Intervention	35	64 (12)	31 / 69	k. A.	k. A.	offene chronische Wunden / diabetisches Fußgeschwür	k. A.
Vergleich	35	61 (14)	34 / 66	k. A.	k. A.	offene chronische Wunden / diabetisches Fußgeschwür	k. A.
Dwivedi 2016^c							
Intervention	30 ^d	38 (8)	14 / 86	k. A.	k. A.	offene chronische Wunden / Druckgeschwür bei traumatischer Paraplegie	9 (30)
Vergleich	30 ^d	33 (11)	17 / 83	k. A.	k. A.	offene chronische Wunden / Druckgeschwür bei traumatischer Paraplegie	7 (23)
Sajid 2015							
Intervention	139	57 (11)	82 / 18 ^e	15,09 cm ² (2,8 cm ²)	k. A.	offene chronische Wunden / diabetisches Fußgeschwür	k. A.
Vergleich	139	56 (11)	77 / 23 ^e	15,07 cm ² (2,9 cm ²)	k. A.	offene chronische Wunden / diabetisches Fußgeschwür	k. A.
Sun 2007							
Intervention	19	68 [57; 75]	47 / 53	24,5 cm ² (1,4 cm ²)/ 33,5 cm ³ (2,2 cm ³) ^f	k. A.	offene chronische Wunden	k. A.
Vergleich	19	66 [55; 72]	37 / 63	k. A.	k. A.	offene chronische Wunden	k. A.
Wanner 2003							
Intervention	11	49 [25; 73]	36 / 64	50 cm ³ (33 cm ³)	k. A.	chronische Wunden aufgrund von Druckgeschwüren bei para- oder tetraplegischen Patientinnen und Patienten	2 ^g
Vergleich	11	53 [34; 77]	27 / 73	42 cm ³ (16 cm ³)	k. A.	chronische Wunden aufgrund von Druckgeschwüren bei para- oder tetraplegischen Patientinnen und Patienten	

Tabelle 59: Charakterisierung der Studienpopulationen in den eingeschlossenen Studien mit ausschließlich ergänzend zu erfassenden Endpunkten (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Initiale(s) Wundvolumen MW (SD)	Wundfläche / Dauer der Erkrankung	Indikation/ Wundtyp	Studien- abbrecher, n (%)
<p>a: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten. Sofern es sich bei der Auswertungseinheit um Wunden handelt, wird dies gesondert ausgewiesen. b: Anzahl der Wunden c: Es wurden ausschließlich die Daten der Publikation Dwivedi 2016 herangezogen. d: Anzahl ausgewerteter Patienten: Intervention = 21 und Vergleich = 23 e: eigene Berechnung f: Daten nur als Mittelwerte beider Gruppen, keine gruppenspezifische Auswertung vorhanden g: Werte nur Interventionsgruppen-übergreifend angegeben</p>							
<p>k. A.: keine Angabe; MW: Mittelwert; m: männlich; Max: maximal; Min: minimal; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; SD: Standardabweichung; w: weiblich; vs.: versus</p>							

A7.2 Ergebnisse zu ergänzend zu erfassenden Endpunkten

Zu den folgenden ergänzend darzustellenden Endpunkten wurden Daten in den für die Nutzenbewertung eingeschlossenen Studien berichtet:

- Veränderung der Wundfläche bzw. des Wundvolumens,
- Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation: hierunter ist primär der Anteil der erfolgreich vaskularisierten an der insgesamt transplantierten (auch bioartifiziellen) Haut zu verstehen ("graft take rate"),
- interventions- und erkrankungsbedingter Aufwand.

Diese sind in Tabelle 60 bis Tabelle 69 dargestellt.

Zum ergänzend darzustellenden Endpunkt Zufriedenheit der Patienten mit der Behandlung wurden in keiner der eingeschlossenen Studien Daten erhoben.

Tabelle 60: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Wundfläche (mehrsseitige Tabelle)

