

Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter primärer Wundheilung

Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung)

Auftrag: N17-01B
Version: 1.0
Stand: 25.03.2019

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter primärer Wundheilung

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

27.04.2017

Interne Auftragsnummer:

N17-01B

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, Publikationsbias

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

Kernaussage**Fragestellung**

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

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

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

Die Nutzenbewertung der Vakuumversiegelungstherapie bei Patientinnen und Patienten mit intendierter sekundärer Wundheilung erfolgte im Rahmen des Projekts N17-01A.

Fazit

Aus insgesamt 39 Studien konnten Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten für den Bericht verwendet werden. Die meisten Studien bezogen sich auf postoperative Wunden in der Endoprothetik, der Geburtshilfe (Kaiserschnitt), der Abdominal-, der Herz- und der Gefäßchirurgie. Die Mehrzahl der Studien bezog sich auf Wunden, die ein erhöhtes Risiko von Wundheilungsstörungen aufwiesen. Da zu einer relevanten Anzahl weiterer Studien keinerlei Ergebnisse vorlagen (Fehldatenanteil 17 %), wurde die Aussagesicherheit von Nutzensaussagen herabgestuft, um dem potenziellen Publikationsbias Rechnung zu tragen.

In den Analysen ergab sich ein Anhaltspunkt dafür, dass durch die Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter primärer Wundheilung Wundinfektionen vermieden werden. Bei den übrigen Endpunkten (insbesondere Mortalität, Wundverschluss, Gesamtkomplikationsrate, Schmerzen, Krankenhausaufenthalt und gesundheitsbezogene Lebensqualität) zeigten sich keine Anhaltspunkte für einen Nutzen oder Schaden der Vakuumversiegelungstherapie.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Kernaussage.....	iv
Tabellenverzeichnis.....	ix
Abbildungsverzeichnis.....	xi
Abkürzungsverzeichnis.....	xii
1 Hintergrund.....	1
2 Fragestellung	2
3 Methoden	3
4 Ergebnisse.....	6
4.1 Ergebnisse der umfassenden Informationsbeschaffung.....	6
4.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien.....	6
4.3 Studien ohne berichtete Ergebnisse / Berechnung des Anteils fehlender Daten.....	8
4.4 Übersicht der bewertungsrelevanten Endpunkte	11
4.5 Bewertung des endpunktübergreifenden und endpunktspezifischen Verzerrungspotenzials der Ergebnisse.....	13
4.6 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten.....	14
4.6.1 Ergebnisse zur Mortalität.....	14
4.6.2 Ergebnisse zum Wundverschluss	14
4.6.2.1 Wundheilung bzw. Zeit bis zur Wundheilung	14
4.6.2.2 Nutzaussage zum Wundverschluss	15
4.6.3 Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs)	15
4.6.3.1 UEs: Reintervention.....	15
4.6.3.2 UEs: Blutung.....	15
4.6.3.3 UEs: Infektion	16
4.6.3.4 Gesamtrate SUEs	16
4.6.3.5 Separat ausgewiesene SUEs.....	16
4.6.3.6 Nutzaussage zu unerwünschten Ereignissen: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs).....	17
4.6.4 Ergebnisse zu Amputation.....	17
4.6.5 Ergebnisse zu Schmerzen	17
4.6.5.1 Schmerz – stetig.....	17
4.6.5.2 Schmerz – dichotom	17
4.6.5.3 Nutzaussage zu Schmerz	18

4.6.6	Ergebnisse zu Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung.....	18
4.6.6.1	Krankenhausaufenthaltsdauer	18
4.6.6.2	Erneute Hospitalisierung.....	18
4.6.6.3	Nutzaussage zu Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung	19
4.6.7	Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität.....	19
4.6.8	Ergebnisse zur Funktion	19
4.6.9	Ergebnisse zur Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit	19
4.7	Landkarte der Beleglage.....	19
5	Einordnung des Arbeitsergebnisses	21
6	Fazit.....	24
	Details des Berichts	25
A1	Projektverlauf	25
A1.1	Zeitlicher Verlauf des Projekts	25
A1.2	Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf.....	26
A2	Methodik gemäß Berichtsplan 1.0.....	31
A2.1	Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	31
A2.1.1	Population.....	31
A2.1.2	Prüf- und Vergleichsintervention	31
A2.1.3	Patientenrelevante Endpunkte	31
A2.1.4	Studientyp	33
A2.1.5	Studiendauer	33
A2.1.6	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	33
A2.1.7	Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	34
A2.2	Informationsbeschaffung.....	34
A2.2.1	Primäre Suchquellen.....	34
A2.2.1.1	Bibliografische Recherche	34
A2.2.1.2	Öffentlich zugängliche Studienregister.....	34
A2.2.1.3	Dokumente von Herstellerfirmen.....	34
A2.2.2	Weitere Suchquellen.....	36
A2.2.2.1	Systematische Übersichten	36
A2.2.2.2	Durch den G-BA übermittelte Dokumente	36
A2.2.2.3	Anhörung	36
A2.2.2.4	Autorenanfragen.....	36
A2.2.3	Selektion relevanter Studien.....	36
A2.3	Informationsbewertung	37

A2.4 Informationssynthese und -analyse	38
A2.4.1 Surrogatvalidierung	39
A2.4.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien	39
A2.4.3 Metaanalysen	40
A2.4.4 Aussagen zur Beleglage.....	40
A2.4.5 Sensitivitätsanalysen.....	41
A2.4.6 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	41
A3 Details der Ergebnisse	43
A3.1 Umfassende Informationsbeschaffung	43
A3.1.1 Primäre Informationsquellen	44
A3.1.1.1 Bibliografische Datenbanken.....	44
A3.1.1.2 Studienregister	45
A3.1.1.3 Dokumente von Herstellerfirmen.....	47
A3.1.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken.....	55
A3.1.2.1 Durch den G-BA übermittelte Dokumente	55
A3.1.2.2 Anwendung weiterer Suchtechniken	55
A3.1.2.3 Anhörung	56
A3.1.2.4 Autorenanfragen.....	56
A3.1.2.5 Zusätzliche relevante Studien bzw. Dokumente	67
A3.1.3 Resultierender Studienpool.....	67
A3.1.4 Studien ohne berichtete Ergebnisse	72
A3.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien.....	85
A3.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen	85
A3.2.2 Einschätzung des endpunktübergreifenden Verzerrungspotenzials der Ergebnisse.....	121
A3.3 Patientenrelevante Endpunkte.....	123
A3.3.1 Mortalität	123
A3.3.2 Wundverschluss.....	125
A3.3.2.1 Wundheilung bzw. Zeit bis zur Wundheilung	126
A3.3.2.2 Nutzaussage zum Wundverschluss	128
A3.3.3 Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs)	128
A3.3.3.1 UEs: Reintervention.....	130
A3.3.3.2 UEs: Blutung.....	133
A3.3.3.3 UEs: Infektion	134
A3.3.3.4 Gesamtrate SUEs	138
A3.3.3.5 Separat ausgewiesene SUEs.....	139

A3.3.3.6	Nutzenaussage zu unerwünschten Ereignissen: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs).....	143
A3.3.4	Amputation	144
A3.3.5	Schmerz	144
A3.3.5.1	Schmerz – stetig.....	145
A3.3.5.2	Schmerz – dichotom	147
A3.3.5.3	Nutzenaussage zu Schmerz.....	149
A3.3.6	Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung	150
A3.3.6.1	Krankenhausaufenthaltsdauer	151
A3.3.6.2	Erneute Hospitalisierung.....	153
A3.3.6.3	Nutzenaussage zu Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung	154
A3.3.7	Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	155
A3.3.8	Funktion.....	157
A3.3.9	Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit.....	158
A4	Kommentare.....	159
A4.1	Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten	159
A5	Literatur	160
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.....	211
A6.2	Liste der gesichteten systematischen Übersichten	224
A6.3	Liste der ausgeschlossenen Publikationen zum Thema mit Ausschlussgründen.....	228
A6.4	Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten mit Ausschlussgründen.....	242
A7	Ergänzend erfasste Endpunkte.....	244
A7.1	Charakteristika der eingeschlossenen Studien mit ergänzend zu erfassenden Endpunkten	244
A7.2	Ergebnisse zu ergänzend zu erfassenden Endpunkten.....	249
A8	Suchstrategien	253
A8.1	Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken.....	253
A8.2	Suche in Studienregistern.....	257

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Berücksichtigte Studien bei der Berechnung des Anteils fehlender Daten.....	9
Tabelle 2: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte	11
Tabelle 3: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte	20
Tabelle 4: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	33
Tabelle 5: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit.....	41
Tabelle 6: In N04-03 und N06-02 identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente	43
Tabelle 7: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente – intendierte primäre Wundheilung.....	46
Tabelle 8: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente – intendierte sekundäre Wundheilung.....	47
Tabelle 9: Durch Hersteller übermittelte relevante Studien bzw. Dokumente	49
Tabelle 10: Übersicht über Herstelleranfragen	54
Tabelle 11: Durch Anwendung weiterer Suchtechniken identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente.....	55
Tabelle 12: Übersicht über Autorenanfragen	57
Tabelle 13: Zusätzlich identifizierte relevante Dokumente	67
Tabelle 14: Studienpool der Nutzenbewertung – intendierte primäre Wundheilung (n = 48).....	68
Tabelle 15: Studienpool der Nutzenbewertung – intendierte sekundäre Wundheilung (n = 62).....	69
Tabelle 16: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter primärer Wundheilung	73
Tabelle 17: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung.....	80
Tabelle 18: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien	86
Tabelle 19: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien.....	93
Tabelle 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien.....	102
Tabelle 21: Charakterisierung der Studienpopulationen.....	114
Tabelle 22: Endpunktübergreifende Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse	121
Tabelle 23: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Mortalität.....	123
Tabelle 24: Ergebnisse – Mortalität	124
Tabelle 25: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Wundverschluss	125
Tabelle 26: Ergebnisse – Wundheilung	126
Tabelle 27: Ergebnisse – Zeit bis zur Wundheilung in Tagen	127

Tabelle 28: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs)	128
Tabelle 29: Ergebnisse – UEs: Reintervention	131
Tabelle 30: Ergebnisse – UEs: Blutung	133
Tabelle 31: Ergebnisse – UEs: Infektion.....	135
Tabelle 32: Ergebnisse – Gesamtrate SUEs	138
Tabelle 33: Ergebnisse zu separat ausgewiesenen SUEs	140
Tabelle 34: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Schmerz	144
Tabelle 35: Ergebnisse – Schmerz (stetig)	146
Tabelle 36: Ergebnisse – Schmerz (dichotom)	148
Tabelle 37: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung	150
Tabelle 38: Ergebnisse – Krankenhausaufenthaltsdauer in Tagen.....	151
Tabelle 39: Ergebnisse – erneute Hospitalisierung	153
Tabelle 40: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: gesundheitsbezogene Lebensqualität	155
Tabelle 41: Ergebnisse – Lebensqualität (stetiger Endpunkt).....	156
Tabelle 42: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Funktion	157
Tabelle 43: Ergebnisse – Funktion.....	158
Tabelle 44: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien	245
Tabelle 45: Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien.....	246
Tabelle 46: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien.....	247
Tabelle 47: Charakterisierung der Studienpopulationen	248
Tabelle 48: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation, Anteil der Patientinnen und Patienten mit Transplantatverlust	250
Tabelle 49: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Flächenanteil des Transplantatverlusts	250
Tabelle 50: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Aufwand, Anzahl der Personen bei denen die jeweilige Intervention durchgeführt wurde	251
Tabelle 51: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Aufwand	252

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion.....	45
Abbildung 2: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Mortalität; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	125
Abbildung 3: Forest Plot ohne Gesamtschätzer für den Endpunkt Wundheilung; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	127
Abbildung 4: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Zeit bis zur Wundheilung in Tagen; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g)	128
Abbildung 5: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt UE: Reintervention; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	132
Abbildung 6: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt UE: Blutung; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	134
Abbildung 7: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt UEs: Infektion; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	137
Abbildung 8: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Gesamtrate SUEs; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	139
Abbildung 9: Forest Plot für den Endpunkt Separat ausgewiesene SUEs – Abbruch aufgrund UEs; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio).	141
Abbildung 10: Forest Plot für den Endpunkt separat ausgewiesene SUEs – Dehiszenz; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	143
Abbildung 11: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt Schmerz – stetig; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g).....	147
Abbildung 12: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt Schmerz – dichotom; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	149
Abbildung 13: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer in Tagen; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard- Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g)	153
Abbildung 14: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt erneute Hospitalisierung; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)	154
Abbildung 15: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Lebensqualität: Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g).....	157

Abkürzungsverzeichnis

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

1 Hintergrund

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

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

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

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

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

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

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

2 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

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

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

Die Nutzenbewertung der Vakuumversiegelungstherapie bei Patientinnen und Patienten mit intendierter sekundärer Wundheilung erfolgte im Rahmen des Projekts N17-01A.

