

Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung

Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung)

Auftrag: N17-01A
Version: 1.0
Stand: 20.08.2018

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

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

Dieser Vorbericht ist eine vorläufige Nutzenbewertung. Er wird zur Anhörung gestellt und es können schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Das Ende der Stellungnahmefrist wird auf der Website des IQWiG (www.iqwig.de) bekannt gegeben. Stellungnahmen können alle interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften abgeben. Die Stellungnahmen müssen bestimmten formalen Anforderungen genügen. Diese sind ebenfalls auf der Website des IQWiG in einem Leitfaden dargelegt. Gegebenenfalls wird eine wissenschaftliche Erörterung zur Klärung unklarer Aspekte aus den schriftlichen Stellungnahmen durchgeführt. Die Anhörung kann zu Änderungen und / oder Ergänzungen des Berichts führen.

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

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

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 erheblichen Teil der Studien zur Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung liegen keine Daten vor.

Der Hersteller KCI Medizinprodukte GmbH/Acelity hat trotz einer schriftlichen Vereinbarung für einen erheblichen Teil der Patientinnen und Patienten der von ihm gesponserten Studien keine verwertbaren Daten zur Verfügung gestellt.

Auch für den verbleibenden, nicht von KCI gesponserten Studienpool ergibt sich aufgrund eines Anteils fehlender Daten von mehr als 30 % ein potenzieller Publikationsbias.

Eine Berücksichtigung der verfügbaren limitierten Daten würde zu potenziell hochgradig verzerrten Ergebnissen führen. Diese Daten stellen somit keine valide Grundlage für eine Nutzenbewertung dar.

Auf Basis dieser Sachlage kann kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen oder Schaden der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung im Vergleich zu einer Standard-Wundtherapie festgestellt werden.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Kernaussage	iv
Tabellenverzeichnis	ix
Abbildungsverzeichnis	xii
Abkürzungsverzeichnis	xiv
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	2
3 Methoden	3
4 Ergebnisse	6
4.1 Ergebnisse der umfassenden Informationsbeschaffung	6
4.2 KCI-gesponserte Studien	6
4.3 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	10
4.4 Studien ohne berichtete Ergebnisse / Berechnung des Anteils fehlender Daten	10
4.5 Übersicht der bewertungsrelevanten Endpunkte	14
4.6 Bewertung des endpunktübergreifenden und endpunktspezifischen Verzerrungspotenzials der Ergebnisse	16
4.7 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten	17
4.8 Landkarte der Beleglage	18
5 Einordnung des Arbeitsergebnisses	19
6 Fazit	22
Details des Berichts	23
A1 Projektverlauf	23
A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	23
A1.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf	24
A2 Methodik gemäß Berichtsplan 1.0	29
A2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	29
A2.1.1 Population.....	29
A2.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention	29
A2.1.3 Patientenrelevante Endpunkte	29
A2.1.4 Studientyp.....	31
A2.1.5 Studiendauer	31
A2.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	31

A2.1.7	Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	32
A2.2	Informationsbeschaffung.....	32
A2.2.1	Primäre Suchquellen.....	32
A2.2.1.1	Bibliografische Recherche.....	32
A2.2.1.2	Öffentlich zugängliche Studienregister	32
A2.2.1.3	Dokumente von Herstellerfirmen	32
A2.2.2	Weitere Suchquellen.....	34
A2.2.2.1	Systematische Übersichten	34
A2.2.2.2	Durch den G-BA übermittelte Dokumente.....	34
A2.2.2.3	Anhörung	34
A2.2.2.4	Autorenanfragen	34
A2.2.3	Selektion relevanter Studien.....	34
A2.3	Informationsbewertung.....	35
A2.4	Informationssynthese und -analyse.....	36
A2.4.1	Surrogatvalidierung	37
A2.4.2	Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien	37
A2.4.3	Metaanalysen.....	38
A2.4.4	Aussagen zur Beleglage	38
A2.4.5	Sensitivitätsanalysen	39
A2.4.6	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	39
A3	Details der Ergebnisse.....	41
A3.1	Umfassende Informationsbeschaffung.....	41
A3.1.1	Informationsbeschaffung vor 2006.....	41
A3.1.2	Primäre Informationsquellen.....	42
A3.1.2.1	Bibliografische Datenbanken.....	42
A3.1.2.2	Studienregister	43
A3.1.2.3	Dokumente von Herstellerfirmen	45
A3.1.3	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken	51
A3.1.3.1	Durch den G-BA übermittelte Dokumente.....	51
A3.1.3.2	Anwendung weiterer Suchtechniken	52
A3.1.3.3	Anhörung	52
A3.1.3.4	Autorenanfragen	52
A3.1.3.5	Zusätzliche relevante Dokumente.....	61
A3.1.4	Resultierender Studienpool	61
A3.1.5	Studien ohne berichtete Ergebnisse.....	64
A3.2	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien.....	76
A3.2.1	Studiendesign und Studienpopulationen	76

A3.2.2 Einschätzung des endpunktübergreifenden Verzerrungspotenzials der Ergebnisse	122
A3.3 Patientenrelevante Endpunkte.....	123
A3.3.1 Mortalität	124
A3.3.2 Wundverschluss.....	127
A3.3.2.1 Wundheilung bzw. Zeit bis zur Wundheilung.....	128
A3.3.2.2 Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss bzw. Zeit bis zum jeweiligen Ereignis	132
A3.3.3 Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs)	137
A3.3.3.1 UEs: zusätzliche erforderliche Maßnahme zum direkten Wundverschluss .	138
A3.3.3.2 UEs: Reintervention.....	141
A3.3.3.3 UEs: Blutung	143
A3.3.3.4 UEs: Infektion.....	144
A3.3.3.5 Gesamtrate SUEs	146
A3.3.3.6 Separat ausgewiesene SUEs	147
A3.3.4 Amputation.....	150
A3.3.5 Schmerz	152
A3.3.5.1 Schmerz – stetig.....	153
A3.3.5.2 Schmerz – dichotom	154
A3.3.5.3 Schmerz – Verbandswechsel	155
A3.3.6 Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung	157
A3.3.6.1 Krankenhausaufenthaltsdauer	158
A3.3.6.2 Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	159
A3.3.6.3 Erneute Hospitalisierung	160
A3.3.7 Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Funktion	161
A3.3.8 Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit.....	162
A3.3.9 Sensitivitätsanalysen	162
A4 Kommentare.....	163
A4.1 Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten.....	163
A4.2 Kritische Reflexion des Vorgehens.....	163
A5 Literatur	165
A6 Studienlisten	199
A6.1 Liste der eingeschlossenen Studien.....	199
A6.1.1 Wunden mit intendierter primärer Wundheilung	199
A6.1.2 Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung	205
A6.2 Liste der gesichteten systematischen Übersichten	214
A6.3 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen	217

A6.4 Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten mit Ausschlussgründen	230
A7 KCI-gesponserte Studien	232
A8 Ergänzend erfasste Endpunkte	249
A8.1 Charakteristika der eingeschlossenen Studien mit ergänzend zu erfassenden Endpunkten	249
A8.2 Ergebnisse zu ergänzend zu erfassenden Endpunkten.....	256
A9 Suchstrategien	269
A9.1 Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken.....	269
A9.2 Suche in Studienregistern.....	272

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Studienpool KCI-gesponserter Studien, der mithilfe der verschiedenen Rechenschritte ermittelt wurde.....	8
Tabelle 2: Berücksichtigte Studien bei der Berechnung des Anteils fehlender Daten.....	11
Tabelle 3: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte	15
Tabelle 4: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte	18
Tabelle 5: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	31
Tabelle 6: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit.....	39
Tabelle 7: In N04-03 und N06-02 identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente	41
Tabelle 8: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente – intendierte primäre Wundheilung.....	44
Tabelle 9: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente – intendierte sekundäre Wundheilung.....	45
Tabelle 10: Durch Hersteller übermittelte relevante Studien bzw. Dokumente	48
Tabelle 11: Übersicht über Herstelleranfragen	51
Tabelle 12: Übersicht über Autorenanfragen.....	53
Tabelle 13: Zusätzlich identifizierte relevante Dokumente	61
Tabelle 14: Studienpool der Nutzenbewertung – intendierte primäre Wundheilung (n = 27).....	62
Tabelle 15: Studienpool der Nutzenbewertung – intendierte sekundäre Wundheilung (n = 49).....	63
Tabelle 16: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter primärer Wundheilung	65
Tabelle 17: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung.....	71
Tabelle 18: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien.....	77
Tabelle 19: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien.....	84
Tabelle 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien.....	90
Tabelle 21: Charakterisierung der Studienpopulationen.....	107
Tabelle 22: Endpunktübergreifende Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse	122
Tabelle 23: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Mortalität.....	124
Tabelle 24: Ergebnisse – Mortalität	125
Tabelle 25: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Wundverschluss	127
Tabelle 26: Ergebnisse – Wundheilung	129
Tabelle 27: Ergebnisse – Zeit bis zur Wundheilung in Tagen.....	131

Tabelle 28: Ergebnisse – Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss.....	132
Tabelle 29: Ergebnisse – Zeit bis zur Wundheilung und / oder zum chirurgischen Wundverschluss bzw. Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss jeweils in Tagen	135
Tabelle 30: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs)	137
Tabelle 31: Ergebnisse – UEs: zusätzliche erforderliche Maßnahme zum direkten Wundverschluss	139
Tabelle 32: Ergebnisse – UEs: Reintervention	142
Tabelle 33: Ergebnisse – UEs: Reinterventionen – Anzahl der Operationen bis zum endgültigen Wundverschluss.....	142
Tabelle 34: Ergebnisse – UEs: Blutung	143
Tabelle 35: Ergebnisse – UEs: Infektion.....	145
Tabelle 36: Ergebnisse – Gesamtrate SUEs	146
Tabelle 37: Ergebnisse zu separat ausgewiesenen SUEs	147
Tabelle 38: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Amputation.....	150
Tabelle 39: Ergebnisse – Amputation	151
Tabelle 40: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Schmerz.....	152
Tabelle 41: Ergebnisse – Schmerz (stetig).....	153
Tabelle 42: Ergebnisse – Schmerz (dichotom)	155
Tabelle 43: Ergebnisse – Schmerz (Verbandswechsel)	156
Tabelle 44: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung	157
Tabelle 45: Ergebnisse – Krankenhausaufenthaltsdauer in Tagen.....	158
Tabelle 46: Ergebnisse – Krankenhausaufenthaltsdauer.....	159
Tabelle 47: Ergebnisse – Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation in Tagen.....	159
Tabelle 48: Ergebnisse – erneute Hospitalisierung	160
Tabelle 49: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: gesundheitsbezogene Lebensqualität und Funktion	161
Tabelle 50: Ergebnisse – Funktion.....	161
Tabelle 51: Charakterisierung der KCI-gesponserten Studien zum Vergleich VVS-Therapie versus Kontrolle	232
Tabelle 52: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien.....	236
Tabelle 53: Charakteristika der eingeschlossenen Studien mit ausschließlich ergänzend zu erfassenden Endpunkten.....	250
Tabelle 54: Ein- und Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien mit ausschließlich ergänzend zu erfassenden Endpunkten	251

Tabelle 55: Charakterisierung der Intervention in den eingeschlossenen Studien mit ausschließlich ergänzend zu erfassenden Endpunkten.....	252
Tabelle 56: Charakterisierung der Studienpopulationen in den eingeschlossenen Studien mit ausschließlich ergänzend zu erfassenden Endpunkten	254
Tabelle 57: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Wundfläche	257
Tabelle 58: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Veränderung der Wundfläche (cm ²).....	259
Tabelle 59: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Veränderung des Wundvolumens.....	260
Tabelle 60: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Veränderung des Wundvolumens (cm ³).....	261
Tabelle 61: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation, Anteil der Patientinnen und Patienten	263
Tabelle 62: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Flächenanteil des erfolgreich anwachsenden Hauttransplantates	264
Tabelle 63: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Aufwand / Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Débridement.....	265
Tabelle 64: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Aufwand / Verbandswechsel, Débridements, Wundpflege und weitere Parameter zur Wundbehandlung	266

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion.....	43
Abbildung 2: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Mortalität; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	126
Abbildung 3: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Wundheilung; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	130
Abbildung 4: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt Zeit bis zur Wundheilung in Tagen; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Mittelwertdifferenz).....	131
Abbildung 5: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard- Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	134
Abbildung 6: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt Zeit bis zur Wundheilung und / oder zum chirurgischen Wundverschluss in Tagen; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Mittelwertdifferenz)	135
Abbildung 7: Forest Plot für den Endpunkt Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss in Tagen; Vakuumversiegelungstherapie versus Standardwundtherapie (Effektmaß: Mittelwertdifferenz).....	136
Abbildung 8: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt UEs: zusätzliche erforderliche Maßnahme zum direkten Wundverschluss; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio).....	141
Abbildung 9: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt UE: Reintervention; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	143
Abbildung 10: Forest Plot für den Endpunkt UEs: Blutung; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio).....	144
Abbildung 11: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt UEs: Infektion; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	146
Abbildung 12: Forest Plot für den Endpunkt Gesamtrate SUEs; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	147
Abbildung 13: Forest Plot für den Endpunkt separat ausgewiesene SUEs – Abszess; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	148
Abbildung 14: Forest Plot für den Endpunkt separat ausgewiesene SUEs – Fistel; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	149
Abbildung 15: Forest Plot für den Endpunkt separat ausgewiesene SUEs – Rezidiv; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	149
Abbildung 16: Forest Plot für den Endpunkt separat ausgewiesene SUEs – Sepsis; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	149
Abbildung 17: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Amputation; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	152

Abbildung 18: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Schmerz – stetig; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g).....	154
Abbildung 19: Forest Plot für den Endpunkt Schmerz – dichotom; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	155
Abbildung 20: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer in Tagen; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard- Wundtherapie (Effektmaß: Mittelwertdifferenz)	159
Abbildung 21: Forest Plot für den Endpunkt Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation in Tagen; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Mittelwertdifferenz)	160
Abbildung 22: Forest Plot für den Endpunkt erneute Hospitalisierung; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	160
Abbildung 23: Forest Plot für den Endpunkt Funktion; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Mittelwertdifferenz)	162

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
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 und 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. Lediglich formal einzuschließende Studien (mit patientenrelevanten Endpunkten) gingen aufgrund ihrer theoretischen Fazitrelevanz mit der berichteten Fallzahl in die Berechnung ein. Studien ohne berichtete Ergebnisse, die laut Studienregistereintrag abgeschlossen waren, abgebrochen wurden bzw. deren Status unklar ist, wurden – sofern keine anderslautenden Informationen vorlagen – ebenfalls 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). 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.

Bei einem potenziellen Publikationsbias aufgrund eines Anteils fehlender Daten von mehr als 30 % wurden zur Visualisierung aller verwertbaren Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten Forest Plots erstellt und gegebenenfalls Metaanalysen gerechnet. Die Ergebnisse wurden nicht weiter interpretiert. Auf die Durchführung der vorgesehenen Subgruppen- und Sensitivitätsanalysen sowie der Surrogatvalidierung wurde aufgrund des potenziellen Publikationsbias verzichtet.

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.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der umfassenden Informationsbeschaffung

Die Informationsbeschaffung identifizierte 76 randomisierte kontrollierte Studien (143 Dokumente) als relevant für N17-01A und N17-01B gemeinsam.

Nicht berücksichtigt sind hierbei die Studien des Herstellers KCI Medizinprodukte GmbH / Acelity (KCI), da für diesen Hersteller übergeordnet ein relevanter Anteil fehlender Daten ermittelt wurde (siehe Kapitel 3, Abschnitt 4.2 und Tabelle 1).

Für N17-01A und N17-01B gemeinsam wurden insgesamt 113 Studien ohne berichtete Ergebnisse identifiziert. Die letzte Suche fand am 04.07.2017 statt.

Zu berücksichtigende Studien für N17-01A

Die Informationsbeschaffung identifizierte 49 randomisierte kontrollierte Studien (81 Dokumente) als relevant für die Fragestellung der vorliegenden Nutzenbewertung zur VVS-Therapie von Wunden bei Patientinnen und Patienten mit intendierter sekundärer Wundheilung.

8 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 13 Studien wurden aus Gründen der Transparenz in den Studienpool der Nutzenbewertung aufgenommen, da sie die dokumentierten Einschlusskriterien erfüllen.

Somit umfasste der Studienpool insgesamt 36 Studien, die verwertbare Daten zu patientenrelevanten Endpunkten berichteten.

Für die VVS-Therapie von Wunden bei Patientinnen und Patienten mit intendierter sekundärer Wundheilung wurden 3 geplante sowie 2 laufende Studien identifiziert. Darüber hinaus wurden 12 Studien mit unklarem Status sowie 17 abgebrochene und 10 abgeschlossene Studien ohne berichtete Ergebnisse identifiziert.

4.2 KCI-gesponserte Studien

Aufgrund der unzureichenden Kooperation von KCI lagen für einen erheblichen Teil der Patientinnen und Patienten keine verwertbaren Daten vor (siehe Tabelle 1). Während für 2 abgeschlossene (AHS.2011.Prevena.Heine.03, VAC 2001-08) und 2 abgebrochene Studien (AHS.2012.Prevena.Cooper.01, KCI.2013.Prevena.01) mit insgesamt 839 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten ein Studienbericht zur Verfügung gestellt wurde, fehlen unter Anwendung des in Kapitel 3 beschriebenen Vorgehens vollständige Daten zu 10 Studien mit mindestens 842 Patientinnen und Patienten. Nicht berücksichtigt sind hierbei die Studien AHS.2012.Customizable.01 (zum Zeitpunkt der Recherche noch als laufend zu bezeichnen) sowie VAC 2001-07 (nicht angefragt). Damit sind die Daten von mindestens 50 %

(842 / 1681) der in die KCI-gesponserten Studien eingeschlossenen Patientinnen und Patienten nicht zugänglich. Selbst eine alternative Berechnungsmethode mit Verwendung nur der Hälfte der Fallzahl (sofern keine anderslautenden Informationen vorliegen, dies betrifft somit lediglich die Studien VAC TRIAL sowie VAC 2001-00) anstelle der geplanten Fallzahl ergeben einen Anteil fehlender Daten von mindestens 48 % (772 / 1611).

Eine Berücksichtigung der lediglich selektiv zur Verfügung gestellten Daten würde zu potenziell hochgradig verzerrten Ergebnissen führen und ist damit keine valide Grundlage für eine Nutzenbewertung. Die von KCI zur Verfügung gestellten Daten wurden daher im Rahmen der Nutzenbewertung weder ausgewertet noch dargestellt. Selbiges gilt für die öffentlich zugänglichen Daten zu von diesem Hersteller gesponserten Studien.

Tabelle 1: Studienpool KCI-gesponserter Studien, der mithilfe der verschiedenen Rechenschritte ermittelt wurde (mehrsseitige Tabelle)

Studie / Status	N ^a	Verfügbare Dokumente					
		Vollpublikation (in Fachzeit- schriften)	Studienregister- eintrag / Ergebnisse in Studienregister	Studienbericht aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	weitere Dokumente (nicht öffentlich zugänglich)	weitere Dokumente (öffentlich zugänglich)
AHS.2011.Prevena.Heine.03 / abgeschlossen	92	--	ja [4] / ja [5]	ja [6]	ja [7]	--	--
AHS.2012.Customizable.01 / laufend ^b	bis zu 500 ^c	--	ja [8] / nein	--	ja [9]	--	--
AHS.2012.Prevena.Cooper.01 / abgebrochen	63 ^d	--	ja [10] / ja [11]	ja [12]	ja [13]	--	--
Greer 1999 / abgebrochen	16 ^e	--	--	-- ^f	ja [14]	--	--
HJ23-C.1-N-12 ^g / abgebrochen	0 ^h	--	ja [15] / nein	--	--	--	--
KCI.2013.Prevena.01 / abgebrochen	342 ⁱ	--	ja [16] / nein	ja [17]	ja [18]	--	--
VAC TRIAL ^g / unklar	40	--	ja [19] / nein	--	--	--	--
VAC 2001-00 ^f / abgebrochen	100 ^j	--	--	--	ja [20]	--	--
VAC 2001-01 / abgebrochen	263 ^k	--	--	--	ja [21]	ja [22] ^l	--
VAC 2001-02 / abgebrochen	208 ^k	--	--	--	ja [23]	ja [24,25] ^l	--
VAC 2001-03 ^m / unklar	mindestens 10 ⁿ	--	--	--	--	--	ja [26]
VAC 2001-07 / abgeschlossen	162	ja [27-30]	ja [31] / nein	-- ^o	-- ^o	--	--
VAC 2001-08 / abgeschlossen	342	ja [32-34]	ja [35] / nein	ja [36]	ja [37]	--	ja [38]
VAC 2002-09 / abgebrochen	54 ^k	--	--	--	ja [39]	ja [40] ^l	--
VAC 2002-10 / abgebrochen	134 ^k	--	--	--	ja [41]	ja [42] ^l	--
VAC 2006-19 / abgebrochen	17 ^p	--	ja [43] / nein	-- ^q	ja [44]	--	--

Tabelle 1: Studienpool KCI-gesponserter Studien, der mithilfe der verschiedenen Rechenschritte ermittelt wurde (mehreseitige Tabelle)

Studie / Status	N ^a	Verfügbare Dokumente					
		Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Studienregistereintrag / Ergebnisse in Studienregister	Studienbericht aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	weitere Dokumente (nicht öffentlich zugänglich)	weitere Dokumente (öffentlich zugänglich)
<p><i>Studienbezeichnung kursiv:</i> zum Zeitpunkt der Recherche vollständig unpublizierte Studie; waren Ergebnisse im Studienregister hinterlegt, wurde eine Studie wohlwollend als publiziert eingeordnet</p> <p>a: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten, wie sie in die Berechnung der fehlenden Daten eingehen. Sofern nicht anders dokumentiert, handelt es sich um die Angaben des Herstellers.</p> <p>b: geplantes Studienende gemäß Studienregistereintrag 01/2018, sodass angenommen wird, dass die Studie zum Zeitpunkt der Recherche noch laufend war</p> <p>c: KCI listete diese Studie und stellte auf Anfrage zum Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung und gibt zur Kenntnis, dass noch kein Studienbericht vorliegt. Gemäß dem zur Verfügung gestellten Studienprotokoll ist nach der Rekrutierung von ca. 60 Patientinnen und Patienten eine Interimsanalyse geplant. Bei Bedarf soll die Fallzahl auf bis zu N = 500 erweitert werden.</p> <p>d: Gemäß Protokoll lag die geplante Fallzahl bei N = 88.</p> <p>e: Gemäß Protokoll lag die geplante Fallzahl bei N = 160, gemäß [1] bei N = 80. Gemäß Angaben des Herstellers wurden lediglich 16 Patientinnen und Patienten in die Studie aufgenommen.</p> <p>f: Der Hersteller gibt an, dass höchstwahrscheinlich kein Studienbericht existiert.</p> <p>g: 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 handle. 02/2018 meldete sich der Hersteller erneut und gab zur Kenntnis, dass er für diese Studie als Sponsor gelistet ist.</p> <p>h: Gemäß Angabe des Herstellers wurden für diese Studie 40 Patientinnen und Patienten rekrutiert. Gemäß Studienregistereintrag war für diese Studie eine Fallzahl von N = 26 geplant. Gemäß Antwort auf eine Autorenanfrage wurde die Studie abgebrochen, ohne dass eine Patientin oder ein Patient rekrutiert wurde.</p> <p>i: Gemäß Protokoll lag die geplante Fallzahl bei N = 520.</p> <p>j: gemäß Studienprotokoll 50 Patienten mit bilateralen Wunden</p> <p>k: gemäß dem vom Hersteller zur Verfügung gestellten Statusbericht</p> <p>l: Der sogenannte Statusbericht beinhaltet im Wesentlichen lediglich einen Überblick über den aktuellen Stand des Patientenflusses.</p> <p>m: KCI vertritt den Standpunkt, dass es sich um eine Dublette zu VAC 2001-02 handelt. Aus der wiederholten Korrespondenz mit dem Autor des zugrunde liegenden Kongressabstracts wird jedoch geschlossen, dass es sich auch hierbei um eine von KCI gesponserte Studie handelt, die die dokumentierte Studienbezeichnung trägt.</p> <p>n: Ausgehend von einem identifizierten Vortrag zu dieser Studie [26] ist davon auszugehen, dass mindestens 10 Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen wurden.</p> <p>o: Zu dieser Studie wurden keine Dokumente bei KCI angefordert.</p> <p>p: Laut Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen belief sich die geplante Fallzahl auf N = 300. Gemäß Studienregistereintrag wurde die Studie mit 17 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten abgebrochen.</p> <p>q: Der Hersteller gibt an, dass kein Studienbericht existiert.</p>							

4.3 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Von den 36 Studien, die für die Nutzenbewertung verwertbare Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten berichten, lagen Daten zu insgesamt 2548 Patientinnen und Patienten vor. Diese Studien schlossen zwischen 12 und 368 Patientinnen und Patienten ein und wurden im Zeitraum 1998 bis 2015 weltweit durchgeführt. Überwiegend wurden 2-armige Studien durchgeführt (n = 34). 1 Studie war 3-armig (Novinščak 2010 [45]) und eine 4-armig (TOPSKIN [46]). Das Studiendesign war bei 32 Studien monozentrisch, 4 Studien wurden multizentrisch durchgeführt. Der Versorgungssektor war größtenteils stationär (n = 34). In 35 Studien wurden Patientinnen und Patienten randomisiert und ausgewertet, in 1 Studie (Moisidis 2004 [47]) wurden Wundhälften randomisiert und ausgewertet. Bei 33 Studien wurde je Patientin oder Patient 1 Wunde ausgewertet, in 2 Studien (Kakagia 2014 [48] und VAC 2001-06 [49]) 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 [50]); Dekubituswunden (n = 1) (Ashby 2012 [51]); diabetische Fußwunden (n = 4) (Dalla Paola 2010 S-II [52], DiaFu [53], Karatepe 2011 [54], Nain 2011 [55]); diabetische Ulkuswunden (n = 1) (Novinščak 2010); Fußwunden (n = 1) (Chiang 2017 [56]); Fasziotomiewunden aufgrund eines Kompartmentsyndroms (n = 1) (Kakagia 2014); nekrotisierende Faszitiswunden (n = 2) (Huang 2006 [57], Xu 2015 [58]); offene Frakturen (n = 3) (Arti 2016 [59], VAC 2001-06, Virani 2016 [60]); offenes Abdomen (n = 3) (Bee 2008 [61], Correa 2016 [62], Rencüzoğulları 2015 [63]); Pilonidalsinuswunden (n = 2) (Banasiewicz 2013 [64], Biter 2014 [65]); traumatische Wunden verschiedener Genese (n = 3) (Llanos 2006 [66], Saaiq 2010 [67], Sinha 2013 [68]); Ulkuswunden am Bein (n = 2) (Leclercq 2016 [69], Vuerstaek 2006 [70]); Verbrennungen (n = 2, davon 1 Studie bei Kleinkindern) (TOPSKIN, Shen 2013 [71]); Wunden der Leiste aufgrund von Infektionen (n = 1) (Acosta 2013 [72]); und verschiedene Wunden als Folge einer Grunderkrankung und / oder aufgrund traumatischer / iatrogenen Ursachen (n = 9) (Braakenburg 2006 [73], CE/044/PIC [74], De Laat 2011 [75], Hu 2009 [76], Mody 2008 [77], Moisidis 2004, Mouës 2004 [78], Mohsin 2017 [79], Perez 2010 [80]).

4.4 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 22 Studien zu berücksichtigen (8 abgeschlossene, 5 abgebrochene und 9 Studien mit dem Status unklar). Hinzu kommen 6 Studien, die lediglich formal eingeschlossen wurden, da sie die dokumentierten Einschlusskriterien erfüllen, jedoch trotz geplanter Erhebung keine verwertbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten für die vorliegende Bewertung berichten. Nicht berücksichtigt werden hierbei die von KCI gesponserten Studien (siehe Abschnitt 4.2). Tabelle 2 listet die Studien mit der jeweiligen Fallzahl, die bei der Berechnung des Anteils fehlender Daten berücksichtigt wurde.

Tabelle 2: 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 (jeweils nicht öffentlich zugänglich), Vollpublikation in Fachzeitschriften (öffentlich zugänglich)	
Formal eingeschlossene Studien ohne verwertbare Daten n = 6 mit fehlenden Daten zu N = 155 Personen					
ActiVac	2	ja [81] / ja [82]	--	--	abgebrochen (03/2014)
Ford 2002	28 ^c	--	--	Vollpublikation [83]	abgeschlossen
ISAW	7 ^d	ja [84-86] / nein	--	Studienprotokoll [87] ^e ; Studienbericht [88] ^e	abgebrochen (05/2014) ^d
Joseph 2000	24 ^c	--	--	Vollpublikation [89]	abgeschlossen
Keskin 2008	40 ^c	--	--	Vollpublikation [90]	abgeschlossen
Riaz 2010	54 ^c	--	--	Vollpublikation [91]	abgeschlossen
Abgeschlossene Studien n = 8 mit fehlenden Daten zu mindestens N = 866 Personen					
ACTRN12614000056695	40	ACTRN12614000056695 [92] / nein	--	--	abgeschlossen (12/2013)
Adams 2005 [1]	1 ^f	--	--	--	abgeschlossen (03/2005) ^g
B2108R [1]	120	NCT00011531 [93] / nein	--	--	abgeschlossen (12/2001)
foryou	48	ChiCTR-TRC-12002700 [94] / nein	--	--	abgeschlossen (12/2015) ^h
SWHSI	50	ISRCTN12761776 [95] / nein	ja [96]	--	abgeschlossen (05/2016)
VACOTOL-012	28	NCT02102685 [97] / nein	--	--	abgeschlossen (09/2013)
VSD	119 ⁱ	ChiCTR-IOR-16008087 [98] / nein	--	--	abgeschlossen (03/2016) ^h
WOLLF ^j	460	ISRCTN33756652 [99] / nein	ja [100]	--	abgeschlossen (09/2015 oder 11/2016) ^j
Abgebrochene Studien n = 5 mit fehlenden Daten zu N = 280 Personen					
ANSM	36	NCT02509533 [101] / nein	--	--	abgebrochen (07/2015) ^k
HTA012-0801-01	184	NCT00691821 [102] / nein	--	--	abgebrochen (07/2011) ^h
U1111-1132-0768	30	ACTRN12612000702819 [103] / nein	--	--	abgebrochen ^l (k. A.) ^m
U1111-1133-5694	0 ^o	ACTRN12612000885897 [104] / nein	--	--	abgebrochen ⁿ (k. A.)
045-1502-226 [1]	30	NCT00121537 [105] / nein	--	--	abgebrochen (10/2015) ^h

Tabelle 2: Berücksichtigte Studien bei der Berechnung des Anteils fehlender Daten (mehreseitige Tabelle)

Studie	Fallzahl ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende ^b)
		Studienregistereintrag / Ergebnisse in Studienregister	Designpublikation	Studienprotokoll, Studienbericht (jeweils nicht öffentlich zugänglich), Vollpublikation in Fachzeitschriften (öffentlich zugänglich)	
Studien mit Status „unklar“ n = 9 mit fehlenden Daten zu mindestens N = 402 Personen					
ACTRN12609000149268	60	ACTRN12609000149268 [106] / nein	--	--	unklar ^o (k. A.)
ACTRN12609000995279	100	ACTRN12609000995279 [107] / nein	--	--	unklar ^o (k. A.)
CTRI/2014/02/004390	40	CTRI/2014/02/004390 [108] / nein	--	--	unklar ^o (k. A.)
Foo 2004 [1]	-- ^p	--	--	--	unklar ^g (k. A.)
Gupta 2001 [1]	1 ^f	--	--	--	unklar ^g (k. A.)
ITIQ002A	90	NCT01734109 [109] / nein	--	--	unklar (03/2014)
McCarthy M 2005 [1]	1 ^f	--	--	--	unklar ^d (k. A.)
2015046	80	NCT02374528 [110] / nein	--	--	unklar (04/2016)
382094-2	30	NCT01857128 [111] / nein	--	--	unklar (12/2014)

Tabelle 2: 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 (jeweils nicht öffentlich zugänglich), Vollpublikation in Fachzeitschriften (öffentlich zugänglich)	
<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: Fallzahl gemäß Vollpublikation</p> <p>d: gemäß Studienbericht</p> <p>e: Studienbericht bzw. Studienprotokoll aus Autorenanfragen (nicht öffentlich zugänglich)</p> <p>f: Keine geplante Fallzahl bekannt. N = 1 als Platzhalter eingesetzt.</p> <p>g: Die Einordnung des Studienstatus entspricht dem Stand des zugrunde liegenden Abschlussberichts N04-03. Es liegen keine weiteren Informationen vor.</p> <p>h: Verwendet wird das Datum der letzten Aktualisierung des Studienregistereintrags. Die Studie könnte bereits seit einem längeren Zeitraum abgeschlossen / abgebrochen sein.</p> <p>i: 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>j: Die Studie wurde während der Fertigstellung des Vorberichts (06/2018) veröffentlicht und wird im Rahmen der systematischen Aktualisierungsrecherche zusammen mit allen ebenfalls zwischenzeitlich publizierten Studien für den Abschlussbericht berücksichtigt. Für die Berechnung des Anteils fehlender Daten ist diese Studie vor dem Hintergrund der zum Zeitpunkt der Recherche für den Vorbericht vorliegenden Informationen zu berücksichtigen: Gemäß Studienregistereintrag zum Zeitpunkt der Recherche wurde die Studie mit der Angabe 09/2015 als abgeschlossen hinsichtlich des „overall trial status“ ausgewiesen [99]. Diese Angabe steht nicht im Widerspruch zur zeitlichen Planung der Studie gemäß Designpublikation [100].</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: gemäß Antwort auf Autorenanfrage</p> <p>m: 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>n: 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>o: 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>p: 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>q: 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 1703 Patientinnen und Patienten unveröffentlicht bzw. nicht auswertbar. 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 2548 Patientinnen und Patienten in auswertbarer Form vor (siehe Abschnitt 4.3). Damit sind die Daten von mindestens 40 % (1703 / 4251) der in die Studien zur VVS-Therapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung eingeschlossenen Patientinnen und Patienten nicht zugänglich.