Studie Skala [Einheit]	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
Acosta 2013						
Wundfläche [cm ²]	Tag 0	10	18,8 [7,6; 37,6] ^a	10	22,3 [4,6; 44,5] ^a	k. A. [k. A.]; 0,58 ^b
	Tag 7	10	12,0 [1,3; 44,9] ^a	10	16,6 [5,9; 53,8] ^a	k. A. [k. A.]; 0,48 ^b
	Tag 14	10	7,5 [0,6; 92,5] ^a	9	10,8 [2,0; 33,8] ^a	k. A. [k. A.]; 0,36 ^b
	Tag 21	10	3,5 [0; 92,5] ^a	9	6,5 [2,7; 26,3] ^a	k. A. [k. A.]; 0,24 ^b
Braakenburg 2006						
Veränderung Wund- fläche pro Tag [%]	1 Woche	32	-0,2 (k. A.)	33	0,3 (k. A.)	k. A. [k. A.]; 0,83 ^b
	2 Wochen	32	-0,1 (k. A.)	33	-0,1 (k. A.)	k. A. [k. A.]; 0,78 ^b
CE/044/PIC						
Wundfläche [cm ²]	Woche 0	27	12,3 (11,5)	28	14,6 (12,4)	k. A.
	nach 12 Wochen	25	4,2 (6,1)	31	6,3 (9,6)	k. A.
Dwivedi 2016^b						
Wundlänge [cm]	Woche 0	22	7,46 (2,02)	22	7,16 (2,27)	k. A. [k. A.]; 0,64 ^c
	3 Wochen	22	6,05 (2,01)	22	6,38 (2,20)	k. A. [k. A.]; 0,60 ^c
	6 Wochen	22	3,80 (1,83)	22	4,79 (1,72)	k. A. [k. A.]; 0,07 ^c
	9 Wochen	22	1,51 (1,66)	22	3,24 (1,65)	k. A. [k. A.]; 0,001 ^c
Wundbreite [cm]	0 Wochen	22	6,53 (1,65)	22	6,31 (2,17)	k. A. [k. A.]; 0,71 ^c
	3 Wochen	22	5,03 (1,45)	22	5,41 (1,79)	k. A. [k. A.]; 0,44 ^c
	6 Wochen	22	2,79 (1,16)	22	4,07 (1,93)	k. A. [k. A.]; 0,01 ^c
	9 Wochen	22	1,19 (1,33)	22	2,55 (1,72)	k. A. [k. A.]; 0,006 ^c
Sajid 2015						
Wundfläche [cm ²]	Woche 0	139	15,07 (2,92)	139	15,09 (2,81)	k. A. [k. A.]; 0,95 ^d
	2 Wochen	139	13,70 (2,92)	139	11,53 (2,78)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^d
Sun 2007						
Wundfläche [cm ²]	2 Wochen	19	-16,4 (6,2)	19	5,9 (17,4)	k. A. [k. A.]; n. s. ^c
	4 Wochen	19	-13,3 (5,7)	19	-6,8 (15,9)	k. A. [k. A.]; n. s. ^c

Tabelle 60: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Wundfläche (mehreseitige Tabelle)

Studie Skala [Einheit]	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
<i>Studienbezeichnung kursiv</i> : unpublizierte Studie						
a: Median [Minimum; Maximum]						
b: Es wurden ausschließlich die Daten der Publikation Dwivedi 2016 herangezogen.						
c: Mann-Whitney-U-Test						
d: t-Test						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Personen; n. s.: nicht statistisch signifikant zum Niveau 0,05; SD: Standardabweichung; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Tabelle 61: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Veränderung der Wundfläche (cm²) (mehreseitige Tabelle)

Studie Studienende Intervention Kontrolle	Werte zu Studienbeginn [cm ²]		Werte zu Studienende [cm ²]		Änderung verglichen zu Studienbeginn	VVS vs. SWT
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
Arti 2016						
nach 1 Monat						
VVS	45	k. A.	k. A.	k. A.	-19 ^a (k. A.)	k. A. [k. A.]; 0,011 ^b
SWT	45	k. A.	k. A.	k. A.	-6 ^a (k. A.)	
CE/044/PIC						
nach 12 Wochen						
VVS	27	12,3 (11,5)	25	4,3 (6,0)	61,5 ^{a, c} (45,2) ^a	k. A.
SWT	28	14,6 (12,4)	31	6,3 (9,6)	63,1 ^{a, c} (44,1) ^a	
DiaFu						
nach 16 Wochen						
VVS ^d	171	1060 (1536)	171	440 (810)	k. A.	k. A.
SWT ^d	174	1141 (3247) ^e	174	493 (1095)	k. A.	
Huang 2006						
k. A.						
VVS	12	15–30 cm Länge ^f , 3–13 cm Breite ^f	k. A.	k. A.	-47 ^a (k. A.)	k. A. [k. A.]; > 0,05 ^b
SWT	12	12–32 cm Länge ^f , 4–12 cm Breite ^f	k. A.	k. A.	-41 ^a (k. A.)	
Leclercq 2016						
nach 3 Monaten						
VVS	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	-45,4 ^a (k. A.)	k. A. [k. A.]; > 0,05 ^g
SWT	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	-37,9 ^a (k. A.)	
Nain 2011						
nach max. 8 Wochen						
VVS	15	k. A.	k. A.	k. A.	-16,14 (13,04)	k. A. [k. A.]; < 0,05
SWT	15	k. A.	k. A.	k. A.	-5,98 (14,41)	
Sinha 2013						
Tag 8						
VVS	15	k. A.	15	k. A.	-13,24 ^d (8,48) ^d	k. A. [11,053; 15,327];
SWT	15	k. A.	15	k. A.	-3,02 ^d (2,90) ^d	< 0,001 ^b
Sun 2007						
nach 2 Wochen						
VVS	19	k. A.	k. A.	k. A.	-16,4 (6,2)	k. A. [k. A.]; n. s. ^b
SWT	19	k. A.	k. A.	k. A.	5,9 (17,4)	
nach 4 Wochen						
VVS	19	k. A.	k. A.	k. A.	-13,3 (5,7)	k. A. [k. A.]; n. s. ^b
SWT	19	k. A.	k. A.	k. A.	-6,8 (15,9)	