3 Methoden

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

Für die Untersuchung wurden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

vorgesehenen Subgruppenanalysen wurde aufgrund des potenziellen Publikationsbias verzichtet. Die Surrogatvalidierung der Endpunkte Veränderung der Wundfläche bzw. des Wundvolumens sowie Veränderung der Wundoberfläche war für Wunden mit intendierter primärer Wundheilung nicht anwendbar.

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 Nutzensaussage abgeleitet.

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

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

Da die Mittelwertdifferenzen durch die in den Studien eingeschlossenen Wunden verschiedener Ursachen und Risikofaktoren unterschiedlich stark beeinflusst werden können, wurden diese sofern erforderlich in den metaanalytischen Zusammenfassungen mittels Hedges' g standardisiert.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der umfassenden Informationsbeschaffung

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

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

Zu berücksichtigende Studien für N17-01B

Die Informationsbeschaffung identifizierte 48 randomisierte kontrollierte Studien (116 Dokumente) als relevant für die Fragestellung der vorliegenden Nutzenbewertung zur VVS-Therapie von Wunden bei Patientinnen und Patienten mit intendierter primärer Wundheilung.

6 Studien wurden lediglich formal eingeschlossen, da sie alle Einschlusskriterien erfüllten, jedoch zu keinem Endpunkt verwertbare Daten lieferten. 3 weitere Studien berichteten ausschließlich verwertbare Daten zu ergänzend darzustellenden Endpunkten. Diese insgesamt 9 Studien wurden aus Gründen der Transparenz in den Studienpool der Nutzenbewertung aufgenommen, da sie die dokumentierten Einschlusskriterien erfüllen.

Somit umfasste der Studienpool insgesamt 39 Studien, die verwertbare Daten zu patientenrelevanten Endpunkten berichteten.

Für die VVS-Therapie von Wunden bei Patientinnen und Patienten mit intendierter primärer Wundheilung wurden 12 geplante sowie 46 laufende Studien identifiziert. Darüber hinaus wurden 5 Studien mit unklarem Status sowie 4 abgebrochene und 15 abgeschlossene Studien ohne berichtete Ergebnisse identifiziert.

4.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Von den 39 Studien, die für die Nutzenbewertung verwertbare Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten berichten, lagen Daten zu insgesamt 6045 Auswertungseinheiten (Wunden) von 5674 Patientinnen und Patienten vor. Diese Studien schlossen zwischen 16 und 876 Patientinnen und Patienten ein und wurden im Zeitraum 2001 bis 2017 weltweit durchgeführt. Alle Studien wurden 2-armig durchgeführt. Das Studiendesign war bei 31 Studien monozentrisch und bei 8 Studien multizentrisch. Der Versorgungssektor war bei allen Studien stationär, 1 Studie wurde zusätzlich auch häuslich durchgeführt (HIC#1010007535). In 33 Studien wurden Personen randomisiert und ausgewertet. In 4 Studien wurden Wunden randomisiert und ausgewertet (CE/US/11/01/PIC, INVIPS-Trial, Manoharan 2016, Tanaydin 2018). In den übrigen 2 Studien wurden Personen randomisiert und je nach Endpunkt Personen oder mindestens 1 Wunde pro Person ausgewertet (Pleger 2017, VAC 2001-05).

Die eingeschlossenen Studien umfassten ein breites Spektrum verschiedener Wunden unterschiedlicher Ursache, Lokalisation und Risikofaktoren für eine Wundheilungsstörung, die sich wie folgt verteilten:

- adominalchirurgische Wunden (n = 7)
 - offene Bauchoperationen (n = 3) (Li 2016, PICO Trial, Shen 2017)
 - Pannikulektomie (n = 2) (AHS.2012.Customizable.01, HIC# 1010007535)
 - offene Nierentransplantation (n = 1) (AHS.2012.Prevena.Cooper.01)
 - Ileostomieverschluss (n = 1) (Uchino 2016)
- Kaiserschnittwunden (n = 7) (AHS.2011.Prevena.Heine. 03, H-20292, NPWTCS, PROVAC, S-20130010, The DRESSING Trial, VACCS)
- gefäßchirurgische Wunden (n = 7)
 - Freilegung Leistenarterie (n = 5) (Engelhardt 2018, IMS-Studie, INVIPS-Trial, Pleger 2017, RRG-104871)
 - Eingriff an der unteren Extremität (n = 2) (KCI VAC Study, Yu 2017)
- Wunden nach Hüft- / Knieendoprothetik (n = 6)
 - Hüfttotal- oder Knieendoprothetik (n = 3) (1208434, CCF 14-273, Karlakki 2016)
 - Hüfttotalendoprothetik (n = 2) (14-1920, Gillespie 2015)
 - Knieendoprothetik (n = 1) Manoharan 2016)
- traumatische und plastisch-chirurgische Wunden (n = 5) (Mendame Ehya 2017, Peter Suh 2016, Shim 2018, VAC 2001-04, VAC 2001-05)
- mammachirurgische Wunden (n = 3)
 - Brustverkleinerung (n = 2) (CE/US/11/01/PIC, Tanaydin 2018)
 - Brustrekonstruktion (n = 1) (DEPRES)
- Herz- / Thoraxchirurgische Wunden (n = 2)
 - Sternotomiewunden aufgrund einer Herzoperation (n = 2) (KCI.2013.Prevena.01, Witt-Majchrzak 2014)
- sonstige Wunden (n = 2) (Pro00040054, VAC NPWT KCI Dressing Study)

In 36 Studien wurden mehrheitlich oder ausschließlich Patientinnen und Patienten mit Risikofaktoren für eine Wundheilungsstörung eingeschlossen, davon schlossen 18 Studien Personen mit mindestens 1 wund- oder patientenspezifischen Risikofaktor für eine Wundheilungsstörung ein. Darunter waren alle 7 Studien zur Wundtherapie nach Kaiserschnitt mit Adipositas als Einschlusskriterium. Demgegenüber berichteten nur 3 Studien keine Risikofaktoren in der Studienpopulation (1208434, 14-1920 und Tanaydin 2018).

4.3 Studien ohne berichtete Ergebnisse / Berechnung des Anteils fehlender Daten

Unter Anwendung des in Kapitel 3 beschriebenen Vorgehens zur Bestimmung eines potenziellen Publikationsbias für die Bewertung der VVS-Therapie von Wunden mit intendierter primärer Wundheilung sind insgesamt 15 Studien zu berücksichtigen (7 abgeschlossene, 3 abgebrochene und 5 Studien mit dem Status unklar). Tabelle 1 listet die Studien mit der jeweiligen Fallzahl, die bei der Berechnung des Anteils fehlender Daten berücksichtigt wurde.

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

Studie	Fallzahl ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^b
		Studienregistereintrag / Ergebnisse in Studienregister	Design-publikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
Wunden mit intendierter primärer Wundheilung – abgeschlossene Studien					
APIPICS	26	NCT01891006 [4]	--	--	abgeschlossen (07/2015)
Cantero 2014	320 ^c	--	--	ja [5] ^c	abgeschlossen (k. A.) ^c
Giannini et al.	110 ^d	--	--	--	abgeschlossen (06/2015)
NPWT Ireland	150	NCT02331485 [6]	--	--	abgeschlossen (09/2015)
PICO-C	120	NCT02578745 [7]	--	--	abgeschlossen (03/2016)
VAC 2001-04 [1]	50 ^g	NCT00582179 [8]	--	--	abgeschlossen (03/2007)
Walker 2005 [1]	-- ^h	--	--	--	abgeschlossen (03/2005)
Wunden mit intendierter primärer Wundheilung – abgebrochene Studien					
1511016790	0 ^j	NCT02534116 [9]	--	--	abgebrochen (04/2017)
HJ23-C.1-N-12	0 ^j	ISRCTN31224450 [10]	--	--	abgebrochen (02/2014)
HP-00057511	0 ^j	NCT02006511 [11]	--	--	abgebrochen (12/2014)
Wunden mit intendierter primärer Wundheilung – Studien mit Status unklar					
001	60	NCT02558764 [12]	--	--	unklar (12/2016)
ACTRN12615000175572	160	ACTRN12615000175572 [13]	--	--	unklar ^k (2016)
ChiCTR-IOR-15006439	100	ChiCTR-IOR-15006439 [14]	--	--	unklar ^k (07/2016)
KBogenhausen_04	30	NCT02526342 [15]	--	--	unklar (09/2016)
PSF-2012	50	NCT01731769 [16]	--	--	unklar (03/2013)
a: berücksichtigte Fallzahl je Studie für die Berechnung der fehlenden Daten; laut Studienregistereintrag, sofern nicht anders dokumentiert					
b: laut Studienregistereintrag, sofern nicht anders dokumentiert					
c: KCI listete diese Studie und stellte auf Anfrage nach dem Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung, aus dem eine geplante Fallzahl von 342 Personen hervorgeht. Der Hersteller dokumentiert, dass die Studie abgeschlossen und 320 Personen rekrutiert worden seien. Zu einem späteren Zeitpunkt gibt der Hersteller zudem an, dass er die Studie unterstütze und dass kein Studienbericht vorliege. Gemäß dem Protokoll waren die statistische Auswertung und die Publikation der Ergebnisse für das Jahr 2015 geplant. Gemäß Antwort der Autoren sollten die Ergebnisse Anfang 2018 publiziert werden. Gemäß Information von KCI sind Verzögerungen eingetreten.					

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

Studie	Fallzahl ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^b
		Studienregistereintrag / Ergebnisse in Studienregister	Design-publikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
d: Die Studie wurde parallel zur Fertigstellung des Berichts (10/2018) veröffentlicht und wird im Rahmen der systematischen Aktualisierungsrecherche zusammen mit allen ebenfalls zwischenzeitlich publizierten Studien für den Abschlussbericht N17-01B berücksichtigt.					
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 handle. Die dokumentierten Angaben basieren auf den Angaben des Herstellers.					
f: gemäß Antwort auf Autorenanfrage					
g: In der im Rahmen der Autorenanfrage genannten Publikation sind bereits Daten zu den ersten 44 Personen von insgesamt 94 Personen veröffentlicht. Vor diesem Hintergrund sind lediglich Daten zu 50 Personen als fehlend zu dokumentieren.					
h: In N04-03 wurde für diese Studie als patientenrelevanter Endpunkt die Menge des Wundexsudats identifiziert, sodass von dieser Studie wahrscheinlich keine Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zu erwarten sind. Daher wird die Studie an dieser Stelle nicht weiter berücksichtigt.					
i: Die Einordnung des Studienstatus entspricht dem Stand des zugrunde liegenden Abschlussberichts N04-03. Es liegen keine weiteren Informationen vor.					
j: Die Studie wurde abgebrochen, bevor eine Person rekrutiert wurde, daher 0 Personen.					
k: keine Aktualisierung des Studienregistereintrags seit mehr als 2 Jahren, daher Einordnung in Status unklar.					
k. A.: keine Angabe; KCI: KCI Medizinprodukte GmbH / Acclity; S&N: Smith & Nephew GmbH					

Insgesamt sind Daten zu mindestens 1176 Personen unveröffentlicht. Demgegenüber liegen verwertbare Daten von 5674 Personen vor (siehe Abschnitt 4.2). Damit sind insgesamt Daten von mindestens 17 % $[1176 / (1176+5674)]$ der in die Studien zur VVS-Therapie von Wunden mit intendierter primärer Wundheilung eingeschlossenen Personen nicht zugänglich.