Darüber hinaus lassen die verbleibenden 13 Studien ohne berichtete Ergebnisse, die zum Zeitpunkt der Recherche noch nicht unter die 12-Monatsregel fielen (2 abgeschlossene, 5 abgebrochene und 1 Studie mit Status unklar sowie 3 geplante und 2 laufende Studien), gemäß der jeweils geplanten Fallzahl oder bereits vorliegenden anderslautenden Informationen Daten von insgesamt 2183 Patientinnen und Patienten erwarten. Nicht berücksichtigt sind hierbei die jeweils von KCI gesponserten Studien.

4.5 Übersicht der bewertungsrelevanten Endpunkte

Aus 36 Studien konnten verwertbare Daten zu patientenrelevanten Endpunkten extrahiert werden. Tabelle 3 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 3: 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 und 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	●	-	-	-	-	-	-	-
Dalla Paola 2010 S-II	-	●	●	●	-	-	-	-
De Laat 2011	-	-	●	-	-	●	-	-
DiaFu	-	●	●	●	●	-	-	-
Hu 2009	-	●	●	●	-	-	-	-
Huang 2006	●	-	-	●	-	●	-	-
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	●	-	●	-	-	●	-	-
Saaïq 2010	●	●	●	-	-	●	-	-
Shen 2013	-	●	-	-	-	-	-	-

Tabelle 3: 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 und Funktion	Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit
Sinha 2013	-	-	●	-	-	-	-	-
TOPSKIN	-	-	●	-	●	●	-	-
VAC 2001-06	-	●	●	●	-	●	-	-
Virani 2016	-	●	●	-	-	-	-	-
Vuerstaek 2006	●	●	●	-	●	●	-	-
Xu 2015	●	●	●	-	-	●	-	-
<i>Studienbezeichnung kursiv</i> : unpublizierte Studie								
● Daten vorhanden und verwertbar								
- Daten nicht vorhanden oder nicht verwertbar								

4.6 Bewertung des endpunktübergreifenden und endpunktspezifischen Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wurde für 4 Studien (Ashby 2012, DiaFu, Llanos 2006 und Vuerstaek 2006) als niedrig eingestuft. Für die übrigen 32 Studien wurde das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial der Ergebnisse als hoch eingestuft. 31 Studien besaßen schon aufgrund der Bewertung der Kriterien „Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz“ und „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 4 Studien mit endpunktübergreifend niedrigem Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wurde das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial der Ergebnisse bewertet. In den übrigen 32 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, Wundverschluss und unerwünschte Ereignisse als niedrig und für den Endpunkt Schmerz als hoch bewertet, da die Erhebung des subjektiven Endpunkts unverblindet erfolgte.

Für die Studie DiaFu ergab sich für alle Endpunkte ein hohes Verzerrungspotenzial. Für die Endpunkte 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 Vuerstaek 2006 ergab sich ein niedriges Verzerrungspotenzial der Ergebnisse für den Endpunkt Mortalität. Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu den Endpunkten Wundverschluss, unerwünschte Ereignisse, Schmerz und Krankenhausaufenthaltsdauer wurde als hoch eingestuft, da die Erhebung der Endpunkte unverblindet erfolgte. Zudem blieb unklar, ob das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt wurde.

4.7 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Wie in Abschnitt 4.4 beschrieben, wurde die Datenlage als erheblich unvollständig eingestuft: Mehr als 30 % der in die Studien zur VVS-Therapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung eingeschlossenen Patientinnen und Patienten sind nicht zugänglich.

Eine Nutzenbewertung der VVS-Therapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung auf Basis der verfügbaren limitierten Daten ist potenziell hochgradig verzerrt und eine sinnvolle Interpretation der Ergebnisse unmöglich.

Die verwertbaren Ergebnisse aus den 36 identifizierten für diese Nutzenbewertung relevanten Studien wurden daher lediglich je Endpunkt tabellarisch gelistet. Zur Visualisierung der Ergebnisse aller patientenrelevanten Endpunkte wurden zudem Forest Plots erstellt und gegebenenfalls Metaanalysen gerechnet. Auf die Interpretation der Ergebnisse wurde wegen des potenziellen Publikationsbias aufgrund eines Anteils fehlender Daten von mehr als 30 % verzichtet.

Ebenfalls wurde auf die Durchführung von Subgruppen- und Sensitivitätsanalysen verzichtet, weil auch für die in diesen Analysen ermittelten Faktoren völlig unklar bliebe, wie sich ihr Einfluss in einer vollständigen Datensituation darstellen würde.

Aufgrund des potenziellen Publikationsbias, begründet durch einen Anteil fehlender Daten von mehr als 30 %, konnte weder für den Endpunkt Mortalität noch für die Endpunkte Wundverschluss, UEs, Amputation, Schmerz und Krankenhausaufenthaltsdauer sowie für die Endpunkte (erneute) Hospitalisierung, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Funktion ein

Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie im Vergleich zur Standard-Wundtherapie bei Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung ermittelt werden.

4.8 Landkarte der Beleglage

Die folgende Tabelle 4 zeigt die Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte.

Tabelle 4: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte

Mortalität	Wundverschluss	Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie	Amputation	Schmerz	Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung	gesundheitsbezogene Lebensqualität und Funktion	Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit
- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	-
<p>-: Daten nicht vorhanden oder nicht verwertbar a: kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg, potenzieller Publikationsbias (Anteil fehlender Daten von mehr als 30 %)</p>							

5 Einordnung des Arbeitsergebnisses

Für eine Nutzenbewertung ist generell eine Vielzahl von Quellen zur Informationsbeschaffung heranzuziehen. Hierzu gehören sowohl öffentlich zugängliche Quellen wie Literaturdatenbanken und Studienregister als auch Anfragen bezüglich unpublizierter Daten an Studienverantwortliche (Hersteller, Autoren von Publikationen, ausgewiesene Ansprechpartner in Studienregistern). Dies soll gewährleisten, dass die vorhandenen Informationen möglichst vollständig berücksichtigt werden können. Denn eine wesentliche Voraussetzung für die Validität einer Nutzenbewertung ist die möglichst vollständige Verfügbarkeit aller Ergebnisse aller durchgeführten Studien. Insbesondere ist eine Verzerrung durch das systematische Fehlen von Studien oder Teilergebnissen zu befürchten, die einen Nachteil der VVS-Therapie zeigen (Publikationsbias).

Im vorliegenden Projekt wurden durch diese breite Suche nach relevanten Daten große Mengen bislang unpublizierter Daten identifiziert.

Für die vorliegende Nutzenbewertung konnten die vom Hersteller KCI gesponserten Studien, die mithilfe der verschiedenen Rechercheschritte ermittelt wurden, nicht ausgewertet werden. Es musste festgestellt werden, dass KCI dem IQWiG trotz einer Vereinbarung zur Übermittlung und Veröffentlichung von Studieninformationen 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 gestellt hat. Tabelle 1 beschreibt den KCI-Studienpool, der mithilfe der verschiedenen Rechercheschritte ermittelt wurde. Die Übersicht macht deutlich, dass für mindestens 50 % (842 / 1681) der in die KCI-gesponserten Studien eingeschlossenen Patientinnen und Patienten keine verwertbaren Daten vorliegen. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass noch mehr Daten nicht übermittelt wurden.

Besonders auffällig waren 4 Studien (VAC 2001-01, VAC 2001-02, VAC 2002-09 und VAC 2002-10), für die trotz oft fast vollständiger Rekrutierung (von insgesamt 659 Patientinnen und Patienten) die Ergebnisse zu den geplanten Endpunkten zurückgehalten wurden. Im jeweiligen „Final Status Report“ finden sich teilweise Begründungen für den Studienabbruch (viele Therapieabbrüche, unerwartet niedrige Wundheilungsraten, Vergleichsintervention nicht mehr zeitgemäß etc.). Anhand dieser Begründungen und der wenigen dargestellten Informationen zum Studienverlauf lässt sich erkennen, dass diese Studien insgesamt keine positiven Ergebnisse zum Nutzen der VVS-Therapie erbracht hätten. Zum Teil deuten die wenigen verfügbaren Informationen sogar auf Nachteile der VVS-Therapie hin. Z. B. erfolgten in der Studie VAC 2001-02 19 UE-bedingte Therapieabbrüche in der Interventionsgruppe (meist aufgrund von lokalen Schmerzen), während nur 3 UE-bedingte Therapieabbrüche in der Vergleichsgruppe bei vergleichbaren Teilnehmerzahlen beobachtet wurden.

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

Auch der verbleibende Studienpool, überwiegend nicht von Herstellern gesponserte Studien, wies erhebliche Lücken auf. Insgesamt sind Daten zu mindestens 1703 Patientinnen und Patienten unveröffentlicht bzw. nicht auswertbar. Demgegenüber liegen Daten von 2548 Patientinnen und Patienten in auswertbarer Form vor. Damit sind die Daten von mindestens 40 % (1703 / 4251) 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 35 % (1396 / 3944) der in solche Studien eingeschlossenen Patientinnen und Patienten.

Während der Fertigstellung des Vorberichts (06/2018) wurde die WOLFF-Studie veröffentlicht [112], die allein N = 460 Patientinnen und Patienten eingeschlossen hat. Diese wird im Rahmen der systematischen Aktualisierungsrecherche für den Abschlussbericht zusammen mit allen ebenfalls zwischenzeitlich publizierten Studien berücksichtigt werden. Mit der Publikation dieser Studie liegen nun widersprüchliche Angaben zum Studienende vor. Die Vollpublikation weist als Zeitpunkt der letzten Datenerhebung 11/2016 aus. Wäre diese Information zum Zeitpunkt der Recherchen für den Vorbericht auch im Studienregister dokumentiert gewesen, wäre die WOLFF-Studie bei der Berechnung des Anteils fehlender Daten ggf. unberücksichtigt geblieben. Selbst dann wären immer noch Daten von mindestens 33 % (1243 / 3791) der in die Studien zur VVS-Therapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung eingeschlossenen Patientinnen und Patienten nicht zugänglich. Auch bei Anwendung der alternativen Berechnungsmethode (N = Hälfte der geplanten Fallzahl) würden 27 % (936 / 3484) der Daten fehlen. Somit bliebe das Ziel doch noch möglichst hinreichend vollständige Ergebnisse aus dem verbleibenden Studienpool, überwiegend nicht von Herstellern gesponserte Studien, für die Bewertung verwenden zu können verfehlt.

Im Rahmen der durchzuführenden Aktualisierungsrecherche für die Erstellung des Abschlussberichts ist unter Berücksichtigung der Antworten aus den Autorenanfragen neben der WOLFF-Studie mit Publikationen zu 2 weiteren Studien (ATEC [113] bzw. SWHSI [95]) zu rechnen. Somit lägen dann Daten von 3170 Patientinnen und Patienten in auswertbarer Form vor. Gleichzeitig wären bei unverändertem Status im Studienregister wenigstens 5 weitere Studien mit ihren Ergebnissen überfällig (DiaFoVAC [114], STOMAVAC [115], U1111-1162-0654 [116], 15-2133 [117] und NPWTvsGPA [118]). Unter Anwendung des in Kapitel 3 beschriebenen Vorgehens zur Bestimmung des potenziellen Publikationsbias wären dann Daten zu mindestens 1391 Patientinnen und Patienten als unveröffentlicht bzw. nicht auswertbar zu bewerten. Vor diesem Hintergrund kann insbesondere trotz der in dieser

Nutzenbewertung noch nicht ausgewerteten WOLFF-Studie nicht ausgeschlossen werden, dass sich der Anteil fehlender Daten auch im Rahmen der Aktualisierungsrecherche auf mindestens 30 % (1391 / 4561) belaufen wird.

Unabhängig von einer Einpreisung der WOLFF-Studie bei 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 limitierten verwertbaren Daten einen noch geringeren Teil der tatsächlich generierten Evidenz abbilden.

Zusammenfassend konnten somit auch die limitierten verwertbaren Ergebnisse aus den 36 identifizierten Studien keine valide Grundlage für eine Nutzenbewertung darstellen.

6 Fazit

Für einen erheblichen Teil der Studien zur Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung liegen keine Daten vor.

Der Hersteller KCI Medizinprodukte GmbH/Acelity hat trotz einer schriftlichen Vereinbarung für einen erheblichen Teil der Patientinnen und Patienten der von ihm gesponserten Studien keine verwertbaren Daten zur Verfügung gestellt.

Auch für den verbleibenden, nicht von KCI gesponserten Studienpool ergibt sich aufgrund eines Anteils fehlender Daten von mehr als 30 % ein potenzieller Publikationsbias.

Eine Berücksichtigung der verfügbaren limitierten Daten würde zu potenziell hochgradig verzerrten Ergebnissen führen. Diese Daten stellen somit keine valide Grundlage für eine Nutzenbewertung dar.

Auf Basis dieser Sachlage kann kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen oder Schaden der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung im Vergleich zu einer Standard-Wundtherapie festgestellt werden.

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.

Bei dem vorliegenden Vorbericht handelt es sich um eine vorläufige Nutzenbewertung. Er wird zur Anhörung gestellt. Im Anschluss an diese Anhörung wird der Abschlussbericht erstellt. Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und 8 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht. Der Zeitplan für alle Arbeitsschritte der Berichterstellung ist auf der Website des IQWiG unter „Projekte & Ergebnisse“ dargelegt.

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. [119]). 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 [120] 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 [120]) 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.

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 [121]. 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 Effektmodifikatoren.

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.

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

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.

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 5: 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 [122] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [123] 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 Ver-

traulichkeit 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 [124].

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.

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 5) 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 Studienauswertung 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 [125] 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. [126]) 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 [125] 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 [127].

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 [128].

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 [129] eingesetzt. Eine mögliche Heterogenität wird dabei anhand des Maßes I^2 und des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [130] 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 [131].

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 6 zu entnehmen.

Tabelle 6: 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 Homogenitäts- beziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung von Effektmodifikatoren werden die vorliegenden

Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von 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 7: In N04-03 und N06-02 identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente

Studie	Verfügbare Dokumente ([Zitat])
Braakenburg 2006	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [73]
Eginton 2003	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [132]
Ford 2002	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [83]
Joseph 2000	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [89]
Llanos 2006	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [66]
Moisisdis 2004	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [47]
Mouës 2004	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [78]
VAC 2001-04	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [133]
VAC 2001-05	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [133]
VAC 2001-07	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [27]
Vuerstaek 2006	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [70]
Wanner 2003	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [134]

Aus den ehemals 19 Studien ohne berichtete Ergebnisse wurden mit Stand Dezember 2017 15 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. 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 A9.1. Die letzte Suche fand am 26.06.2017 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 8 Designpublikationen identifiziert, die 8 Studien ohne bisher berichtete Ergebnisse beschreiben (siehe Abschnitt A3.1.5).

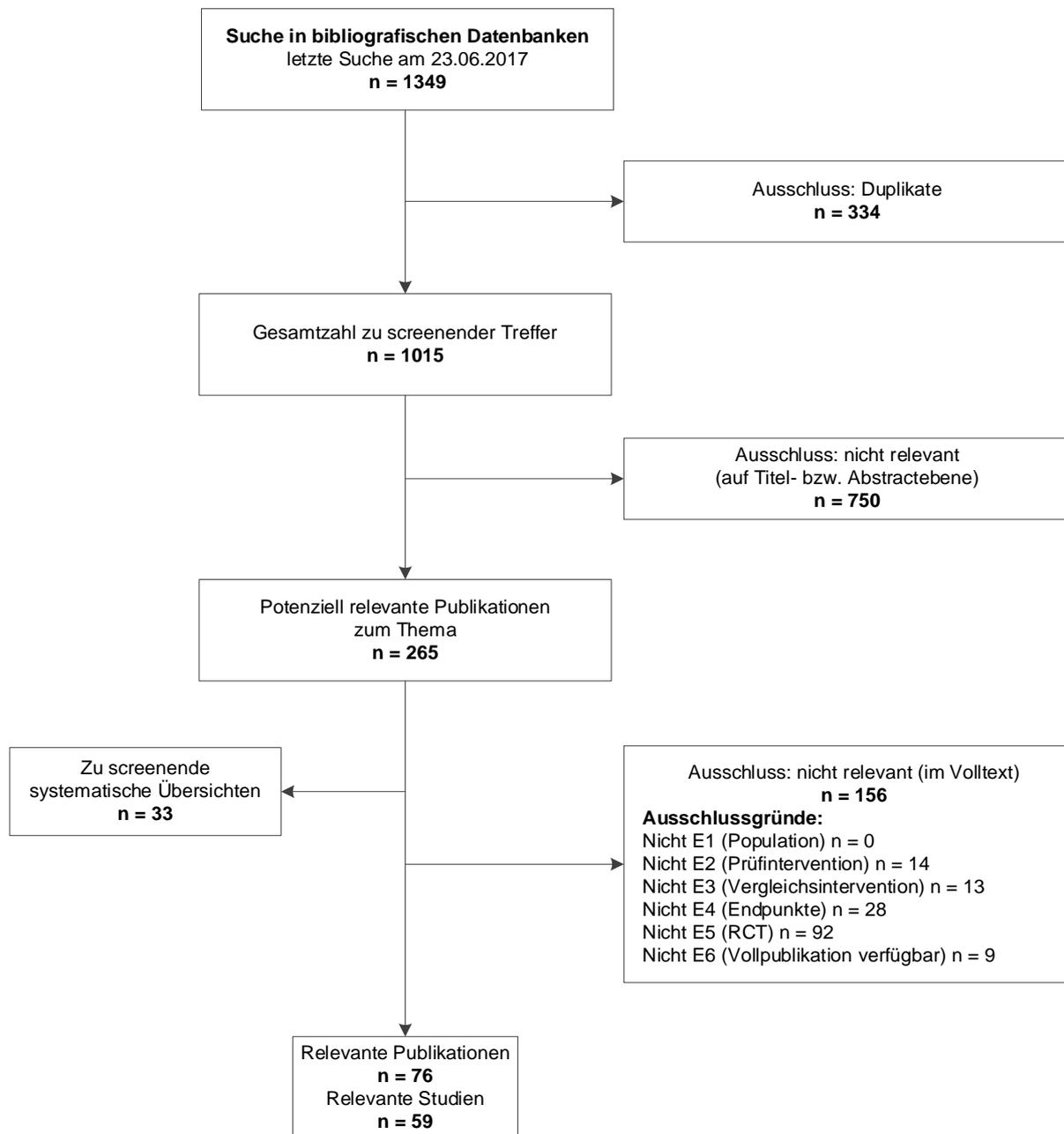


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion

A3.1.2.2 Studienregister

Durch die Suche in Studienregistern wurden folgende relevante Studien beziehungsweise Dokumente identifiziert (Tabelle 8 und Tabelle 9):

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

Studienregister-ID	Studie	Studienregister	Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden
NCT02399111	13-485	ClinicalTrials.gov [135]	ja [136]
NCT01450631	AHS.2011.Prevena.Heine.03	ClinicalTrials.gov [4]	ja [5]
NCT01341444	AHS.2012.Prevena.Cooper.01	ClinicalTrials.gov [10]	ja [11]
NCT01640366	CE/US/11/01/PIC	ClinicalTrials.gov [137]	nein
NCT00635479	Crist 2017	ClinicalTrials.gov [138]	ja [139]
ACTRN12612000550808	Gillespie 2015	ANZCTR [140]	nein
NCT00654641	H-20292	ClinicalTrials.gov [141]	ja [142]
NCT02147288	HIC# 1010007535	ClinicalTrials.gov [143]	ja [144]
ISRCTN92903493	Karlakki 2016	ISRCTN Registry [145]	nein
NCT01698372	KCI VAC Study	ClinicalTrials.gov [146]	nein
NCT02195310	KCI.2013.Prevena.01	ClinicalTrials.gov [16]	nein
ChiCTR-IOR-15006439	Li 2016	Chinese Clinical Trial Registry [147]	nein
ACTRN12615001350516	Manoharan 2016	ANZCTR [148]	nein
NCT02780453	PICO Trial	ClinicalTrials.gov [149]	nein
NCT01759381	Pro00040054	ClinicalTrials.gov [150]	ja [151]
NCT02084017	RRG-104871	ClinicalTrials.gov [152]	nein
NCT01656044	Shen 2017	ClinicalTrials.gov [153]	nein
ACTRN12612000171819	The DRESSING Trial	ANZCTR [154]	nein
UMIN000014917, UMIN000015325	Uchino 2016	UMIN-CTR Clinical Trial [155,156]	nein, nein
NCT00582179	VAC 2001-04	ClinicalTrials.gov [157]	nein
NCT00582998	VAC 2001-05	ClinicalTrials.gov [158]	nein
NCT01366105	VAC NPWT KCI Dressing Study	ClinicalTrials.gov [159]	nein
NCT02010996	Yu 2017	ClinicalTrials.gov [160]	ja [161]

Tabelle 9: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente – intendierte sekundäre Wundheilung

Studienregister-ID	Studie	Studienregister	Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden
NCT01528293	ActiVac	ClinicalTrials.gov [81]	ja [82]
ISRCTN69032034	Ashby 2012	ISRCTN Registry [162]	nein
NCT02458859	CE/044/PIC	ClinicalTrials.gov [163]	nein
NCT01864590	Correa 2016	ClinicalTrials.gov [164]	nein
ISRCTN36051617	De Laat 2011	ISRCTN Registry [165]	nein
NCT01480362, DRKS00003347	DiaFu	ClinicalTrials.gov [166], Deutsches Register Klinischer Studien [167]	nein, nein
Ctri/2014/09/005014	Dwivedi 2016	Clinical Trials Registry India [168]	nein
NCT01611207, DRKS00003498, ISRCTN44577192	ISAW	ClinicalTrials.gov [85], Deutsches Register Klinischer Studien [84], ISRCTN Registry [86]	nein, nein, nein
NCT00548314	TOPSKIN	ClinicalTrials.gov [169]	nein
NCT00582361	VAC 2001-06	ClinicalTrials.gov [170]	ja [171]
NCT00224796	VAC 2001-07	ClinicalTrials.gov [31]	nein
NCT00432965	VAC 2001-08	ClinicalTrials.gov [35]	nein
NCT00243620	Vuerstaek 2006	ClinicalTrials.gov [172]	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 A9.2. Die letzte Suche in Studienregistern fand am 04.07.2017 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.,
- Paul Hartmann AG,
- Integrated Healing Technologies,
- Lohmann & Rauscher GmbH und Co. KG,
- Meditop BV,
- Mölnlycke Health Care AG,
- Premco Medical Systems, Inc.,
- Progressive Wound Care,
- Prospera, Faith CATX, DMLA, LLC. und
- Talley Group Limited.

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 folgende relevante Studien beziehungsweise Dokumente übermittelt beziehungsweise nicht übermittelt (Tabelle 10):

Tabelle 10: Durch Hersteller übermittelte relevante Studien bzw. Dokumente (mehrsseitige 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 [7]	ja [6]	--
AHS.2012.Prevena.Cooper.01	KCI / Sponsor	ja [13]	ja [12]	--
CE/US/11/01/PIC	S&N / Sponsor	ja [173] ^b	ja [174] ^b	ja [175] ^c
CE/044/PIC	S&N / Sponsor	ja [176] ^b	ja [74,177-179]	--
KCI.2013.Prevena.01	KCI / Sponsor	ja [18]	ja [17] ^d	--
VAC 2001-08	KCI / Sponsor	ja [37]	ja [36]	--
Nicht herstellergesponserte Studien (Beteiligung unterschiedlichen Umfangs)				
DiaFu ^e	KCI sowie S&N / Collaborator	--	--	--
HIC# 1010007535 ^f	S&N / Collaborator	--	--	--
ISAW ^e	KCI sowie S&N / Collaborator	--	--	--
KCI VAC Study	KCI / Collaborator	ja [180]	-- ^g	--
RRG-104871	KCI / Collaborator	ja [181]	-- ^h	ja [182] ^h
VAC 2001-05 ⁱ	KCI / Collaborator	--	--	--
VAC 2001-06 ^f	KCI / Collaborator	--	--	--
Acosta 2013 ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
ActiVac ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
Ashby 2012 ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
Banasiewicz 2013 ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
Bee 2008 ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
Biter 2014 ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
Chio 2010 ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
Crist 2017 ^j	KCI / andere ^j	ja [183]	--	--
Dalla Paola 2010 S-I ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
Dalla Paola 2010 S-II ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
De Laat 2011 ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
Gillespie 2015 ^k	S&N / andere ^k	--	--	ja [184] ^k
Howell 2011 ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
Kakagia 2014 ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
Karatepe 2011 ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
Karlakki 2016 ^l	S&N / andere ^l	--	--	ja [185,186] ^l
Leclercq 2016 ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
Manoharan 2016 ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
Nordmeyer 2015 ^k	S&N / andere ^k	--	--	ja [187] ^k
Pachowsky 2011 ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
Pauser 2016 ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
Perez 2010 ^f	KCI / andere ^f	--	--	--

Tabelle 10: Durch Hersteller übermittelte relevante Studien bzw. Dokumente (mehreseitige Tabelle)

Studie	Hersteller / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente		
		Studien- protokoll	Studienbericht	weitere Dokumente
PICO Trial ^k	S&N / andere ^k	--	--	ja [188] ^k
Pro00040054 ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
Rencüzoğulları 2015 ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
Saaq 2010 ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
Shen 2017 ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
The DRESSING Trial ^k	S&N / andere ^k	--	--	ja [189] ^k
TOPSKIN ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
Uchino 2016 ^k	S&N / andere ^k	--	--	ja [190] ^k
VAC NPWT KCI Dressing Study ^f	KCI / andere ^f	--	--	--
Witt-Majchrzak 2014 ^k	S&N / andere ^k	--	--	ja [191] ^k
<p><i>Studienbezeichnung kursiv</i>: unpublizierte Studie</p> <p>a: Die Angaben zur Art der Herstellerbeteiligung stammen aus den Studienregistereinträgen, sofern vorhanden und sofern nicht anders dokumentiert.</p> <p>b: im November 2017 nachgeliefert</p> <p>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.</p> <p>d: im Dezember 2017 nachgeliefert</p> <p>e: 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 handle. KCI führt weiter aus, dass die Rechte zur Veröffentlichung beim AOK Bundesverband und IFOM Köln lägen.</p> <p>f: 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 handle. Es liegen keine Informationen vor, die darauf schließen lassen, dass der Hersteller für diese Studie als Sponsor tätig war.</p> <p>g: 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.</p> <p>h: 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>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 handle. 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>j: 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>k: 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 handle, 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>l: 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 handle. Der Hersteller stellte 2 Publikationen zur Verfügung [185,186]. Es liegen keine Informationen vor, die darauf schließen lassen, dass der Hersteller für diese Studie als Sponsor tätig 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 vertritt 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 (siehe Abschnitt A3.1.3.4) wird 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 [23]. 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 Studienberichte zur Verfügung gestellt. Hierunter befinden sich 4 abgebrochene Studien, für die sogenannte Statusberichte zur Verfügung gestellt wurden. 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 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 beschreiben den KCI-Studienpool, der mithilfe der verschiedenen Rechercheschritte ermittelt wurde. Die Übersicht macht deutlich, dass für einen erheblichen Teil der Patientinnen und Patienten keine verwertbaren Daten vorliegen. Der Umfang nicht publizierter Daten von KCI zur VVS-Therapie von Wunden liegt bei mindestens 50 % (842 / 1681; Robustheitsprüfung: 48 % [704 / 1543]; siehe Abschnitt 4.2). Es kann aber nicht ausgeschlossen werden, dass noch mehr Daten nicht übermittelt wurden. Die Berücksichtigung der selektiv zur Verfügung gestellten Daten würde zu potenziell

hochgradig verzerrten Ergebnissen führen und ist damit keine valide Grundlage für eine Nutzenbewertung. Die von KCI selektiv zur Verfügung gestellten Daten werden daher im Rahmen der Nutzenbewertung nicht ausgewertet. In Tabelle 51 und Tabelle 52 in Kapitel A7 sind Angaben zum Design der identifizierten KCI-gesponserten Studien sowie zum jeweils eingeschlossenen Patientenkollektiv aufgeführt.

Für die vorliegende Bewertung wurden für 2 Studien mit Studienberichten Anfragen an die Hersteller versendet. Eine Übersicht über diese Anfragen befindet sich in Tabelle 11. Die Informationen aus den eingegangenen Antworten sind in die Studienbewertung eingeflossen.

Tabelle 11: Übersicht über Herstelleranfragen

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
<i>CE/US/11/01/PIC</i>	▪ 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
<i>CE/044/PIC</i>	▪ Bitte um Zusendung aller als Volume 2, 3 und 4 bezeichneten Anhänge zum Studienbericht	ja	▪ Zusendung der 3 Anhänge (Tabelle 10)
<i>Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie</i>			

Durch Herstelleranfragen wurden 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).

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 Volltextsichtung 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 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).

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

A3.1.3.3 Anhörung

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).