Tabelle 61: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Veränderung der Wundfläche (cm²) (mehreseitige Tabelle)

Studie Studienende Intervention Kontrolle	Werte zu Studienbeginn [cm ²]		Werte zu Studienende [cm ²]		Änderung verglichen zu Studienbeginn	VVS vs. SWT
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
VAC 2001-02						
Tag 112						
VVS	103	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A. [k. A.]; n. s. ^g
SWT	102	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	
VAC 2001-07						
Tag 7						
VVS	77	22,32 (23,4)	73	18,55 (20,4)	-20,52 (9,1)	k. A. [k. A.]; 0,428 ^b
SWT	85	19,16 (17,6).	82	16,53 (16,1)	-21,55 (7,5)	
Tag 14						
VVS	77	22,32 (23,4)	73	17,27 (21,9)	-4,84 (9,1)	k. A. [k. A.]; 0,517 ^b
SWT	85	19,16 (17,6).	75	15,80 (16,5)	-6,98 (-3,96)	
Tag 28						
VVS	77	22,32 (23,4)	65	12,94 (17,7)	-6,71 (15,1)	k. A. [k. A.]; 0,893 ^b
SWT	85	19,16 (17,6).	75	11,47 (12,7)	-6,98 (8,0)	
VAC 2001-08						
Tag 28						
VVS	77	k. A.	k. A.	k. A.	-4,32 (k. A.)	k. A. [k. A.]; 0,021 ^b
SWT	85	k. A.	k. A.	k. A.	-2,53 (k. A.)	
Tag 112						
VVS	77	k. A.	k. A.	k. A.	-13,29 (k. A.)	k. A. [k. A.]; 0,021 ^b
SWT	85	k. A.	k. A.	k. A.	-6,95 (k. A.)	
VAC 2002-09						
Tag 84						
VVS	29	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A. [k. A.]; n. s. ^g
SWT	25	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	
VAC 2002-10						
Tag 84						
VVS	70	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A. [k. A.]; n. s. ^g
SWT	63	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	
<p><i>Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie</i></p> <p>a: Werte in %-Angaben</p> <p>b: t-Test</p> <p>c: Die Werte beziehen sich auf 24 (VVS) bzw. 28 (SWT) Patienten und Patientinnen.</p> <p>d: Die Angaben sind in mm².</p> <p>e: Die hohen Streuwerte in SWT (im Vergleich zu VVS) wurden durch einen einzelnen Patienten mit einer besonders großen Wunde verursacht (Wundfläche 40 773 mm²).</p> <p>f: Minimum; Maximum</p> <p>g: Chi-Quadrat-Test</p>						

Tabelle 61: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Veränderung der Wundfläche (cm²) (mehreseitige Tabelle)

Studie Studienende Intervention Kontrolle	Werte zu Studienbeginn [cm ²]		Werte zu Studienende [cm ²]		Änderung verglichen zu Studienbeginn MW (SD)	VVS vs. SWT MD [95 %-KI]; p-Wert
	N	MW (SD)	N	MW (SD)		
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; max.: maximal; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Personen; n. s.: nicht statistisch signifikant zum Niveau 0,05; SD: Standardabweichung; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Tabelle 62: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Veränderung des Wundvolumens