Darüber hinaus lassen die verbleibenden 67 Studien ohne berichtete Ergebnisse, die zum Zeitpunkt der Recherche noch nicht unter die 12-Monats-Regel fielen (8 abgeschlossene, 1 abgebrochene sowie 12 geplante und 46 laufende Studien), gemäß der jeweils geplanten Fallzahl oder bereits vorliegenden anderslautenden Informationen Daten von insgesamt 25 682 Patientinnen und Patienten zu Wunden mit intendierter primärer Wundheilung erwarten.

4.4 Übersicht der bewertungsrelevanten Endpunkte

Aus 39 Studien konnten Daten zu patientenrelevanten Endpunkten extrahiert werden. Tabelle 2 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien. Zu den Endpunkten Amputation und Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit wurden in keiner Studie verwertbare Daten berichtet.

Tabelle 2: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte (mehrseitige Tabelle)

Studie	Endpunkte								
	Mortalität	Wundverschluss	Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie	Amputation	Schmerz	Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Funktion	Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit
1208434	●	-	●	-	-	-	-	-	-
14-1920	●	-	●	-	-	-	-	-	-
AHS.2011. Prevena. Heine.03	●	-	●	-	●	-	-	-	-
AHS.2012. Customizable. 01	●	-	●	-	●	-	-	-	-
AHS.2012. Prevena. Cooper.01	●	-	●	-	●	-	-	-	-
CCF 14-273	●	-	●	-	-	●	-	-	-
CE/US/11/01/ PIC	-	●	●	-	-	●	-	-	-
DEPRES	-	-	●	-	●	●	-	-	-

Tabelle 2: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte (mehrseitige Tabelle)

Studie	Endpunkte								
	Mortalität	Wundverschluss	Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie	Amputation	Schmerz	Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Funktion	Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit
Engelhardt 2018	●	-	●	-	-	-	-	-	-
Gillespie 2015	-	-	●	-	-	●	-	-	-
H-20292	-	-	●	-	-	-	-	-	-
HIC# 1010007535	-	-	●	-	-	-	-	-	-
IMS-Studie	-	-	●	-	-	●	-	-	-
INVIPS-Trial	●	-	●	-	-	-	-	-	-
Karlakki 2016	-	●	●	-	-	●	-	-	-
KCI VAC Study	●	-	-	-	●	●	●	●	-
KCI.2013. Prevena.01	●	-	●	-	●	-	-	-	-
Li 2016	-	-	●	-	-	-	-	-	-
Manoharan 2016	-	-	-	-	●	●	-	-	-
Mendame Ehya 2017	-	●	●	-	●	-	-	-	-
NPWTCS	●	-	●	-	-	●	-	-	-
Peter Suh 2016	-	-	●	-	●	-	-	-	-
PICO Trial	-	-	●	-	-	●	-	-	-
Pleger 2017	●	-	●	-	-	●	-	-	-
Pro00040054	●	-	●	-	●	-	-	-	-
PROVAC	●	-	●	-	-	●	-	-	-
RRG-104871	●	-	●	-	-	●	-	-	-
S-20130010	-	-	●	-	-	-	●	-	-
Shen 2017	-	-	●	-	-	-	-	-	-
Shim 2018	-	-	●	-	-	-	-	-	-
Tanaydin 2018	-	-	●	-	-	-	-	-	-

Tabelle 2: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte (mehrseitige Tabelle)

Studie	Endpunkte								
	Mortalität	Wundverschluss	Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie	Amputation	Schmerz	Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Funktion	Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit
The DRESSING Trial	-	-	●	-	-	●	-	-	-
Uchino 2016	-	●	●	-	-	-	-	-	-
VAC 2001-04	-	-	●	-	-	-	-	-	-
VAC 2001-05	-	-	●	-	-	●	-	-	-
VAC NPWT KCI Dressing Study	-	-	●	-	-	-	-	-	-
VACCS	-	-	●	-	-	●	-	-	-
Witt-Majchrzak 2014	-	●	●	-	-	-	-	-	-
Yu 2017	●	-	●	-	-	-	-	-	-
Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie									
● Daten vorhanden und verwertbar									
- Daten nicht vorhanden oder nicht verwertbar									

4.5 Bewertung des endpunktübergreifenden und endpunktspezifischen Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wurde für 6 Studien (14-1920, AHS.2011.Prevena.Heine.03, CE/US/11/01/PIC, Gillespie 2015, IMS-Studie, The DRESSING Trial) als niedrig eingestuft. Für die übrigen 33 Studien wurde das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial der Ergebnisse mit hoch bewertet. 30 Studien besaßen schon aufgrund der Bewertung des Kriteriums Verdeckung der Gruppenzuteilung ein endpunktübergreifend hohes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse. Für die Studien RRG-104871, S-20130010 und Tanaydin 2018 führte insbesondere die ergebnisabhängige Berichterstattung zu einem endpunktübergreifend hohen Verzerrungspotenzial.

Für die 6 Studien mit endpunktübergreifend niedrigem Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wurde das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial der Ergebnisse bewertet. In den übrigen

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

Für die Studien 14-1920 und die IMS-Studie ergab sich für alle Endpunkte jeweils ein niedriges Verzerrungspotenzial.

Für die Studie AHS.2011.Prevena.Heine.03 wurde das Verzerrungspotenzial für alle erhobenen Endpunkte (Mortalität, unerwünschte Ereignisse und Schmerz) als hoch bewertet, da insbesondere die Umsetzung des Intention-to-treat (ITT)-Prinzips inadäquat oder unklar war.

Für die Studie CE/US/11/01/PIC war das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Wundverschluss hoch, da das ITT-Prinzip verletzt war. Für die übrigen Endpunkte (Reintervention, Infektion, Gesamtrate SUE, Dehiszenz und erneute Hospitalisierung) lag ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

Für die Studien Gillespie 2015 und The DRESSING Trial ergab sich für den Endpunkt Blutungen ein hohes Verzerrungspotenzial, da dieser unverblindet und ohne erkennbare Systematik erhoben worden war. Für die übrigen Endpunkte (Krankenhausaufenthaltsdauer, erneute Hospitalisierung, Infektion und Dehiszenz) lag ein niedriges Verzerrungspotenzial vor.

4.6 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

4.6.1 Ergebnisse zur Mortalität

Für den Endpunkt Mortalität lagen verwertbare Ergebnisse aus 16 Studien vor. Aus dem Ergebnis der Studie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (14-1920) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. Auch in der gemeinsamen Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen (OR 0,93; 95 %-KI [0,46; 1,88]). Das Ergebnis des Beta-Binomialmodells zur besseren Berücksichtigung der Studien mit mindestens 1 Behandlungsarm ohne Ereignis widerspricht dem nicht (OR 1,10; 95 %-KI [0,34; 3,53]). Damit ergibt sich für den Endpunkt Mortalität kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie im Vergleich zur SWT.

4.6.2 Ergebnisse zum Wundverschluss

Für den Endpunkt Wundverschluss lagen verwertbare Ergebnisse aus 5 Studien vor.

4.6.2.1 Wundheilung bzw. Zeit bis zur Wundheilung

Wundheilung

Verwertbare Ergebnisse zur Wundheilung wurden in 3 Studien berichtet. Im Fall von berichteten Daten zu mehreren Auswertungszeitpunkten wurden die Daten zum Zeitpunkt 6 Wochen (42 Tage) herangezogen. Die Analyse der 3 Studien mit mäßiger Ergebnissicherheit zeigte für 2 der 3 Studien signifikante Ergebnisse und da diese zusammen mehr als 50 % des

Gesamtgewichts der Studien besitzen, liegen mäßig gleichgerichtete Effekte vor. Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich Wundheilung zugunsten der VVS-Therapie.

Zeit bis zur Wundheilung

Verwertbare Ergebnisse zur Zeit bis zur Wundheilung wurden in 2 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit berichtet. In der Metaanalyse mittels Hedges' g zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der VVS-Therapie. Da die Grenze des 95 %-KI jedoch nicht vollständig unterhalb der Irrelevanzschwelle von $-0,2$ lag, wurde der Effekt als klinisch irrelevant bewertet (Hedges' g $-0,53$; 95 %-KI $[-0,94; -0,13]$). Es ergibt sich somit kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich der Zeit bis zur Wundheilung.

4.6.2.2 Nutzenaussage zum Wundverschluss

In der Gesamtschau ergibt sich für den Endpunkt Wundverschluss zunächst ein Anhaltspunkt für einen Nutzen der VVS-Therapie im Vergleich zur SWT. Vor dem Hintergrund des potenziellen Publikationsbias aufgrund des ermittelten Anteils fehlender Daten in einer Gesamthöhe von 17 % ist dieser Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen herabzustufen. Somit ergibt sich für den Endpunkt Wundverschluss kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber der SWT.

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

Für den Endpunkt UEs lagen verwertbare Ergebnisse aus 37 Studien vor. Da diese Studien unterschiedliche Operationalisierungen verwendeten, wurden die Daten zunächst je Operationalisierung ausgewertet und anschließend zu einer zusammenfassenden Nutzenaussage für den Endpunkt UEs aggregiert.

4.6.3.1 UEs: Reintervention

Verwertbare Ergebnisse zur Rate von Reinterventionen wurden in 19 Studien berichtet. Aus den Ergebnissen der Studien (CE/US/11/01/PIC und IMS-Studie) mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. Auch in der gemeinsamen Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen (OR $0,77$; 95 %-KI $[0,54; 1,10]$). Somit ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des UEs Reintervention.

4.6.3.2 UEs: Blutung

Verwertbare Ergebnisse zu Blutungen wurden in 6 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit berichtet. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (OR $2,04$; 95 %-KI $[0,77; 5,43]$). Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des UEs Blutung.

4.6.3.3 UEs: Infektion

31 Studien berichteten verwertbare Ergebnisse zu Infektion. Aus den Ergebnissen der Studien mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (CE/US/11/01/PIC, Gillespie 2015, IMS-Studie und The Dressing Trial) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. In der gemeinsamen Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen zugunsten der VVS-Therapie (OR 0,61; 95 %-KI [0,50; 0,75]). Es ergibt sich daher ein Hinweis auf einen Effekt hinsichtlich Infektionen zugunsten der VVS-Therapie.

4.6.3.4 Gesamtrate SUEs

Verwertbare Ergebnisse zur Gesamtrate der SUEs wurden in 13 Studien berichtet. Aus den Ergebnissen der Studien mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (14-1920 und CE/US/11/01/PIC) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. Auch in der gemeinsamen Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen (OR 1,00; 95 %-KI [0,70; 1,42]). Das Ergebnis des Beta-Binomialmodells zur besseren Berücksichtigung der Studien mit mindestens 1 Behandlungsarm ohne Ereignis widerspricht dem nicht (OR 1,31; 95 %-KI [0,47; 3,65]). Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich der Gesamtrate SUEs.

4.6.3.5 Separat ausgewiesene SUEs

21 Studien berichteten verwertbare Ergebnisse zu separat ausgewiesenen SUEs. Alle 21 Studien berichteten verwertbare Daten zum Endpunkt Dehiszenz und 4 Studien zum Endpunkt Abbruch aufgrund von UEs.

Für das separat ausgewiesene SUE Dehiszenz lässt sich aus den Ergebnissen der Studien mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (CE/US/11/01/PIC, Gillespie 2015, The DRESSING Trial) kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. In der gemeinsamen Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der VVS-Therapie. Das Odds Ratio liegt bei 0,76 (95 %-KI [0,58; 0,999]). Das Ergebnis des Beta-Binomialmodells zur besseren Berücksichtigung der Studien mit mindestens 1 Behandlungsarm ohne Ereignis widerspricht dem (OR 0,78; 95 %-KI [0,44; 1,40]), sodass der gefundene Effekt herabgestuft wird. Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des separat ausgewiesenen SUE Dehiszenz.

Das separat ausgewiesene SUE Abbruch aufgrund von UEs zeigt keinen Anhaltspunkt für einen Effekt.

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

Der Hinweis auf einen Effekt hinsichtlich des UE: Infektion zugunsten der VVS-Therapie ist vor dem Hintergrund des potenziellen Publikationsbias, aufgrund des ermittelten Anteils fehlender Daten in einer Gesamthöhe von 17 %, auf einen Anhaltspunkt herabzustufen.

Der Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des separat ausgewiesenen SUE Dehiszenz zugunsten der VVS-Therapie ist vor dem Hintergrund des potenziellen Publikationsbias, aufgrund des ermittelten Anteils fehlender Daten in einer Gesamthöhe von 17 % herabzustufen. Es ergibt sich somit kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des separat ausgewiesenen SUE Dehiszenz.