A3.1.3.4 Autorenanfragen

Für die vorliegende Bewertung wurden Autorenanfragen versendet (Tabelle 12). Die Informationen aus den eingegangenen Antworten sind in die Studienbewertung eingeflossen.

Tabelle 12: Übersicht über Autorenanfragen (mehreseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
ActiVac [81]	<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 [106]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
ACTRN12609000995279 [107]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
ACTRN12614000056695 [92]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
ACTRN12614001200673 [192]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
ACTRN12615000175572 [193]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
ANSM [101]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
APIPICS [194]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	-- ^a
ATEC [113]	<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	--
Cantero 2014 [195]	<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.

Tabelle 12: Übersicht über Autorenanfragen (mehreseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
CCF 14-273 [196]	<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.
ChiCTR-IOR-15006439 [147]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
Crist 2017 [138]	<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 [197] zuzuordnen.
CTRI/2014/02/004390 [108]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
DEPRES [198]	<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
DiaFu [166,167]	<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
Dwivedi 2016 [168]	<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 [199]
	<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 [200]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wurde die Studie beendet? ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
foryou [94]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--

Tabelle 12: Übersicht über Autorenanfragen (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
Giannini et al. [201]	<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 [15]	<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 [202]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
HTA012-0801-01 [102]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
HUM00064814 [203]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
H-20292 [141]	<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 publiziert. ▪ Über die bereits im Studienregister vorliegenden Daten hinaus sind keine weiteren Daten verfügbar.
H16-02565 [204]	<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.
IMS-Studie [205]	<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

Tabelle 12: Übersicht über Autorenanfragen (mehreseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
ISAW [84-86]	<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 [87,88]
ITIQ002A [109]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
Kbogenhausen_04 [206]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
NEPTUN [207]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
NEPTUNE [208]	<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.
NPWTCS [209]	<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
NPWT Ireland [210]	<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 (31.05.2018) nicht eingegangen ▪ Publikation in Vorbereitung
NPWTvsGPA [118]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
PICO-C [211]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
PräVAC [212]	<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.

Tabelle 12: Übersicht über Autorenanfragen (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
PREVENA1 [213]	<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
Pro00040054 [150]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
Pro00045975 [214]	<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 [215]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
RRG-104871 [152]	<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 [182]
R000016785 [216]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein ^d	--
SAVIOR Trial [217]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
SAWHI–V.A.C. [218]	<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 [115]	<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	--
SWHSI [95]	<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

Tabelle 12: Übersicht über Autorenanfragen (mehreseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
S-20130010 [219]	<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
Uchino 2016 [155]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	-- ^e
U1111-1132-0768 [103]	<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 [104]	<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 [116]	<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	--
VACOTOL-012 [97]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
VAC TRIAL [19]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	-- ^f
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

Tabelle 12: Übersicht über Autorenanfragen (mehreseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
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 [157]	<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 [133] soll die Studienergebnisse beinhalten^g.
VSD [98]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
WOLLF [99,100]	<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
2015046 [110]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
001 [220]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
012/2015 [221]	<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 [105]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
1208434 [222]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
13-485 [135]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
14-1920 [223]	<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

Tabelle 12: Übersicht über Autorenanfragen (mehreseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
1511016790 [224]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
2008/2023-31 [225]	<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
2013NTLS073 [226]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
382094-2 [111]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? 	nein	--
7179 [227]	<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 [228]	<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

a: Während die angeschriebene Kontaktperson auf die Anfrage zu Studie S-20130010 geantwortet hat, blieb eine Antwort auf diese Anfrage trotz erneuter Nachfrage aus.

b: Der Studienregistereintrag [168] wurde trotz ausgebliebener Antwort der Studie Dwivedi 2016 [199] zugeordnet.

c: Bis zum Redaktionsschluss (31.05.2018) wurden keine Daten bzw. neuen Informationen zur Verfügung gestellt.

d: Die Anfrage wurde vom E-Mail-System mehrfach zurückgewiesen und konnte daher nicht zugestellt werden.

e: Der Registereintrag [155] wurde der Studie Uchino 2016 [190] zugeordnet.

f: 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.

g: 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.

h: Die Studie wurde während der Fertigstellung des Vorberichts (06/2018) veröffentlicht und wird im Rahmen der Aktualisierungsrecherche für den Abschlussbericht berücksichtigt.

i: Es wurden keine Daten zur Verfügung gestellt. Zum Zeitpunkt sowohl der Recherche als auch der Anfrage waren keine Studienergebnisse zugänglich.

A3.1.3.5 Zusätzliche relevante Dokumente

Es wurden folgende relevante Dokumente identifiziert, die nicht über andere Rechenschritte gefunden werden konnten (Tabelle 13):

Tabelle 13: Zusätzlich identifizierte relevante Dokumente

Studie	Verfügbare Dokumente ([Zitat])
Arti 2016	Studienregistereintrag [229]
Nordmeyer 2015	Dissertationsschrift [230]
The DRESSING Trial	Vollpublikation (zur Machbarkeit der Studie) [189]
VAC 2001-04	Review [231]

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 76 relevante Studien (143 Dokumente) identifiziert werden (siehe auch Tabelle 14 und Tabelle 15). Die entsprechenden Referenzen finden sich in Abschnitt A6.1.

Tabelle 14: Studienpool der Nutzenbewertung – intendierte primäre Wundheilung (n = 27)

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)
13-485 ^a	nein	ja [135] / ja [136]	--	--
<i>CE/US/11/01/PIC</i>	nein	ja [137] / nein	ja [174]	ja [173]
Chio 2010 ^b	ja [232]	nein	--	--
Crist 2017 ^a	ja [197]	ja [138] / ja [139]	--	ja [183]
Gillespie 2015	ja [184]	ja [140] / nein	--	--
H-20292	nein	ja [141] / ja [142]	--	--
HIC# 1010007535	nein	ja [143] / ja [144]	--	--
Howell 2011 ^a	ja [233]	nein	--	--
Karlakki 2016	ja [185,186]	ja [145] / nein	--	--
KCI VAC Study	ja [234]	ja [146] / nein	--	ja [180]
Li 2016	ja [235]	ja [147] / nein	--	--
Manoharan 2016	ja [236]	ja [148] / nein	--	--
Nordmeyer 2015 ^b	ja [187,230]	nein	--	--
Pachowsky 2011 ^a	ja [237]	nein	--	--
Pauser 2016 ^b	ja [238]	nein	--	--
Peter Suh 2016	ja [239-241]	nein	--	--
PICO Trial	ja [188]	ja [149] / nein	--	--
Pro00040054	nein	ja [150] / ja [151]	--	--
RRG-104871	ja [182,242]	ja [152] / nein	--	ja [181]
Shen 2017	ja [243]	ja [153] / nein	--	--
The DRESSING Trial	ja [189,244,245]	ja [154] / nein	--	--
Uchino 2016	ja [190]	ja [155,156] / nein	--	--
VAC 2001-04	ja [133,231]	ja [157] / nein	--	--
VAC 2001-05	ja [246]	ja [158] / nein	--	--
VAC NPWT KCI Dressing Study	ja [247]	ja [159] / nein	--	--
Witt-Majchrzak 2014	ja [191]	nein	--	--
Yu 2017	ja [248]	ja [160] / ja [161]	--	--
<i>Studienbezeichnung kursiv</i> : unpublizierte Studie				
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.				
b: Die Studie berichtet ausschließlich verwertbare Daten zu ergänzend darzustellenden Endpunkten wie beispielsweise Veränderung der Wundfläche bzw. des Wundvolumens oder interventions- und erkrankungsbedingter Aufwand.				

Tabelle 15: Studienpool der Nutzenbewertung – intendierte sekundäre Wundheilung (n = 49)
(mehreseitige 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 [72,249,250]	nein	--	--
ActiVac ^a	nein	ja [81] / ja [82]	--	--
Arti 2016	ja [59]	ja [229] / nein	--	--
Ashby 2012	ja [51]	ja [162] / nein	--	--
Banasiewicz 2013	ja [64]	nein	--	--
Bee 2008	ja [61]	nein	--	--
Biter 2014	ja [65,251]	nein	--	--
Braakenburg 2006	ja [73]	nein	--	--
CE/044/PIC	nein	ja [163] / nein	ja [74,177-179]	ja [176]
Chiang 2017	ja [56]	nein	--	--
Correa 2016	ja [62]	ja [164] / nein	--	--
Dalla Paola 2010 S-I ^b	ja [52]	nein	--	--
Dalla Paola 2010 S-II	ja [52]	nein	--	--
De Laat 2011	ja [75]	ja [165] / nein	--	--
<i>DiaFu</i>	ja (Designpublikationen [3,252])	ja [166]; [167] / nein	ja [53]; [253] ^c	ja [254] ^c
Dwivedi 2016 ^b	ja [199,255]	ja [168] / nein	--	--
Eginton 2003 ^a	ja [132]	nein	--	--
Ford 2002 ^a	ja [83]	nein	--	--
Hu 2009	ja [76]	nein	--	--
Huang 2006	ja [57]	nein	--	--
ISAW ^a	nein	ja [84-86] / nein	ja [88] ^c	ja [87] ^c
Joseph 2000 ^a	ja [89]	nein	--	--
Kakagia 2014	ja [48]	nein	--	--
Karatepe 2011	ja [54]	nein	--	--
Keskin 2008 ^a	ja [90]	nein	--	--
Leclercq 2016	ja [69]	nein	--	--
Liao 2012	ja [50]	nein	--	--
Llanos 2006	ja [66]	nein	--	--
Mody 2008	ja [77]	nein	--	--
Mohsin 2017	ja [79]	nein	--	--
Moisisdis 2004	ja [47]	nein	--	--
Mouës 2004	ja [78,256,257]	nein	--	--

Tabelle 15: Studienpool der Nutzenbewertung – intendierte sekundäre Wundheilung (n = 49)
(mehreseitige 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)
Nain 2011	ja [55]	nein	--	--
Novinščak 2010	ja [45]	nein	--	--
Perez 2010	ja [80]	nein	--	--
Rencüzoğulları 2015	ja [63]	nein	--	--
Riaz 2010 ^a	ja [91]	nein	--	--
Saaq 2010	ja [67]	nein	--	--
Sajid 2015 ^b	ja [258]	nein	--	--
Shen 2013	ja [71]	nein	--	--
Sinha 2013	ja [68]	nein	--	--
Sun 2007 ^b	ja [259]	nein	--	--
TOPSKIN	ja [46,260]	ja [169] / nein	--	--
VAC 2001-06	ja [49]	ja [170] / ja [171]	--	--
Vaidhya 2015 ^a	ja [261]	nein	--	--
Virani 2016	ja [60]	nein	--	--
Vuerstaek 2006	ja [70,262]	ja [172] / nein	--	--
Wanner 2003 ^b	ja [134]	nein	--	--
Xu 2015	ja [58]	nein	--	--

Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie

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.

b: Die Studie berichtet ausschließlich verwertbare Daten zu ergänzend darzustellenden Endpunkten wie beispielsweise Veränderung der Wundfläche bzw. des Wundvolumens oder interventions- und erkrankungsbedingter Aufwand.

c: Studienbericht bzw. Studienprotokoll aus Autorenanfragen (nicht öffentlich zugänglich)

A3.1.5 Studien ohne berichtete Ergebnisse

In Tabelle 16 und Tabelle 17 sind alle durch die Informationsbeschaffung identifizierten Studien ohne bisher berichtete Ergebnisse dargestellt. Für alle Studien mit einem geplanten Studienende bis einschließlich März 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 16: 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 – abgeschlossene Studien						
APIPICS	26	S&N / andere ^b	NCT01891006 [194]	--	--	abgeschlossen (07/2015)*
Cantero 2014	342 ^c	KCI / andere ^c	--	--	ja [195] ^c	abgeschlossen (k. A.) ^{c*}
DEPRES	450	--	NTR5808 [198]	--	--	abgeschlossen (2016) ^d
Giannini et al.	110 ^e	S&N / andere	--	--	--	abgeschlossen (06/2015) ^{e*}
IMS-Studie	204	KCI / andere ^f	NCT02395159 [205]	--	ja [263] ^f	abgeschlossen (k. A.) ^d
NEPTUNE	300	KCI / andere ^f	NCT02007018 [208]	ja [264]	ja [265] ^f	abgeschlossen (k. A.) ^d
NPWT Ireland	150	-- ^b	NCT02331485 [210]	--	--	abgeschlossen (09/2015) ^{d*}
NPWTCS	441	KCI / andere ^g	NCT02289157 [209]	--	ja [266] ^g	abgeschlossen (10/2016)
PICO-C	120	-- ^h	NCT02578745 [211]	--	--	abgeschlossen (03/2016)*
PREVENA1	316	KCI / andere ⁱ	NCT02118558 [213]	--	ja [267] ⁱ	abgeschlossen ^d (k. A.)
Pro00045975	126	KCI / andere ^j	NCT01905397 [214]	--	ja [268] ^j	abgeschlossen ^d (k. A.)
R000016785	20	--	UMIN000014424 [216]	--	--	abgeschlossen (08/2016)
S-20130010	876	S&N / andere ^b	NCT01890720 [219]	--	--	abgeschlossen (12/2016)
VAC 2001-04 [1]	94 ^k	KCI / andere ^l	NCT00582179 [157]	--	--	abgeschlossen (03/2007)*
Walker 2005 [1]	48	k. A.	--	--	--	abgeschlossen (03/2005) ^{m*}
012/2015	120	-- ⁿ	NCT02892435 [221]	--	--	abgeschlossen ^d (k. A.)
1208434	526	S&N / andere ^b	NCT02064270 [222]	--	--	abgeschlossen (03/2017)
7179	150	-- ⁿ	NCT02581904 [227]	--	--	abgeschlossen ^d (k. A.)

Tabelle 16: 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 – abgebrochene Studien						
HJ23-C.1-N-12	26 ^o	KCI / Sponsor ^p	ISRCTN31224450 [15]	--	--	abgebrochen ^o (k. A.)
HP-00057511	200 ^q	-- ⁿ	NCT02006511 [202]	--	--	abgebrochen (12/2014)*
PräVAC	100 ^r	KCI / andere ^j	DRKS00005257 [212]	ja [269]	ja [270] ^j	abgebrochen ^r (k. A.)
14-1920	25	KCI / andere ^s	NCT02355691 [223]	--	ja [271] ^s	abgebrochen (06/2017) ^t
Wunden mit intendierter primärer Wundheilung – Studien mit Status „unklar“						
ChiCTR-IOR-15006439	100	--	ChiCTR-IOR-15006439 [147]	--	--	unklar ^u (07/2016)
KBogenhausen_04	30	-- ⁿ	NCT02526342 [206]	--	--	unklar (09/2016)
PSF-2012	50	--	NCT01731769 [215]	--	--	unklar (03/2013)*
001	60	--	NCT02558764 [220]	--	--	unklar (12/2016)
1511016790	36	-- ⁿ	NCT02534116 [224]	--	--	unklar ^v (04/2017)
Wunden mit intendierter primärer Wundheilung – laufende Studien						
ACTRN12615000175572	160	S&N / andere ^b	ACTRN12615000175572 [193]	--	--	laufend ^w (k. A.)
AHS.2012.Customizable.01	bis zu 500 ^x	KCI / Sponsor ^x	NCT02302222 [8]	--	ja [9] ^x	laufend (01/2018)
CCF 14-273	160	KCI / andere ^j	NCT02127281 [196]	--	ja [272] ^j	laufend (06/2017)
EUROPA trial	652	S&N / andere ^b	ACTRN12612001275853 [200]	ja [273]	--	laufend (k. A.) ^y
E-16-679	100	--	NCT02954835 [274]	--	--	laufend (12/2018)
GN15OR558	160	--	NCT02901405 [275]	--	--	laufend (10/2020)
HUM00050885	150	--	NCT02926924 [276]	--	--	laufend (10/2020)
HUM00064814	50	-- ⁿ	NCT03000010 [203]	--	--	laufend (01/2018)
H-33618	40	--	NCT02492854 [277]	--	--	laufend (06/2020)
H13-03020	870	--	NCT02790385 [278]	--	--	laufend (07/2019)

Tabelle 16: 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)	
INVIPS-Trial	160	--	NCT01913132 [279]	ja [280]	--	laufend (06/2019)
IRB00109564	144	--	NCT03021668 [281]	--	--	laufend (11/2018)
NEPTUN	294	--	DRKS00011033 [207]	--	--	laufend (k. A.)
Pony	340	KCI / andere ^z	DRKS00006199 [282]	ja [283]	ja [284-286] ^z	laufend (k. A.) ^{aa}
Prevena	140	KCI / andere ^j	NCT02836990 [287]	--	ja [288] ^j	laufend (09/2017)
Prevena-C	2850	KCI / andere	NCT03009110 [289]	--	--	laufend (08/2021)
PROVAC	136	KCI / andere ^f	NCT02128997 [290]	--	ja [291] ^f	laufend (08/2017)
Pro00028423	30	KCI / andere	NCT02638298 [292]	--	--	laufend (12/2018)
SAVIOR Trial	108	KCI / andere ^f	NCT02461433 [217]	--	ja [293] ^f	laufend (09/2017)
STH18497	80	KCI / andere	NCT02814084 [294]	--	--	laufend (03/2019)
The DRESSING Trial (RCT)	2100	--	ACTRN12615000286549 [295]	ja [296]	--	laufend (k. A.) ^{bb}
TCTR20170331001	100	--	TCTR20170331001 [297]	--	--	laufend (03/2019)
UK WHIST	1540	--	ISRCTN12702354 [298]	--	--	laufend (04/2023)
VACCS	400	--	NCT02390401 [299]	--	--	laufend (12/2020)
WHISH	464	--	ISRCTN55305726 [300]	--	--	laufend (12/2018)
14-259	398	KCI / andere	NCT02348034 [301]	--	--	laufend (07/2019)
15-309	686	KCI / andere	NCT02682316 [302]	--	--	laufend (02/2021)
15-709	298	KCI / andere ^{cc}	NCT02509260 [303]	--	ja [304] ^{cc}	laufend (12/2018)
11943	242	--	NCT02799667 [305]	--	--	laufend (05/2019)
1412596588	200	--	NCT03082664 [306]	--	--	laufend (02/2019)
15371	242	KCI / andere	NCT02389023 [307]	--	--	laufend (04/2018)
16Chen02 ^{dd}	494	--	NCT03180346 [308]	--	--	laufend (03/2021)

Tabelle 16: 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)	
2013H0045	276	--	NCT01983215 [309]	--	--	laufend (12/2018)
2013NTLS073	200	KCI / andere ^{cc}	NCT02309944 [226]	--	ja [310] ^{cc}	laufend (12/2017)
2016Jpar01	125 ^{ee}	S&N / andere ^{ee}	NCT02664168 [311]	--	--	laufend (02/2018)
801708	20	S&N / andere ^b	NCT03010137 [228]	--	--	laufend (12/2017)
Wunden mit intendierter primärer Wundheilung – geplante Studien						
AAAR2680	116	KCI / andere	NCT03061903 [312]	--	--	geplant (12/2018)
form 6235	291	--	NCT03175718 [313]	--	--	geplant (02/2021)
H16-02565	400	--	NCT02967627 [204]	--	--	geplant (09/2018) ^d
NPWT/14/1.0	22	--	NCT02408835 [314]	--	--	geplant (07/2019)
REB 109128	290	--	NCT03144726 [315]	--	--	geplant (07/2020)
52373	60	--	NCT03069885 [316]	--	--	geplant (08/2018)
<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: 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 handele.</p> <p>c: 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 sollen die Ergebnisse Anfang 2018 publiziert werden.</p> <p>d: gemäß Antwort auf Autorenanfrage</p> <p>e: 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 handele. Die dokumentierten Angaben basieren auf den Angaben des Herstellers. Gemäß Antwort auf die Autorenanfrage ist eine Publikation in Vorbereitung.</p> <p>f: KCI listete diese Studie und stellte auf Anfrage nach dem Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung und gibt an, dass der Hersteller die Studie unterstütze.</p>						

Tabelle 16: 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>g: 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 handle. KCI sei nur Collaborator gewesen. Anschließend wurde doch ein Studienprotokoll zugesandt. KCI bestätigt explizit, dass noch kein Studienbericht existiere. Gemäß Antwort auf die Autorenanfrage ist eine Publikation in Vorbereitung.</p> <p>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. Der Hersteller stellte eine Abstractpublikation zur Verfügung [317].</p> <p>i: 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.</p> <p>j: 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.</p> <p>k: 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>l: 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>m: Die Einordnung des Studienstatus entspricht dem Stand des zugrunde liegenden Abschlussberichts N04-03. Es liegen keine weiteren Informationen vor.</p> <p>n: 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>o: Gemäß Antwort auf die Autorenanfrage wurde die Studie abgebrochen, ohne dass eine Patientin oder ein Patient rekrutiert wurde, daher N = 0.</p> <p>p: 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 handle. 02/2018 meldete sich KCI erneut und gab zur Kenntnis, dass man für diese Studie als Sponsor gelistet sei.</p> <p>q: Die Studie wurde abgebrochen, bevor eine Patientin oder ein Patient rekrutiert wurde, daher N = 0.</p> <p>r: Gemäß Antwort auf die Autorenanfrage wurde die Studie abgebrochen. Insgesamt wurden 30 Patienten mit 60 Wunden in die Studie aufgenommen.</p> <p>s: 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. Der Hersteller sei nur Collaborator gewesen. Anschließend wurde doch ein Studienprotokoll zugesandt. Gemäß diesem Studienprotokoll belief sich die geplante Fallzahl auf N = 90.</p> <p>t: Verwendet wird das Datum der letzten Aktualisierung des Studienregistereintrags. Die Studie könnte bereits seit einem längeren Zeitraum abgeschlossen / abgebrochen sein.</p> <p>u: keine Aktualisierung des Studienregistereintrags seit mehr als 2 Jahren, daher Einordnung in Status unklar</p> <p>v: Aufgrund des theoretisch bereits erfolgten Studienabschlusses bei gleichzeitiger Dokumentation, dass die Rekrutierung für die Studie noch nicht begonnen habe, und der ausgebliebenen Antwort auf die Autorenanfrage wurde die Studie dem Status unklar zugeordnet.</p> <p>w: gemäß Angabe des Herstellers</p>						

Tabelle 16: 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>x: KCI listete diese Studie und stellte auf Anfrage nach dem Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung und gab zur Kenntnis, dass noch kein Studienbericht vorliege. Gemäß dem zur Verfügung gestellten Studienprotokoll ist nach der Rekrutierung von ca. 60 Patientinnen und Patienten eine Interimsanalyse geplant. Bei Bedarf soll die Fallzahl auf bis zu N = 500 erweitert werden.</p> <p>y: Der Designpublikation sind eine geplante Rekrutierung bis Ende 2017 und eine Nachbeobachtungszeit von 30 Tagen zu entnehmen.</p> <p>z: 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>aa: Studienprotokoll und -registereintrag beinhalten keine konkrete Angabe zum geplanten Studienende. Der Hersteller gibt an, dass die Studie noch nicht gestartet sei. Gemäß Studienregistereintrag läuft die Rekrutierung.</p> <p>bb: Gemäß Designpublikation plant man, Anfang 2020 die ersten Ergebnisse zu veröffentlichen.</p> <p>cc: 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 handle. Der Hersteller sei nur Collaborator gewesen. Anschließend wurde doch ein Studienprotokoll zugesandt. Der Hersteller bestätigte explizit, dass noch kein Studienbericht existiere.</p> <p>dd: siehe Studie 2016Jpar01</p> <p>ee: 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>						
k. A.: keine Angabe						

Tabelle 17: 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 [92]	--	--	abgeschlossen (12/2013)*
Adams 2005 [1]	k. A.	k. A.	--	--	--	abgeschlossen (03/2005) ^{b*}
ATEC	112	Laboratoires Brothier / Sponsor ^c	ISRCTN60292377 [113]	--	--	abgeschlossen (09/2016)
B2108R [1]	120	--	NCT00011531 [93]	--	--	abgeschlossen (12/2001)*
foryou	48	Foryou / andere	ChiCTR-TRC-12002700 [94]	--	--	abgeschlossen (12/2015) ^{d*}
SAWHI-V.A.C.	539 ^e	KCI / andere	NCT01528033 [218] DRKS00000648 [318]	ja [319]	-- ^f	abgeschlossen (01/2018) ^e
SWHSI	50	--	ISRCTN12761776 [95]	ja [96]	--	abgeschlossen (05/2016)*
VACOTOL-012	28	--	NCT02102685 [97]	--	--	abgeschlossen (09/2013)*
VSD	119 ^g	--	ChiCTR-IOR-16008087 [98]	--	--	abgeschlossen (03/2016) ^{d*}
WOLLF ^h	460	-- ⁱ	ISRCTN33756652 [99]	ja [100]	--	abgeschlossen (09/2015 bzw. 11/2016) ^{h*}
Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung – abgebrochene Studien						
ANSM	36	-- ^j	NCT02509533 [101]	--	--	abgebrochen (07/2015) ^{k*}
DiaFoVAC	300 ^l	KCI / andere	DRKS00000059 [114]	--	--	abgebrochen ^l (k. A.)
Greer 1999 [1]	160 ^m	KCI / Sponsor ⁿ	--	--	ja [14]	abgebrochen (11/1999) ^o
HTA012-0801-01	184	-- ^j	NCT00691821 [102]	--	--	abgebrochen (07/2011) ^{d*}
STOMAVAC	100	--	ISRCTN37399763 [115]	--	--	abgebrochen (06/2017) ^d
U1111-1132-0768	30	--	ACTRN12612000702819 [103]	--	--	abgebrochen ^e (k. A.) ^{p*}
U1111-1133-5694	10 ^q	--	ACTRN12612000885897 [104]	--	--	abgebrochen ^q (k. A.) [*]
U1111-1162-0654	30 ^r	S&N / andere ⁱ	ACTRN12614001068651 [116]	--	--	abgebrochen (k. A.) ^f

Tabelle 17: 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)	
VAC 2001-00 [1]	100 ^s	KCI / Sponsor ⁿ	--	--	ja [20]	abgebrochen (k. A.)
VAC 2001-01 [1]	263 ^t	KCI / Sponsor ^u	--	--	ja [21]	abgebrochen (01/2007) ^t
VAC 2001-02 [1]	208 ^t	KCI / Sponsor ^u	--	--	ja [23]	abgebrochen (07/2005) ^t
VAC 2002-09 [1]	54 ^t	KCI / Sponsor ^u	--	--	ja [39]	abgebrochen (03/2006) ^t
VAC 2002-10 [1]	134 ^t	KCI / Sponsor ^u	--	--	ja [41]	abgebrochen (05/2006) ^t
VAC 2006-19	300 ^v	KCI / Sponsor ^w	NCT00837096 [43]	--	ja [44]	abgebrochen (10/2013) ^d
045-1502-226 [1]	30	--	NCT00121537 [105]	--	--	abgebrochen (10/2015) ^{d*}
15-2133	50 ^x	KCI / andere ^x	NCT02519192 [117]	--	--	abgebrochen ^x (k. A.)
2008/2023-31	200 ^y	-- ^j	NCT01191567 [225]	--	--	abgebrochen ^y (k. A.)
Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung – Studien mit Status „unklar“						
ACTRN12609000149268	60	--	ACTRN12609000149268 [106]	--	--	unklar ^z (k. A.)*
ACTRN12609000995279	100	--	ACTRN12609000995279 [107]	--	--	unklar ^z (k. A.)*
CTRI/2014/02/004390	40	--	CTRI/2014/02/004390 [108]	--	--	unklar ^z (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 ^{aa}	NCT01734109 [109]	--	--	unklar (03/2014)*
McCarthy M 2005 [1]	k. A.	k. A.	--	--	--	unklar ^{bb} (k. A.)*
NPWTvsGPA	32	--	NCT02314468 [118]	--	--	unklar (10/2016)
VAC TRIAL	40	KCI / Sponsor ^{cc}	ACTRN12606000384550 [19]	--	--	unklar (k. A.)
VAC 2001-03 [1]	k. A. ^{dd}	KCI / Sponsor ^{ee}	--	--	--	unklar (k. A.) ^{ff}
2015046	80	--	NCT02374528 [110]	--	--	unklar (04/2016)*
382094-2	30	--	NCT01857128 [111]	--	--	unklar (12/2014)*

Tabelle 17: 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 – laufende Studien						
ACTRN12614001200673	128	-- ⁱ	ACTRN12614001200673 [192]	--	--	laufend (k. A.)
VACoCREW	116	--	NCT02444598 [320]	--	--	laufend (05/2018)
Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung – geplante Studien						
MIDFUT	660	--	ISRCTN64926597 [321]	--	--	geplant (03/2022)
REB16-1588-the COOL study ^{gg}	300	--	NCT03163095 [322]	--	--	geplant (12/2022)
U1111-1181-7641	150	S&N / andere	ACTRN12616000490471 [323]	--	--	geplant (12/2018) ^{hh}
<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: Die Studie wurde während der Fertigstellung des Vorberichts (06/2018) veröffentlicht und wird im Rahmen der systematischen Aktualisierungsrecherche zusammen mit allen ebenfalls zwischenzeitlich publizierten Studien für den Abschlussbericht berücksichtigt. Für die Berechnung des Anteils fehlender Daten ist diese Studie vor dem Hintergrund der zum Zeitpunkt der Recherche für den Vorbericht vorliegenden Informationen zu berücksichtigen: Gemäß Studienregistereintrag zum Zeitpunkt der Recherche wurde die Studie mit der Angabe 09/2015 als abgeschlossen hinsichtlich des „overall trial status“ ausgewiesen [99]. Diese Angabe steht nicht im Widerspruch zur zeitlichen Planung der Studie gemäß Designpublikation [100].</p>						

Tabelle 17: 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>i: 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>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.</p> <p>o: gemäß Angabe des Herstellers</p> <p>p: Vor dem Hintergrund der 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>q: Gemäß Antwort auf eine Autorenanfrage wurde die Studie nie begonnen (Fallzahl damit N = 0) und ist daher als abgebrochen einzuordnen.</p> <p>r: Gemäß Antwort auf eine Autorenanfrage als abgebrochen einzuordnen. Tatsächlich wurden 16 Patientinnen und Patienten rekrutiert.</p> <p>s: gemäß Studienprotokoll 50 Patientinnen und Patienten mit bilateralen Wunden</p> <p>t: gemäß dem vom Hersteller zur Verfügung gestellten Statusbericht (tatsächlich eingeschlossene Patientinnen und Patienten bzw. Datum des Statusberichts)</p> <p>u: Der Hersteller stellte einen sogenannten Statusbericht zur Verfügung. Dieser beinhaltet im Wesentlichen lediglich einen Überblick über den aktuellen Stand des Patientenflusses.</p> <p>v: Laut Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen. Gemäß Studienregistereintrag wurde die Studie mit 17 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten abgebrochen.</p> <p>w: Der Hersteller gibt an, dass kein Studienbericht existiere.</p> <p>x: 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).</p> <p>y: Gemäß Antwort auf eine Autorenanfrage als abgebrochen einzuordnen. Tatsächlich wurden 30 Patientinnen und Patienten rekrutiert.</p> <p>z: 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>aa: Der Hersteller wurde von Cardinal Health aufgekauft. Dieses Unternehmen wurde im Rahmen der Herstelleranfragen identifiziert und kontaktiert und es ist bis Redaktionsschluss (31.05.2018) keine Rückmeldung eingegangen.</p> <p>bb: 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>						

Tabelle 17: 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>cc: 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. 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. Der Studienregistereintrag wurde 03/2018 aktualisiert. Die Studie wird genauso wie zum Zeitpunkt der Durchführung der Recherche als „recruiting“ ausgewiesen. Insgesamt wird der Status dieser Studie daher als unklar eingeordnet.</p> <p>dd: Ausgehend von einem identifizierten Vortrag zu dieser Studie [26] ist davon auszugehen, dass mindestens 10 Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen wurden.</p> <p>ee: KCI vertritt den Standpunkt, dass es sich um eine Dublette zu VAC 2001-02 handelt. Aus der wiederholten Korrespondenz mit dem Autor des zugrunde liegenden Kongressabstracts (siehe Abschnitt A3.1.3.4) wird jedoch geschlossen, dass es sich auch hierbei um eine von KCI gesponserte Studie handelt, die die dokumentierte Studienbezeichnung trägt.</p> <p>ff: aufgrund der zeitlichen Parallelität von VAC 2001-02 und VAC 2001-03 vermutlich ebenfalls wenigstens seit 07/2005 abgeschlossen oder abgebrochen</p> <p>gg: Aufgrund der unpräzisen Formulierung („such as AbThera“) ist nicht abschließend sicher, ob die interessierende Intervention tatsächlich im Rahmen dieser Studie erbracht wird.</p> <p>hh: 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>						
k. A.: keine Angabe						

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 18: 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 ▪ gesundheits- bezogene Lebensqualität und 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 ▪ gesundheitsbezoge- ne Lebensqualität und Funktion

Tabelle 18: 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)	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	Deutschland 12/2011 bis 02/2015	6 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Amputation ▪ Schmerz

Tabelle 18: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante verfügbare Endpunkte
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 ▪ Krankenhausaufenthaltsdauer 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	4 Monate (2–8 Monate) (MW [Spannweite])	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss
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 ▪ Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung

Tabelle 18: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante verfügbare Endpunkte
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 kein Zeitraum angegeben	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
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

Tabelle 18: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante verfügbare Endpunkte
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
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
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

Tabelle 18: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante verfügbare Endpunkte
TOPSKIN	RCT 4-armig nicht verblindet multizentrisch	86	stationär	Niederlande 10/2007 bis 02/2010	12 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ UEs ▪ Schmerz ▪ Krankenhaus-aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
VAC 2001-06	RCT nicht verblindet monozentrisch	59 (63 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
Virani 2016	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	93	stationär	Indien keine weiteren Angaben	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 18: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante verfügbare Endpunkte
Xu 2015	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	40	stationär	China 09/2013 bis 09/2014	k. A. ^j	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität ▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Krankenhaus-aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
N = 2548						
<p><i>Studienbezeichnung kursiv:</i> unpublizierte Studie</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 Zuhause, Arztpraxis und / oder andere („Other“)</p> <p>e: Anzahl der Studienzentren, in denen Patientinnen und Patienten eingeschlossen wurden</p> <p>f: selbst berechnet</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 ± 21,3 Tage und die Kontrollgruppe durchschnittlich 27,4 Tage ± 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 ± 0,6 Tage in der Interventionsgruppe und durchschnittlich 10,1 Tagen ± 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: 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 ± 1,9 Tage und die Kontrollgruppe durchschnittlich 32 Tage ± 2,8 Tage beobachtet.</p> <p>k. A.: keine Angabe; max.: maximal; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; UE: unerwünschtes Ereignis</p>						

Tabelle 19: 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 (Szilagy-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 nach 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 nach 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 ▪ Dekubitus der Grade III oder IV nach dem European-Pressure-Ulcer-Advisory-Panel-Bewertungssystem ▪ 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 Dekubitusmerkmale: <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 von weniger als 7 Tagen
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 19: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehrsseitige 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 Stufen II–III A–B nach der University-of-Texas-Klassifikation 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ blutende Wunden ▪ Osteomyelitis

Tabelle 19: 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 Patienten mit Dekubiti vom Grad IV (European-Pressure-Ulcer-Advisory-Panel-Bewertungssystem) 	<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 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 Patienten, die Antikoagulanzen 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
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 Dekubiti 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
Huang 2006	<ul style="list-style-type: none"> ▪ akute nekrotisierende Faszitis 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 \leq 3,0 g/dl) ▫ kardiovaskuläre Instabilität ▫ Schock 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.