Studie Instrument [Skala]	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT MD [95 %-KI]; p-Wert
		N	Median (IQR)	N	Median (IQR)	
De Laat 2011						
Reduktion des Wundvolumens um 50 % [Wochen]	nach 6 Wochen	12	2,0 (1)	12	3,5 (1,5)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^a
VAC 2001-02						
Veränderung Wundvolumen um 50 % von Baseline bis [cm ³]	Tag 112	103	k. A.	102	k. A.	k. A. [k. A.]; < 0,05 ^b
Veränderung Wundvolumen um 75 % von Baseline bis [cm ³]	Tag 112	103	k. A.	102	k. A.	k. A. [k. A.]; < 0,05 ^b
<i>Studienbezeichnung kursiv</i> : unpublizierte Studie						
a: Log-Rank-Test						
b: Chi-Quadrat-Test						
IQR: Interquartil Range; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Personen.; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Tabelle 63: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Veränderung des Wundvolumens (cm³) (mehrsseitige Tabelle)

Studie Studienende Intervention Kontrolle	Werte zu Studienbeginn [cm ³]		Werte zu Studienende [cm ³]		Änderung verglichen zu Studienbeginn [cm ³]	VVS vs. SWT
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
Biter 2014						
nach 14 Tagen						
VVS	24	60 ^a (k. A.)	24	24 ^a (k. A.)	k. A.	k. A. [k. A.]; 0,10 ^b
SWT	25	56 ^a (k. A.)	25	30 ^a (k. A.)	k. A.	
CE/044/PIC						
nach 12 Wochen						
VVS ^c	27	8,6 ^a (20,1) ^d	25	7,8 ^a (22,4) ^d	-158,6 ^e (724,5)	k. A.
SWT ^c	28	8,1 ^a (12,7) ^d	31	1,4 ^a (3,5) ^d	84,8 ^e (33,0)	
DiaFu						
nach 16 Wochen						
VVS ^c	171	22 498 ^a (58 930) ^d	171	3880 (10 534)	k. A.	k. A.
SWT ^c	174	21 740 ^a (74 181) ^d	174	5465 (14 874)	k. A.	
De Laat 2011^f						
nach 6 Wochen						
VVS	12 ^g	49,5 ^a (37,0) ^d 37,0 ^a (44,2) ^d	k. A.	k. A.	k. A.	k. A. [k. A.]; > 0,05
SWT	12	17,9 ^a (57,5) ^d	k. A.	k. A.	k. A.	
Novinščak 2010						
nach 2 Monaten						
VVS	7	k. A.	k. A.	k. A.	-95 ^e (k. A.)	k. A.
trockene Wundauflage	8	k. A.	k. A.	k. A.	-45 ^e (k. A.)	
feuchter Verband	12	k. A.	k. A.	k. A.	-85 ^e (k. A.)	
Sun 2007						
nach 2 Wochen						
VVS	19	k. A.	19	k. A.	-59,0 (9,7)	k. A. [k. A.]; < 0,05 ^h
SWT	19	k. A.	19	k. A.	-0,1 (14,7)	
nach 4 Wochen						
VVS	19	k. A.	19	k. A.	-57,0 (8,4)	k. A. [k. A.]; < 0,05 ^h
SWT	19	k. A.	19	k. A.	-5,2 (10,3)	

Tabelle 63: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Veränderung des Wundvolumens (cm³) (mehrsseitige Tabelle)

Studie Studienende Intervention Kontrolle	Werte zu Studienbeginn [cm ³]		Werte zu Studienende [cm ³]		Änderung verglichen zu Studienbeginn [cm ³]	VVS vs. SWT
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
VAC 2001-07						
Tag 7						
VVS	77	24,63 (32,7)	73	16,59 (23,5)	-7,39 (11,6)	k. A. [k. A.]; 0,306 ^h
SWT	85	22,30 (32,9)	82	17,86 (30,1)	-4,52 (21,2)	
Tag 14						
VVS	77	24,63 (32,7)	73	12,55 (18,9)	-10,69 (19,5)	k. A. [k. A.]; 0,266 ^h
SWT	85	22,30 (32,9)	75	14,98 (26,4)	-7,59 (14,0)	
Tag 28						
VVS	77	24,63 (32,7)	65	7,58 (16,6)	-13,60 (26,1)	k. A. [k. A.]; 0,867 ^h
SWT	85	22,30 (32,9)	75	8,62 (18,0)	-12,95 (19,5)	
VAC 2002-09						
Tag 84						
VVS	29	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A. [k. A.]; n. s. ⁱ
SWT	25	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	
VAC 2002-10						
Tag 84						
VVS	70	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A. [k. A.]; n. s. ⁱ
SWT	63	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	
Wanner 2003						
nach 2 Wochen						
VVS ^j	11	k. A.	11	k. A.	-25 (26)	k. A.
SWT ^j	11	k. A.	11	k. A.	-14 (30)	
<i>Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie</i>						
a: Median						
b: Test unklar						
c: alle Wundvolumenangaben in mm ³						
d: Interquartilsabstand						
e: Werte in %-Angaben						
f: 24 Patienten mit 28 Wunden						
g: In der Publikation werden 2 Werte für den gleichen Zeitpunkt genannt.						
h: t-Test						
i: Chi-Quadrat-Test						
j: Werte aus der Darstellung in Abbildung 3 der Publikation Wanner 2003 selber abgeleitet, relative Änderung der Wundfläche.						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Personen; SD: Standardabweichung; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Tabelle 64: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation, Anteil der Patientinnen und Patienten