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

4.6.4 Ergebnisse zu Amputation

Es lagen keine verwertbaren Ergebnisse für diesen Endpunkt vor.

4.6.5 Ergebnisse zu Schmerzen

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

4.6.5.1 Schmerz – stetig

4 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit berichteten verwertbare Ergebnisse zu Schmerz in Form von stetigen Daten.

Die metaanalytische Zusammenfassung zeigte heterogene Ergebnisse, sodass kein gemeinsamer Effekt dargestellt wurde. Die Heterogenität lässt sich nicht dadurch erklären, dass den Studien Wunden mit unterschiedlichen Ursachen zugrunde liegen.

Das Prädiktionsintervall überdeckt den Nulleffekt und die Studien mit statistisch signifikanten Effekten besitzen weniger als 50 % am Gesamtgewicht aller Studien gemeinsam. Die Effekte sind nicht gleichgerichtet. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich der Operationalisierung Schmerz in Form von stetigen Daten.

4.6.5.2 Schmerz – dichotom

6 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit berichteten verwertbare Ergebnisse zu Schmerz in Form von dichotomen Daten.

Die metaanalytische Zusammenfassung zeigte die Heterogenität der Ergebnisse, sodass kein gemeinsamer Effekt dargestellt wurde. Die Heterogenität lässt sich nicht dadurch erklären, dass den Studien Wunden mit unterschiedlichen Ursachen zugrunde liegen.

Das Prädiktionsintervall überdeckt den Nulleffekt und die Studien mit statistisch signifikanten Effekten besitzen weniger als 50 % am Gesamtgewicht aller Studien gemeinsam. Die Effekte sind nicht gleichgerichtet. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich der Operationalisierung Schmerz in Form von dichotomen Daten.

4.6.5.3 Nutzaussage zu Schmerz

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

4.6.6 Ergebnisse zu Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung

Für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung lagen verwertbare Ergebnisse aus 16 Studien vor.

4.6.6.1 Krankenhausaufenthaltsdauer

13 Studien berichteten verwertbare Daten zur Krankenhausaufenthaltsdauer.

Aus den Ergebnissen der Studien mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (Gillespie 2015, IMS-Studie und The Dressing Trial) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. Die gemeinsame Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit zeigte Heterogenität, sodass kein gemeinsamer Effekt dargestellt wurde. Die Heterogenität lässt sich nicht dadurch erklären, dass den Studien Wunden mit unterschiedlichen Ursachen zugrunde liegen.

Das Prädiktionsintervall überdeckt den Nulleffekt und die Studien mit statistisch signifikanten Effekten besitzen weniger als 50 % am Gesamtgewicht aller Studien gemeinsam. Die Effekte sind nicht gleichgerichtet. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich der Krankenhausaufenthaltsdauer.

4.6.6.2 Erneute Hospitalisierung

Verwertbare Ergebnisse zur erneuten Hospitalisierung wurden in 8 Studien berichtet. Aus den Ergebnissen der Studien mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (CE/US/11/01/PIC, Gillespie 2015 und The Dressing Trial) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. Auch in der gemeinsamen Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen (OR 1,08; 95 %-KI [0,71; 1,65]). Es ergibt sich hinsichtlich der erneuten Hospitalisierung kein Anhaltspunkt für einen Effekt.

4.6.6.3 Nutzaussage zu Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung

In der Gesamtschau ergibt sich für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung bei heterogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie im Vergleich zur SWT.

4.6.7 Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

2 Studien mit jeweils mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit berichteten verwertbare Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Beide Studien berichteten jeweils Daten zum EQ VAS. In der Metaanalyse zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen (Hedges' g 0,09; 95 %-KI [-0,04; 0,22]). Somit ergibt sich für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität kein Anhaltspunkt für einen Nutzen.

4.6.8 Ergebnisse zur Funktion

Für den Endpunkt Funktion lagen verwertbare Ergebnisse aus 1 Studie mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor. Die Studie zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Somit ergibt sich für den Endpunkt Funktion kein Anhaltspunkt für einen Nutzen.

4.6.9 Ergebnisse zur Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit

Es lagen keine verwertbaren Ergebnisse für diesen Endpunkt vor.

4.7 Landkarte der Beleglage

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

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

Mortalität	Morbidität					Gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie psychosoziale Aspekte		
	Wundverschluss	Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie	Amputation	Schmerzen	Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Funktion	Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit
⇔	⇔	⇔ / ↗ ^a	-	↑↓	↑↓	⇔	⇔	-
↗: Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der VVS-Therapie gegenüber der SWT ⇔: kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg, homogenes Ergebnis ↑↓: kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg, heterogenes Ergebnis -: keine Daten berichtet								
a: Für die Leitanalyse Gesamtrate SUEs ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt. Für den Endpunkt Infektion ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der VVS-Therapie.								
SWT: Standard-Wundtherapie; VVS: Vakuumversiegelung								

5 Einordnung des Arbeitsergebnisses

Wie schon im Vorbericht N17-01A detailliert dargelegt wurde, konnte eine relevante Menge an Studien zur Vakuumversiegelungstherapie nicht im Bericht berücksichtigt werden, da Daten entweder nicht oder nur selektiv zur Verfügung gestellt wurden. Dieses Problem bezog sich sowohl auf herstellergesponserte als auch akademisch initiierte Studien. Der für den vorliegenden Bericht identifizierte Studienpool zur intendierten primären Wundheilung war jedoch vollständiger als der Studienpool zur intendierten sekundären Wundheilung, wies aber dennoch relevante Lücken auf. Aktuell sind insgesamt Daten zu mindestens 1176 Personen zur intendierten primären Wundheilung unveröffentlicht. Demgegenüber liegen verwertbare Daten von 5674 Personen vor. Damit sind Daten von mindestens 17 % [$1176 / (1176 + 5674)$] zur VVS-Therapie von Wunden mit intendierter primärer Wundheilung 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 15 % [$976 / (976 + 5674)$].

Hinsichtlich der Bestimmung des Anteils fehlender Daten ist zu beachten, dass ein möglicher Outcome Reporting Bias bei dieser endpunktübergreifenden Bewertung unberücksichtigt blieb. Insofern ist nicht auszuschließen, dass die für einen spezifischen Endpunkt identifizierten verwertbaren Daten einen noch geringeren Teil der tatsächlich generierten Evidenz abbilden.

Da anzunehmen ist, dass fehlende Daten in einer Gesamthöhe von 17 % einen relevanten Einfluss auf die Ergebnisse haben, wurden die sich in der Nutzenbewertung ergebenden Aussagesicherheiten herabgestuft.

Parallel zur Fertigstellung dieses Vorberichts wurden mittlerweile weitere Studien veröffentlicht, wie Giannini et al. (N = 110 [17]), Keeney et al. (N = 398 [18]) und Newman et al. (N = 160 [19]) zur Hüft- und Kniegelenksendoprothetik sowie Kwon et al. zu gefäßchirurgischen Wunden in der Leiste (N = 119 [20]). Im Rahmen der systematischen Aktualisierungsrecherche für den Abschlussbericht wird die gesamte zwischenzeitlich publizierte Evidenz berücksichtigt werden. Sofern auch die weiteren bislang als laufend identifizierten Studien gemäß ihren Plandaten im Studienregister fertiggestellt und veröffentlicht werden, kann sich der Anteil fehlender Daten im Abschlussbericht auf unter 10 % verringern. Bei einer solchen Sachlage würde sich die Aussagesicherheit verstärken, da die sich in der Nutzenbewertung ergebenden Aussagesicherheiten nicht herabgestuft würden.

Unter Berücksichtigung des potenziellen Publikationsbias ergab sich lediglich für den Endpunkt Infektion ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen zugunsten der VVS-Therapie. Diese Schlussfolgerung konnte getroffen werden, obwohl auf Studienebene häufig keine signifikanten Ergebnisse vorlagen und der überwiegende Teil der Studien erhebliche methodische Schwächen aufwies. 30 der 39 in die Bewertung eingeschlossenen Studien besaßen schon aufgrund der Bewertung des Kriteriums Verdeckung der Gruppenzuteilung ein

endpunktübergreifend hohes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse. Hiermit einher geht ein erhöhtes Risiko einer systematischen Verzerrung der Therapieeffekte. Doch auch für die 9 Studien mit einem niedrigen endpunktübergreifenden Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zeigten sich bei endpunktspezifischer Betrachtung Mängel, die mehrheitlich zu einem hohen endpunktspezifischen Verzerrungspotenzial der Ergebnisse führten. Neben einer fehlenden Verblindung des Endpunkterhebers entweder im Fall von subjektiven Endpunkten oder fehlenden Angaben zur Systematik der jeweiligen Endpunkterhebung zeigten sich insbesondere auch Unklarheiten oder sogar Verletzungen hinsichtlich einer adäquaten Umsetzung des ITT-Prinzips. In beiden Fällen handelt es sich um vermeidbare Qualitätsmängel sowohl in der Durchführung als auch der Berichterstattung von Studien. Lediglich für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung ergab sich für alle 4 Studien mit einem niedrigen endpunktübergreifenden Verzerrungspotenzial auch ein niedriges endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Ergebnisse.

Von Bedeutung für die Nutzensaussage sind die Ergebnisse zu den Wundinfektionsraten, die aus 31 von 39 Studien vorliegen. Um die Verringerung von Wundinfektionen klinisch einordnen zu können, ist insbesondere die Unterteilung von Infektionen nach Schweregrad wesentlich, da es abzugrenzen gilt, ob eine Infektion potenziell schwer verläuft und weitere Behandlungen erfordert oder ob es sich um eine leichte Entzündung im Rahmen der Heilung handelt. 14 Studien berichteten jedoch ausschließlich die Gesamtrate der Infektionen, die auch leichte Infektionen wie oberflächliche Hautinfektionen beinhalteten. Die restlichen 17 Studien berichteten zusätzlich zur Gesamtrate auch den Schweregrad der Infektionen entsprechend den CDC- oder Szilagyi-Kriterien. In diesen Studien traten schwerwiegende Infektionen jedoch eher selten auf. So war die Rate der berichteten schwerwiegenden Infektionen in allen Studien im niedrigen 1-stelligen Prozentbereich, wohingegen die Gesamtrate aller Infektionen in einigen Studien mehr als 30 % erreichte. Dies deutet darauf hin, dass in den Studien schwerwiegende Infektionen insgesamt eher selten auftraten und vor allem die leichten Infektionen zum gefundenen Effekt beitrugen.

Letztendlich spiegeln sich die positiven Effekte bei Infektionen für die VVS-Therapie nicht in den gefundenen Effekten der SUE-Gesamtrate, der Reinterventionsrate oder der Krankenhausaufenthaltsdauer wider. Das ist insofern bemerkenswert, als eine höhere Rate an klinisch relevanten Infektionen auch zu einer Erhöhung von Krankenhausaufenthaltsdauer oder Reinterventionen führen müsste.