Tabelle 19: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
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
Liao 2012	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter 15 bis 65 Jahre ▪ offene Frakturen ▪ Mangled Extremity Syndrome Index Score > 20 nach Gregory 	<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)

Tabelle 19: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
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 ▪ Patientinnen und Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen
Moisisdis 2004	<ul style="list-style-type: none"> ▪ erwachsene Patientinnen und Patienten mit Hautdefekten $\geq 25 \text{ cm}^2$, 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
Nain 2011	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter 20 bis 75 Jahre ▪ Ulkusgröße 50 bis 200 cm^2 ▪ Diabetes mellitus nach Diagnosekriterien der American Diabetes Association 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sepsis ▪ Osteomyelitis ▪ venöse Insuffizienz als Wundursache ▪ maligne Wundkrankung ▪ 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) nach 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

Tabelle 19: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Saaiq 2010	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter > 13 Jahre ▪ verschiedene akute traumatische Wunden (Dauer bis zu 6 Wochen), die eine Fläche von $\geq 9 \text{ cm}^2$ 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.
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
TOPSKIN	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter ≥ 18 Jahre ▪ tiefe dermale oder Vollhaut-Verbrennungswunden, die eine Hauttransplantation erfordern ▪ Verbrennungen 3. Grades $\leq 15 \%$ der Gesamtkörperoberfläche ▪ Wundfläche zwischen 10 und 300 cm^2 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wunden, für die eine VVS-Therapie nicht möglich ist ▪ infizierte Wunden ▪ schwere kognitive Dysfunktion oder psychiatrische Störungen ▪ immungeschwächte Patienten
VAC 2001-06	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter > 18 Jahre ▪ schwere offene Fraktur, die ein serielles 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
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 ≤ 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 ▪ Knöchel-Arm-Index (ABI) < 0,60
Xu 2015	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
<p><i>Studienbezeichnung kursiv</i>: unpublizierte Studie ABI: Ankle Brachial Index (Knöchel-Arm-Index); Hb: Hämoglobin; k. A.: keine Angabe; max.: maximal; VVS: Vakuumversiegelung</p>		

Tabelle 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Acosta 2013	VVS-Verband (KCI, VAC-System) mit einem Polyurethanschaumstoff, Abdeckung des Transplantatmaterials und der Arterien mit einem nicht adhäsiven 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 adhäsiver Folie	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 nach Bedarf alle 1 bis 3 Tage	
	Therapiedauer nach Maßgabe der behandelnden Krankenschwester und des Patienten	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	

Tabelle 20: 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 adhäsiver Folie 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) nach 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 adhäsive Folie 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: maximal 9 Tage nachträglicher primärer Wundverschluss oder ab Tag 9 Austausch des VVS-Verbands gegen ein Polyglactin-910-Netz mit anschließender Spalthauttransplantation	k. A. zur Therapiedauer anschließend entweder nachträglicher primärer Wundverschluss oder bei Verwachsung des Netzes an das Granulationsgewebe Spalthauttransplantation	

Tabelle 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Biter 2014	VVS-Verband mit offenporigem Schaumstoff, einem adhäsiven halbdurchlässigen Verband 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) ▪ bei Bedarf nicht steroidale entzündungshemmende Medikamente
	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 Polyurethanschaum und Abdeckung mit durchsichtiger 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 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
CE/044/PIC	VVS-Verband (Smith & Nephew, PICO) kontinuierlicher Unterdruck von -80 mmHg	Standardverband (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 nach Bedarf	Verbandswechsel nach 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 Patient / Patientin 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 20: 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 Polyurethan-Schaumstoff und luftdichter Abdeckung mittels Klebeband kontinuierlicher Unterdruck von -125 mmHg	feuchter Verband mit 0,25%iger Natriumhypochloritlösung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Débridement ▪ medizinische Behandlung
	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 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehreseitige 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 bis –175 mmHg (bei Verwendung von VAC WhiteFoam),</p> <p>intermittierender Unterdruck von –50 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 bis –120 mmHg (beide Systeme),</p> <p>intermittierender Unterdruck von –40 bis –120 mmHg (beide Systeme), 5 min Unterdruck und anschließend 2 min Pause über 24 h</p>	<p>Standardwundverband gemäß aktuellen Leitlinien und klinischem Standard</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Débridement oder Amputation ▪ Wundsäuberung ▪ Kontrolle und Behandlung von Wundinfektionen ▪ Gabe spezifischer Medikation (z. B. Analgetika) ▪ Druckentlastung ▪ mobilitätsfördernde Maßnahmen
	<p>Verbandswechsel:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ KCI: 3-mal wöchentlich (alle 48 bis 72 Stunden) 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 	<p>gemäß aktuellen Leitlinien und klinischem Standard</p>	
	<p>Therapiedauer bis zum vollständigen Wundverschluss oder max. 16 Wochen</p>	<p>Therapiedauer bis zum vollständigen Wundverschluss oder max. 16 Wochen</p>	
	<p>k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden</p>	<p>k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden</p>	

Tabelle 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Hu 2009	VVS-Verband (Qingdao Maldi Biotechnology Company Limited, ZN100) mit PVA-Schaumstoff (Wuhan VSD Medical Science & Technology Company Limited) oder medizinischer entfetteter Standardgaze (Shaoxing Zhende Medical Company Limited), semipermeabler 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	
Huang 2006	VVS-Verband (KCI, VAC) intermittierender Unterdruck von -125 mmHg	kochsalzgetränkter Gazeverband	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Herstellung der kardiovaskulären Stabilität
	Verbandswechsel alle 48 bis 72 h zur Begutachtung der Wunde	Verbandswechsel 3- bis 6-mal täglich	<ul style="list-style-type: none"> ▪ systemische Behandlung mit Breitband-Antimikrobiotika, später ersetzt durch mikrobenspezifische Mittel
	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	<ul style="list-style-type: none"> ▪ dekompressive Fasziotomie ▪ komplette Entfernung von nekrotischem Gewebe
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ggf. Amputation

Tabelle 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
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	
Karatepe 2011	VVS-Verband	Standardwundverband	bei Bedarf:
	k. A. zum Verbandswechsel	k. A. zum Verbandswechsel	<ul style="list-style-type: none"> ▪ antidiabetische Behandlung
	k. A. zur Therapiedauer	k. A. zur Therapiedauer	<ul style="list-style-type: none"> ▪ tägliche Wundversorgung
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Débridement ▪ Behandlung von nekrotischem Gewebe
Leclercq 2016	VVS-Verband (VAC-System) und Abdeckung der transplantierten Ulzera mit nicht adhäsiver Wundauflage (UrgoTul) kontinuierlicher Unterdruck von -80 mmHg	Abdeckung der transplantierten Ulzera mit nicht adhäsiver Wundauflage (UrgoTul) und durch konventionelle Verbände	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antikoagulationstherapie während der Bettruhe (5 Tage postoperativ)
	k. A. zum Verbandswechsel	k. A. zum Verbandswechsel	<ul style="list-style-type: none"> ▪ elastische Kompressionsstrümpfe (Biflex) beim Vorliegen einer chronisch-venösen Insuffizienz („venous group“)
	Therapiedauer 5 Tage	Therapiedauer 5 Tage	
	adhäsive Wundauflage (UrgoTul)	adhäsive Wundauflage (UrgoTul)	

Tabelle 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Liao 2012	VVS-Verband; bei ausgedehnten Wunden Anlage mehrerer VVS-Lagen in Reihe, um eine vollständige Abdeckung zu gewährleisten Versiegelung mit einer semipermeablen biologischen Folie mindestens 3 cm über die Wundränder hinaus 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	
Llanos 2006	VVS-Verband aus 1-lagiger Paraffingaze (Jelonet, Smith & Nephew), 3-lagiger Polyurethanauflage (high-density foam, Nuris Luisa), einem dazwischenliegenden gefensterten Drainageschlauch und transparentem Klebeverband (Opsite, Smith & Nephew) Unterdruck von -80 mm Hg 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	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 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	

Tabelle 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Mody 2008	VVS-Verband mit durchlässigem Füllmaterial, 14-French-Drainageschlauch und luftdichter, adhäsiver Kunststoffolie (Vygon, Dermincise) intermittierender Unterdruck von -125 mmHg; 2 min Unterdruck und anschließend 5 min Pause bei empfindlichen Wunden: intermittierender Unterdruck von -50 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 („ <i>wet-to-dry</i> “)	<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	
Mohsin 2017	VVS-Verband aus 1-lagiger Paraffingaze, 2 Lagen offenporigem Polyurethanschaumstoff, einem dazwischenliegenden gefensterten Drainageschlauch, adhäsivem Verband (Iodrape) und Benzoinlösung zur besseren Haftung auf der Haut kontinuierlicher Unterdruck von -125 mmHg, bei Bedarf Druckanpassung	Abdeckung des Spalthauttransplantats durch einen 1-lagigen Paraffingazeverband gefolgt von einem „ <i>tie over bolster dressing</i> “ zusätzlicher Gipsverband bei Wunden an Extremitäten	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 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	

Tabelle 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Moisidis 2004	VVS-Verband (KCI, VAC-Advanced-Therapy-System) mit nicht klebender Folie (Mepitel, Mölnlycke Health Care), Schaumstoff, Saugschlauch und luftdichter Kunststoffolie 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.	Standardverband (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.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Thromboseprophylaxe bei Personen mit Transplantaten an den Beinen
	kein Verbandswechsel	kein Verbandswechsel	
	Therapiedauer 5 Tage	Therapiedauer 5 Tage	
	Behandlung mit mit Petroleum und physiologischer Kochsalzlösung getränkten Kompressen und Kreppverband, der täglich gewechselt wurde	Behandlung mit mit Petroleum und physiologischer Kochsalzlösung getränkten Kompressen und Kreppverband, der täglich gewechselt wurde	
Mouës 2004	VVS-Verband (KCI, VAC) mit Polyurethanschaumstoff kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg	feuchte Standardkompressen mit einer der folgenden Lösungen: 0,9 % Kochsalzlösung mit 0,2 % Nitrofuralam, 1 % Essigsäure oder 2 % Natriumhypochlorid	<ul style="list-style-type: none"> ▪ bei Bedarf: Débridement ▪ Druckentlastung
	Verbandswechsel alle 2 Tage	Verbandswechsel i. d. R. 2-mal täglich	
	Therapiedauer bis zur Möglichkeit des chirurgischen Wundverschlusses (bei ausreichendem Granulationsgewebe)	Therapiedauer bis zur Möglichkeit des chirurgischen Wundverschlusses (bei ausreichendem Granulationsgewebe)	
	chirurgischer Wundverschluss	chirurgischer Wundverschluss	
Nain 2011	VVS-Verband mit Schaumstoff und luftdichter Abdeckung intermittierender Unterdruck (–50 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 nach 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	

Tabelle 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
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 Vergleichsgruppe 2: feuchte Wundauflage (Hydrogel-, Schaum- und Hydrokolloidverbände, Alginate und Hydrofasern [Coloplast, Coloplast und Stoma Medical, Convatec])	<ul style="list-style-type: none"> ▪ chirurgisches Débridement ▪ Druckentlastung der Wunde ▪ antibiotische Therapie ▪ Behandlung des Diabetes und der Komorbiditäten ▪ Wundversorgung
	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 der Wunde mit einer adhäsiven Folie (Smith & Nephew) mindestens 2 cm über die Wundränder hinaus 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 20: 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 ▪ Unterbrechung der Beatmung bei Patienten mit mechanischer Beatmung während der Messungen des intraabdominellen Drucks ▪ 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 abdichtender Kunststoffolie (Opsite™ in kleinen Wunden und Lebensmittelfolie aus Kunststoff für große Wunden) intermittierender Unterdruck von -50 bis -120 mmHg	kochsalzgetränkter Gazeverband	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Débridement bei Bedarf (in VAC-Gruppe 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 Watsin Genetech Company Limited) und antibakteriellem Brandgel (Nanvang Hui Bo Biological Technology Company Limited)	k. A.
	kein Verbandswechsel	k. A. zum Verbandswechsel	
	Therapiedauer: 6 Tage (Tag 3 bis Tag 9 nach der Verletzung)	Therapiedauer bis zur kompletten Heilung	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	nicht zutreffend	

Tabelle 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Sinha 2013	VVS-Verband mit einem offenporigen Polyurethanschaumstoff, Drainageschlauch und adhäsiver Folie mindestens 3–5 cm auf das umliegende gesunde Gewebe	„wet-to-moist“-Verband mit Povidonjod (5 %) und mit Kochsalzlösung getränkter Gaze	<ul style="list-style-type: none"> ▪ tägliche Nahrungs-ergänzungsmittel inklusive Zink und Multivitamine ▪ Spülung mit Kochsalzlösung ▪ chirurgisches Débridement ▪ Blutstillung
	intermittierender Unterdruck mit einem Zyklus aus 5 min bei –125 mmHg und 2 min Pause		
	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	
TOPSKIN	Gruppe DS-TNP (1) und TNP (3): VVS-Verband (KCI, VAC-System) mit Polyvinylalkohol- oder Polyurethanschaumstoff und Folienversiegelung (Kinetic Concepts International)	Gruppe DS (2) und ST (4): Gazeverband	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gruppe DS (2) und ST (4): bei Bedarf (nach Maßgabe des Arztes) Ergänzung des Verbands durch eine antibakterielle Substanz (z. B. Povidonjod oder Fusidinsäure)
	kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg		
	k. A. zum Verbandswechsel	k. A. zum Verbandswechsel	
	Therapiedauer 3–5 Tage	Therapiedauer 4–7 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	

Tabelle 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehreseitige 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"> ▪ Operation mit Spülung und Débridement der offenen Frakturwunden innerhalb von 36 bis 72 h nach dem 1. Eingriff ▪ ggf. wiederholte Verbandwechsel und jeweils 36 bis 72 h später zusätzliche chirurgische Spülungen und Débridements ▪ Verabreichung von prophylaktischen intravenösen Antibiotika bis 24 h nach Verschluss oder Abdeckung der Wunde; entweder ein Breitband-Cephalosporin oder ein Aminoglykosid sowie ein Cephalosporin der 1. Generation zur Prophylaxe ▪ Patientinnen und Patienten mit Typ-IIIB- und -IIC-Frakturen mit starker Kontamination erhielten zusätzlich zu den oben genannten Antibiotika Penizillin. ▪ Patienten, die an Infektionen erkrankt waren, erhielten kulturspezifische Antibiotika.
	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	

Tabelle 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
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"> ▪ Stabilisierung der Fraktur mit Fixateur externe ▪ perioperative Antibiotika inklusive 3rd-Generation-Cephalosporin, Aminoglycosid und Clindamycin mit postoperativer Fortführung ▪ Fortführung der seriellen Spülungen und Débridements bis zum chirurgischen Wundverschluss bzw. zur Hauttransplantation
	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	
Vuerstaek 2006	VVS-Verband (KCI, VAC) mit Polyurethanschaumstoff, Drainageschlauch und luftdichtem adhäsivem Verband kontinuierlicher Unterdruck –125 mmHg	Wundabdeckung mit Hydrogel- oder Alginatverband, Abdeckung mit Kompressionsstrümpfen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
	k. A. zum Verbandswechsel	täglicher Verbandswechsel	
	Therapiedauer, bis die Wunde zu 100 % mit Granulationsgewebe bedeckt ist und minimal nässt	Therapiedauer, bis die Wunde zu 100 % mit Granulationsgewebe bedeckt ist und minimal nässt	
	Vollhauttransplantation und Abdeckung mit einem nicht adhäsivem Verband	Vollhauttransplantation und Abdeckung mit einem nicht adhäsivem Verband	
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 Kompresse, 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 20: 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 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>			
k. A.: keine Angabe; EGF: epidermaler Wachstumsfaktor (Epidermal Growth Factor); max.: maximal; VVS: Vakuumversiegelung			

Tabelle 21: 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	Studienabbrecher, n (%)
Acosta 2013^b							
Intervention	10	71 [60; 81]	20 ^c / 80 ^c	Median [IQR]: 18,8 cm ² [7,6 cm ² ; 37,6 cm ²] Oberfläche Median [IQR] 4 cm [2,3 cm; 8,5 cm] Tiefe	k. A.	offene akute Wunden / tiefe perivaskuläre Wundinfektion in der Leiste nach Gefäßchirurgie mit arterieller Rekonstruktion	2 (20 ^c)
Vergleich	10	73 [66; 84]	50 ^c / 50 ^c	Median [IQR] 22,3 cm ² [4,6 cm ² ; 44,5 cm ²] Oberfläche Median [IQR] 6 cm [2,5 cm; 13,5 cm] Tiefe	k. A.		5 (50 ^c)
Arti 2016		32 (10) ^d	24 / 76 ^e				
Intervention	45	k. A.	k. A.	k. A. ^f	k. A.	offene akute Wunden / offener Bruch des Typs IIIB an Tibia und / oder Fibula, Femur, Humerus, Radius und / oder Ulna ^g	0 (0)
Vergleich	45	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.		0 (0)

Tabelle 21: 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	Studienabbrecher, n (%)
Ashby 2012		Median [IQR]: 68 [55; 82] ^h	58 ^c / 42 ^{c, h}	Median [IQR]: Breite: 3,0 cm [2,0 cm; 3,8 cm] Länge: 5,0 cm [4,0 cm; 7,2 cm] Tiefe: 4,0 cm [2,2 cm; 6,5 cm] ^h	Median [IQR] 4,0 Monate ^h [2,2 Monate; 28,5 Monate]		
Intervention	6	k. A.	k. A.	k. A.		offene chronische Wunden / Dekubitus Grad III oder IV	0 (0)
Vergleich	6	k. A.	k. A.	k. A.			0 (0)
Banasiewicz 2013ⁱ							
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)		k. A. ^j
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)	offene akute Wunden / primärer oder rezidivierender Pilonidalsinus	k. A. ^j

Tabelle 21: 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	Studienabbrucher, n (%)
Bee 2008							
Intervention	31 ^k	44 (16)	19 / 81	k. A.	k. A.	offene akute Wunden / temporärer Bauchdeckenverschluss aufgrund einer „damage control laparotomy“, eines massiven Viszeralödems oder einer geplanten Reexploration	8 (26 ^c)
Vergleich	20	37 (12)	15 / 85	k. A.	k. A.		5 (25 ^c)
Biter 2014							
Intervention	24	23 ^l [16; 44]	25 ^c / 75 ^c	60 cm ³ (k. A.)	k. A.	offene akute Wunden / symptomatischer Pilonidalsinus mit oder ohne vorherigen Sinusabszess	6 (25 ^c)
Vergleich	25	29 ^l [16; 65]	8 ^c / 92 ^c	56 cm ³ (k. A.)	k. A.		0 (0)
Braakenburg 2006							
Intervention	32 Personen (32 Wunden)	66 ^l [14; 97]	37 ^c / 63	k. A.	k. A.	akute, subakute und chronische Wunden jeglicher Ursache	6 (19 ^c)
Vergleich	32 Personen (33 Wunden)	69 ^l [21; 94]	51 ^c / 49	k. A.	k. A.		12 (38 ^c)
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 21: 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	Studienabbrecher, n (%)
Chiang 2017							
Intervention	12	61,0 (12,9)	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	62,0 (13,9)	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 21: 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	Studienabbrecher, 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 21: 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	Studienabbrecher, n (%)
De Laat 2011							
Intervention	12	49 (19)	100 ^m	Oberfläche [Median (IQR)]: 36,3 cm ² (96,2 cm ²) Volumen [Median (IQR)]: 49,5 cm ³ (37,0 cm ³) und 37,0 cm ³ (44,2 cm ³) ⁿ	Median (IQR): 42 Tage (1477 Tage)	offene chronische Wunden / Druckgeschwür Grad IV, Wunddehiszenz, Pilonidalsinus, infiziertes Hämatom, Wundabszess an Bein oder Hüfte, infizierter diabetischer Fuß	k. A.
Vergleich	12	47 (20)	100 ^m	Oberfläche [Median (IQR)]: 34,0 cm ² (51,4 cm ²) Volumen [Median (IQR)]: 17,9 cm ³ (57,5 cm ³)	Median (IQR): 42 Tage (196 Tage)		k. A.
DiaFu							
Intervention	181	68 (12) ^o	22 / 78 ^o	1060 mm ² (1536 mm ²) ^o / 22 498 mm ³ (58 930 mm ³) ^o	k. A.	offene chronische Wunden / diabetischer Fuß	50 (28) ^p 55 (30) ^q
Vergleich	187	68 (12) ^o	23 / 77 ^o	1141 mm ² (3247 mm ²) ^o / 21 740 mm ³ (74 181 mm ³) ^o	k. A.		43 (23) ^p 47 (25) ^q

Tabelle 21: 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	Studienabbrecher, 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 Traumata, postoperativer Wunddehiszenz, diabetischen Ulzera, Fisteln u. a.	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.		2 (6 ^c)
Huang 2006ⁱ							
Intervention	12	58 [35; 78]	42 / 58 ^c	15–30 cm Länge 3–13 cm Breite	k. A.	offene akute Wunden / akute nekrotisierende Fasziiitis der unteren Extremitäten	1 (8 ^c)
Vergleich	12	63 [36; 85]	25 / 75 ^c	12–32 cm Länge 4–12 cm Breite	k. A.		1 (8 ^c)
Kakagia 2014							
Intervention	25 / 42	35 (11)	k. A.	Länge: 20,7 cm (2,0 cm)	k. A.	offene akute Wunden / 1 oder 2 Fasziotomiewunden aufgrund eines akuten Kompartmentsyndroms infolge von Beinbrüchen und / oder stumpfen Verletzungen des Weichteilgewebes	k. A. ^j
Vergleich	25 / 40	35 (9)	k. A.	Länge: 20,9 cm (2,3 cm)	k. A.		k. A. ^j
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.

Tabelle 21: 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	Studienabbrucher, n (%)
Leclercq 2016							1 ^h (2 ^c)
Intervention	24	79,2 [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. ^j
Vergleich	22	73,1 [38; 100]	73 ^c / 27 ^c	19,8 cm ² (k. A.)	29 Monate		k. A. ^j
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)	akute 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 21: 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	Studienabbrecher, n (%)
Mody 2008							
Intervention	15, davon ▪ diabetische Fußgeschwüre: 6 ▪ Dekubiti: 2 ▪ Cellulitis / Fasziiitis: 3 ▪ Amputationen und andere: 4	diabetische Fußgeschwüre: 53 (15) Dekubiti: 47 (12) Cellulitis / Fasziiitis: 55 (3) Amputationen und andere: 58 (14)	diabetische Fußgeschwüre: 33 ^c / 67 Dekubiti: 0 / 100 Cellulitis / Fasziiitis: 67 Amputationen und andere: 50 ^c / 50	diabetische Fußgeschwüre: 25,7 cm ² (9,7 cm ²) Dekubiti: 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 ▪ Dekubiti: 9 ▪ Cellulitis / Fasziiitis: 8 ▪ Amputationen und andere: 7	diabetische Fußgeschwüre: 60 (9) Dekubiti: 42 (18) Cellulitis / Fasziiitis: 64 (6) Amputationen und andere: 48 (10)	diabetische Fußgeschwüre: 33 ^c / 67 Dekubiti: 11 ^c / 89 Cellulitis / Fasziiitis: 75 Amputationen und andere: 33 ^c / 67	diabetische Fußgeschwüre: 48,1 cm ² (53,4 cm ²) Dekubiti: 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 21: 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	Studienabbrucher, n (%)
Moisidis 2004^r							2 (9 ^c) ^h
Intervention	22 Wundhälften	64 ^l [27; 88] ^h	40 / 60 ^c	128 cm ² ¹ [35; 450 cm ²]	18 Tage [0 Tage; 90 Tage]	akute oder chronische Wunden mit Empfang eines Spalthauttransplantates	k. A.
Vergleich	22 Wundhälften	64 ^l [27; 88] ^h	40 / 60 ^c	128 cm ² ¹ [35; 450 cm ²]	18 Tage [0 Tage; 90 Tage]		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. ^j
Vergleich	50	40 (17)	22 / 78 ^c	135,7 cm ² (122,8 cm ²)	k. A.		k. A. ^j
Nain 2011							
Intervention	15	61 (8)	20 / 80	k. A. ^s	k. A.	offene chronische Wunden / Geschwür bei diabetischem Fuß	k. A.
Vergleich	15	55 (12)	13 / 87	k. A. ^s	k. A.		k. A.

Tabelle 21: 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	Studienabbrucher, n (%)
Novinščak 2010							
Intervention	7	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.		k. A.
Vergleich	<ul style="list-style-type: none"> ▪ trockene Wundauflage: 8 ▪ feuchte Wundauflage: 12 	k. A. k. A.	k. A. k. A.	k. A. k. A.	k. A. k. A.	offene chronische Wunden / chronische und komplizierte diabetische Ulzera	k. A.
Perez 2010							
Intervention	25	48,6 ¹ [37; 61]	40° / 60°	44,9 ¹ cm ² [9 cm ² ; 189 cm ²]	k. A.	offene chronische und akute Wunden / Ulcus cruris venosum, diabetisches Fußgeschwür, Faszitis, abdominale Wunden, Leistenbruchoperation, Schuss-, Stich- und Unfallwunden u. a.	5 (20)
Vergleich	24	44,1 ¹ [32; 54]	55° / 45°	39,8 ¹ cm ² [4 cm ² ; 193 cm ²]	k. A.		4 (17°)
Rencüzoğulları 2015							
Intervention	20	52 (16)	45 / 55	k. A.	k. A.	offene akute Wunden / offenes Abdomen aufgrund der Behandlung eines abdominalen Kompartmentsyndroms infolge einer gastrointestinalen Perforation, Pankreatitis, eines Darmverschlusses, schweren Traumas oder einer Malignität	5 (25°)
Vergleich	20	50 (18)	40 / 60	k. A.	k. A.		7 (35°)

Tabelle 21: 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	Studienabbrecher, n (%)
Saaqi 2010		33 (14) ^h	14 ^c / 86 ^{c, h}	64,6 cm ² (90,9 cm ²) [9 cm ² ; 500 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. ^j
Vergleich	50	k. A.	k. A.	k. A.	bis zu 6 Wochen		k. A. ^j
Sinha 2013		39 (18) ^h					
Intervention	15	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	offene akute Wunden / Verletzungen der Grade II, IIIA, IIIB oder IIIC der Gustilo-Anderson-Klassifikation aufgrund eines Verkehrsunfalls, Maschinenunfalls oder Höhensturzes	0 (0)
Vergleich	15	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.		0 (0)
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. ^j
Vergleich	162	3 (2)	48 ^c / 52 ^c	k. A.	bis zu 72 h		k. A. ^j

Tabelle 21: 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	Studienabbrecher, n (%)
TOPSKIN							
Intervention	(1) 21	44 (17)	48 ^c / 52 ^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) 22	49 (13)	46 ^c / 55 ^c				(3) 1 (5 ^c)
Vergleich	(2) 23	48 (19)	48 ^c / 52 ^c	k. A.	bis zu 3 Wochen	offene akute Wunden / schwere offene Frakturen an den Gliedmaßen der Grade II, IIIA, IIIB und IIIC der Gustilo-Anderson-Klassifikation aufgrund von Verkehrsunfällen, Stürzen, Schusswunden u. a.	(2) 5 (22 ^c)
	(4) 20	53 (18)	30 ^c / 70 ^c				(4) 5 (25 ^c)
VAC 2001-06							
Intervention	35 / 37	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 Gliedmaßen der Grade II, IIIA, IIIB und IIIC der Gustilo-Anderson-Klassifikation aufgrund von Verkehrsunfällen, Stürzen, Schusswunden u. a.	1 (3 ^c)
Vergleich	23 / 25	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	offene akute Wunden / schwere offene Frakturen an den Gliedmaßen der Grade II, IIIA, IIIB und IIIC der Gustilo-Anderson-Klassifikation aufgrund von Verkehrsunfällen, Stürzen, Schusswunden u. a.	0 (0)

Tabelle 21: 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	Studienabbrecher, 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 Knochenverletzung sowie Tibiafrakturen der Grade IIIB und IIIC nach der Gustilo- Anderson-Klassifikation	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		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)	chronisches Beingeschwür aufgrund von Durchblutungsstörungen	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)		4 (13 ^c)
Xu 2015							
		k. A. [46; 57] ^h					
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 Fasziiitis im Leisten- und Genitalbereich)	4 (20 ^c)

Tabelle 21: 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	Studienabbrecher, n (%)
<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 vorlag (P = 0,07), ohne gruppenspezifische Daten zu präsentieren.</p> <p>e: 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>f: Die Autoren berichten, dass die initiale Wundgröße in beiden Gruppen ähnlich war, dokumentieren aber keine Daten.</p> <p>g: Es wird nicht beschrieben, ob es sich um kombinierte oder isolierte Brüche handelt.</p> <p>h: Die Autoren präsentieren keine gruppenspezifischen Daten.</p> <p>i: Über die hier dokumentierten Charakteristika der Studienpopulation hinaus wurden weitere Parameter und keine signifikanten Unterschiede berichtet.</p> <p>j: Die verfügbaren Dokumente beinhalten keine Angaben dazu, ob alle Patientinnen und Patienten für alle Nachbeobachtungen verfügbar waren.</p> <p>k: 26 Patientinnen und Patienten der Interventionsgruppe erhielten den traditionellen VVS-Verband und 5 einen VVS-Verband des Herstellers KCI.</p> <p>l: Median</p> <p>m: keine Angabe zum Geschlecht</p> <p>n: keine Angabe, welche Zahl sich auf die Interventionsgruppe bezieht</p> <p>o: Die Angaben beziehen sich auf die Anzahl der ausgewerteten Personen (ohne Studienabbrecher).</p> <p>p: Loss to Follow-up bis zum Erreichen des primären Endpunkts (max. 16 Wochen)</p> <p>q: Loss to Follow-up nach 6 Monaten (Zeitpunkt: Nachbeobachtungsvisite)</p> <p>r: 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>s: Einschlusskriterium: 50–200 cm²</p> <p>h: Stunde; IQR: Interquartilsabstand; k. A.: keine Angabe; m: männlich; Max: Maximum; Min: Minimum; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter Patienten; n: Anzahl 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 22 dargestellt.