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Dalla Paola 2010 S-I						
Transplantathaltbarkeit von 100 %	k. A.	35	28 ^a (80)	35	24 ^a (68)	k. A. [k. A.]; 0,05 ^b
Mouës 2004						
Transplantatverlust von 40 %	30 Tage	29	0 (0)	25	1 (4) ^a	k. A.
Transplantatverlust von < 20 %	30 Tage	29	1 (3,5) ^a	25	1 (4) ^a	k. A.
Saaïq 2010						
Transplantathaltbarkeit von ≥ 95 %	k. A.	50	45 (90)	50	9 (18)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^c
Transplantathaltbarkeit von 80–94 %	k. A.	50	4 (8)	50	32 (64)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^c
Transplantathaltbarkeit von < 80 %	k. A.	50	1 (2)	50	9 (18)	k. A. [k. A.]; 0,03 ^c
TOPSKIN (mit dermale Substitut)						
Transplantathaltbarkeit von 5–100 %	4–7 Tage nach OP	k. A.	2 (k. A.)	k. A.	5 (k. A.)	k. A.
TOPSKIN (ohne dermales Substitut)						
Transplantathaltbarkeit von 5–100 %	4–7 Tage nach OP	k. A.	3 (k. A.)	k. A.	2 (k. A.)	k. A.
a: eigene Berechnung						
b: t-Test						
c: Chi-Quadrat-Test						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OP: Operation; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Tabelle 65: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Flächenanteil des erfolgreich anwachsenden Hauttransplantates

Studie Instrument [Skala]	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
Liao 2012						
Relativer Flächenanteil [%]	7–10 Tage nach OP	30	27 (90)	30	19 (63,3)	k. A. [k. A.]; 0,030 ^a
Llanos 2006						
Absolute Fläche [cm ²]	bis 31 Tage	30	0,0 ^b [0,0; 11,8]	30	4,5 ^b [0; 52,9]	k. A. [k. A.]; 0,001 ^c
Mohsin 2017						
Relativer Flächenanteil [%]	4 Tage nach OP	50	99,74 (0,73)	50	88,52 (19,47)	11,22 [5,75; 16,69]; 0,004 ^d
Moisidis 2004^e						
Relativer Flächenanteil [%]	2 Wochen	20	86 (12,5)	20	86,8 (18,2)	k. A. [k. A.]; n. s.
TOPSKIN (mit dermale Substitut)						
Relativer Flächenanteil [%]	4–7 Tage nach OP	21	94,8 [88,3; 101,2] ^f	23	92,4 [88,3; 99,5] ^f	k. A.
TOPSKIN (ohne dermales Substitut)						
Relativer Flächenanteil [%]	4–7 Tage nach OP	21	94,2 [88,5; 100,0] ^f	20	96,1 [94,2; 97,9] ^f	k. A.
Vuerstaek 2006						
Relativer Flächenanteil [%]	4 Tage	30	83 ^g (14)	30	70 ^g (31)	k. A. [k. A.]; 0,011 ^d
a: Chi-Quadrat-Test b: Median [Minimum; Maximum] c: t-Test d: Mann-Whitney-U-Test e: in der Studie wurden Wundhälften randomisiert. f: Werte als %-Angaben [95 %-KI] g: Median						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Personen, n. s.: nicht statistisch signifikant zum Niveau 0,05; OP: Operation; OR: Odds Ratio; SD: Standardabweichung; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Tabelle 66: Ergänzend darzustellende Studien: Ergebnisse – Veränderung der Wunde, Anteil der Patienten mit 75 % Wundverschluss