Der gefundene Effekt zu den Dehiszenzen ist diskussionswürdig. In den durchgeführten Analysen (mit und ohne Berücksichtigung der Studien mit mindestens 1 Behandlungsarm ohne Ereignis) zeigen sich unterschiedliche Ergebnisse. In der Metaanalyse, in der die Studien ohne Ereignis nicht berücksichtigt werden, liegt ein signifikanter Effekt vor (OR 0,76 (95 %-KI [0,58; 0,999]), auch wenn die obere Konfidenzintervallgrenze mit 0,999 nur äußerst knapp den Nulleffekt verfehlt. In der Analyse mit Berücksichtigung auch der Studien ohne Ereignis (Beta-Binomialmodell) zeigt sich jedoch kein signifikanter Effekt mehr (OR 0,78; 95 %-KI [0,44; 1,40]), sodass sich hieraus ein Anhaltspunkt für einen Nutzen zugunsten der VVS-Therapie

ergab, der durch die Berücksichtigung des potenziellen Publikationsbias zu keinem Anhaltspunkt herabgestuft wurde. In der kritischen Beurteilung dieser Ergebnisse muss jedoch zusätzlich berücksichtigt werden, dass die Dehiszenzen in den Studien nicht eindeutig klassifiziert wurden. So wurden in 12 von 21 Studien, die in die Analyse eingingen, keine Angaben zum Schweregrad der Dehiszenzen gemacht, sodass sich die erfassten Dehiszenzen nicht eindeutig der Definition eines SUE zuordnen lassen. Ausschließlich die Studien AHS.2012.Prevena.Cooper.01, CE/US/11/01/PIC und Pleger 2017 unterteilten die Dehiszenzen nach Schweregrad und werteten die Daten entsprechend aus. Alle anderen Studien werteten nur die Gesamtrate aller Dehiszenzen aus, auch wenn Informationen zum Schweregrad vorlagen. Das ist insofern von großer Bedeutung, da eine oberflächliche Dehiszenz, bei der die Wundränder nur oberflächlich auseinanderklaffen, die Operationsstrukturen aber nicht wieder eröffnet sind, in der Regel keine weiteren Maßnahmen erfordern, die über eine normale Wundversorgung für oberflächliche Wunden hinausgeht. Im Gegensatz dazu erfordert eine tiefe Dehiszenz, bei der die Wundöffnung bis auf die Operationsstruktur reicht, meist eine chirurgische Revision, was sich entsprechend auch in anderen Effekten, wie beispielsweise Krankenhausaufenthaltsdauer und Reinterventionsrate widerspiegeln müsste.

Neben dem potenziellen Publikationsbias und den methodischen Schwächen des Großteils der Studien beruhen die gefundenen Ergebnisse hauptsächlich auf Studien, die mehrheitlich oder ausschließlich Patientinnen und Patienten mit Risikofaktoren für eine Wundheilungsstörung (Übergewicht / Adipositas, Diabetes mellitus, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Kontamination der Wunde, lokale Gewebsschädigung, Minderperfusion etc.) eingeschlossen hatten. Nur 3 von 39 Studien berichteten keine Risikofaktoren in der Studienpopulation. Die in den hier ausgewerteten Studien gefundenen Ergebnisse zu den Wundinfektionsraten lagen gruppenübergreifend im Mittel bei über 10 % und stellen vermutlich ein Ergebnis des insgesamt höheren Risikos für Wundheilungsstörungen der gesamten Studienpopulation dar und liegen weit über den in Deutschland berichteten absoluten Raten postoperativer Wundinfekte nach Standard-eingriffen im stationären Bereich (z. B. Kaiserschnitt 0,1 %, HTEP-Primärimplantation 0,5 % (HTEP: Hüftgelenktotalendoprothese), Mammachirurgie 0,7 % [21]).

Angesichts der vielfältigen Einschränkungen (potenzieller Publikationsbias, hohes endpunktübergreifendes Verzerrungspotential, eingeschlossene Risikofaktoren für eine Wundheilungsstörung in einem Großteil aller berücksichtigten Studien) sollten die gefundenen Effekte vorsichtig interpretiert werden.

Aufgrund des ermittelten Anteils fehlender Daten in einer Gesamthöhe von 17 % wurde auf die Durchführung der vorgesehenen Subgruppenanalysen verzichtet. Für die in diesen Analysen ermittelten Faktoren bestünde eine große Unsicherheit, wie sich ihr Einfluss in einer vollständigen Datensituation darstellen würde. Die hier erstellten Analysen erlauben daher keine nach Subgruppen, bspw. nach Indikation, differenzierten Nutzaussagen.

6 Fazit

Aus insgesamt 39 Studien konnten Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten für den Bericht verwendet werden. Die meisten Studien bezogen sich auf postoperative Wunden in der Endoprothetik, der Geburtshilfe (Kaiserschnitt), der Abdominal-, der Herz- und der Gefäßchirurgie. Die Mehrzahl der Studien bezog sich auf Wunden, die ein erhöhtes Risiko von Wundheilungsstörungen aufwiesen. Da zu einer relevanten Anzahl weiterer Studien keinerlei Ergebnisse vorlagen (Fehlzeitenanteil 17 %), wurde die Aussagesicherheit von Nutzensaussagen herabgestuft, um dem potenziellen Publikationsbias Rechnung zu tragen.

In den Analysen ergab sich ein Anhaltspunkt dafür, dass durch die Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter primärer Wundheilung Wundinfektionen vermieden werden. Bei den übrigen Endpunkten (insbesondere Mortalität, Wundverschluss, Gesamtkomplikationsrate, Schmerzen, Krankenhausaufenthalt und gesundheitsbezogene Lebensqualität) zeigten sich keine Anhaltspunkte für einen Nutzen oder Schaden der Vakuumversiegelungstherapie.

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 Projekts nach Wundtyp vereinbart. Dementsprechend bezieht sich die vorliegende Nutzenbewertung ausschließlich auf Patientinnen und Patienten mit intendierter primärer Wundheilung. Die Nutzenbewertung der Vakuumversiegelungstherapie bei Patientinnen und Patienten mit intendierter sekundärer Wundheilung erfolgte im Rahmen des Projekts N17-01A.

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. [22]). Die Durchführung und Aufbereitung der Ergebnisse der Informationsbeschaffung erfolgten für beide Zielpopulationen gemeinsam. In der vorliegenden Nutzenbewertung (N17-01B) wurden jedoch ausschließlich Patientinnen und Patienten mit intendierter

primärer Wundheilung berücksichtigt. Für Patientinnen und Patienten mit intendierter sekundärer Wundheilung wurde eine separate Nutzenbewertung (N17-01A) 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 [23] 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 Interquartilsabstands oder der Spannweite [23]) 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 zwischen 10 % und 30 % identifiziert wurde, ist von einem starken Einfluss auf die Ergebnisse auszugehen. Hieraus ergaben sich zusätzlich zur Herabstufung der sich in der Nutzenbewertung ergebenden Aussagesicherheiten folgende methodische Konsequenzen:
 - Es wurden keine 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.
- 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.

Zusätzlich ergaben sich im Vergleich zum Vorbericht N17-01A folgende Spezifizierungen oder Änderungen:

Inhaltliche Änderungen

- Durch die Aktualisierung der bibliografischen Recherche sowie der Suche in Studienregistern wurden weitere Studien bzw. Dokumente identifiziert. Diese führten dazu, dass weitere Studien im Studienpool berücksichtigt wurden (siehe Abschnitt A3.1.3). Darüber hinaus ergaben sich neue Einschätzungen zu den Studien ohne berichtete Ergebnisse (siehe Abschnitt A3.1.4).
- Im Zuge der Aktualisierungsrecherchen wurden zudem weitere Hersteller identifiziert, bei denen eine Anfrage erfolgte:
 - Healix Labs

- Wuhan VSD Medical Science and Technology Co Ltd
- Die berichteten Daten zu gesundheitsbezogener Lebensqualität und Funktion wurden gemäß ihrer Operationalisierung entweder dem patientenrelevanten Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität oder dem patientenrelevanten Endpunkt Funktion zugeordnet.
- Infolge einer Stellungnahme in N17-01A wurden im Rahmen der Bestimmung des Anteils fehlender Daten lediglich formal einzuschließende Studien (ohne patientenrelevante Endpunkte) weder aufseiten der verwertbaren noch aufseiten der fehlenden Daten berücksichtigt.

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 [24]. 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 Effektmодifikatoren.

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 Abschnitt 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 4: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Patientinnen und Patienten mit akuten und chronischen Wunden (siehe auch Abschnitt A2.1.1)
E2	Prüfintervention: Behandlung mit Vakuumversiegelungstherapie (siehe auch Abschnitt A2.1.2)
E3	Vergleichsintervention: Behandlung mit Standard-Wundtherapie (siehe auch Abschnitt A2.1.2)
E4	patientenrelevante oder weitere Endpunkte wie in Abschnitt A2.1.3 formuliert
E5	Studientyp: randomisierte kontrollierte Studie
E6	Vollpublikation verfügbar ^a
a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [25] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [26] 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 Nutzenbewertungen zu den Aufträgen N04-03 und N06-02 abgedeckt wurde (ab dem Jahr 2006).

A2.2.1 Primäre Suchquellen

A2.2.1.1 Bibliografische Recherche

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

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

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

A2.2.1.2 Öffentlich zugängliche Studienregister

Die folgenden öffentlich zugänglichen Studienregister werden durchsucht:

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

A2.2.1.3 Dokumente von Herstellerfirmen

Das Ziel der Anfrage bei den Herstellern der VVS-Therapie-Systeme ist es, einen Überblick über alle durchgeführten Studien zu bekommen und so alle relevanten Studien der Hersteller unabhängig vom Publikationsstatus zu identifizieren. Um die Übermittlung und Vertraulichkeit

der dafür notwendigen Dokumente zu regeln und die Veröffentlichung der in die Nutzenbewertung einfließenden Informationen und Daten zu gewährleisten, werden die Unternehmen um den Abschluss einer Vereinbarung zur vollständigen und geregelten Informationsübermittlung gebeten [27].

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 Consolidated-Standards-of-Reporting-Trials(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.,
- Integrated Healing Technologies,
- KCI Medizinprodukte GmbH / Acelity (KCI),
- Lohmann & Rauscher GmbH und Co. KG,
- Medela GmbH & Co. Handels KG,
- Meditop BV,
- Mölnlycke Health Care AG,
- Paul Hartmann AG,

- Premco Medical Systems, Inc.,
- Progressive Wound Care,
- Prospera, Faith CATX, DMLA, LLC.,
- Smith & Nephew GmbH,
- Talley Group Limited.

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

A2.2.2 Weitere Suchquellen

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

A2.2.2.1 Systematische Übersichten

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

A2.2.2.2 Durch den G-BA übermittelte Dokumente

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

A2.2.2.3 Anhörung

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

A2.2.2.4 Autorenanfragen

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

A2.2.3 Selektion relevanter Studien

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

Die durch die Suche in bibliografischen Datenbanken identifizierten und zu screenenden Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien (siehe Tabelle 9) 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 endpunktübergreifenden Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

- 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 Patientin oder Patient oder durch verschiedene Therapien an einer Wunde) bei der Studiauswertung berücksichtigt wurde. Studienergebnisse, bei denen keine Berücksichtigung einer gegebenen Abhängigkeit von Wunden erfolgte, sind in der Regel nicht verwertbar und werden im Bericht ausschließlich der Transparenz und Vollständigkeit halber dargestellt.

A2.4 Informationssynthese und -analyse

Die Informationen werden einer Informationssynthese und -analyse unterzogen. Wenn möglich werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die unten

beschriebenen Verfahren eingesetzt. Eine abschließende zusammenfassende Bewertung der Informationen erfolgt darüber hinaus in jedem Fall.

A2.4.1 Surrogatvalidierung

Die Validität der Surrogatendpunkte Veränderung der Wundfläche bzw. des Wundvolumens sowie Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation für den patientenrelevanten Endpunkt Wundverschluss ist nach Kenntnis des Instituts bislang nicht hinreichend untersucht. Um dennoch Schlüsse von diesen Surrogatendpunkten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt zu erlauben, wird im Rahmen des Berichts eine entsprechende Validierung angestrebt. Das Vorgehen folgt der vom Institut vorgeschlagenen Methodik [28] 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. [29]) 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 [28] 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 [30].

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 [31].

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 und Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule und Mandel [32] eingesetzt. Eine mögliche Heterogenität wird dabei anhand des Maßes I^2 und des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [33] 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-Binomialmodell infrage [34].