Tabelle 22: 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
CE/044/PIC	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
DiaFu	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
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
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
Moisidis 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
Novinšćak 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

Tabelle 22: 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			
Rencüzoğulları 2015	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Saaïq 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
Sinha 2013	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
TOPSKIN	unklar	ja	nein	nein	nein	ja	hoch
VAC 2001-06	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
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.							
n. b.: nicht bewertet							

A3.3 Patientenrelevante Endpunkte

Da in der vorliegenden Nutzenbewertung ein potenzieller Publikationsbias aufgrund eines Anteils fehlender Daten von mehr als 30 % ermittelt wurde, ist eine sinnvolle Interpretation der Ergebnisse unmöglich. Somit konnte weder für den Endpunkt Mortalität noch für die Endpunkte Wundverschluss, UEs, Amputation, Schmerz, Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung noch für die Endpunkte gesundheitsbezogene Lebensqualität und Funktion ein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie im Vergleich zur Standard-Wundtherapie bei Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung ermittelt werden.

Lediglich zur Visualisierung der Ergebnisse aller patientenrelevanten Endpunkte wurden Forest Plots erstellt und gegebenenfalls Metaanalysen gerechnet. Auf die Auswertung von Subgruppenmerkmalen und anderen Effektmodifikatoren wurde aufgrund der unvollständigen Datenlage verzichtet.

A3.3.1 Mortalität

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zur Mortalität

Tabelle 23: 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
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
Saaïq 2010	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Vuerstaek 2006	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
Xu 2015	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	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						

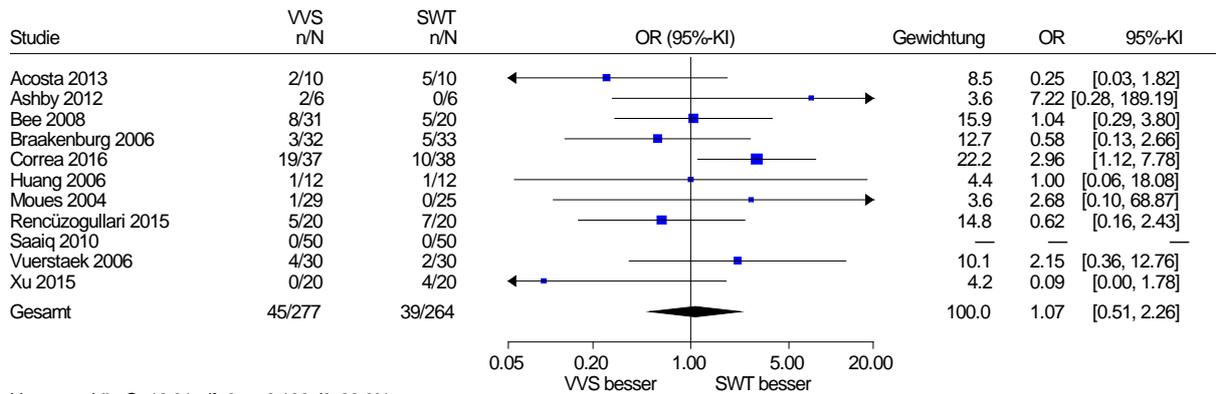
Ergebnisse zur Mortalität

Für den Endpunkt Mortalität lagen verwertbare Ergebnisse aus 11 von 36 Studien vor: Acosta 2013, Ashby 2012, Bee 2008, Braakenburg 2006, Correa 2016, Huang 2006, Mouës 2004, Rencüzoğulları 2015, Saaïq 2010, Vuerstaek 2006 und Xu 2015.

Tabelle 24: Ergebnisse – Mortalität

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.
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
Saaïq 2010	während des stationären Aufenthaltes	50	0 (0)	50	0 (0)	k. A.
Vuerstaek 2006	12 Monate	30 ^h	4 (13,3 ^a)	30 ^h	2 (6,7 ^a)	k. A.
Xu 2015	k. A. ⁱ	20	0 (0)	20	4 (20,0)	k. A. [k. A.]; < 0,05 ^j
<p>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 ± 15,2 Tagen in der VVS-Gruppe und 31,3 ± 20,0 Tagen in der SWT-Gruppe ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung. h: Es bleibt unklar, ob die Anzahl der randomisierten oder der tatsächlich behandelten Personen herangezogen wurde. i: 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. j: Chi-Quadrat-Test</p>						
<p>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</p>						

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



Heterogenität: $Q=12.31$, $df=9$, $p=0.196$, $I^2=26.9\%$
 Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=-0.22$, $p=0.832$, $\text{Tau(Paule-Mandel)}=0.492$

Abbildung 2: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Mortalität;
 Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.2 Wundverschluss**Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Wundverschluss**Tabelle 25: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse:
Wundverschluss

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
<i>CE/044/PIC</i>	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	ja	unklar	ja	ja	hoch
Hu 2009	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
Saaqi 2010	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Shen 2013	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VAC 2001-06	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Virani 2016	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Vuerstaek 2006	niedrig	nein	unklar	ja	ja	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.						
ITT: Intention to treat; n. b.: nicht bewertet						

Ergebnisse zum Wundverschluss

Für den Endpunkt Wundverschluss lagen verwertbare Ergebnisse aus 24 von 36 Studien vor: Acosta 2013, Arti 2016, Ashby 2012, Biter 2014, Braakenburg 2006, CE/044/PIC, Dalla Paola 2010 S-II, DiaFu, Hu 2009, Kakagia 2014, Karatepe 2011, Leclercq 2016, Llanos 2006, Moisisdis 2004, Mouës 2004, Nain 2011, Novinščak 2010, Perez 2010, Saaïq 2010, Shen 2013, VAC 2001-06, Virani 2016, Vuerstaek 2006 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).

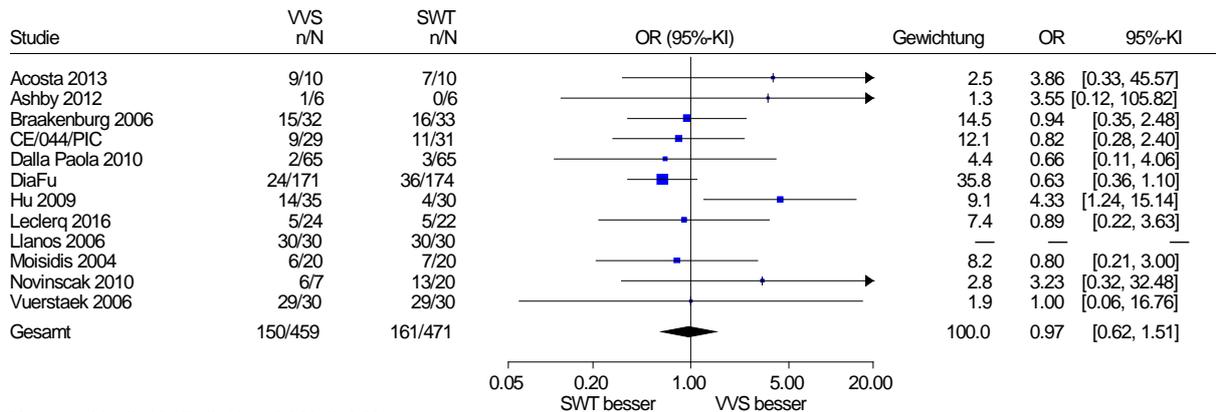
A3.3.2.1 Wundheilung bzw. Zeit bis zur Wundheilung**Wundheilung**

Verwertbare Ergebnisse zur Wundheilung wurden in 12 Studien berichtet: Acosta 2013, Ashby 2012, Braakenburg 2006, CE/044/PIC, Dalla Paola 2010 S-II, DiaFu, Hu 2009, Leclercq 2016, Llanos 2006, Moisisdis 2004, Novinščak 2010 und Vuerstaek 2006.

Tabelle 26: Ergebnisse – Wundheilung

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
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.
<i>CE/044/PIC</i>	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.
<i>DiaFu</i>	≤ 16 Wochen	171	25 (14,6)	174	21 (12,1)	k. A. [k. A.]; 0,53 ^c
	nach 6 Monaten	171	24 (14,0)	174	36 (20,7)	k. A. [k. A.]; 0,12 ^c
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.
Moisisdis 2004 ^d	2 Wochen	20	6 (30,0) ^b	20	7 (35,0) ^b	k. A.
Novinščak 2010 ^e	nach 2 Monaten	7	6 ^b (90)	20 ^b	13 (65) ^b	k. A.
Vuerstaek 2006 ^f	≤ 80 Tage	30	29 (96,7 ^b)	30	29 (96,7 ^b)	k. A.
<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: Fishers exakter Test						
d: In dieser Studie wurden Wundhälften randomisiert.						
e: Es handelt sich um eine 3-armige Studie; die beiden Standardwundtherapie-Gruppen mit trockener Wundauflage (n = 8) und feuchtem Verband (n = 12) wurden zusammengefasst.						
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; max.: maximal; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OP: Operation; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

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



Heterogenität: $Q=10.97$, $df=10$, $p=0.360$, $I^2=8.9\%$
Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=-0.15$, $p=0.882$, $\text{Tau(Paule-Mandel)}=0.165$

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

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.

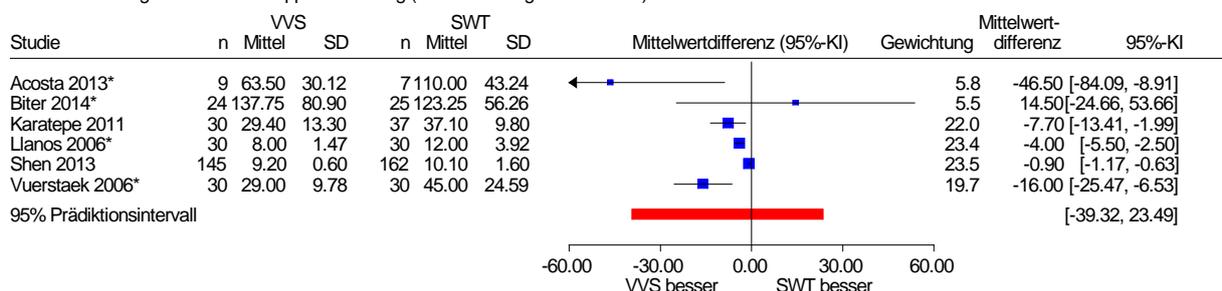
Tabelle 27: Ergebnisse – Zeit bis zur Wundheilung in Tagen

Studie	Zeitpunkt	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

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



Heterogenität: Q=37.07, df=5, p<0.001, I²=86.5%
Gesamteffekt: Z Score=-1.48, p=0.198, Tau(Paule-Mandel)=10.991
--- *: Schätzung von MW und/oder SD ---

Abbildung 4: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt Zeit bis zur Wundheilung in Tagen; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Mittelwertdifferenz)

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 13 Studien berichtet: Acosta 2013, Arti 2016, Braakenburg 2006, Dalla Paola 2010 S-II, Hu 2009, Kakagia 2014, Mouës 2004, Nain 2011, Perez 2010, Saaiq 2010, VAC 2001-06, Virani 2016 und Xu 2015.

Tabelle 28: Ergebnisse – Wundheilung und / oder chirurgischer 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	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.
Hu 2009	≤ 2 Monate	35	34 ^l (97,1) ^d	30	26 ^m (86,7) ^d	k. A.
Kakagia 2014	k. A. ⁿ	25	25 ^o (100)	25	25 ^p (100)	k. A.
Mouës 2004	30 Tage	29	25 ^q (86,2) ^d	25	21 ^r (84,0) ^d	k. A.
Nain 2011	nach 4 Wochen	15	9 ^s (60)	15	3 ^s (20)	k. A. [k. A.]; > 0,01 ^t
	nach 8 Wochen	15	12 ^{d, s} (80)	15	9 ^{d, s} (60)	k. A. [k. A.]; > 0,01 ^t
Perez 2010	≤ 30 Tage nach Wundverschluss	20	18 ^u (90)	20	19 ^u (95)	k. A. [k. A.]; 0,302 ^t
Saaiq 2010	2 Wochen nach Transplantation	50	45 ^v (90)	50	9 ^v (18)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^t
	2–4 Wochen nach Transplantation	50	48 ^v (96) ^d	50	45 ^v (90) ^d	k. A.
	> 4 Wochen nach Transplantation	50	50 ^v (100) ^d	50	50 ^v (100) ^d	k. A.
VAC 2001-06	k. A. ^w	35	35 ^x (100)	23	23 ^y (100) ^d	k. A.
Virani 2016	k. A. ^z	43	43 ^{aa} (100)	50	50 ^{bb} (100)	k. A.
Xu 2015	k. A. ^{cc}	20	20 ^{dd} (100)	20	16 ^{ee} (80)	k. A. [k. A.]; > 0,05 ^t

Tabelle 28: Ergebnisse – Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss (mehreseitige Tabelle)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
<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: erzielt ohne weitere Intervention (n = 9) oder durch Hauttransplantation (n = 1)</p> <p>c: erzielt ohne weitere Intervention (n = 7) oder durch weitere Intervention (n = 1)</p> <p>d: eigene Berechnung</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: erzielt durch Hauttransplantation (n = 5) oder Hautlappentransplantation (n = 1)</p> <p>g: erzielt durch Hauttransplantation (n = 15) oder Hautlappentransplantation (n = 1)</p> <p>h: erzielt durch Spalthauttransplantation (n = 11) oder ohne weitere Intervention (n = 15)</p> <p>i: erzielt durch Spalthauttransplantation (n = 5) oder ohne weitere Intervention (n = 16)</p> <p>j: erzielt durch Hauttransplantation (n = 63) oder weitere Intervention (n = 2)</p> <p>k: erzielt durch Hauttransplantation (n = 62) oder weitere Intervention (n = 3)</p> <p>l: erzielt durch Naht (n = 4), Hauttransplantation (n = 14), gestielte Lappenplastik (n = 2) oder ohne weitere Intervention (n = 14)</p> <p>m: erzielt durch Hauttransplantation (n = 1), gestielte Lappenplastik (n = 14), Hautlappentransplantation (n = 1), weitere Intervention (n = 6) oder ohne weitere Intervention (n = 4)</p> <p>n: 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>o: erzielt ohne weitere Intervention (n = 20) oder durch Spalthauttransplantation (n = 5)</p> <p>p: erzielt ohne weitere Intervention in allen Fällen</p> <p>q: 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)</p> <p>r: 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)</p> <p>s: erzielt ohne weitere Intervention oder durch chirurgischen Wundverschluss (am häufigsten durch Spalthauttransplantation), keine weiteren Angaben</p> <p>t: Chi-Quadrat-Test</p> <p>u: erzielt durch Naht (n = k. A.) oder Spalthauttransplantation (n = k. A.)</p> <p>v: erzielt durch Spalthauttransplantation in allen Fällen</p> <p>w: 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>x: erzielt durch Naht (n = 21), Hautlappentransplantation (n = 7) oder Hauttransplantation (n = 7)</p> <p>y: erzielt durch Naht (n = 18), Hautlappentransplantation (n = 3) oder Hauttransplantation (n = 4)</p> <p>z: 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.</p> <p>aa: erzielt durch Naht (n = 34), Hauttransplantation (n = 8) oder Hautlappentransplantation (n = 1)</p> <p>bb: erzielt durch Naht (n = 40), Hauttransplantation (n = 8) oder Hautlappentransplantation (n = 2)</p> <p>cc: 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.</p> <p>dd: erzielt durch Naht (n = 17) oder Leistenlappentransfer (n = 3)</p> <p>ee: erzielt durch Naht in allen Fällen</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>						

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

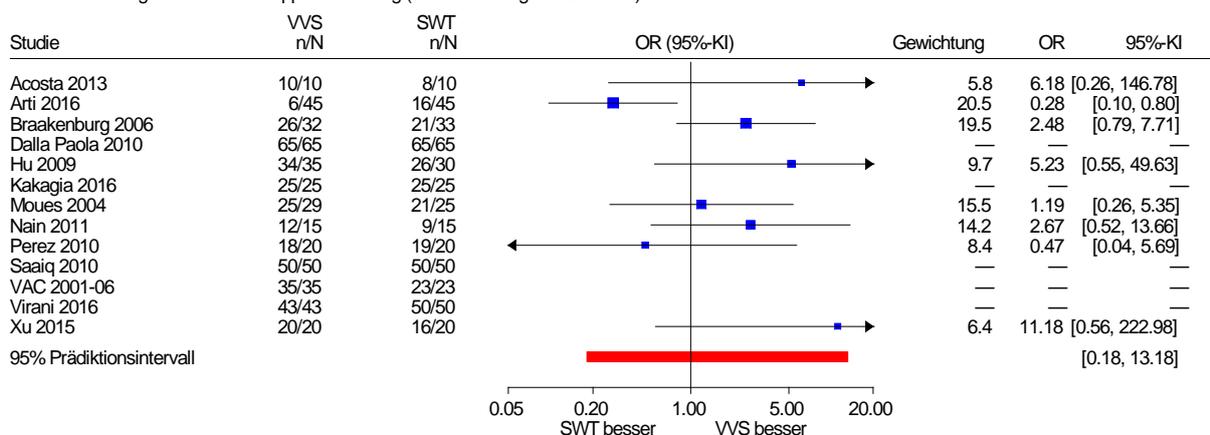


Abbildung 5: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt Wundheilung und / oder chirurgischer Wundverschluss; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

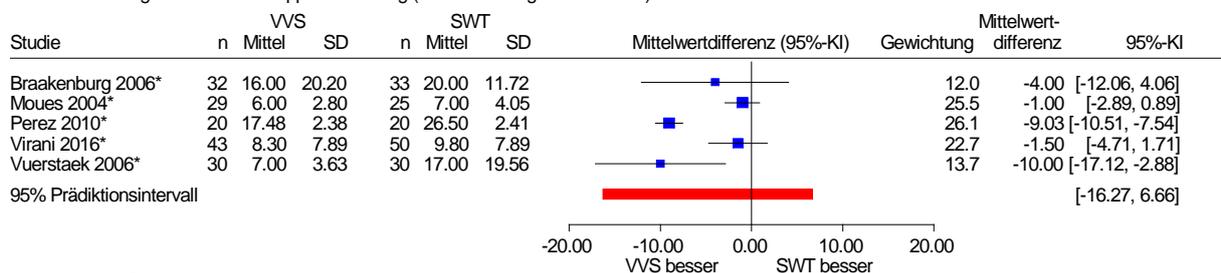
Zeit bis zur Wundheilung und / oder zum chirurgischen Wundverschluss bzw. Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss

Verwertbare Ergebnisse zur Zeit bis zur Wundheilung und / oder Durchführung des chirurgischen Wundverschlusses wurden in 5 Studien berichtet: Braakenburg 2006, Mouës 2004, Perez 2010, 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.

Tabelle 29: Ergebnisse – Zeit bis zur Wundheilung und / oder zum chirurgischen Wundverschluss bzw. Zeit bis zur Wundheilung nach Intervention und chirurgischem Wundverschluss jeweils in Tagen

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
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 ^e [14,2; 23,1] ^f	20	25,4 ^e [23,1; 32,1] ^f	k. A. [k. A.]; 0,013 ^g
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
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; SD: Standardabweichung; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

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=51.13, df=4, p<0.001, I²=92.2%
 Gesamteffekt: Z Score=-2.52, p=0.066, Tau(Paule-Mandel)=3.661
 --- *: Schätzung von MW und/oder SD ---

Abbildung 6: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt Zeit bis zur Wundheilung und / oder zum chirurgischen Wundverschluss in Tagen; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Mittelwertdifferenz)

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

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu UEs

Tabelle 30: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs) (mehreseitige 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 ^b / nein ^c	ja	ja	ja	niedrig
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
CE/044/PIC	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
DiaFu	niedrig	nein	unklar	ja	ja	hoch
Hu 2009	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
Saaïq 2010	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Sinha 2013	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	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
Virani 2016	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Vuerstaek 2006	niedrig	nein	unklar	ja	ja	hoch
Xu 2015	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch

Tabelle 30: 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>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.						
b: Für die Endpunkte Dehiszenz, Infektion und Rezidiv erfolgte die Bewertung „unklar“.						
c: Für die Endpunkte andere gesundheitsrelevante Beschwerden, lebensbedrohliches Risiko (unmittelbare Lebensgefahr) und Sepsis erfolgte die Bewertung „nein“.						
ITT: Intention to treat; n. b.: nicht bewertet						

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

Für den Endpunkt UEs lagen verwertbare Ergebnisse aus 29 von 36 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, Hu 2009, Kakagia 2014, Liao 2012, Llanos 2006, Mody 2008, Mohsin 2017, Moisisidis 2004, Mouës 2004, Nain 2011, Perez 2010, Rencüzoğulları 2015, Saaq 2010, Sinha 2013, TOPSKIN, VAC 2001-06, Virani 2016, Vuerstaek 2006 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).

A3.3.3.1 UEs: zusätzliche erforderliche Maßnahme zum direkten Wundverschluss

Verwertbare Ergebnisse zu der zusätzlichen erforderlichen Maßnahme zum direkten Wundverschluss wurden in 15 Studien berichtet: Acosta 2013, Arti 2016, Ashby 2012, Braakenburg 2006, Dalla Paola 2010 S-II, Hu 2009, Kakagia 2014, Mouës 2004, Nain 2011, Perez 2010, Saaq 2010, VAC 2001-06, Virani 2016, Vuerstaek 2006 und Xu 2015.

Tabelle 31: 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 (%)	
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 (34,4 ^c)	33	5 (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.
Hu 2009	≤ 2 Monate	35	20 ^h (57,1 ^c)	30	22 ⁱ (73,3 ^c)	k. A.
Kakagia 2014	k. A. ^j	25	5 ^{k,l} (20,0 ^c)	25	0 (0)	k. A.
Mouës 2004	30 Tage	29	25 ^m (86,2 ^c)	25	21 ⁿ (84,0 ^c)	k. A.
Nain 2011	nach 4 Wochen	15	9 ^o (60)	15	3 ^o (20)	k. A. [k. A.]; > 0,01 ^p
	nach 8 Wochen	15	12 ^{c,o} (80)	15	9 ^{c,o} (60)	k. A. [k. A.]; > 0,01 ^p
Perez 2010	≤ 30 Tage nach Wundverschluss	20	20 ^q (100 ^c)	20	20 ^r (100 ^c)	k. A.
Saaïq 2010	> 4 Wochen nach Transplantation	50	50 ^k (100)	50	50 ^k (100)	k. A.
VAC 2001-06	k. A. ^s	35	35 ^t (100)	23	23 ^u (100 ^c)	k. A.
Virani 2016	k. A. ^v	43	43 ^w (100)	50	50 ^x (100)	k. A.
Vuerstaek 2006	≤ 80 Tage	30 ^y	30 (100)	30 ^y	30 (100)	k. A.
Xu 2015	k. A. ^z	20	20 ^{aa} (100)	20	16 ^{bb} (80)	k. A. [k. A.]; > 0,05 ^p

Tabelle 31: 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>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: Naht (n = 4), Hauttransplantation (n = 14) oder gestielte Lappenplastik (n = 2)</p> <p>i: Hauttransplantation (n = 1), gestielte Lappenplastik (n = 14), Hautlappentransplantation (n = 1) oder weitere Intervention (n = 6)</p> <p>j: 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>k: Spalthauttransplantation in allen Fällen</p> <p>l: 5 Personen mit 6 Wunden</p> <p>m: 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)</p> <p>n: 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)</p> <p>o: ohne weitere Intervention oder chirurgischer Wundverschluss (am häufigsten durch Spalthauttransplantation), keine weiteren Angaben</p> <p>p: Chi-Quadrat-Test</p> <p>q: Naht (n = 13) oder Spalthauttransplantation (n = 7)</p> <p>r: Naht (n = 9) oder Spalthauttransplantation (n = 11)</p> <p>s: 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>t: Naht (n = 21), Hautlappentransplantation (n = 7) oder Hauttransplantation (n = 7)</p> <p>u: Naht (n = 18), Hautlappentransplantation (n = 3) oder Hauttransplantation (n = 4)</p> <p>v: 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.</p> <p>w: Naht (n = 34), Hauttransplantation (n = 8) oder Hautlappentransplantation (n = 1)</p> <p>x: Naht (n = 40), Hauttransplantation (n = 8) oder Hautlappentransplantation (n = 2)</p> <p>y: Es bleibt unklar, ob die Anzahl der randomisierten oder der tatsächlich behandelten Personen herangezogen wurde.</p> <p>z: 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.</p> <p>aa: Naht (n = 17) oder Leistenlappentransfer (n = 3)</p> <p>bb: Naht in allen Fällen</p>						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; max.: maximal; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
 UE: zusätzliche erforderliche Maßnahme zum direkten Wundverschluss
 Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung (zur Darstellung der Gewichte)

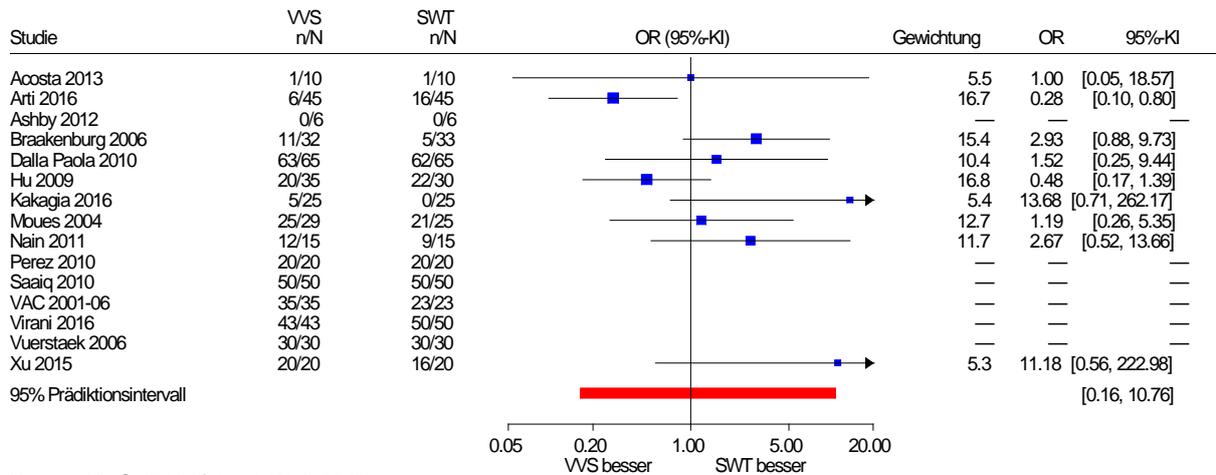


Abbildung 8: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt UEs: zusätzliche erforderliche Maßnahme zum direkten Wundverschluss; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.3.2 UEs: Reintervention

Verwertbare Ergebnisse zur Reintervention wurden in 7 Studien berichtet: Chiang 2017, De Laat 2011, Liao 2012, Llanos 2006, Mohsin 2017, Moisisdis 2004 und Saaq 2010. Darüber hinaus berichtete Perez 2010 verwertbare Ergebnisse zu Reinterventionen – Anzahl der erforderlichen Operationen bis zum endgültigen Wundverschluss, in Form von Mittelwertdifferenzen.

Tabelle 32: 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 (40,0 ^b)	k. A. [k. A.]; 0,045 ^g
Mohsin 2017	k. A. ^h	50	0 (0)	50	6 ⁱ (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 Trans- plantation	50	0 (0)	50	4 ^j (8)	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: Chi-Quadrat- oder Fishers exakter Test
h: 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.
i: erneute Hauttransplantation in allen Fällen
j: erneute Transplantation an derselben Stelle 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

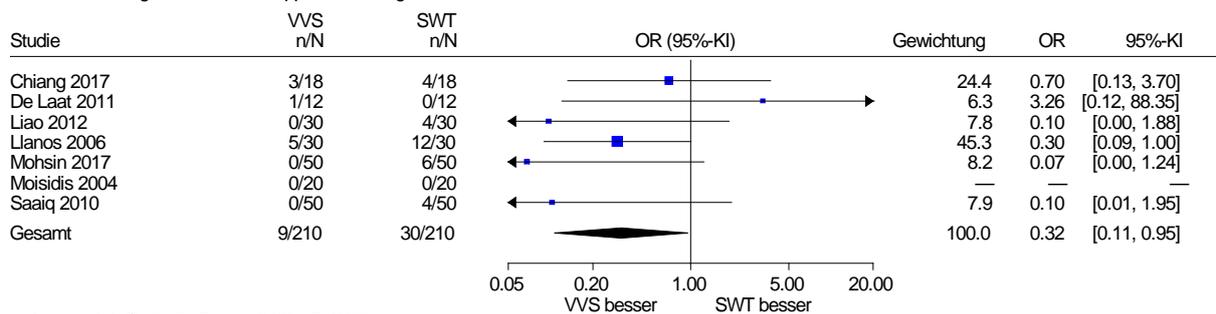
Tabelle 33: Ergebnisse – UEs: Reinterventionen – Anzahl der Operationen bis zum endgültigen Wundverschluss

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

a: Median
b: 95 %-KI
c: 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

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



Heterogenität: $Q=5.17$, $df=5$, $p=0.395$, $I^2=3.3\%$
 Gesamteffekt: Z Score=-2.68, $p=0.044$, Tau(Paule-Mandel)=0.145

Abbildung 9: 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.