Studie Operationalisierung	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
VAC 2001-08						
Wundverschluss 75 %	112 Tage	169	105 (62) ^a	166	85 (51) ^a	k. A. [k. A.]; 0,044 ^b
a: eigene Berechnung b: Chi-Quadrat-Test						
OR: Odds Ratio; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelungstherapie						

Tabelle 67: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Veränderung der Wunde, Zeit bis zum anteiligen Wundverschluss

Studie Operationalisierung [Einheit]	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	Median [95 %-KI]	N	Median [95 %-KI]	MD [95 %-KI]; p-Wert
VAC 2001-07						
Zeit bis 75 % Wundverschluss [Tage]	≤ 114 Tage	77	44 [42,0; 49,0]	85	57 [51,0; 82,0]	k. A. [k. A.]; < 0,014 ^a
VAC 2001-08						
Zeit bis 75 % Wundverschluss [Tage]	≤ 112 Tage	169	58 [53,0; 89,0]	166	84 [58,0; 89,0]	k. A. [k. A.]; < 0,014 ^a
Zeit bis 50 % Wundverschluss [Tage]	≤ 112 Tage	169	42 [31,0; 44,0]	166	42 [31,0; 56,0]	k. A. [k. A.]; < 0,009 ^a
a: Log-Rank-Test						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl ausgewerteter Personen; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Tabelle 68: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Aufwand / Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Débridement

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
De Laet 2011^a	nach 4 Wochen	12	0 (0)	12	1 (8,3) ^b	k. A.
Moisidis 2004	nach 2 Wochen	20	0 (0)	20	0 (0)	k. A.
Mody 2008	k. A.	15	2 (13,3) ^b	33	2 (6,1) ^b	k. A.
Mouës 2004	30 Tage	29	28 (96,6) ^b	25	22 (88,0) ^b	k. A.
Mouës 2004^a	30 Tage	29	4 (13,8) ^b	25	3 (12) ^b	k. A.
a: Anzahl der Patienten und Patientinnen mit sekundärem Débridement. b: eigene Berechnung						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Tabelle 69: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Aufwand / Verbandswechsel, Débridements, Wundpflege und weitere Parameter zur Wundbehandlung (mehrseitige Tabelle)

Studie Instrument [Skala]	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Verbandswechsel						
Acosta 2013						
Verbandswechsel [Anzahl pro Woche]	k. A.	10	3	10	10 [9; 22] ^a	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^b
Verbandswechsel, stationär [Anzahl]	k. A.	10	21 [15; 30] ^c	10	73 [51; 98] ^c	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^b
Verbandswechsel, ambulanz [Anzahl]	k. A.	9	20 [6; 29] ^c	8	48 [42; 77] ^c	k. A. [k. A.]; 0,004 ^b
Liao 2012						
Verbandswechsel [Anzahl]	k. A.	30	2,0 (0,5)	30	8,0 (1,5)	k. A. [k. A.]; 0,003 ^d
Mouës 2004						
Verbandswechsel [Anzahl]	30 Tage	29	2 [0; 5] ^e	25	17 [3; 59] ^e	k. A.
Dauer Verbandswechsel [Min]	30 Tage	29	29 (k. A.)	25	8,5 (k. A.)	k. A.
Perez 2010						
Verbandswechsel [Anzahl]	k. A.	20	6,1 [3,3; 7,4] ^f	20	31,3 [22,8; 36,9] ^f	k. A. [k. A.]; 0,001 ^d
Shen 2013						
Verbandswechsel [Anzahl]	k. A.	145	2,05 (0,22)	162	4,82 (0,81)	k. A. [k. A.]; < 0,01 ^d
SWHSI						
Verbandswechsel [Anzahl]	3 Monate	19	27,26 (18,91)	21	29,38 (14,38)	k. A.