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

A2.4.4 Aussagen zur Beleglage

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

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

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

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

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

A2.4.5 Sensitivitätsanalysen

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

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

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

A2.4.6 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse werden hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht. Dies können direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt A2.4.5 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitätsbeziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die

Untersuchung von Effektmodifikatoren werden die vorliegenden Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von Metaregressionen oder Metaanalysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren. Bei binären Daten werden Subgruppenanalysen nur durchgeführt, wenn mindestens 10 Ereignisse in einer der Subgruppen aufgetreten sind. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

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

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

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

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

A3 Details der Ergebnisse

A3.1 Umfassende Informationsbeschaffung

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

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

Tabelle 6: In N04-03 und N06-02 identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente	
Studie	Verfügbare Dokumente ([Zitat])
Braakenburg 2006	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [35]
Eginton 2003	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [36]
Ford 2002	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [37]
Joseph 2000	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [38]
Llanos 2006	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [39]
Moisisdis 2004	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [40]
Mouës 2004	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [41]
VAC 2001-04	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [42]
VAC 2001-05	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [42]
VAC 2001-07	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [43]
Vuerstaek 2006	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [44]
Wanner 2003	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [45]

Aus den ehemals 19 Studien ohne berichtete Ergebnisse wurden mit Stand Oktober 2018 10 Studien ohne berichtete Ergebnisse identifiziert (siehe Abschnitt A3.1.4). 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 (N17-01B) aufgenommen. In Abschnitt A3.1.4 ist die Zuordnung zu den beiden Wundtypen (Wunden mit intendierter primärer bzw. sekundärer Wundheilung) dokumentiert. Für bisher 5 unveröffentlichte Studien stellte der Hersteller KCI im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zum Vorbericht ausreichend vollständige Unterlagen zur Verfügung (VAC 2001-01, VAC 2001-02, VAC 2001-03, VAC 2002-09 sowie VAC 2002-10). Die verbleibenden 4 Studien dieser Liste sind zwischenzeitlich publiziert (VAC 2001-05, VAC 2001-06, VAC 2001-08 sowie Vuerstaek 2006).

A3.1.1 Primäre Informationsquellen

A3.1.1.1 Bibliografische Datenbanken

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

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

Unter den ausgeschlossenen Dokumenten wurden 9 Designpublikationen identifiziert, die 9 Studien ohne bisher berichtete Ergebnisse beschreiben (siehe Abschnitt A3.1.4).

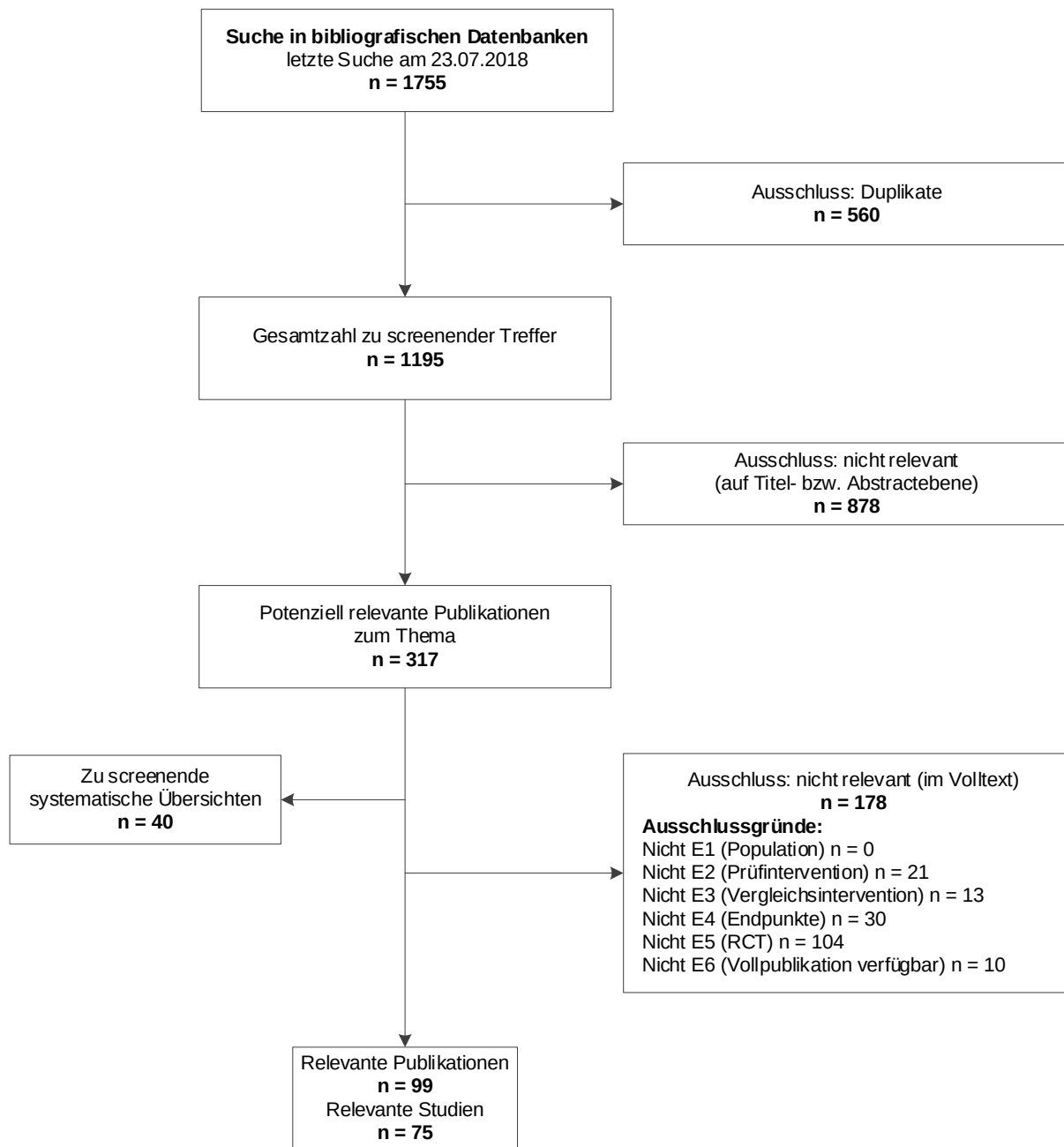


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion

A3.1.1.2 Studienregister

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

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

Studienregister-ID	Studie	Studienregister	Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden
NCT02064270	1208434	ClinicalTrials.gov [46]	ja [47]
NCT02399111	13-485	ClinicalTrials.gov [48]	ja [49]
NCT02355691	14-1920	ClinicalTrials.gov [50]	ja [51]
NCT01450631	AHS.2011.Prevena.Heine.03	ClinicalTrials.gov [52]	ja [53]
NCT01341444	AHS.2012.Prevena.Cooper.01	ClinicalTrials.gov [54]	ja [55]
NCT02127281	CCF 14-273	ClinicalTrials.gov [56]	ja [57]
NCT01640366	CE/US/11/01/PIC	ClinicalTrials.gov [58]	nein
NCT00635479	Crist 2017	ClinicalTrials.gov [59]	ja [60]
NTR5808	DEPRES	Nederlands Trial Register [61]	nein
ACTRN12612000550808	Gillespie 2015	ANZCTR [62]	nein
NCT00654641	H-20292	ClinicalTrials.gov [63]	ja [64]
NCT02147288	HIC# 1010007535	ClinicalTrials.gov [65]	ja [66]
NCT02395159	IMS-Studie	ClinicalTrials.gov [67]	nein
NCT01913132	INVIPS-Trial	ClinicalTrials.gov [68]	nein
ISRCTN92903493	Karlakki 2016	ISRCTN Registry [69]	nein
NCT01698372	KCI VAC Study	ClinicalTrials.gov [70]	nein
NCT02195310	KCI.2013.Prevena.01	ClinicalTrials.gov [71]	nein
ChiCTR-IOR-15006439	Li 2016	Chinese Clinical Trial Registry [14]	nein
ACTRN12615001350516	Manoharan 2016	ANZCTR [72]	nein
NCT02289157	NPWTCS	ClinicalTrials.gov [73]	ja [74]
NCT02780453	PICO Trial	ClinicalTrials.gov [75]	nein
NCT01759381	Pro00040054	ClinicalTrials.gov [76]	ja [77]
UMIN000014424	R000016785	UMIN-CTR [78]	nein
NCT02084017	RRG-104871	ClinicalTrials.gov [79]	nein
NCT01890720	S-20130010	ClinicalTrials.gov [80]	nein
NCT02461433	SAVIOR Trial	ClinicalTrials.gov [81]	ja [82]
NCT01656044	Shen 2017	ClinicalTrials.gov [83]	nein
ACTRN12612000171819	The DRESSING Trial	ANZCTR [84]	nein
UMIN000014917, UMIN000015325	Uchino 2016	UMIN-CTR Clinical Trial [85,86]	nein, nein
NCT00582179	VAC 2001-04	ClinicalTrials.gov [8]	nein
NCT00582998	VAC 2001-05	ClinicalTrials.gov [87]	nein
NCT01366105	VAC NPWT KCI Dressing Study	ClinicalTrials.gov [88]	nein
NCT02390401	VACCS	ClinicalTrials.gov [89]	nein
NCT02010996	Yu 2017	ClinicalTrials.gov [90]	ja [91]

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

Studienregister-ID	Studie	Studienregister	Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden
NCT01528293	ActiVac	ClinicalTrials.gov [92]	ja [93]
ISRCTN69032034	Ashby 2012	ISRCTN Registry [94]	nein
NCT02458859	CE/044/PIC	ClinicalTrials.gov [95]	nein
NCT01864590	Correa 2016	ClinicalTrials.gov [96]	nein
ISRCTN36051617	De Laat 2011	ISRCTN Registry [97]	nein
NCT01480362, DRKS00003347	DiaFu	ClinicalTrials.gov [98], Deutsches Register Klinischer Studien [99]	nein, nein
Ctri/2014/09/005014	Dwivedi 2016	Clinical Trials Registry India [100]	nein
NCT01611207, DRKS00003498, ISRCTN44577192	ISAW	ClinicalTrials.gov [101], Deutsches Register Klinischer Studien [102], ISRCTN Registry [103]	nein, nein, nein
ISRCTN12761776	SWHSI	ISRCTN Registry [104]	nein
NCT00548314	TOPSKIN	ClinicalTrials.gov [105]	nein
NCT00582361	VAC 2001-06	ClinicalTrials.gov [106]	ja [107]
NCT00224796	VAC 2001-07	ClinicalTrials.gov [108]	nein
NCT00432965	VAC 2001-08	ClinicalTrials.gov [109]	ja [110]
NCT00243620	Vuerstaek 2006	ClinicalTrials.gov [111]	nein
ISRCTN33756652	WOLLF	ISRCTN Registry [112]	nein

In den Studienregistern wurden zudem weitere laufende, abgebrochene und abgeschlossene Studien ohne berichtete Ergebnisse identifiziert (siehe Abschnitt A3.1.4). Darüber hinaus wurden außerdem Studien mit unklarem Status sowie geplante Studien identifiziert. In Abschnitt A3.1.4 sind die detaillierten Ergebnisse sowie die Zuordnung zu den beiden Wundtypen (Wunden mit intendierter primärer bzw. sekundärer Wundheilung) dokumentiert.

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

A3.1.1.3 Dokumente von Herstellerfirmen

Folgende Hersteller unterschrieben die Vereinbarung zur Regelung der vollständigen Informationsübermittlung:

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

Folgende Hersteller unterschrieben diese nicht:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tabelle 9: Durch Hersteller übermittelte relevante Studien bzw. Dokumente (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 [113]	ja [114]	--
AHS.2012.Prevena.Cooper.01	KCI / Sponsor	ja [115]	ja [116]	--
CE/US/11/01/PIC	S&N / Sponsor	ja [117] ^b	ja [118] ^b	ja [119] ^c
CE/044/PIC	S&N / Sponsor	ja [120] ^b	ja [121-124]	--
KCI.2013.Prevena.01	KCI / Sponsor	ja [125]	ja [126] ^d	--
VAC 2001-08	KCI / Sponsor	ja [127]	ja [128]	--

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

Studie	Hersteller / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente		
		Studien- protokoll	Studienbericht	Weitere Dokumente
Nicht herstellergesponserte Studien (Beteiligung unterschiedlichen Umfangs)				
14-1920 ^e	KCI / Collaborator	ja ^{e, f}	--	--
CCF 14-273 ^g	KCI / Collaborator	ja ^f	--	--
<i>DiaFu</i> ^h	KCI sowie S&N / Collaborator	--	--	--
HIC# 1010007535 ⁱ	S&N / Collaborator	--	--	--
<i>ISAW</i> ^h	KCI sowie S&N / Collaborator	--	--	--
KCI VAC Study	KCI / Collaborator	ja [129]	-- ^j	--
NPWTCS ^e	KCI / Collaborator ^e	ja [130]	--	--
PROVAC ^k	KCI / Collaborator	ja [131]	--	--
RRG-104871	KCI / Collaborator	ja [132]	-- ^l	ja [133] ^l
SAVIOR Trial ^k	KCI / Collaborator	ja [134]	--	--
VAC 2001-05 ^m	KCI / Collaborator	--	--	--
VAC 2001-06 ⁱ	KCI / Collaborator	--	--	--
Acosta 2013 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
ActiVac ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Ashby 2012 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Banasiewicz 2013 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Bee 2008 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Biter 2014 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Chio 2010 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Crist 2017 ⁿ	KCI / andere ⁿ	ja [135]	--	--
Dalla Paola 2010 S-I ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Dalla Paola 2010 S-II ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
De Laat 2011 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Gillespie 2015 ^o	S&N / andere ^o	--	--	ja [136] ^o
Howell 2011 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
IMS-Studie ^p	KCI / andere ^p	ja [137]	--	--
Kakagia 2014 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Karatepe 2011 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Karlakki 2016 ^q	S&N / andere ^q	--	--	ja [138,139] ^q
Leclercq 2016 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Manoharan 2016 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Nordmeyer 2015 ^o	S&N / andere ^o	--	--	ja [140] ^o
Pachowsky 2011 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Pauser 2016 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--