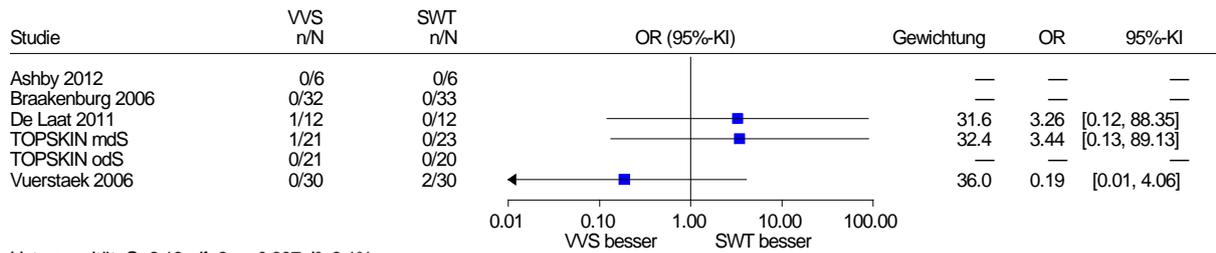
Tabelle 34: Ergebnisse – UEs: Blutung

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 Laat 2011 ^a	≤ 6 Wochen	12	1 (8,3)	12	0 (0)	k. A.
TOPSKIN (mit dermalem 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 ^d	0 (0)	30 ^d	2 ^c (6,7 ^b)	k. A. [k. A.]; > 0,05 ^e
a: 24 Personen mit 28 Wunden b: eigene Berechnung c: Es sind ausschließlich Blutungen an der Entnahmestelle aufgetreten. d: Es bleibt unklar, ob die Anzahl der randomisierten oder der tatsächlich behandelten Personen herangezogen wurde. e: Chi-Quadrat- oder t-Test						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; max.: maximal; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OP: Operation; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie

UE: Blutung

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



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

Gesamteffekt: Z Score=0.17, $p=0.877$, Tau(Paule-Mandel)=0.448

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

Abbildung 10: 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 9 Studien berichtet: Ashby 2012, Braakenburg 2006, CE/044/PIC, Liao 2012, Mody 2008, Mouës 2004, VAC 2001-06, Virani 2016 und Vuerstaek 2006.

Tabelle 35: Ergebnisse – UEs: Infektion

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.
<i>CE/044/PIC</i>	≤ 24 Wochen ^b	29	6 (20,7)	31	8 (25,8)	k. A.
Liao 2012	k. A. ^c	30	1 (3,3)	30	6 (20,0)	k. A. [k. A.]; 0,044 ^d
Mody 2008	k. A. ^e	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.
VAC 2001-06	k. A. ^f	35 ^g	2 ^h (5,7) ^a	23 ⁱ	7 ^h (30,4) ^a	k. A. ^j
Virani 2016	≤ 1 Woche nach initialem Débride- ment	43	2 (4,6)	50	11 (22)	5,5 ^k [k. A.]; < 0,05 ^l
Vuerstaek 2006	12 Monate	30 ^m	0 (0)	30 ^m	1 (3,3) ^a	k. A. [k. A.]; > 0,05 ⁿ
<i>Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie</i>						
a: eigene Berechnung						
b: Der Zeitraum setzt sich zusammen aus der maximalen Behandlungsdauer von 12 Wochen und 12 Wochen Follow-up.						
c: 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.						
d: Chi-Quadrat-Test						
e: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt 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.						
f: 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.						
g: Anzahl der ausgewerteten Wunden. In der VVS-Gruppe waren 35 Personen mit 37 Wunden.						
h: Es bleibt unklar, ob Personen auch mehrere Infektionen haben konnten.						
i: Anzahl der ausgewerteten Wunden. In der SWT-Gruppe waren 23 Personen mit 25 Wunden.						
j: 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]).						
k: relatives Risiko übernommen aus der Publikation; Berechnung nicht nachvollziehbar						
l: Fishers exakter Test						
m: Es bleibt unklar, ob die Anzahl der randomisierten oder der tatsächlich behandelten Personen herangezogen wurde.						
n: Test unklar						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; max.: maximal; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; RR: relatives Risiko; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie

UE: Infektion

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

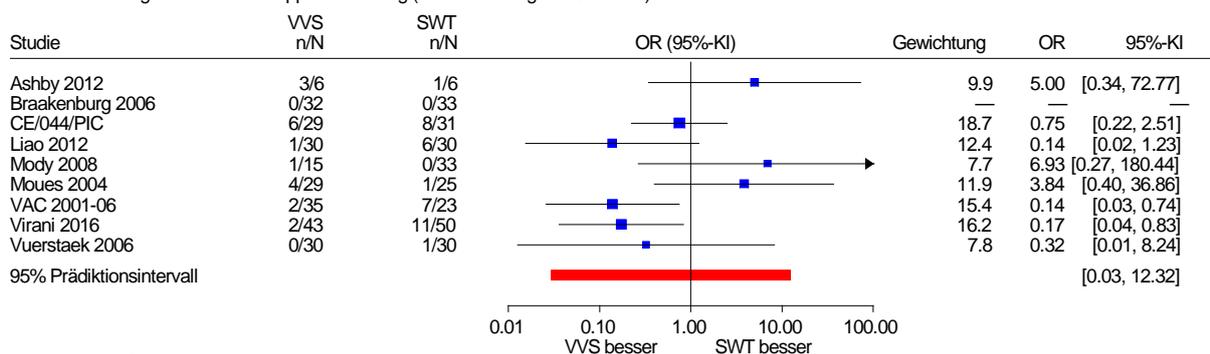


Abbildung 11: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt UEs: Infektion; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.3.5 Gesamtrate SUEs

Verwertbare Ergebnisse zur Gesamtrate der SUEs wurden in 4 Studien berichtet: CE/044/PIC, DiaFu, Rencüzoğulları 2015 und Sinha 2013.

Tabelle 36: 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.

Studienbezeichnung kursiv: 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; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie

Gesamtrate SUE

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

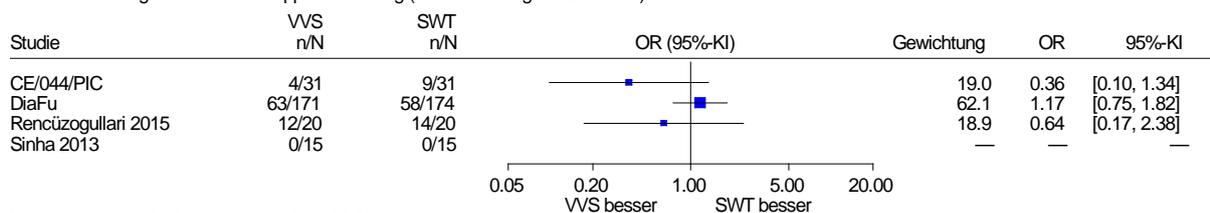


Abbildung 12: Forest Plot für den Endpunkt Gesamtrate SUEs; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.3.6 Separat ausgewiesene SUEs

Verwertbare Ergebnisse zu separat ausgewiesenen SUEs wurden in 9 Studien berichtet: Ashby 2012, Bee 2008, Biter 2014, Braakenburg 2006, CE/044/PIC, DiaFu, De Laat 2011, Mouës 2004 und Vuerstaek 2006. Die nachfolgende Tabelle listet die jeweiligen Studien mit verwertbaren Ergebnissen je separat ausgewiesenem SUE.

Tabelle 37: Ergebnisse zu separat ausgewiesenen SUEs (mehrseitige Tabelle)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	n (%)	N	n (%)	
Abbruch aufgrund UEs						
Mouës 2004	30 Tage	29	2 (6,9 ^a)	25	0 (0)	4,64 [0,21; 101,26]; 0,220 ^b
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.

Tabelle 37: Ergebnisse zu separat ausgewiesenen SUEs (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	n (%)	N	n (%)	
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
<i>CE/044/PIC</i>	≤ 12 Wochen	29	0 (0)	31	0 (0)	k. A.
<i>DiaFu</i>	≤ 16 Wochen	171	0 (0)	174	0 (0)	k. A.
	≤ 6 Monate	115	11 (9,6)	127	5 (3,9)	k. A. [k. A.]; 0,118 ^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)	k. A.
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
<p><i>Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie</i></p> <p>a: eigene Berechnung b: eigene Berechnung von OR, 95 %-KI (asymptotisch) und p-Wert (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode nach [324]) 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</p> <p>k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; max.: maximal; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung</p>						

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

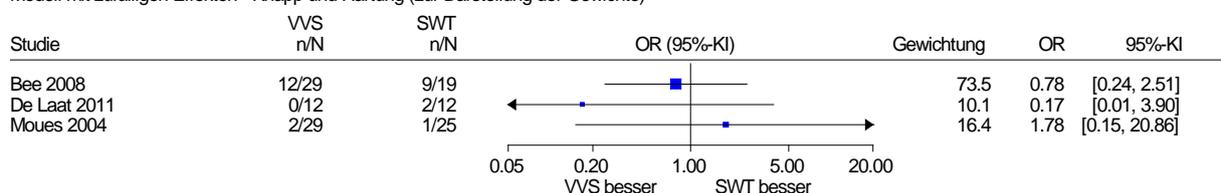


Abbildung 13: Forest Plot für den Endpunkt separat ausgewiesene SUEs – Abszess; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

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

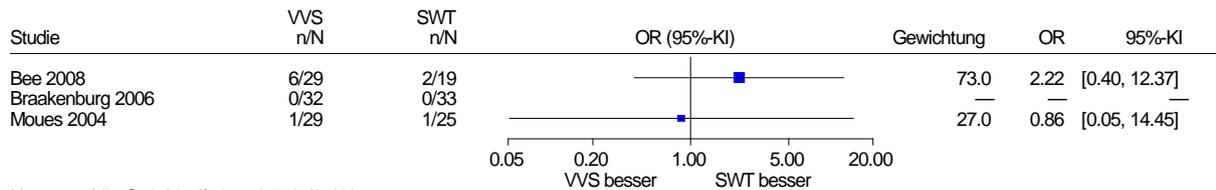


Abbildung 14: Forest Plot für den Endpunkt separat ausgewiesene SUEs – Fistel;
 Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

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

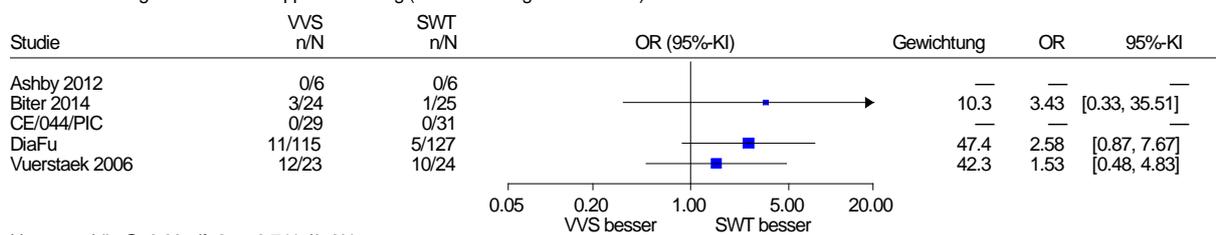


Abbildung 15: Forest Plot für den Endpunkt separat ausgewiesene SUEs – Rezidiv;
 Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

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

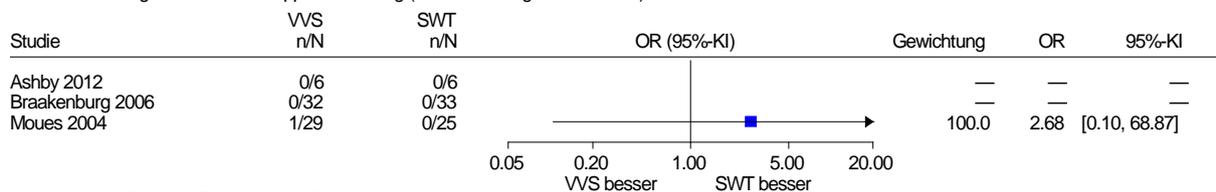


Abbildung 16: Forest Plot für den Endpunkt separat ausgewiesene SUEs – Sepsis;
 Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.4 Amputation

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Amputationen

Tabelle 38: 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
VAC 2001-06	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						

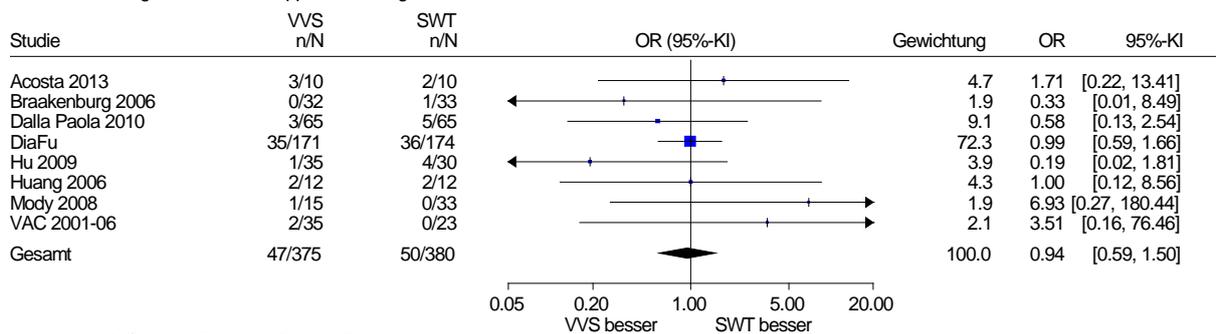
Ergebnisse zu Amputationen

Für den Endpunkt Amputation lagen verwertbare Ergebnisse aus 8 von 36 Studien vor: Acosta 2013, Braakenburg 2006, Dalla Paola 2010 S-II, DiaFu, Hu 2009, Huang 2006, Mody 2008 und VAC 2001-06.

Tabelle 39: Ergebnisse – Amputation

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	n (%)	N	n (%)	
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.
VAC 2001-06	k. A. ^o	35	2 ^p (5,7 ^c)	23	0 (0)	k. A.
<p><i>Studienbezeichnung kursiv</i>: unpublizierte Studie</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: 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>p: 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>						

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



Heterogenität: $Q=5.24, df=7, p=0.631, I^2=0\%$
 Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=-0.29, p=0.779, \text{Tau(Paule-Mandel)}=0$

Abbildung 17: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Amputation; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.5 Schmerz

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Schmerzen

Tabelle 40: 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
TOPSKIN	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Vuerstaek 2006	niedrig	nein	unklar	ja	ja	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.

ITT: Intention to treat; n. b.: nicht bewertet

Ergebnisse zu Schmerzen

Für den Endpunkt Schmerz lagen verwertbare Ergebnisse aus 8 von 36 Studien vor: Ashby 2012, Banasiewicz 2013, Biter 2014, CE/044/PIC, DiaFu, Mody 2008, TOPSKIN und Vuerstaek 2006.

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).

A3.3.5.1 Schmerz – stetig

Verwertbare Ergebnisse zum Endpunkt Schmerz – stetig wurden in 5 Studien berichtet: Banasiewicz 2013, Biter 2014, DiaFu, TOPSKIN und Vuerstaek 2006.

Tabelle 41: Ergebnisse – Schmerz (stetig) (mehrseitige Tabelle)

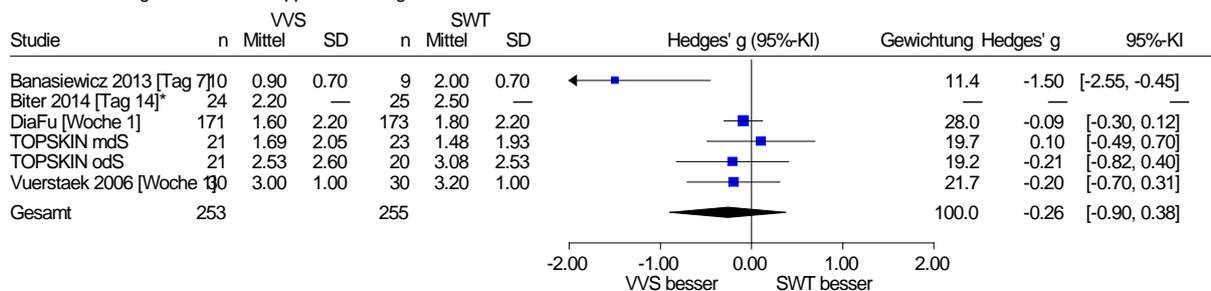
Studie Instrument / [Skala]	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
Banasiewicz 2013 VAS / [k. A.]	Tag 1	10	1,4 (0,9 ^a)	9	1,2 (0,7 ^a)	k. A. [k. A.]; 0,662 ^b
	Tag 3	10	1,5 (0,8 ^a)	9	2,1 (0,6 ^a)	k. A. [k. A.]; 0,098 ^b
	Tag 4	10	1,1 (0,7 ^a)	9	2,3 (0,7 ^a)	k. A. [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.
	Woche 16	171	1,0 (1,7)	173	0,9 (1,7)	k. A.
TOPSKIN (mit dermale 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 ^f
Vuerstaek 2006 PPI (VAS) / [1–5]	Tag der OP	30 ^g	2,5 (1)	30 ^g	3,1 (1)	k. A. [k. A.]; > 0,05 ^h
	nach 1 Woche	30 ⁱ	3 (1)	30 ⁱ	3,2 (1)	k. A. [k. A.]; ≤ 0,05 ^h
	nach 8 Wochen	30 ⁱ	0,2 (0,7)	30 ⁱ	0,4 (0,6)	k. A. [k. A.]; ≤ 0,05 ^{h,j}
Vuerstaek 2006 SF-MPQ / [Gesamtscore]	Tag der OP	30 ^g	9 (4)	30 ^g	10 (3)	k. A. [k. A.]; > 0,05 ^h
	nach 1 Woche	30 ⁱ	10 (5)	30 ⁱ	10 (4)	k. A. [k. A.]; > 0,05 ^h
	nach 8 Wochen	30 ⁱ	1 (1)	30 ⁱ	1 (1)	k. A. [k. A.]; > 0,05 ^h

Tabelle 41: Ergebnisse – Schmerz (stetig) (mehrseitige 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: lineares gemischtes Modell für Messwiederholungen						
g: Es bleibt unklar, ob die Anzahl der randomisierten oder der tatsächlich behandelten Personen herangezogen wurde.						
h: Mann-Whitney-U-Test						
i: 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.						
j: Laut den Autoren ist der Vergleich statistisch signifikant; dies ist anhand der gegebenen Angaben nicht nachvollziehbar.						
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						

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
Schmerz - stetig

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung



Heterogenität: $Q=7.44$, $df=4$, $p=0.115$, $I^2=46.2\%$

Gesamteffekt: Z Score=-1.13, $p=0.322$, Tau(Paule-Mandel)=0.420

--- *: keine Schätzung der SD, aufgrund unterschiedlicher Skalen in den anderen Studien --- mdS/odS: mit/ohne dermalem Substitut ---

Abbildung 18: 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 – dichotom wurden in 2 Studien berichtet: Ashby 2012 und Mody 2008.

Tabelle 42: 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.

a: eigene Berechnung
 b: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt 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.

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

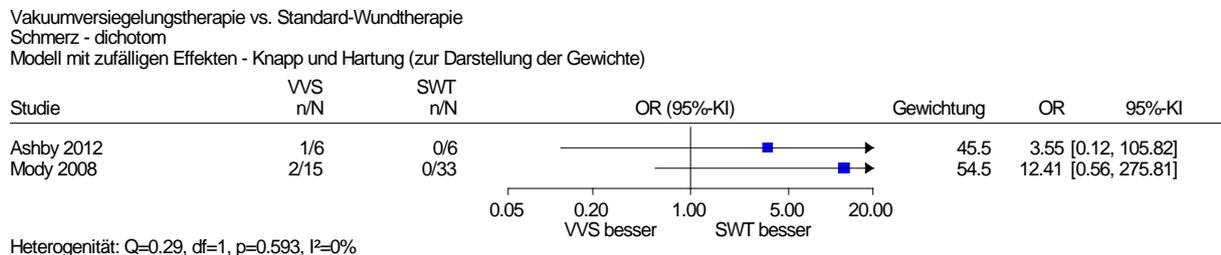


Abbildung 19: Forest Plot für den Endpunkt Schmerz – dichotom;
 Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.5.3 Schmerz – Verbandswechsel

Verwertbare Ergebnisse zum Endpunkt Schmerz – Verbandswechsel wurden ausschließlich in der Studie CE/044/PIC berichtet.

Tabelle 43: Ergebnisse – Schmerz (Verbandswechsel)

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
<p><i>Studienbezeichnung kursiv</i>: unpublizierte Studie</p> <p>a: eigene Berechnung von OR, 95 %-KI (asymptotisch) und p-Wert (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode nach [324])</p> <p>b: Berücksichtigt werden ausschließlich Personen mit mindestens moderaten Schmerzen (moderat und stark). Nicht berücksichtigt werden Personen mit leichten oder keinen Schmerzen.</p> <p>c: eigene Berechnung</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>						

A3.3.6 Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung**Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung**

Tabelle 44: 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
CE/044/PIC	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
De Laet 2011	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Huang 2006	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
Saaıq 2010	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	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
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 12 von 36 Studien vor: Acosta 2013, CE/044/PIC, De Laet 2011, Huang 2006, Liao 2012, Llanos 2006, Rencüzoğulları 2015, Saaıq 2010, TOPSKIN, VAC 2001-06, 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 A3.3.6.3).

A3.3.6.1 Krankenhausaufenthaltsdauer

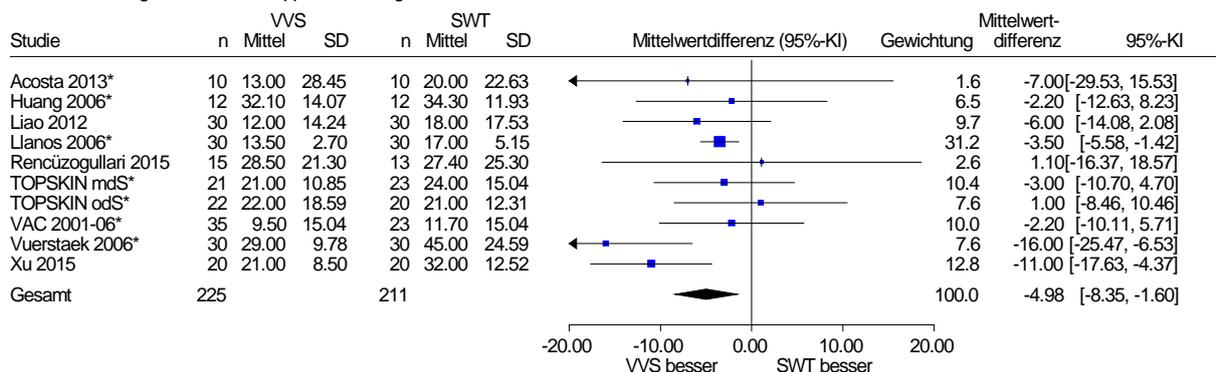
Verwertbare Ergebnisse zur Krankenhausaufenthaltsdauer wurden in 9 Studien berichtet: Acosta 2013, Huang 2006, Liao 2012, Llanos 2006, Rencüzoğulları 2015, TOPSKIN, VAC 2001-06, Vuerstaek 2006 und Xu 2015.

Darüber hinaus berichtet Saaq 2010 verwertbare Ergebnisse zur Krankenhausaufenthaltsdauer in Form von Anteilen von Personen, deren Aufenthaltsdauer unter- bzw. innerhalb einer bestimmten Anzahl von Tagen blieb (siehe Tabelle 46).

Tabelle 45: 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.
Vuerstaek 2006	30 ^f	29 ^g [25,5; 32,5] ^h	30 ^f	45 ^g [36,2; 53,8] ^h	k. A. [k. A.]; ≤ 0,001 ⁱ
Xu 2015	20	21 (1,9) ^j	20	32 (2,8) ^j	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: Es bleibt unklar, ob die Anzahl der randomisierten oder der tatsächlich behandelten Personen herangezogen wurde. g: Median h: 95 %-KI i: Log-Rank-Test j: 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					

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
Krankenhausaufenthaltsdauer in Tagen
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung



Heterogenität: $Q=12.68$, $df=9$, $p=0.178$, $I^2=29.0\%$
Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=-3.33$, $p=0.009$, $\text{Tau(Paule-Mandel)}=2.452$
--- *: Schätzung von MW und/oder SD --- mdS/odS: mit/ohne dermale Substitut ---

Abbildung 20: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer in Tagen; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Mittelwertdifferenz)

Tabelle 46: Ergebnisse – Krankenhausaufenthaltsdauer

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Saaiq 2010	≤ 20 Tage	50	45 (90)	50	9 (18)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^a
	21–28 Tage	50	5 (10)	50	37 (74)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^a
	> 28 Tage	50	0 (0)	50	4 (8)	k. A. [k. A.]; 0,349 ^a

a: 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

A3.3.6.2 Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation

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

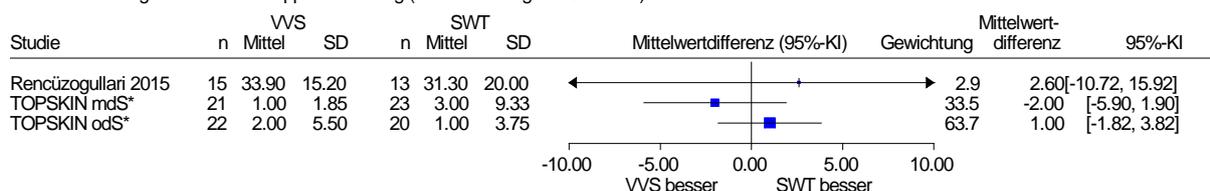
Tabelle 47: Ergebnisse – Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation in Tagen

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 dermale 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

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 Score=0.04, $p=0.972$, Tau(Paule-Mandel)=0
 --- *: Schätzung der SD --- mdS/odS: mit/ohne dermalem Substitut ---

Abbildung 21: Forest Plot für den Endpunkt Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation in Tagen; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Mittelwertdifferenz)

A3.3.6.3 Erneute Hospitalisierung

Verwertbare Ergebnisse zur erneuten Hospitalisierung wurden in 2 Studien berichtet: CE/044/PIC und De Laet 2011.

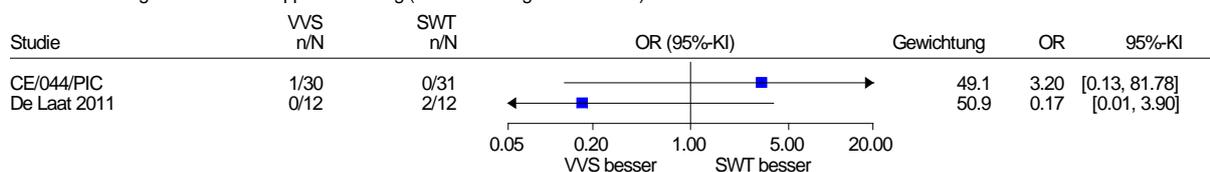
Tabelle 48: Ergebnisse – erneute Hospitalisierung

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
CE/044/PIC	≤ 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.

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

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
 Erneute Hospitalisierung
 Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung (zur Darstellung der Gewichte)



Heterogenität: $Q=1.64$, $df=1$, $p=0.200$, $I^2=39.0\%$

Abbildung 22: Forest Plot für den Endpunkt erneute Hospitalisierung; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.7 Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Funktion

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Funktion

Tabelle 49: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: gesundheitsbezogene Lebensqualität und 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
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 gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Funktion

Es lagen keine verwertbaren Ergebnisse für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität vor. Für den Endpunkt Funktion lagen verwertbare Ergebnisse aus 2 von 36 Studien vor: Banasiewicz 2013 und Biter 2014.

Tabelle 50: 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
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						
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						

A4 Kommentare

A4.1 Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurden insgesamt 37 systematische Übersichten identifiziert. 27 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 9 der 27 systematischen Übersichten einen Unterschied zugunsten der VVS [325-333]. 2 systematische Übersichten fanden keinen Unterschied [334,335] und die restlichen 16 Arbeiten berichteten keine Ergebnisse zum Endpunkt Wundverschluss [336-351].

Lediglich 12 der 27 systematischen Übersichten thematisierten den Publikationsbias [325-328,330,331,333,334,340,343,345,349], ohne dabei jedoch konkrete Auswirkungen auf das gezogene Fazit erkennen zu lassen.

A4.2 Kritische Reflexion des Vorgehens

Publikationsbias

Gemäß den Allgemeinen Methoden [121] (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“ [121]. 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 [352]. 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 [121]. 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 [353]. 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 [121], wurden nicht durchgeführt, da angesichts der verfügbaren Datenlage klar erkennbar ist, dass diese Methoden hier keinen Informationsgewinn bieten.

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 ergänzend geprüft, ob die spätere Publikation der WOLFF-Studie zu einer deutlichen Reduktion des Fehlanteils führen könnte. 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 [354]. 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. 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 [355-357]. Insgesamt also entspricht das im vorliegenden Bericht gewählte Vorgehen dem internationalen methodischen Stand der evidenzbasierten Medizin.

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. KCI USA. The use of the prevena incision management system on post-surgical cesarean section incisions: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 15.06.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01450631>.
5. KCI USA. The use of the prevena incision management system on post-surgical cesarean section incisions: study results [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 15.06.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01450631>.
6. 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.
7. 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.
8. KCI. 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: 25.06.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02302222>.
9. 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.
10. 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*. 01.06.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01341444>.

11. 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. 01.06.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01341444>.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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>.
16. KCI Europe Holding. The use of prevenatm 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>.
17. 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.
18. 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.
19. Commercial sector/Industry, K. C. I. 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. 31.08.2006 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12606000384550.aspx>.
20. 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.
21. 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.

22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. KCI. Brief an VAC2001-02 Investigator. 29.07.2005.
26. Lantis JC 2nd. Venous leg ulcer management: treatment options and V.A.C. therapy [Präsentationsfolien]. 2011.
27. Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366(9498): 1704-1710.
28. 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.
29. Lavery LA, Barnes SA, Keith MS, Seaman JW Jr, Armstrong DG. Prediction of healing for postoperative diabetic foot wounds based on early wound area progression. *Diabetes Care* 2008; 31(1): 26-29.
30. 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.
31. 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>.
32. 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.
33. 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.
34. 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.

35. KCI USA. Randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in diabetic foot ulcers: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 08.09.2011 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00432965>.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. 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): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 10.10.2013 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00837096>.
44. 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.
45. 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.

46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. 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.

58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. 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.
62. 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.
63. 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.
64. 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.
65. 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.
66. Llanos S, Danilla S, Barraza C, Armijo E, Pinos 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.
67. 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.
68. 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.
69. 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.

70. 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.
71. 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.
72. 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.
73. 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.
74. 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.
75. 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.
76. 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.
77. 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.
78. 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.
79. 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.
80. 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.

81. 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>.
82. 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>.
83. 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.
84. 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>.
85. 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>.
86. 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>.
87. 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.
88. 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.

89. 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.
90. 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.
91. 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.
92. 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>.
93. 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>.
94. 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>.
95. 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>.
96. 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.
97. Instituto Mexicano del Seguro Social. Vacuum assisted closure in neck abscess: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 21.04.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02102685>.
98. 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>.
99. University of Warwick. Wound management of open lower limb fractures (WOLLF) [online]. In: ISRCTN Registry. 24.09.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN33756652>.