Tabelle 69: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Aufwand / Verbandswechsel, Débridements, Wundpflege und weitere Parameter zur Wundbehandlung (mehrseitige Tabelle)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	OR [95 %-KI]; p-Wert
VAC 2001-07						
Verbandswechsel innerhalb von 24 h [Anzahl]	Tag 112	77	0,54 (0,20)	84	1,35 (0,61)	<0,001 ^d
Débridements						
Huang 2006						
Débridements pro Patient [Anzahl]	k. A.	12	4,41 (k. A.)	12	3,33 (k. A.)	k. A. [k. A.]; n. s. ^e
VAC 2001-06						
Chirurgische Waschung mit Débridement pro Patient [Anzahl]	k. A.	35	2,7 (k. A.)	23	2,4 (k. A.)	k. A.
Xu 2015						
Débridements pro Patient [Anzahl]	k. A.	20	3,8 (k. A.)	20	4,5 (k. A.)	k. A. [k. A.]; < 0,05 ^d
Wundpflege						
Acosta 2013						
Wundpflegezeit ambulant [Tage]	k. A.	10	42 [18; 81] ^h	10	79 [32; 171] ^h	k. A. [k. A.]; 0,034 ^b
Huang 2006						
Wundpflegezeit [Min pro Tag]	k. A.	12	4,8 (k. A.)	12	18 (k. A.)	3,7 [k. A.]; k. A. ⁱ
Vuerstaek 2006						
Wundpflegezeit Schwester [Min]	12 Monate	30	232 (267)	30	330 (178)	k. A. [k. A.]; 0,001 ^j
Wundpflegezeit Arzt [Min]	12 Monate	30	177 (76)	30	181 (91)	k. A. [k. A.]; 0,937
Novinščak 2010						
Wundpflegezeit Schwester [Std]	nach 2 Monaten	7	4,7 (k. A.)	8 ^k	9,4 (k. A.)	k. A.
				12 ^l	4,2 (k. A.)	k. A.
Weitere Parameter zur Behandlung						
Ashby 2012						
Behandlungsdauer [Tage]	Studienende ^m	6	44 (45)	6	137 (59)	k. A.
Anzahl Visiten [Woche]	Studienende ^m	6	3,1	6	5,7	k. A.
Banasiewicz 2013						
Aufenthaltsdauer in ambulanter Einrichtung [Tage]	nach Exzision bis zum letzten Follow-up	10	11,8 (4,7)	9	30,3 (8,3)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^e

Tabelle 69: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Aufwand / Verbandswechsel, Débridements, Wundpflege und weitere Parameter zur Wundbehandlung (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Instrument [Skala]						
Aufsuchen der ambulanten Einrichtung [Anzahl]	nach Exzision bis zum letzten Follow-up	10	4,9 (0,7)	9	8,5 (2,2)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^g
Dalla Paola 2010 S-I						
Dauer der chirurgischen Eingriffe [Std]	k. A.	65	2,5 (k. A.)	65	6 (k. A.)	k. A. [k. A.]; 0,02
VAC 2001-07						
Behandlungsdauer [Tage]	Tag 112	77	58,5 (33,81)	84	77,6 (38,66)	k. A.
a: Interquartilsabstand b: Mann-Whitney-U-Test c: Interquartilsabstand [1. Quartil – 3. Quartil] d: t-Test e: Spannweite [Minimum; Maximum] f: Median und 95-% KI g: Test unklar h: Median [Minimum; Maximum] i: Quotient SWT/VVS der Mittelwerte j: Chi-Quadrat-Test k: trockene Wundauflage l feuchter Verband m: Die Nachbeobachtungszeit betrug maximal 6 Monate.						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; Min: Minuten; MW: Mittelwert; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; n. s.: nicht statistisch signifikant zum Niveau 0,05; OR: Odds Ratio; SD: Standardabweichung; Std: Stunden; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

A8 Suchstrategien

A8.1 Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to July Week 2 2018
- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations July 20, 2018
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update July 20, 2018
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print July 20, 2018

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [439] – High specificity strategy
- RCT: Lefebvre [440] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2008 revision)

#	Searches
1	Negative-Pressure Wound Therapy/
2	(Vacuum/ or Suction/ or Pressure/) and Wound Healing/
3	((vacuum or negative) adj3 (assisted or pressure) adj3 (therap* or dressing* or wound* or closure*)).ti,ab.
4	or/1-3
5	randomized controlled trial.pt.
6	controlled clinical trial.pt.
7	randomized.ab.
8	placebo.ab.
9	drug therapy.fs.
10	randomly.ab.
11	trial.ab.
12	groups.ab.
13	or/5-12
14	exp animals/ not humans.sh.
15	13 not 14
16	cochrane database of systematic reviews.jn.
17	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
18	meta analysis.pt.
19	or/16-18
20	or/15,19
21	and/4,20
22	21 not (comment or editorial).pt.
23	limit 22 to yr="2006-Current"

2. PubMed

Suchoberfläche: NLM

- PubMed – as supplied by publisher
- PubMed – in process
- PubMed – pubmednotmedline