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

Studie	Hersteller / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente		
		Studien- protokoll	Studienbericht	Weitere Dokumente
Perez 2010 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
PICO Trial ^o	S&N / andere ^o	--	--	ja [141] ^o
Pro00040054 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Rencüzoğulları 2015 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Saaq 2010 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Shen 2017 ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
The DRESSING Trial ^o	S&N / andere ^o	--	--	ja [142] ^o
TOPSKIN ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
Uchino 2016 ^o	S&N / andere ^o	--	--	ja [143] ^o
VAC NPWT KCI Dressing Study ⁱ	KCI / andere ⁱ	--	--	--
VACCS ^r	KCI / andere ^r	--	--	--
Witt-Majchrzak 2014 ^o	S&N / andere ^o	--	--	ja [144] ^o

Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie

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

b: im November 2017 nachgeliefert

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

d: im Dezember 2017 nachgeliefert

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

f: öffentlich zugänglich

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

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

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

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

k: KCI listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung und gibt an, dass der Hersteller die Studie unterstütze. Die Studie war zum Zeitpunkt der Anfrage noch laufend und ist nun abgeschlossen. Zwischenzeitlich wurden Ergebnisse im Studienregister publiziert.

l: Der Hersteller listete diese Studie und stellte auf eine Anfrage zum Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung. Der Hersteller gibt an, dass noch kein Studienbericht existiere. Zu einem späteren Zeitpunkt gibt

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

Studie	Hersteller / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente		
		Studien- protokoll	Studienbericht	Weitere Dokumente
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 A3.1.2.4). m: Der Hersteller listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie 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. n: Der Hersteller listete diese Studie und stellte auf eine Anfrage zum Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung und stellte zunächst den Studienbericht in Aussicht. Zu einem späteren Zeitpunkt gibt der Hersteller an, dass er die Studie unterstützt habe und dass kein Studienbericht existiere. Es liegen keine Informationen vor, die darauf schließen lassen, dass der Hersteller für diese Studie als Sponsor tätig war. o: Der Hersteller listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie 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: KCI listete diese Studie und stellte auf eine Anfrage zum Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung und gibt an, dass der Hersteller die Studie unterstütze. Die Studie war zum Zeitpunkt der Anfrage abgeschlossen, jedoch noch nicht veröffentlicht. Zwischenzeitlich wurden Ergebnisse in Form einer Vollpublikation publiziert. Es liegen keine Informationen vor, die darauf schließen lassen, dass der Hersteller der Sponsor dieser Studie war. q: Der Hersteller listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie handle. Der Hersteller stellte 2 Publikationen zur Verfügung [138,139]. Es liegen keine Informationen vor, die darauf schließen lassen, dass der Hersteller für diese Studie als Sponsor tätig war. r: Der Hersteller listete diese Studie. Ein Studienprotokoll wurde zum Zeitpunkt der Anfragen nicht angefragt, da die Studie zu diesem Zeitpunkt im Studienregister noch mit laufend und einem geplanten Studienende in 12/2020 angegeben war. Zwischenzeitlich ist die Studie abgeschlossen und publiziert. Es liegen keine Informationen vor, die darauf schließen lassen, dass der Hersteller der Sponsor dieser Studie war.				
AOK: Allgemeine Ortskrankenkasse; IFOM: Institut für Forschung in der Operativen Medizin; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; KCI: KCI Medizinprodukte GmbH / Acelity; S&N: Smith & Nephew GmbH				

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

KCI bestätigte für 6 dieser 7 Studien, dass es sich um von ihm gesponserte Studien handelt. Im Fall von VAC 2001-03 vertrat KCI den Standpunkt, dass es sich um eine Dublette zu VAC 2001-02 handelt. Aus der wiederholten Korrespondenz mit dem Autor des zugrunde liegenden Kongressabstracts [145] (siehe Abschnitt A3.1.2.4) wurde jedoch geschlossen, dass es sich auch hierbei um eine von KCI gesponserte Studie handelt, die die dokumentierte Studienbezeichnung trägt. Zudem beinhaltet das von KCI zur Verfügung gestellte Protokoll zu VAC

2001-02 die Information, dass nur solche Patientinnen und Patienten eingeschlossen werden sollten, für die eine Hauttransplantation nicht vorgesehen ist bzw. die eine solche ablehnen [146]. Demgegenüber wurden in die Studie VAC 2001-03 explizit Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die ein Hauttransplantat erhalten hatten [1]. Dies unterstützt die Einschätzung des angeschriebenen Autors, dass es sich um 2 unterschiedliche Studien handelt.

Für keine dieser 7 Studien hat KCI für den Vorbericht N17-01A² Studienberichte zur Verfügung gestellt. Hierunter befinden sich 4 abgebrochene Studien, für die sogenannte Statusberichte zur Verfügung gestellt wurden [147-150]. 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 A3.1.4), für die der Hersteller KCI im Rahmen der wiederholten Anfrage zu Studienprotokollen und -berichten dokumentiert hatte, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um unabhängige Studien handele.

Zusammenfassend muss festgestellt werden, dass KCI dem IQWiG trotz einer Vereinbarung zur Übermittlung und Veröffentlichung von Studieninformationen auch nach mehrfacher Aufforderung für den Vorbericht N17-01A² weder eine vollständige Übersicht noch vollständige Unterlagen zu allen publizierten und nicht publizierten RCTs zur VVS-Therapie von Wunden zur Verfügung gestellt hat. Tabelle 1 und Kapitel A7 des Vorberichts N17-01A² beschreiben den KCI-Studienpool, der mithilfe der verschiedenen Rechercheschritte ermittelt wurde. Die Übersicht macht deutlich, dass für einen erheblichen Teil der Patientinnen und Patienten für den Vorbericht N17-01A² keine verwertbaren Daten vorlagen. Der Umfang nicht publizierter Daten von KCI zur VVS-Therapie von Wunden lag bei mindestens 50 % (842 / 1681; Robustheitsprüfung: 48 % [704 / 1543]; siehe Abschnitt 4.2 des Vorberichts N17-01A²). Es konnte aber nicht ausgeschlossen werden, dass noch mehr Daten nicht übermittelt wurden. Die Berücksichtigung der selektiv zur Verfügung gestellten Daten hätte zu potenziell hochgradig verzerrten Ergebnissen führen können und wäre damit keine valide Grundlage für eine Nutzenbewertung gewesen. Die von KCI selektiv zur Verfügung gestellten Daten wurden daher im Rahmen der Nutzenbewertung im Vorbericht N17-01A² nicht ausgewertet.

Im August 2018 stellte KCI den Studienbericht zur Studie AHS.2012.Customizable.01 zur Verfügung [151]. Dem Dokument ist zu entnehmen, dass dieser bereits seit Dezember 2017 finalisiert und frei gegeben war. Darüber hinaus korrigierte der Hersteller seine Information zur Art der Beteiligung an der Studie HJ23-C.1-N-12: KCI ist für diese Studie doch nicht als Sponsor verantwortlich gewesen. Auch für die Studie VAC TRIAL passte KCI seine Angaben

² Version 1.0 vom 20.08.2018

zur Art der Beteiligung an: es habe sich um „eine kollaborative Studie“ gehandelt. Der Studienregistereintrag zu dieser Studie [152] wurde 03/2018 und 08/2018 aktualisiert. Die Art der Beteiligung des Herstellers wurde nicht geändert. Die Studie VAC TRIAL wird daher weiterhin als von KCI gesponserte Studie beibehalten.

Im Stellungnahmeverfahren zum Vorbericht N17-01A (28.08.2018 bis 25.09.2018) hat KCI ausreichende zusätzliche Informationen und Unterlagen zu Studien zur VVS-Therapie von Wunden eingereicht. Diese Unterlagen sind im Abschnitt A3.1.3.3 (Anhörung) des Abschlussberichts N17-01A beschrieben. Eine Würdigung der vom Hersteller im Rahmen seiner Stellungnahme zum Vorbericht N17-01A infrage gestellten Relevanz der Studien VAC 2001-01, VAC 2001-02, VAC 2002-09 und VAC 2002-10 für die Nutzenbewertung findet sich in Abschnitt A4.3 (Studien ohne berichtete Ergebnisse / Berechnung des Anteils fehlender Daten) des Abschlussberichts N17-01A. Abschnitt A1.2 (Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf: Abschlussbericht im Vergleich zum Vorbericht) des Abschlussberichts N17-01A fasst die Änderungen, die sich durch diese Unterlagen ergeben haben, zusammen. Infolge der geänderten Sachlage wurden im Oktober 2018 zudem das Studienprotokoll [153] und der Studienbericht [154] für die Studie VAC 2001-07 angefordert und in der Folge von KCI zur Verfügung gestellt.

Die Bewertung der VVS-Therapie von Wunden mit intendierter primärer Wundheilung, die die eingeschlossenen eingereichten Daten einschließt, findet sich in den Abschnitten A3.2 und A3.3.

Die eingereichten Unterlagen selbst sind in der Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht N17-01A veröffentlicht.

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

Tabelle 10: Übersicht über Herstelleranfragen

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

Durch Herstelleranfragen wurden für den Vorbericht N17-01A 2 laufende (AHS.2012.Customizable.01 sowie PROVAC), keine abgebrochenen und 2 abgeschlossene Studien (Cantero 2014 sowie Giannini et al.) ohne berichtete Ergebnisse identifiziert (siehe Abschnitt A3.1.5 des Vorberichts N17-01A [Version 1.0 vom 20.08.2018]).

A3.1.2 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.

A3.1.2.1 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).

A3.1.2.2 Anwendung weiterer Suchtechniken

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

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

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

Studie	Verfügbare Dokumente ([Zitat])
Gupta 2013	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [155]
Jayakumar 2013	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [156]
Sibin 2017	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [157]

A3.1.2.3 Anhörung

Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan

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

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

A3.1.2.4 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 (mehrseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
ActiVac [92]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	- Studie aufgrund zu geringer Rekrutierung abgebrochen - kaum Daten vorhanden, diese werden daher nicht publiziert
ACTRN12609000149268 [158]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
ACTRN12609000995279 [159]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
ACTRN12614000056695 [160]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
ACTRN12614001200673 [161]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
ACTRN12615000175572 [13]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
ADaryapeyma [162]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	- Studie läuft noch mindestens 1 Jahr. - vorläufige Daten liegen noch nicht vor
ANSM [163]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
APIPICS [4]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	-- ^a
ATEC [164]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	Daten sind derzeit in der Auswertung
B2108R [1]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--

Tabelle 12: Übersicht über Autorenanfragen (mehrseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
CA2016-001 [165]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
Cantero 2014 [5]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	Die Daten sind voraussichtlich Anfang 2018 verfügbar.
CCF 14-273 [56]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	Der Studienregistereintrag wird bald aktualisiert.
Crist 2017 [59]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? - Besteht ein Zusammenhang mit der Publikation Crist 2017?	ja	Der Studienregistereintrag ist der Studie Crist 2017 [166] zuzuordnen.
ChiCTR-IOR-15006439 [14]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
CTRI/2014/02/004390 [167]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
CTRI/2018/01/011503 [168]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
DEPRES [61]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	- Daten sind derzeit in der Auswertung 08/2018: zur Veröffentlichung angenommen
DEPRES (DEhiscence PREvention Study) II [169]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	Die Studie läuft noch bis voraussichtlich 2019.
DiaFu [98,99]	- Im Registereintrag ist für Ihre Studie der Status „abgeschlossen“ angegeben. Sind die Ergebnisse bereits verfügbar? - Gibt es Ergebnisse von primären oder sekundären Endpunkten?	ja	- Studienbericht zum Zeitpunkt der Anfrage in Überarbeitung und wird später zur Verfügung gestellt - Publikation in Vorbereitung