100. 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.
101. Centre Hospitalier Universitaire de Saint Etienne. Comparison of the use of VAC system in transplants of leg ulcers versus usual dressing method: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 27.07.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02509533>.
102. St. Joseph's Healthcare Hamilton. Negative pressure wound therapy for the treatment of chronic pressure wounds (NPWT): full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 25.07.2011 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00691821>.
103. 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*. 06.07.2012 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12612000702819.aspx>.
104. 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>.
105. 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: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 07.10.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00121537>.
106. 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>.
107. 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>.
108. 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>.

109. Innovative Therapies. Efficacy of quantum NPWT with simultaneous irrigation on reduction of wound volume in stage III/IV pressure ulcers: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 27.11.2012 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01734109>.
110. First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University. Negative pressure wound therapy for skin grafts: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 27.02.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02374528>.
111. Walter Reed National Military Medical Center. Pilonidal disease wound healing study: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.05.2013 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01857128>.
112. 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.
113. 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>.
114. 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>.
115. 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>.
116. 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>.
117. Denver Health and Hospital Authority. The role of VAC therapy devices in promoting closure of enterocutaneous fistulae (ECF): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.11.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02519192>.
118. University Hospital Ghent. Negative pressure wound therapy and allogeneic human skin grafts for wound bed preparation (NPWTvsGPA): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 08.12.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02314468>.

119. 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>.
120. 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.
121. 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>.
122. 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.
123. 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.
124. 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>.
125. 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.
126. Burzykowski T, Molenberghs G, Buyse M (Ed). The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.
127. Schulz KF, Grimes DA. Sample size slippages in randomised trials: exclusions and the lost and wayward. *Lancet* 2002; 359(9308): 781-785.
128. 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.
129. 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.
130. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-560.

131. 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.
132. 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.
133. 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.
134. 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.
135. 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>.
136. 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>.
137. 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>.
138. 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>.
139. 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>.
140. 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>.

141. 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>.
142. 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>.
143. 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>.
144. 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>.
145. Robert Jones & Agnes Hunt Orthopaedic & District Hospital. Post-operative wound management [online]. In: ISRCTN Registry. 10.03.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN92903493>.
146. 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>.
147. 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>.
148. 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>.
149. 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>.
150. 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>.
151. 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>.

152. 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>.
153. Wake Forest University Health Sciences. Negative pressure therapy in preventing infection after surgery in patients with colon, rectal, pancreatic, or peritoneal surface cancer: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 14.08.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01656044>.
154. 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>.
155. 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.
156. 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.
157. University of Alabama at Birmingham. Vacuum assisted closure as a treatment for draining hematomas (VAC-DH): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 28.09.2013 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00582179>.
158. 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>.
159. 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>.
160. 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>.
161. 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>.

162. 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>.
163. Smith & Nephew Medical. Trial of PICO versus standard care in chronic and sub-acute wounds: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 07.07.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02458859>.
164. 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>.
165. 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>.
166. 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>.
167. 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>.
168. 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>.
169. 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>.
170. 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>.
171. 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>.

172. 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>.
173. 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.
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 evaluation report; volume 3 [unveröffentlicht]. 2015.
175. 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. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2018; 6(1): e1560.
176. 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.
177. 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.
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 3 [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 4 [unveröffentlicht]. 2016.

180. 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.
181. 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].
182. 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.
183. 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.
184. 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.
185. 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.
186. 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.
187. 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.
188. 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.
189. 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.
190. 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.

191. 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.
192. 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>.
193. 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>.
194. Odense University Hospital. Intervention for postpartum infections following caesarean section (APIPCS): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 14.10.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01891006>.
195. 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.
196. The Cleveland Clinic. Evaluation of wound management with negative pressure dressing versus standard dressing after revision arthroplasty: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.05.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02127281>.
197. 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.
198. 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. [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=5808>.
199. 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.
200. 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>.

201. 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.
202. University of Maryland. Incisional negative pressure dressing on clean closed groin incisions: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 09.12.2013 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02006511>.
203. University of Michigan. Wound vac bandage comparison after spinal fusion (WV): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 21.12.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03000010>.
204. University of British Columbia. VAC dressings for colorectal resections (VACCRR): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.11.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02967627>.
205. RWTH Aachen University. Reduction of groin wound infections after vascular surgery by using an incision management system (IMS) (IMS): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 03.07.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02395159>.
206. Dornseifer U. Impact of negative pressure wound therapy on free muscle flaps: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 15.05.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02526342>.
207. 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>.
208. Lawson Health Research Institute. Negative pressure wound therapy use to decrease surgical nosocomial events in colorectal resections (NEPTUNE): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 02.03.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02007018>.
209. 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>.
210. 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: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 03.01.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02331485>.

211. Washington University School of Medicine. Prophylactic incisional care in obese women at cesarean (PICO-C): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 02.06.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02578745>.
212. 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>.
213. Hadassah Medical Organization. Negative pressure wound therapy: PREVENA in prevention of infections after total knee arthroplasty (TKA): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.04.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02118558>.
214. Duke University. Negative pressure wound therapy to reduce surgical site infection: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 31.07.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01905397>.
215. Changhai Hospital. Preventing seroma formation after axillary lymph node dissection for breast cancer by early vacuum assisted closure: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 19.11.2012 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01731769>.
216. 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.
217. 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>.
218. University of Witten/Herdecke. Treatment study of vacuum assisted closure for postsurgical subcutaneous abdominal wound healing impairments (SAWHI): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 08.08.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01528033>.
219. Odense University Hospital. Incisional negative pressure wound therapy for prevention of postoperative infections following caesarean section: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.01.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01890720>.
220. Nova Scotia Health Authority. Effects of preventive negative pressure wound therapy with PICO on surgical wounds of kidney transplant patients: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 23.09.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02558764>.

221. Ospedale Misericordia e Dolce. Prevena incision management system vs conventional management for wound healing: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 01.09.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02892435>.
222. 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>.
223. University of North Carolina, Chapel Hill. Improvement in wound healing with negative pressure wound therapy for postoperative total hip arthroplasty: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 09.06.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02355691>.
224. Yale University. A comparison of incisional negative-pressure wound therapy versus conventional dressings following abdominal surgery: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 24.08.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02534116>.
225. Karolinska Institutet. Negative pressure wound therapy: therapy effects and the impact on the patient's quality of life; full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 27.05.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01191567>.
226. Masonic Cancer Center University of Minnesota. Negative pressure wound therapy in obese gynecologic oncology patients: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 15.08.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02309944>.
227. Thomas Jefferson University. Prevena vascular groin wound study: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 20.10.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02581904>.
228. University of California Davis. Incisional negative pressure wound therapy in high risk patients undergoing panniculectomy: a prospective randomized controlled trial; full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 04.01.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03010137>.
229. 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>.
230. Nordmeyer M. Negative pressure wound therapy zur Vermeidung von Serombildung nach chirurgischer Versorgung von Wirbelsäulenfrakturen [Dissertation]. Erlangen: Friedrich-Alexander-Universität; 2016.
231. Stannard J. Complex orthopaedic wounds: prevention and treatment with negative pressure wound therapy. Orthop Nurs 2004; 17(Suppl 1): 3-10.
232. 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.

233. 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.
234. 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.
235. 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.
236. 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.
237. 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.
238. 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.
239. 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.
240. 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.
241. 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.
242. 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.
243. 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.
244. 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.

245. 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.
246. 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.
247. 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.
248. 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.
249. 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.
250. 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.
251. 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.
252. 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.
253. 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.
254. 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.
255. 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.

256. 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.
257. 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.
258. 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.
259. 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.
260. 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.
261. 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.
262. 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.
263. 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.
264. 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.
265. 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.
266. 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.
267. 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.

268. 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.
269. Maurer T, Protzel C, Gschwend JE, Rexer H. Inguinale Lymphadenektomie beim Peniskarzinom: Studie zur Prävention von Wundheilungsstörungen. Urologe A 2014; 53(4): 561-562.
270. 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.
271. KCI. Improvement in wound healing with negative pressure wound therapy for postoperative total hip arthroplasty: study 14-1920; study protocol [unveröffentlicht]. 2014.
272. KCI. Randomized controlled trial of wound management with negative pressure dressing versus standard dressing after revision arthroplasty: study CCF 14-273; study protocol; version 2.0 [unveröffentlicht]. 2014.
273. 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.
274. Englewood Hospital and Medical Center. Negative pressure therapy for groin wounds: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 06.12.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02954835>.
275. NHS Greater Glasgow and Clyde. NPWT in soft tissue sarcoma surgery: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 09.04.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02901405>.
276. University of Michigan. Prophylactic application of an incisional wound vac to prevent wound complications in obese spine surgery patients: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 09.10.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02926924>.
277. Boston Medical Center. Standard versus PICO dressings in lower-extremity bypass patients: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 07.07.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02492854>.
278. University of British Columbia. Negative pressure wound therapy: a multi-centered randomized control trial (NPWT); full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.05.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02790385>.
279. Skane University Hospital. PICO above incisions after vascular surgery: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 15.03.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01913132>.

280. 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.
281. Johns Hopkins University. Comparison between wound vacuum dressing and standard closure to reduce rates of surgical site infections: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 12.01.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03021668>.
282. 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>.
283. 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.
284. 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.
285. 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.
286. 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.
287. State University of New York at Buffalo. Prevena vs dermabond in groin wound infections in vascular surgery: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 14.07.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02836990>.
288. 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.
289. Washington University School of Medicine. Preventing adverse incisional outcomes at cesarean multicenter trial (Prevena-C): full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 18.07.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03009110>.
290. 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: 25.06.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02128997>.

291. University of Pennsylvania. Prophylactic wound vacuum therapy to decrease rates of cesarean section in the obese population (PROVAC): study PROVAC; study protocol [unveröffentlicht]. 2015.
292. Medical University of South Carolina. Incisional negative pressure wound therapy for preoperatively irradiated lower extremity soft tissue sarcoma wounds: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 03.05.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02638298>.
293. KCI. JHM IRB: eForm; study IRB00030337; study protocol; version 3 [unveröffentlicht]. 2014.
294. Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust. Prevena incision management (Prevena): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 13.10.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02814084>.
295. 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>.
296. 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>.
297. Antiseptic dressing versus negative pressure dressing techniques for uncomplicated pediatric appendicitis, randomized controlled trial [online]. In: Thai Clinical Trials Registry. 29.03.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.clinicaltrials.in.th/index.php?tp=regtrials&menu=trialssearch&smenu=fulltext&task=search&task2=view1&id=2472>.
298. University of Oxford. Wound healing in surgical trauma [online]. In: ISRCTN Registry. 15.08.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN12702354>.
299. Dartmouth-Hitchcock Medical Center. Vacuum assisted closure for cesarean section (VACCS): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 03.07.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02390401>.
300. University of Oxford. WHITE 7: WHISH; wound healing in surgery for hip fractures [online]. In: ISRCTN Registry. 01.06.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN55305726>.
301. University of Saskatchewan. A randomized controlled trial exploring the ability of negative pressure wound therapy (NPWT) to reduce colorectal surgical site infections (SSI): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 25.04.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02348034>.

302. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Negative pressure wound therapy in post-operative incision management: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 05.04.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02682316>.
303. The Cleveland Clinic. Prevena incisional negative pressure wound therapy in re-operative colorectal surgery: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 28.08.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02509260>.
304. 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].
305. Tufts Medical Center. Do single use negative pressure dressings reduce wound complications in obese women after cesarean delivery: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 10.05.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02799667>.
306. University of Arizona. Negative pressure wound therapy to prevent wound complications following cesarean section in high risk patients: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 16.03.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03082664>.
307. University of Vermont Medical Center. Comparison of prevena negative pressure incision management system vs. standard dressing after vascular surgery: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 16.08.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02389023>.
308. Rothman Institute Orthopaedics. A prospective, randomized, comparative study to assess the prevention of surgical site infection (SSIs) 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>.
309. Starr JE. Effects of prevena therapy on obese and or diabetic patients with surgical groin sites: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 24.01.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01983215>.
310. 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.
311. Rothman Institute Orthopaedics. A comparative study to assess the prevention of surgical site infection (SSIs) 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. 26.05.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02664168>.

312. Columbia University. Closed incision negative pressure therapy vs standard of care (Prevena): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 19.07.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03061903>.
313. Ottawa Hospital Research Institute. INPWT on wound complications & clinical outcomes after lower extremity sarcoma surgery preop radiation therapy patients (VAC): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 05.07.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03175718>.
314. South Eastern Health and Social Care Trust. Negative pressure wound therapy in groin dissection: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 03.04.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02408835>.
315. London Health Sciences Centre. RCT on NPWT for incisions following major lower-limb amputation to reduce surgical site infection: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 09.05.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03144726>.
316. University of Aarhus. iNPWT in immediate breast reconstruction: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 27.02.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03069885>.
317. 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.
318. 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: 30.08.2017]. URL: <http://www.drks.de/DRKS00000648>.
319. 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.
320. Karolinska Institutet. Trial of negative-pressure wound therapy use in conflict-related extremity wounds (VACoCREW): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 09.05.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02444598>.
321. The Leeds Teaching Hospitals NHS Trust. Comparing treatments for diabetic foot ulcers [online]. In: ISRCTN Registry. 06.06.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN64926597>.
322. University of Calgary. Closed or open abdomen for the management of abdominal sepsis: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 19.05.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03163095>.

323. 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>.
324. 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.
325. 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>.
326. 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.
327. Dumville JC, Land L, Evans D, Peinemann F. Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (7): CD011354.
328. 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.
329. 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.
330. 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.
331. 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.
332. 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.
333. 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.
334. Dumville JC, Webster J, Evans D, Land L. Negative pressure wound therapy for treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (5): CD011334.
335. Reddy M. Pressure ulcers: treatment. *BMJ Clin Evid* 2015; 2015: pii: 1901.

336. Anghel EL, Kim PJ. Negative-pressure wound therapy: a comprehensive review of the evidence. *Plast Reconstr Surg* 2016; 138(Suppl 3): 129S-137S.
337. 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.
338. 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>.
339. 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.
340. 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.
341. 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.
342. Dumville JC, Munson C, Christie J. Negative pressure wound therapy for partial-thickness burns. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (12): CD006215.
343. 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.
344. 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.
345. 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.
346. 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>.
347. Nelson EA, Adderley U. Venous leg ulcers. *BMJ Clin Evid* 2016; 2016: pii: 1902.

348. 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.
349. 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.
350. 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.
351. 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.
352. 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.
353. 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.
354. Hopewell S, Clarke M, Stewart L, Tierney J. Time to publication for results of clinical trials. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (2): MR000011.
355. Jaques H. Publish all trial results within a year or face disciplinary action, BMA says. *BMJ* 2013; 346: f4182.
356. 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>.
357. 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>.
358. Daniel RK, Hall EJ, MacLeod MK. Pressure sores: a reappraisal. *Ann Plast Surg* 1979; 3(1): 53-63.
359. 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.

360. Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Searching for studies [online]. In: Higgins 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

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>.

CE/US/11/01/PIC

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>.

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

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.

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. 10.03.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. 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>.

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>.

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.

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>.

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>.

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>.

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: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 14.08.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01656044>.

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): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 28.09.2013 [Zugriff: 30.08.2017]. 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.

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, 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.

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 Medical. Trial of PICO versus standard care in chronic and sub-acute wounds: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 07.07.2015 [Zugriff: 30.08.2017].

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.

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>.

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

Mouës 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.

Mouës 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.

Mouës 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.

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.

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 2001-06

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>.

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.

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.

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 sante et en services sociaux; 2015. URL: https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Traitement/INESSS_TPN_Rapport_ETS.pdf.
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. 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>.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Dumville JC, Land L, Evans D, Peinemann F. Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (7): CD011354.
14. Dumville JC, Munson C, Christie J. Negative pressure wound therapy for partial-thickness burns. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (12): CD006215.
15. 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.

16. Dumville JC, Webster J, Evans D, Land L. Negative pressure wound therapy for treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (5): CD011334.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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>.
22. Nelson EA, Adderley U. Venous leg ulcers. *BMJ Clin Evid* 2016; 2016: pii: 1902.
23. 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.
24. Peinemann F. Vakuumversiegelungstherapie von Wunden: randomisierte Studien von 2000 bis 2015. *Zentralbl Chir* 2017; 142(3): 267-274.
25. 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.
26. Reddy M. Pressure ulcers: treatment. *BMJ Clin Evid* 2015; 2015: pii: 1901.
27. 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.
28. 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.

29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. World Health Organization (Ed). *Global guidelines for the prevention of surgical site infection*. Geneva: WHO; 2016.
37. 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. 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.
3. 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.

4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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, 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.

2. 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.

3. 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.

4. 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.

5. 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.

6. 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.

7. 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.

8. Glass GE, Murphy GF, Esmaeili 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.

9. 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.

10. 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.

11. 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.
12. 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.
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. Kutovoi AB, Kosul'nikov SO, Tarnopol'skii SA, Karpenko SI, Kravchenko KV. Treatment of purulent wounds using vacuum-therapy [Russisch]. *Klinicheskaja Khirurgiia* 2011; (6): 59-61.
15. 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.
16. 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].
17. Maurer T, Protzel C, Gschwend JE, Rexer H. Inguinale Lymphadenektomie beim Peniskarzinom: Studie zur Prävention von Wundheilungsstörungen. *Urologe A* 2014; 53(4): 561-562.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.

23. 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.
24. 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).
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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 open lower limb fractures (UK WOLFF). *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. 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.
4. 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.
5. 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.

6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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>.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.

18. 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.
19. 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.
20. Desai KK, Hahn E, Pulikkottil B, Lee E. Negative pressure wound therapy: an algorithm. *Clin Plast Surg* 2012; 39(3): 311-324.
21. Dohmen PM, Markou T, Ingemansson R, Roterling 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.
22. Etoz A, Kahveci R. Negative pressure wound therapy on diabetic foot ulcer. *Wounds* 2007; 19(9): 250-254.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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.

32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. Kakagia D. How to close a limb fasciotomy wound: an overview of current techniques. *Int J Low Extrem Wounds* 2015; 14(3): 268-276.
39. 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.
40. Kisch T, Liadaki 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.
41. 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).
42. 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).
43. 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.
44. 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.

45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. 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.
51. Moran ME. Scleroderma and evidence based non-pharmaceutical treatment modalities for digital ulcers: a systematic review. *J Wound Care* 2014; 23(10): 510-516.
52. Mughal M, Baker RJ, Muneer A, Mosahebi A. Reconstruction of perineal defects. *Ann R Coll Surg Engl* 2013; 95(8): 539-544.
53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. Nie B, Yue B. Biological effects and clinical application of negative pressure wound therapy: a review. *J Wound Care* 2016; 25(11): 617-626.
57. 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.
58. 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.

59. 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.
60. 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.
61. 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.
62. 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.
63. 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.
64. 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.
65. 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.
66. 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.
67. 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.
68. Ravari H, Modagheh 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.
69. 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.
70. 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.

71. 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.
72. 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.
73. 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.
74. 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.
75. 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.
76. 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.
77. 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.
78. Shrestha BM. Systematic review of the negative pressure wound therapy in kidney transplant recipients. *World J Transplant* 2016; 6(4): 767-773.
79. 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.
80. 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.
81. 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.
82. 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.

83. Twine CP, Lane IF, Williams IM. Management of lymphatic fistulas after arterial reconstruction in the groin. *Ann Vasc Surg* 2013; 27(8): 1207-1215.
84. Upton D, Andrews A. Pain and trauma in negative pressure wound therapy: a review. *Int Wound J* 2015; 12(1): 100-105.
85. 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.
86. Waldie K. Pain associated with negative pressure wound therapy. *Br J Nurs* 2013; 22(6): S15-S16, S18-S21.
87. 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.
88. 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.
89. 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.
90. 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.
91. 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.
92. 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. Evans D, Land L, Dumville JC. Topical negative pressure for treating chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (6): CD001898.
3. Hayes. *Negative pressure wound therapy after fasciotomy*. Lansdale: Hayes; 2014.
4. Hayes. *Negative pressure wound therapy for chronic wounds: home use*. Lansdale: Hayes; 2016.
5. Hayes. *Negative pressure wound therapy with instillation*. Lansdale: Hayes; 2016.

6. 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.
7. Lee K, Murphy P, Ingves MV, Dubois L, Duncan A, Derose 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.
8. Newton K, Wordsworth M, Allan AY, Dumville JC. Negative pressure wound therapy for traumatic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; (1): CD012522.
9. 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 KCI-gesponserte Studien

Tabelle 51: Charakterisierung der KCI-gesponserten Studien zum Vergleich VVS-Therapie versus Kontrolle (mehrseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a		Versorgungs- sektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungs- dauer	Geplante patientenrelevante Endpunkte ^b
		geplant	eingeschlossen				
AHS.2011.Prevena. Heine.03	RCT nicht verblindet monozentrisch	bis zu 60	92	stationär	USA 02/2012–12/2013	bis zu 95 Tage	▪ UEs (Infektionen, Rezidiv Reintervention)
AHS.2012. Customizable.01	RCT nicht verblindet multizentrisch (2 Zentren)	bis zu 500 ^c	n. a.	stationär	USA 05/2015–07/2017	bis zu 80 Tage	▪ UEs (Wundinfektionen, Rezidiv, Reinterventionen)
AHS.2012.Prevena. Cooper.01	RCT nicht verblindet monozentrisch	bis zu 88	63	stationär	USA 09/2013–11/2015	bis zu 62 Tage	▪ UEs (Wundinfektionen, Rezidiv, Reinterventionen)
Greer 1999	RCT k. A. zur Verblindung multizentrisch (3 Zentren)	160	16 ^d	stationär	USA 11/1998–11/1999	maximal 12 Wochen	▪ Wundverschluss, ▪ UE (Infektionen), ▪ Krankenhausaufenthalts- dauer und (erneute) Hospitalisierung
HJ23-C.1-N-12	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	26	0 ^e	stationär	Spanien 02/2013–02/2014	k. A.	▪ UEs
KCI.2013. Prevena.01	RCT nicht verblindet multizentrisch (13 Zentren)	520	342	stationär	Niederlande, Deutschland und Österreich 11/2013–05/2017	maximal 122 Tage	▪ Mortalität, ▪ UEs (SUEs, Wundinfektionen, Rezidiv)
VAC TRIAL	RCT nicht verblindet monozentrisch	40	k. A.	häuslich	Australien 07/2004 – k. A.	6 Wochen	▪ Lebensqualität, ▪ Patientenzufriedenheit

Tabelle 51: Charakterisierung der KCI-gesponserten Studien zum Vergleich VVS-Therapie versus Kontrolle (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a		Versorgungs- sektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungs- dauer	Geplante patientenrelevante Endpunkte ^b
		geplant	eingeschlossen				
VAC 2001-00	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) multizentrisch (k. A. zur Anzahl der Zentren)	100 Hände von 50 Personen	mindestens 40 Hände von 20 Personen ^f	stationär	USA und Kanada k. A.	mindestens 3 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss, ▪ Funktion, ▪ UEs
VAC 2001-01	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) multizentrisch (25 Zentren)	258	263	stationär, ambulant, Reha und häuslich	USA und Kanada 08/2001–10/2006	maximal 12 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss, ▪ UEs (SUEs), ▪ Schmerz
VAC 2001-02	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) multizentrisch (29 Zentren)	258	208	unklar	USA 01/2002–07/2005	maximal 12 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität, ▪ Wundverschluss, ▪ UEs (SUEs, Abbruch aufgrund UEs), ▪ Schmerz, ▪ Lebensqualität
VAC 2001-03	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) k. A. zur Anzahl der Zentren	k. A.	mindestens 10 ^g	k. A.	USA k. A.	90 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss, ▪ Schmerz
VAC 2001-07	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) multizentrisch (18 Zentren)	122	162 ^h	stationär und ambulant	USA 05/2002 bis 10/2005.	16 Wochen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss, ▪ UE (Infektionen), ▪ Amputation, ▪ Lebensqualität

Tabelle 51: Charakterisierung der KCI-gesponserten Studien zum Vergleich VVS-Therapie versus Kontrolle (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a		Versorgungs- sektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungs- dauer	Geplante patientenrelevante Endpunkte ^b
		geplant	einge- schlossen				
VAC 2001-08	RCT nicht verblindet multizentrisch (28 Zentren)	338	342	stationär und ambulant	USA und Kanada 08/2002–08/2005	maximal 12 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität, ▪ Wundverschluss, ▪ UEs (SUEs, Abbruch aufgrund UEs, Infektionen), ▪ Amputationen, ▪ Lebensqualität
VAC 2002-09	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) multizentrisch (14 Zentren)	140 ⁱ	54	stationär	USA und Kanada 10/2002–07/2005	maximal 6 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität, ▪ Wundverschluss, ▪ UEs (SUEs, Abbruch aufgrund UEs), ▪ Schmerz
VAC 2002-10	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) multizentrisch (19 Zentren)	140 ⁱ	134	stationär	USA, Kanada und Mexiko 06/2002–10/2004	maximal 6 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität, ▪ Wundverschluss, ▪ UEs (SUEs, Abbruch aufgrund UEs), ▪ Schmerz
VAC 2006-19	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) multizentrisch (k. A. zur Anzahl der Zentren)	300 ^j	17	stationär und ambulant	USA, Kanada und Puerto Rico 06/2007–04/2008	ca. 7 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundverschluss, ▪ Amputationen, ▪ Lebensqualität, ▪ UEs (Rezidiv, SUEs), ▪ Lebensqualität

Tabelle 51: Charakterisierung der KCI-gesponserten Studien zum Vergleich VVS-Therapie versus Kontrolle (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a		Versorgungs- sektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungs- dauer	Geplante patientenrelevante Endpunkte ^b
		geplant	eingeschlossen				
<p><i>Studienbezeichnung kursiv:</i> zum Zeitpunkt der Recherchen vollständig unpublizierte Studie; waren Ergebnisse im Studienregister hinterlegt, wurde eine Studie wohlwollend als publiziert eingeordnet.</p> <p>a: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten, sofern nicht anders dokumentiert.</p> <p>b: Nur Darstellung der laut Studienunterlagen vom Hersteller geplanten patientenrelevanten Endpunkte, die für die Nutzenbewertung potenziell relevant sind.</p> <p>c: geplante Zwischenauswertung bei 60 Patienten</p> <p>d: Gemäß Protokoll lag die geplante Fallzahl bei 160, gemäß [N04-03] bei 80. Gemäß Angaben des Herstellers wurden lediglich 16 Patientinnen und Patienten in die Studie aufgenommen.</p> <p>e: Gemäß Antwort auf Autorenanfrage wurde die Studie abgebrochen, ohne dass eine Patientin oder ein Patient rekrutiert wurden.</p> <p>f: Die Angaben zur Mindestanzahl der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten basieren auf dem bereits im Abschlussberichts N04-03 identifizierten Konferenzabstrakt von Molnar 2004 [1]. Es liegen keine weiteren Daten zur Studie vor.</p> <p>g: Ausgehend von einem identifizierten Vortrag zu dieser Studie [26] ist davon auszugehen, dass mindestens 10 Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen wurden.</p> <p>h: Um eine adäquate Power der Studie sicher zu gewährleisten, wurde die in der Poweranalyse kalkulierte Mindestfallzahl von 122 Personen um 30 % auf 159 Personen erhöht.</p> <p>i: Laut Hersteller werden für einen Power von 80 % 116 Patientinnen und Patienten für diese Studie benötigt. Um potenziellen Abbrüchen oder dem Verlust von Patientinnen und Patienten vorzubeugen werden 140 Patienten und Patientinnen in die Studie eingeschlossen. Die finale Auswertung erfolgt mit 116 Patienten, wenn diese die jeweiligen Endpunkte erreicht haben. Die Daten der übrigen 34 Patientinnen und Patienten, die einen Endpunkt noch nicht erreicht haben, bleiben in den Analysen dem Studienbericht entsprechend unberücksichtigt.</p> <p>j: geplante Zwischenanalyse bei 166 Patientinnen und Patienten</p> <p>k. A.: keine Angaben, n. a.: nicht anwendbar; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, UE: unerwünschtes Ereignis</p>							

Tabelle 52: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
AHS.2011. Prevena. Heine.03	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frauen mit einem Alter von ≥ 18 Jahren ▪ Kaiserschnitt unter Verwendung einer subkutanen Hautverschluss technik innerhalb der nächsten 42 Tage ▪ Notwendigkeit eines chirurgischen Schnittes, der vollständig von dem PIMS-Verband abgedeckt werden kann ▪ ein während der Screening-Periode bestimmter BMI ≥ 35 kg/m² bis zu 42 Tage vor der Operation ▪ nur Patienten der folgenden CDC Wundklassifizierungen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Klasse 1: nicht infiziertes OP-Gebiet, in dem keine Entzündung vorhanden ist und weder der Respirations-, Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt eröffnet wurden. oder ▫ Klasse 2: Wunden bei denen der Respirations-, Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt unter kontrollierten Bedingungen und ohne ungewöhnliche Kontamination eröffnet werden. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ASA-Klasse P4, P5 oder P6 (American Society of Anesthesiologists (ASA) Physical Status Classification System) ▪ systemische bakterielle oder Pilzinfektion zum Zeitpunkt der Operation ▪ Hautinfektion an einer entfernten Körperstelle zum Zeitpunkt der Operation ▪ Lebenserwartung < 12 Monaten ▪ intraoperative Blutungen, die Transfusionen erfordern, eine disseminierte-intravaskuläre Blutgerinnungsstörung oder andere medizinische oder chirurgische Gründe während des Kaiserschnitts, die nach Ansicht des Arztes ein untragbar hohes Risiko für eine chirurgische Reexploration darstellen ▪ nach Ansicht des Prüfarztes besteht eine klinisch bedeutsame Erkrankung, die die Fähigkeit der Patientin, die Studienverfahren einzuhalten, beeinträchtigen würde ▪ Allergie oder Überempfindlichkeit gegen Silber oder Acrylklebstoffhaltige Abdeckmaterialien

Tabelle 52: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
AHS.2012. Customizable. 01	<p><u>Präoperative Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Frauen und Männer ≥ 18 Jahre ▪ funktionelle Pannikulektomie mit transverser oder Fleur-de-lis-Inzision und / oder ▪ ein Leistenbruch mit vertikaler Inzision von mindestens 20 cm Länge und eine Aushöhlung von 10 cm auf jeder Inzisionsseite ▪ BMI ≥ 30 ▪ stabiles Gewicht über die letzten 3 Monate ▪ nur Patienten der folgenden CDC Wundklassifizierungen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Klasse 1: nicht infiziertes OP-Gebiet, in dem keine Entzündung vorhanden ist und weder der Respirations-, Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt eröffnet wurden. oder ▫ Klasse 2: Wunden bei denen der Respirations-, Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt unter kontrollierten Bedingungen und ohne ungewöhnliche Kontamination eröffnet werden. ▪ gebärfähige Frauen müssen dazu bereit sein, eine akzeptable Methode der Geburtenkontrolle (z. B. Antibabypille, Kondom mit Spermizid, Diaphragma mit Spermizid, Implantate, IUP, Injektionen, Vaginalringe, hormonelle Hautpflaster usw.) während der Studiendauer zu verwenden <p><u>Intraoperative Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Erfüllung aller präoperativen Einschlusskriterien ▪ Wunde der Klasse I oder II entsprechend der CDC Wundklassifizierung mit einer geschlossenen chirurgischen Inzision, die vollständig von dem PIMS-Verband abgedeckt werden kann 	<p><u>Präoperative Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ BMI $< 18,5$ kg/m² und > 40 kg/m² ▪ systemische Infektion oder Hautinfektion an einer entfernten Körperstelle zum Zeitpunkt der OP ▪ großräumige Inzision, die ein Umbetten des Patienten oder der Patientin im Lauf der OP notwendig macht ▪ Allergie oder Überempfindlichkeit gegen Silber oder Acrylklebstoff-haltige Abdeckmaterialien