Search	Query
#1	Search (vacuum[TIAB] OR negative[TIAB]) AND (assisted[TIAB] OR pressure[TIAB]) AND (therap*[TIAB] OR dressing*[TIAB] OR wound*[TIAB] OR closure*[TIAB])
#2	Search clinical trial*[TIAB] OR random*[TIAB] OR placebo[TIAB] OR trial[TI]
#3	Search search[TIAB] OR meta analysis[TIAB] OR MEDLINE[TIAB] OR systematic review[TIAB]
#4	Search #2 OR #3
#5	Search #1 AND #4
#6	Search #5 NOT Medline[SB]
#7	Search #6 AND 2006:2018[DP]

3. Embase

Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2018 July 20

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [439] – High specificity strategy;
- RCT: Wong [439] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity

#	Searches
1	vacuum assisted closure/
2	negative pressure wound therapy/
3	vacuum assisted closure device/
4	(vacuum/ or suction/ or pressure/) and wound healing/
5	((vacuum or negative) adj3 (assisted or pressure) adj3 (therap* or dressing* or wound* or closure*)):ti,ab.
6	or/1-5
7	(random* or double-blind*).tw.
8	placebo*.mp.
9	or/7-8
10	(meta analysis or systematic review or MEDLINE).tw.
11	or/9-10
12	and/6,11
13	12 not medline.cr.
14	13 not (exp animal/ not exp humans/)
15	14 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.
17	..l/ 15 yr=2006-Current

4. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 7 of 12, July 2018
- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 6 of 12, June 2018

ID	Search
#1	MeSH descriptor: [Negative-Pressure Wound Therapy] this term only
#2	MeSH descriptor: [Vacuum] this term only
#3	MeSH descriptor: [Suction] this term only
#4	MeSH descriptor: [Pressure] this term only
#5	MeSH descriptor: [Wound Healing] this term only
#6	(#2 or #3 or #4) and #5
#7	((vacuum or negative) near/3 (assisted or pressure) near/3 (therap* or dressing* or wound* or closure*)):ti,ab
#8	#1 or #6 or #7
#9	#8 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols)
#10	#8 Publication Year from 2006 to 2018, in Trials

5. Health Technology Assessment Database

Suchoberfläche: Centre for Reviews and Dissemination

Line	Search
1	MeSH DESCRIPTOR Negative-Pressure Wound Therapy
2	MeSH DESCRIPTOR Vacuum
3	MeSH DESCRIPTOR Suction
4	MeSH DESCRIPTOR Pressure
5	#2 OR #3 OR #4
6	MeSH DESCRIPTOR Wound Healing
7	#5 AND #6
8	((vacuum or negative) AND (assisted or pressure) AND (therap* or dressing* or wound* or closure*))
9	#1 OR #7 OR #8
10	(#9) IN HTA FROM 2006 TO 2018

A8.2 Suche in Studienregistern

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

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

Suchstrategie
((vacuum OR negative) AND (assisted OR pressure) AND (therapy OR dressing OR wound OR closure)) [TREATMENT]

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

- URL: <http://apps.who.int/trialsearch/>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie

vacuum AND assisted AND therapy OR vacuum AND assisted AND dressing OR vacuum AND assisted AND wound OR vacuum AND assisted AND closure OR vacuum AND pressure AND therapy OR vacuum AND pressure AND dressing OR vacuum AND pressure AND wound OR vacuum AND pressure AND closure OR negative AND assisted AND therapy OR negative AND assisted AND dressing OR negative AND assisted AND wound OR negative AND assisted AND closure OR negative AND pressure AND therapy OR negative AND pressure AND dressing OR negative AND pressure AND wound OR negative AND pressure AND closure

A9 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der externen Sachverständigen zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ (Version 11/2016). Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Externe Sachverständige

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Heiner, Bucher	ja	ja	ja	ja	ja	nein	nein
Sven, Gregor	ja	ja	nein	nein	ja	nein	ja
Heike, Raatz	ja	nein	ja	ja	nein	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ (Version 11/2016) wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband angestellt, für diese selbständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig? (Zu den oben genannten Einrichtungen zählen beispielsweise auch Kliniken, Einrichtungen der Selbstverwaltung, Fachgesellschaften, Auftragsinstitute)

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten (z. B. als Gutachter, Sachverständiger, Mitglied eines Advisory Boards, Mitglied eines Data Safety Monitoring Boards (DSMB) oder Steering Committees)?

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

Frage 4: Haben Sie oder haben die von Ihnen unter Frage 1 genannten Einrichtungen innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten? (Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.)

Frage 5: Haben Sie oder haben die von Ihnen unter Frage 1 genannten Einrichtungen innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband? (Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.)

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt oder eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer Leitlinie oder Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht eines unvoreingenommenen Betrachters als Interessenkonflikt bewertet werden können (z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen)?