Tabelle 52: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
AHS.2012. Prevena. Cooper.01	<p><u>Präoperative Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Frauen und Männer ≥ 18 Jahre ▪ offene Nierentransplantation innerhalb der nächsten 30 Tage ▪ Notwendigkeit eines chirurgischen Schnittes, der vollständig von dem PIMS-Verband abgedeckt werden kann ▪ nur Patienten der folgenden CDC Wundklassifizierungen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Klasse 1: nicht infiziertes OP-Gebiet, in dem keine Entzündung vorhanden ist und weder der Respirations-, Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt eröffnet wurden. oder ▫ Klasse 2: Wunden bei denen der Respirations-, Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt unter kontrollierten Bedingungen und ohne ungewöhnliche Kontamination eröffnet werden. ▪ gebärfähige Frauen müssen dazu bereit sein, eine akzeptable Methode der Geburtenkontrolle (z. B. Antibabypille, Kondom mit Spermizid, Diaphragma mit Spermizid, Implantate, IUP, Injektionen, Vaginalringe, hormonelle Hautpflaster usw.) während der Studiendauer zu verwenden <p><u>Intraoperative Einschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Erfüllung aller präoperativen Einschlusskriterien ▪ Wunde der Klasse I oder II entsprechend der CDC Wundklassifizierung mit einem geschlossenen chirurgischen Schnitt, der vollständig von dem PIMS-Verband abgedeckt werden kann 	<p><u>Präoperative Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ BMI $< 18,5$ kg/m² und > 40 kg/m² ▪ systemische Infektion zum Zeitpunkt der offenen Nierentransplantation ▪ Hautinfektion an einer entfernten Körperstelle zum Zeitpunkt der offenen Nierentransplantation ▪ Allergie oder Überempfindlichkeit gegen Silber oder Acrylklebstoff-haltige Abdeckmaterialien <p><u>Intraoperative Ausschlusskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Erfüllung aller präoperativen Ausschlusskriterien ▪ offensichtliche Kontamination des chirurgischen Schnittes ▪ externe chirurgische Drainagen notwendig, die durch den PIMS-Verband abgedeckt werden ▪ Notwendigkeit einer Transfusion, das Vorliegen einer Verbrauchskoagulopathie oder andere medizinische oder chirurgische Gründe während der offenen Nierentransplantation, die nach Ansicht des Prüfers ein untragbar hohes Risiko für eine chirurgische Reexploration darstellen

Tabelle 52: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
<i>Greer 1999</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ jede Art von Geschlecht oder Rasse ▪ Alter > 18 Jahre ▪ Druckgeschwüre der Stadien 3–4 an Kreuzbein, Ischias und Trochanter ▪ Geschwürgröße > 2 cm² bis < 100 cm² 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sepsis oder Multiorganversagen ▪ Nierenversagen im Endstadium nicht kontrolliert durch Dialyse ▪ Leberversagen ▪ jede Malignität in unmittelbarer Nähe der Wunde oder Malignität an einer entfernten Körperstelle, die nicht die Haut betrifft ▪ Chemotherapie innerhalb eines Monats ▪ Mangelernährung, definiert als 2 oder mehr der folgenden Faktoren: Serumpräalbumin < 0,10 g/l, Albumin < 25 g/l oder Gesamt-Lymphozytenzahl < 1500 Zellen/mm³ ▪ immunsupprimierte Personen ▪ Diabetes mellitus ▪ Steroidtherapie innerhalb von 2 Wochen ▪ positive Bakterienkulturen aus Wundabstrichen nach dem initialen Débridement, die schwerwiegend genug sind, um eine antibiotische Abdeckung durch einen Spezialisten für Infektionskrankheiten zu erfordern ▪ aktive Raucher
<i>HJ23-C.1-N-12</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ chirurgisch behandelte, große Narbenhernie ▪ Ringdurchmesser der Narbe > 10 cm ▪ ASA Klassifikation < 4 ▪ Operation mittels Chevrel Technik 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wundinfektion vor OP ▪ vorangegangene Herniorrhaphie

Tabelle 52: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
KCI.2013. Prevena.01	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frauen und Männer ≥ 18 Jahre alt ▪ geplanter herzchirurgischer Eingriff für den eine mediane Sternotomie erforderlich ist (einschl. Koronararterien-Bypasstransplantation (CABG), Herzklappenreparatur oder -ersatz mit oder ohne CABG) ▪ Krankenhausaufenthalt mindestens 7 Tage vor der Operation ▪ eine Gesamtpunktzahl von mindestens 8 für die folgenden Risikofaktoren (Die mit a bzw. b markierten Risikofaktoren werden entsprechend der Bezeichnung [a oder b] jeweils gruppenweise betrachtet. Hierbei wird von den mit a [oder b] gekennzeichneten Risikofaktoren jeweils nur der mit der höchsten Punktzahl herangezogen. Die Punkte der übrigen mit a [oder b] gekennzeichneten Risikofaktoren werden ignoriert. Die Punkte der übrigen Risikofaktoren werden hiervon unabhängig für die Gesamtpunktzahl herangezogen.): <ul style="list-style-type: none"> ▫ Hauptrisikofaktor (8 Punkte): <ul style="list-style-type: none"> - BMI ≥ 40 kg/m²(a) ▫ Hauptrisikofaktor (jeweils 4 Punkte): <ul style="list-style-type: none"> - BMI < 18 kg/m² oder BMI ≥ 30 kg/m²(a) - insulinabhängiger Diabetes mellitus (a) - Dialyse (b) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ kontraindizierte postoperative Anwendung von Prevena nach Ermessen des Prüfarztes ▪ systemische Infektion zum Zeitpunkt der Operation diagnostiziert anhand klinischer Anzeichen einer Sepsis mit oder ohne positive Kultur eines Organismus aus dem Blutkreislauf ▪ Entzündung an einer entfernten Körperstelle zum Zeitpunkt der Operation (einschl. dentale Infektionen, Harnwegsinfektionen oder Infektionen des Hautweichteilgewebes) ▪ positiver Nasenabstrich für Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) ▪ Allergie oder Überempfindlichkeit gegen Silber oder Acrylklebstoffhaltige Abdeckmaterialien ▪ Notwendigkeit für konkurrierende Wundtherapien und -verfahren ▪ alle begleitenden Therapien (einschl. anderer VVS-Behandlungen) oder Verfahren, die von der klinischen Standardinzisionsbehandlung abweichen oder mit einem Prüfgerät am Ort der Sternotomie durchgeführt werden (die Anwendung von VVS-Therapie an einer anderen Körperstelle ist zulässig) ▪ alle anderen Therapien oder Verfahren, die nach Ansicht des behandelnden Arztes die postoperative Wundstabilität oder Wundheilung beeinträchtigen oder beeinflussen würden ▪ Notwendigkeit der Verwendung von flüssigen Hautklebern oder Klebstoffen während des Hautverschlusses ▪ Serologie-positiv auf Hepatitis B, Hepatitis C oder HIV

Tabelle 52: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
KCI.2013. Prevena.01 (Fortsetzung)	<ul style="list-style-type: none"> ▫ intermediärer Risikofaktor (jeweils 2 Punkte): <ul style="list-style-type: none"> - geplante beidseitiger Bypass der Arteria mammaria interna - Diabetes mellitus (nur Typ I oder Typ II mit oraler hypoglykämischer-Medikation) (a) - chronische Lungenerkrankung GOLD ≥ 2 - aktiver Raucher - langfristige immunsuppressive Medikation (einschließlich, aber nicht beschränkt auf Cyclophosphamid, Methotrexat, Azathioprin, Ciclosporin, Tacrolimus oder Mycophenolat-Mofetil); oder auf einer stabilen Erhaltungsdosis von Prednisolon für ≥ 4 Wochen; oder Erhalt einer chronischen immunsuppressiven Therapie während des Studienzeitraums (entspricht einer Tagesdosis von ≥ 10 mg Prednison) - chronische Nierenerkrankung (entsprechend den Richtlinien der National Kidney Foundation Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) als GFR < 30 ml/min/1,73 m² für ≥ 3 Monate), jedoch ohne präoperative Nierenersatztherapie (GFR kann mithilfe des Cockcroft-Gault Gleichungstools basierend auf Geschlecht, Alter, Gewicht und Serumkreatininspiegel bestimmt werden) (b) - frühere Brustwand-Strahlentherapie - Brustgröße D-Körbchen oder mehr (zusätzliche laterale Spannung an den Wundrändern nach ärztlichem Ermessen) ▫ geringfügiger Risikofaktor (jeweils 1 Punkt): <ul style="list-style-type: none"> - kardiale Reoperation nach einer Vorgeschichte mit medianer Sternotomie - periphere Gefäßerkrankung - linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 30 % - Frauen - Alter > 75 Jahre - akuter Myokardinfarkt innerhalb von 90 Tagen vor der Operation 	

Tabelle 52: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
<i>VAC TRIAL</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fußwunden ▪ bestehender oder vor OP bestehender Zehendruck von > 30 mmHg ▪ Wunden, die seit mehr als 1 Monat nicht heilen ▪ Wundvolumen zwischen 10–100 ml oder Wundfläche zwischen 5–100 cm² nach Débridement ▪ Wunden können zu Hause versorgt werden ▪ Patienten mit diabetischem Fußgeschwür mit einem Zehendruck von > 30 mmHg oder fühlbarem Zehendruck 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Malignitäten ▪ unbehandelte Osteomyelitis ▪ nicht enterische oder nicht untersuchte Fisteln ▪ nekrotisches oder verschorftes Gewebe ▪ aktive Blutungen ▪ schwierige Wundhämostase ▪ Therapie mit Antikoagulanzen ▪ offene Gefäße oder Organe ▪ bestrahlte, genähte oder schwache Blutgefäße ▪ derzeitige oder innerhalb der letzten 30 Tage erfolgte hyperbare Sauerstofftherapie
<i>VAC 2001-00</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter ≥ 18 Jahre ▪ bilaterale Verbrennungen 2. oder 3. Grades an den Händen ▪ Verletzung innerhalb der letzten 12–24 h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ die Art der Gesamtverletzung macht es unmöglich, eine VVS-Therapie anzuwenden ▪ bilaterale Verbrennungen, bei denen eine Hand als oberflächlich verbrannt (1. Grad) eingestuft wird, werden als unilaterale Verbrennungen betrachtet
<i>VAC 2001-01</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Druckgeschwür der Stadien III oder IV am Rumpf oder der Trochanterregion. Wenn mehr als ein Ulkus vorhanden ist, werden alle Wunden mit der gleichen Methode behandelt (Randomisierung eines Ulkus, das für die Dauer der Studie untersucht werden soll) ▪ Alter ≥ 18 Jahre 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ unbehandelte Osteomyelitis ▪ Malignität der Wunde ▪ Fistel zu Organen oder Körperhöhlen ▪ nekrotisches Gewebe mit Schorf ▪ unbehandelte Cellulitis ▪ Sichelzellkrankheit ▪ Bindegewebserkrankungen ▪ VVS-Therapie innerhalb der letzten 60 Tage ▪ HbA1c > 9 % ▪ gegenwärtige oder frühere Behandlung innerhalb der letzten 60 Tage mit: <ul style="list-style-type: none"> ▫ 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) ▫ normothermische (Warm-Up) oder hyperbare Sauerstofftherapie

Tabelle 52: 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"> ▪ Ulcus cruris venosum > 30 Tage und Fläche $\leq 100 \text{ cm}^2$. Wenn mehr als ein Ulkus vorhanden ist, werden alle Wunden mit der gleichen Methode behandelt (Randomisierung eines Ulkus, das für die Dauer der Studie untersucht werden soll) ▪ Hauttransplantation der Geschwüre nicht indiziert oder keine Einwilligung für eine Transplantation ▪ tastbarer Puls in den Dorsalis pedis oder den posterioren Tibia-Arterien (oder durch Doppler demonstriert) ▪ Knöchel-Arm-Index (Ankle Brachial Index ABI) $\geq 0,7$ und $\leq 1,2$ oder (wenn eine Bestimmung des ABI nicht möglich ist oder Gefäße inkompressibel sind) triphasische oder biphasische Dopplerflusskurven am Knöchel des betroffenen Beines ▪ Alter ≥ 18 Jahre 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ unbehandelte Osteomyelitis ▪ Malignität der Wunde ▪ nekrotisches Gewebe mit Schorf ▪ venöse rekonstruktive Chirurgie in den letzten 6 Monaten ▪ aktive tiefe Venenthrombose nachgewiesen durch Ultraschall oder klinischer Anzeichen innerhalb der letzten 3 Monate ▪ HbA1c $> 9 \%$ ▪ unbehandelte Cellulitis ▪ Sichelzellerkrankung ▪ Bindegewebserkrankungen ▪ intravenöser Drogenmissbrauch ▪ Vorhandensein einer systemischen hämatologischen Störung oder eines Zustandes, der die Wundheilung behindern würde (z. B. Polycythemia vera) ▪ Strahlentherapie im Bereich der Wunde ▪ Erfrierungen in der Wunde oder im Wundbereich ▪ VVS-Therapie innerhalb der letzten 60 Tage ▪ gegenwärtige oder frühere Behandlung innerhalb der letzten 60 Tage mit: <ul style="list-style-type: none"> ▫ 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), ▫ normothermische (Warm-Up) oder hyperbare Sauerstofftherapie
VAC 2001-03	k. A.	k. A.
VAC 2001-07	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter ≥ 18 Jahre; ▪ Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus; ▪ Wunden infolge einer partiellen Fußamputation bis zur transmetatarsalen Ebene ▪ transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung im Fuß: entweder $\text{TcPO}_2 \geq 30 \text{ mmHg}$ oder Knöchel-Arm-Index $0,7-1,2$, oder triphasische oder biphasische arteriale Wellen im Ellenbogen oder Knie des betroffenen Beins mittels Doppler 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aktive Charcot-Arthropathie des Fußes; ▪ Verbrennungswunden; venöse Insuffizienz; unbehandelte Zellulitis; Osteomyelitis nach Amputation; Kollagen-Gefäßkrankheit; maligne Erkrankung der Wunde; ▪ unkontrollierte Hyperglykämie mit einem HbA1c $> 12 \%$; ▪ Behandlung mit Kortikosteroiden, Immunsuppressiva und Chemotherapie; ▪ innerhalb der letzten 30 Tage eine VVS-Therapie, Normotherapie, hyperbare Sauerstofftherapie, Therapie mit Wachstumsfaktoren oder anderen Behandlungsansätzen zum aktiven Wundschluss

Tabelle 52: 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"> ▪ dorsales, plantares oder am Fersenbein befindliches diabetisches Fußulkus $\geq 2 \text{ cm}^2$ nach dem Débridement (wenn mehr als ein Ulkus vorhanden war, wurden alle Ulcera mit der gleichen Methode behandelt, aber nur ein Ulkus wurde untersucht) ▪ diabetisches Fußulkus \geq Stufe 2 nach Wagner ▪ Nachweis einer ausreichenden Durchblutung durch eine der folgenden Methoden (innerhalb von 60 Tagen): <ul style="list-style-type: none"> ▫ transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung (TcPO₂) an Rücken von $\geq 30 \text{ mmHg}$, oder ▫ Knöchel-Arm-Index (ABI) von $\geq 0,7 \text{ mmHg}$ und $\leq 1,2 \text{ mmHg}$ sowie Toe-Brachial Index (TBI) von $\geq 30 \text{ mmHg}$, oder ▫ triphasische oder biphasische Dopplerflusskurven am Knöchel des betroffenen Beines ▪ Alter ≥ 18 Jahre ▪ HbA1C $\leq 12 \%$ (erhoben innerhalb der letzten 90 Tage) ▪ Nachweis einer adäquaten Ernährung durch eine der folgenden Methoden: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Laborergebnisse von Präalbumin $\geq 16 \text{ mg/dl}$ und Albumin $\geq 3 \text{ g/dl}$ (innerhalb von 7 Tagen während des Screenings), oder ▫ Es wurde eine Ernährungsberatung durchgeführt und mit entsprechender Ergänzung begonnen. Eine korrekte Dokumentation mithilfe der Fallberichtsformulare war erforderlich. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ durch klinische Symptome nachgewiesene aktive Charcot-Anomalien des Fußes, die die zugeteilte Behandlung beeinträchtigen ▪ Ulcera infolge elektrischer, chemischer oder strahlungsbedingter Verbrennungen oder venöser Insuffizienz ▪ unbehandelte Infektion oder Cellulitis an der Stelle des zu untersuchenden Ulkus ▪ unbehandelte Osteomyelitis ▪ kollagene Gefäßerkrankungen ▪ Malignität im Ulkus ▪ nekrotisches Gewebe im Ulkus ▪ unkontrollierte Hyperglykämie ▪ Begleitmedikamente, die Kortikosteroide, immunsuppressive Medikamente oder Chemotherapie beinhalten (Auswaschungszeitraum von 30 Tagen) ▪ offene Amputationen ▪ VVS-Therapie innerhalb der letzten 30 Tage ▪ gegenwärtige oder frühere Behandlung innerhalb der letzten 30 Tage mit: <ul style="list-style-type: none"> ▫ normothermischer (Warm-Up) oder hyperbarer Sauerstofftherapie ▫ gegenwärtige oder frühere Behandlung mit rekombinanten oder autologen Wachstumsfaktorprodukten (z. B. Regranex oder Procuren) ▫ gegenwärtige oder frühere Behandlung mit Haut oder Hautersatzstoffen (Apligraf, Dermagraft oder Integra) und Verbänden mit lebenden Zellen, die in der Lage sind, Wachstumsfaktoren zu produzieren (Oasis) ▪ gegenwärtiger Einsatz eines beliebigen enzymatischen Débridement-Mittels (z. B. Acuzyme, Panafil) während der aktiven Behandlungsphase der Studie

Tabelle 52: 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"> ▪ chirurgisch geöffnete oder dehiszierte Brustwunde oder traumatische Brustwunde, die keinen Rekonstruktionsversuchen unterzogen wurde ▪ darunterliegende Organe sind mit natürlichem Gewebe (Mediastinalmembranen oder Weichteilgewebe) oder mit synthetischen Materialien bedeckt, die als Barriere dienen (z. B. Mepitel, Adaptic / Xeroform / Xeroflo, Silikonschichten) ▪ Alter \geq 18 Jahre oder mündige Minderjährige ▪ kein Luftaustritt aus dem 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) ▪ chirurgisches Transplantat oder Hautlappen zur Wundabdeckung innerhalb der letzten 60 Tage ▪ Innerhalb der letzten 60 Tage Behandlung mit: <ul style="list-style-type: none"> ▫ rekombinanten oder autologen Wachstumsfaktorprodukten (z. B. Regranex oder Procuren) ▫ anabolen Steroiden oder Wachstumshormonen ▫ Haut- oder Hautersatzstoffen (Apligraf, Dermagraft oder Integra) oder Verbänden mit lebenden Zellen, die in der Lage sind, Wachstumsfaktoren zu produzieren (Oasis) ▫ normothermischer (Warm-Up) Therapie ▫ hyperbarer Sauerstofftherapie ▪ VVS-Therapie Personen mit exponierten Organen, die nicht durch natürliches Gewebe oder eine synthetische Barriere abgedeckt werden können oder die mit vollständig okklusiven Materialien wie Gore-Tex (expandiertes Polytetrafluorethylen) oder Seprafilm abgedeckt sind

Tabelle 52: 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"> ▪ anteriore oder laterale, chirurgisch offene oder dehiszierte Bauchwunde oder traumatische Bauchwunde, die keinen Rekonstruktionsversuchen unterzogen wurde ▪ darunterliegende Organe sind mit natürlichem Gewebe (Faszie oder Omentum) oder mit synthetischen Materialien bedeckt (z. B. Mepitel, Adaptic / Xeroform / Xeroflo, feste Silikonhülle) ▪ Alter \geq 18 Jahre oder mündige Minderjährige 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Druckgeschwür als Studienwunde ▪ Wunde mit unkontrollierten Infektionen ▪ unkontrollierter Diabetes ▪ ungelöstes abdominales Kompartmentsyndrom ▪ unbehandelte Osteomyelitis ▪ Malignität in der Wunde ▪ Fistel zu Organen oder Körperhöhlen ▪ nekrotisches Gewebe (Schorf) ▪ chirurgisches Transplantat oder Hautlappen zur Wundabdeckung innerhalb der letzten 60 Tage ▪ innerhalb der letzten 60 Tage Behandlung mit: <ul style="list-style-type: none"> ▫ rekombinanten oder autologen Wachstumsfaktorprodukten (z. B. Regranex oder Procuren) ▫ anabolen Steroiden oder Wachstumshormonen ▫ Haut- oder Hautersatzstoffen (Apligraf, Dermagraft oder Integra) oder Verbänden mit lebenden Zellen, die in der Lage sind, Wachstumsfaktoren zu produzieren (Oasis) ▫ normothermischer (Warm-Up) Therapie ▫ hyperbarer Sauerstofftherapie ▪ VVS-Therapie Personen mit exponierten Organen, die nicht durch natürliches Gewebe oder eine synthetische Barriere abgedeckt werden können oder die mit vollständig okklusiven Materialien wie Gore-Tex (expandiertes Polytetrafluorethylen) oder Seprafilm abgedeckt sind

Tabelle 52: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
VAC 2006-19	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nachweis eines therapiekontrollierten Diabetes, von der American Diabetes Association (ADA) definiert als HbA1C $\geq 10\%$, innerhalb von 90 Tagen nach dem Screening oder zum Zeitpunkt des Screenings ▪ Alter ≥ 18 Jahre ▪ Vorderfußamputation ≤ 8 Tage alt distal des transmetatarsalen Niveaus, nicht über das Lisfranc-Gelenk hinausragend ▪ Patienten mit feuchter Wundtherapie, entsprechend den Angaben im Protokoll zur Behandlung der Studienwunde ▪ Wundfläche, gemessen als Länge mal Breite, von $\geq 10\text{ cm}^2$ ▪ angemessene Ernährung, um die Wundheilung zu ermöglichen, belegt durch einen Präalbuminspiegel von $\geq 16\text{ mg/dl}$ oder einen Albuminspiegel von $\geq 3\text{ g/dl}$ innerhalb von 7 Tagen nach dem Screening oder beim Screening-Besuch ▪ beim Screening Nachweis einer adäquaten Perfusion der betroffenen Extremität entsprechend der Grade 1 oder 2 durch Pulse Volume Recording-Wellenform in der betroffenen Extremität 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ unbehandelte oder refraktäre Cellulitis der Wunde mit einem um die Wunde herumliegenden Erythem $\geq 3\text{ cm}$ ▪ unbehandelte oder refraktäre Osteomyelitis oder Infektion der Wunde ▪ freiliegende Blutgefäße in oder um die Wunde herum ▪ chirurgische Revaskularisation der betroffenen Extremität innerhalb von 10 Tagen nach Studienbeginn, außer mit perkutanen Mitteln ▪ perkutane Revaskularisation der betroffenen Extremität innerhalb von 2 Tagen nach Studienbeginn ▪ langfristiger (≥ 30 Tage) Einsatz von Steroiden (Hinweis: die Verwendung von nicht wundindizierten topischen, optischen oder Aerosol-Steroiden ist beim Screening und während der gesamten klinischen Studie erlaubt) ▪ aktive Charcot-Krankheit der unteren Extremitäten, die die Wundbehandlung stört ▪ Malignität in der Wunde, an den Wundrändern oder jede andere maligne Erkrankung, die eine immunsuppressive Therapie oder Chemotherapie erfordert ▪ nekrotisches Gewebe mit Schorf oder Schorf, der nicht durch Débridement zu entfernen ist ▪ persistierende Mazeration um die Wunde herum von $> 96\text{ h}$ ▪ unzulängliche Wundhämostase, die die Wundheilung beeinträchtigen kann ▪ Alkohol- oder Drogenmissbrauch innerhalb der letzten 6 Monate ▪ topische Überempfindlichkeit oder Allergie gegen alle Einwegkomponenten des V.A.C. NPWT-Systems oder gegen Klebebänder, Verbände oder Klebstoffe ▪ bestehende Schwangerschaft oder Frauen mit Plänen, während der Studienzeit schwanger zu werden ▪ physische (d. h. venöse Sklerose) oder psychische Unfähigkeit, sich einer Venenpunktion für eine Laborprobenentnahme zu unterziehen

Tabelle 52: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
VAC 2006-19 (Fortsetzung)		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erkrankungen, die die Wundheilung beeinträchtigen können wie: <ul style="list-style-type: none"> ▫ schwere Hauterkrankungen (z. B. Meleney's Ulkus, Sklerodermie) ▫ Bindegewebserkrankungen oder kollagene Gefäßerkrankungen (z. B. Ehlers-Danlos-Syndrom, systemischer Lupus erythematodes, rheumatoide Arthritis), ▫ hämatologische Störungen oder Zustände (z. B. Polycythemia vera, Thrombozythämie, Sichelzellkrankheit), ▫ schwere venöse Insuffizienz (mit oder ohne Ulcus cruris venosum) ▪ Vorgeschichte einer klinisch bedeutsamen chronischen Anämie, nachgewiesen durch eine Hämoglobinkonzentration von < 10,0 g/dl innerhalb von ≤ 30 Tagen nach dem Screening ▪ Verwendung des V.A.C. NPWT-Systems oder eines beliebigen anderen Absauggerätes für die Studienwunde ≤ 8 Tage vor dem Screening ▪ Anwendung der normothermischen Therapie (Warm-UP) ≤ 8 Tage vor dem Screening ▪ Einsatz der hyperbaren Sauerstofftherapie ≤ 30 Tage vor dem Screening ▪ Applikation von rekombinanten oder autologen Wachstumsfaktoren (z. B. Regranex oder Procuren) auf die Studienwunde ≤ 8 Tage vor dem Screening ▪ Anwendung von Haut- oder Hautersatzstoffen und Verbänden mit lebenden Zellen, die Wachstumsfaktoren produzieren können (z. B. Oasis, Apligraf, Dermagraft oder Integra), auf der Studienextremität ≤ 15 Tage vor dem Screening
<i>Studienbezeichnung kursiv:</i> zum Zeitpunkt der Recherchen vollständig unpublizierte Studie; waren Ergebnisse im Studienregister hinterlegt, wurde eine Studie als publiziert eingeordnet.		
ABI: Ankle Brachial Index (Knöchel-Arm-Index); ASA: American Society of Anesthesiologists, BMI: Body-Mass-Index; CABG: Koronararterien-Bypasstransplantation; CDC: Centers for Disease Control and Prevention; GFR: glomeruläre Filtrationsrate; h: Stunden; OP: Operation; PIMS: Prevena Incision Management System; PTFE: Polytetrafluorethylen, TcPO ₂ : transkutane Sauerstoffmessung (transcutaneous oxygen measurements); VVS: Vakuumversiegelung		

A8 Ergänzend erfasste Endpunkte

Im Folgenden werden die Ergebnisse zu den ergänzend darzustellenden Endpunkten berichtet.

A8.1 Charakteristika der eingeschlossenen Studien mit ergänzend zu erfassenden Endpunkten

Die in Tabelle 53 bis Tabelle 56 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 18 bis Tabelle 21 dargestellt.

Zur Studie Dwivedi 2016 wurden 2 Veröffentlichungen publiziert (Dwivedi 2016 [199], Dwivedi 2017 [255]), 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 53: 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 54: 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 [358] 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
k. A.: keine Angabe; U.T.C.: Kriterien der Universität Texas; VVS: Vakuumversiegelung		

Tabelle 55: 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 55: Charakterisierung der Intervention in den eingeschlossenen Studien mit ausschließlich ergänzend zu erfassenden Endpunkten (mehreseitige 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 56: 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 56: Charakterisierung der Studienpopulationen in den eingeschlossenen Studien mit ausschließlich ergänzend zu erfassenden Endpunkten (mehrseitige 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 (%)
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							
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							

A8.2 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 57 bis Tabelle 64 dargestellt.

Zum ergänzend darzustellenden Endpunkt Zufriedenheit der Patienten mit der Behandlung wurden in keiner der eingeschlossenen Studien Daten erhoben.

Tabelle 57: 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

Tabelle 57: 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
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
<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 58: 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)		
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) ^c	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]; < 0,001 ^b
SWT	15	k. A.	15	k. A.	-3,02 ^d (2,90) ^d	
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 58: 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)		
<p><i>Studienbezeichnung kursiv</i>: unpublizierte Studie</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> <p>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</p>						

Tabelle 59: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Veränderung des Wundvolumens

Studie Instrument [Skala]	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	Median (IQR)	N	Median (IQR)	MD [95 %-KI]; p-Wert
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
a: Log-Rank-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 60: 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)		
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)	
Wanner 2003						
nach 2 Wochen						
VVS ⁱ	11	k. A.	11	k. A.	-25 (26)	k. A.
SWT ⁱ	11	k. A.	11	k. A.	-14 (30)	

Tabelle 60: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Veränderung des Wundvolumens (cm³) (mehreseitige 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
<p><i>Studienbezeichnung kursiv</i>: unpublizierte Studie</p> <p>a: Median b: Test unklar c: alle Wundvolumenangaben in mm³ 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: Werte aus der Darstellung in Abbildung 3 der Publikation Wanner 2003 selber abgeleitet, relative Änderung der Wundfläche.</p> <p>k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Personen; SD: Standardabweichung; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung</p>						

Tabelle 61: 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 dermalem 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 62: 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 63: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Aufwand / Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Débridement

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	n (%)	N	n (%)	
De Laet 2011^a	nach 4 Wochen	12	0 (0)	12	1 (8,3) ^b	k. A.
Moisisdis 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 64: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Aufwand / Verbandswechsel, Débridements, Wundpflege und weitere Parameter zur Wundbehandlung (mehrsseitige 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, ambulant [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
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. ^g
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

Tabelle 64: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Aufwand / Verbandswechsel, Débridements, Wundpflege und weitere Parameter zur Wundbehandlung (mehrsseitige Tabelle)

Studie Instrument [Skala]	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	OR [95 %-KI]; p-Wert
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 ^m	4,2 (k. A.)	k. A.
Weitere Parameter zur Behandlung						
Ashby 2012						
Behandlungsdauer [Tage]	Studienende ⁿ	6	44 (45)	6	137 (59)	k. A.
Anzahl Visiten [Woche]	Studienende ⁿ	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 ^g
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

Tabelle 64: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Aufwand / Verbandswechsel, Débridements, Wundpflege und weitere Parameter zur Wundbehandlung (mehrsseitige Tabelle)

Studie Instrument [Skala]	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	OR [95 %-KI]; p-Wert
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 m: feuchter Verband n: 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						

A9 Suchstrategien

A9.1 Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to June Week 3 2017
- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations June 23, 2017
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update June 23, 2017
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print June 23, 2017

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [359] – High specificity strategy
- RCT: Lefebvre [360] – 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

#	Searches
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 2006:2017[DP]

3. Embase

Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2017 June 23

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [359] – High specificity strategy;
- RCT: Wong [359] – 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/

#	Searches
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 6 of 12, June 2017
- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 5 of 12, May 2017

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 2017, in Trials

5. Health Technology Assessment Database

Suchoberfläche: Centre for Reviews and Dissemination

- HTA

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 2017

A9.2 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