Tabelle 12: Übersicht über Autorenanfragen (mehrseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
Dwivedi 2016 [100]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	Daten sind publiziert [170]
	Der dokumentierte Studienregistereintrag in der Publikation ist unvollständig. Bitte um Bestätigung, dass es sich um den angefragten Studienregistereintrag handelt.	nein ^b	--
EUROPA trial [171]	- Wurde die Studie beendet? - Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
foryou [172]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
Giannini et al. [173]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	Die Publikation wird zurzeit noch geprüft und so schnell als möglich zur Verfügung gestellt.^c
Gupta 2001 [1]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
HJ23-C.1-N-12 [10]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	Die Studie entwickelte sich nicht, da kein Material zur Verfügung gestellt wurde.
	- Wurden Personen in die Studie aufgenommen und behandelt? - Wenn ja, wie viele, und liegen Daten vor?	ja	Es wurden keine Personen in die Studie aufgenommen.
HP-00057511 [11]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
HTA012-0801-01 [174]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
H16-02565 [175]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	- Studie läuft noch - voraussichtlich sind in 1 Jahr Daten verfügbar

Tabelle 12: Übersicht über Autorenanfragen (mehrseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
H-20292 [63]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	- Die Daten werden nicht in Form eines wissenschaftlichen Fachartikels publiziert. - Über die bereits im Studienregister vorliegenden Daten hinaus sind keine weiteren Daten verfügbar.
HUM00064814 [176]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
IMS-Studie [67]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	zur Veröffentlichung angenommen
ISAW [101-103]	- 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 Personen?	ja	- Studie wurde vorzeitig beendet aufgrund mangelnder Rekrutierung - Studienprotokoll und Abschlussbericht wurden zur Verfügung gestellt [177,178]
ITIQ002A [179]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
Kbogenhausen_04 [15]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
NEPTUN [180]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
NEPTUNE [181]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	- Die Studie ist abgeschlossen. - Das Manuskript wird in Kürze zur Veröffentlichung eingereicht.
NPWT Ireland [6]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	- vorläufige Daten wurden als Kongressbeitrag präsentiert, der zur Verfügung gestellt werden soll: bis Redaktionsschluss (31.10.2018) nicht eingegangen - Publikation in Vorbereitung

Tabelle 12: Übersicht über Autorenanfragen (mehrseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
NPWTCS [73]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	Publikation in Vorbereitung
NPWTvsGPA [182]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
NPWTvsOT [183]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
PICO-01 [184]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	- vorläufige Ergebnisse werden im Oktober 2018 erwartet - Die finalen Ergebnisse sollen im Mai 2019 publiziert werden.
PICO-C [7]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
Pony [185]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	- Die Studienleitung hat die Einrichtung verlassen. - Die Studie läuft noch. - Die Dauer der Studie kann bei der neuen Studienleitung erfragt werden.
	Anfrage bei neuer Studienleitung: - Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
PräVAC [186]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	- Studie nach erster Zwischen- auswertung abgebrochen - Ergebnisse werden wahrscheinlich in der 2. Jahreshälfte 2018 vorliegen.
Prevena [187]	- Das im Registereintrag angegebene Studienende (7/2017) ist überschritten. - Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	Die Daten zu den primären und sekundären Endpunkten sollen Ende des Jahres vorliegen und voraussichtlich Anfang 2019 publiziert werden.
PREVENA1 [188]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	- Patientenrekrutierung ist abgeschlossen - Publikation in Vorbereitung

Tabelle 12: Übersicht über Autorenanfragen (mehrseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
Pro00040054 [76]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
Pro00045975 [189]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	- Die Studie ist abgeschlossen. - Die Veröffentlichung ist bis Mitte 2018 geplant.
PSF-2012 [16]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
R000016785 [78]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein ^d	--
RRG-104871 [79]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	zur Veröffentlichung angenommene Publikation zur Verfügung gestellt [133]
SAVIOR Trial [81]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
SAWHI-V.A.C. [190]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	- Rekrutierung am 31.01.2018 beendet - Es konnten 539 Personen eingeschlossen werden. - geplante Fertigstellung des Studienberichts bis Ende 2018
STOMAVAC [191]	- Im Registereintrag ist für Ihre Studie der Status „abgebrochen“ angegeben. Sind die Ergebnisse der eingeschlossenen Personen bereits verfügbar? - Gibt es Ergebnisse zu primären oder sekundären Endpunkten der eingeschlossenen Personen?	nein	--
	Erneute Anfrage nach Kenntnisgabe des Studienstatus durch KCI und Identifikation aktueller Kontaktperson: Bitte um Bereitstellung der Anzahl der Personen je Gruppe, die ein	ja	Zusicherung einer Weiterleitung und baldigen Antwort: bis Redaktionsschluss (31.10.2018) nicht eingegangen.

Tabelle 12: Übersicht über Autorenanfragen (mehrseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
	schweres unerwünschtes Ereignis erlitten. ▪ Bitte um Bereitstellung der Anzahl der Personen je Gruppe, die eine Wundheilung erreichten.		
SWHSI [104]	▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	▪ Publikation eingereicht
S-20130010 [80]	▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	▪ Publikation eingereicht
The DRESSING Trial (RCT) [192]	▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar? ▪ Welche Beziehung besteht zwischen dieser Studie und dem ebenfalls dem DressingTrial zugehörigen Registereintrag ACTRN12612000171819?	ja	▪ ACTRN12612000171819 war die Pilotstudie zur jetzt laufenden Studie ACTRN12615000286549, die 2019 abgeschlossen werden soll
	▪ Wann soll die Studie in 2019 abgeschlossen werden?	ja	▪ voraussichtliches Studienende 09/2019
U1111-1132-0768 [193]	▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	▪ Studie aufgrund zu geringer Rekrutierungsrate abgebrochen ▪ keine Daten verfügbar
	▪ Wie viele Patientinnen und Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, bevor diese abgebrochen wurde?	nein	--
U1111-1133-5694 [194]	▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	▪ Studie wurde nicht begonnen
U1111-1162-0654 [195]	▪ Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? ▪ Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	▪ Es wurden 16 Patientinnen und Patienten mit vollständigen Daten für die Pilotstudie rekrutiert. ▪ Die neue Studie wird mit leicht angepassten Einschlusskriterien starten.
	▪ Können Sie uns den Studienbericht oder eine Publikation zu dieser Pilotstudie zur Verfügung stellen?	nein	--

Tabelle 12: Übersicht über Autorenanfragen (mehrseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
U1111-1181-7641 [196]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	Die Studie liegt derzeit auf Eis, da sich die Forschung in eine leicht andere Richtung entwickelt hat.
Uchino 2016 [85]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	-- ^e
VAC 2001-02 [1]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	„Auch hierbei handelt es sich um Eigentum von KCI / Acelity und die Daten werden wohl nicht publiziert.“
	- Existiert für diese Studie eine Identifikationsnummer? - Handelt es sich bei den beiden Studien um unterschiedliche Studien?	ja	- ja, VAC 2001-03 - ja, VAC 2001-02 bei Patientinnen und Patienten ohne Spalthauttransplantation und VAC 2001-03 bei Patientinnen und Patienten mit Spalthauttransplantation
VAC 2001-03 [1]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	Die Daten sind Eigentum von KCI und werden nicht publiziert.
VAC 2001-04 [8]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	- kontaktiert werden soll der Hauptuntersuchungsleiter dieser Studie - Die Publikation Stannard 2006 [42] soll die Studienergebnisse beinhalten^f.
VAC TRIAL [152]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	-- ^g
VACOTOL-012 [197]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
VSD [198]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
WHISH [199]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--

Tabelle 12: Übersicht über Autorenanfragen (mehrseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
WOLLF [112,200]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	Publikation bis Ende 2017 geplant^h
001 [12]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
012/2015 [201]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	Publikation ist eingereicht
045-1502-226 [202]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
1208434 [46]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
13-485 [48]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
14-1920 [50]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	- Studie wurde aufgrund schlechter Rekrutierung abgebrochen - aus den vorläufigen Daten sollten keine Schlussfolgerungen gezogen werdenⁱ
1511016790 [9]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
15-709 [203]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
17-00496 [204]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	Die Rekrutierung läuft noch.
17-0951 [205]	- 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
2008/2023-31 [206]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	- Studie abgebrochen - Daten sind derzeit in der Auswertung
2013H0045 [207]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
2013NTLS073 [208]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
2015046 [209]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
382094-2 [210]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	nein	--
41985 [211]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	- Ein Fehler in der Power-Kalkulation bedingt eine Erhöhung der Anzahl zu rekrutierender Personen. - neues voraussichtliches Studienende: 12/2020
	Nachfrage nach dem neuen Rekrutierungsziel	ja	abhängig von der Inzidenz der Wundkomplikationen werden 1080 bis 1668 (anstelle von ursprünglich geplanten 660) Personen rekrutiert
7179 [212]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	Publikation in Vorbereitung
801708 [213]	- Wann werden die Ergebnisse veröffentlicht? - Sind bereits vorläufige Ergebnisse verfügbar?	ja	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 [100] wurde trotz ausgebliebener Antwort der Studie Dwivedi 2016 [170] zugeordnet. c: Bis zum Redaktionsschluss (31.10.2018) 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 [85] wurde der Studie Uchino 2016 [143] zugeordnet.			

Tabelle 12: Übersicht über Autorenanfragen (mehreseitige Tabelle)

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
	f: Die in der zur Verfügung gestellten Publikation als Studie 1 bezeichnete Untersuchung wird VAC 2001-04 zugeordnet. Hierbei handelt es sich um einen vorläufigen Bericht der ersten Daten. Da der Hauptuntersuchungsleiter trotz mehrfacher Aufforderung nicht auf eine vorausgegangene Autorenanfrage reagiert hatte (siehe Studie 1208434), wurde darauf verzichtet, ihn zu dieser Studie zu befragen. g: Da KCI zunächst zur Kenntnis gab, dass es sich um eine unabhängige Studie handele, wurde im Dezember 2017 eine Autorenanfrage gestellt. Im Februar 2018 meldete sich KCI mit der Information, dass der Hersteller für diese Studie als Sponsor gelistet werde. h: Die Studie wurde während der Fertigstellung des Vorberichts (06/2018) veröffentlicht und wurde 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.		
	KCI: KCI Medizinprodukte GmbH / Acelity		

A3.1.2.5 Zusätzliche relevante Studien bzw. 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 [214]
HIC# 1010007535	Vollpublikation (in öffentlich zugänglicher Fachzeitschrift) [215]
Nordmeyer 2015	Dissertationsschrift [216]
The DRESSING Trial	Vollpublikation (zur Machbarkeit der Studie) [142]
VAC 2001-04	Review [217]

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

A3.1.3 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte konnten insgesamt 110 relevante Studien (236 Dokumente) identifiziert werden. Die Informationsbeschaffung identifizierte 48 RCTs (117 Dokumente) als relevant für die Fragestellung zur VVS-Therapie von Wunden bei Patientinnen und Patienten mit intendierter primärer Wundheilung (N17-01B) (siehe auch Tabelle 14) und 62 RCTs (119 Dokumente) zur VVS-Therapie von Wunden bei Patientinnen und Patienten mit intendierter sekundärer Wundheilung (N17-01A) (siehe auch Tabelle 15). Die entsprechenden Referenzen finden sich in Abschnitt A6.1.

Tabelle 14: Studienpool der Nutzenbewertung – intendierte primäre Wundheilung (n = 48)
(mehrseitige Tabelle)

Studie	Verfügbare Dokumente			
	Vollpublikation (z. B. in Fach- zeitschriften)	Studienregister- eintrag / Ergebnisse in Studienregister	Studienbericht aus Hersteller- unterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	Studienprotokoll aus Hersteller- unterlagen (nicht öffentlich zugänglich)
1208434	nein	ja [46] / ja [47]	--	--
13-485 ^b	nein	ja [48] / ja [49]	--	--
14-1920	nein	ja [50] / ja [51] ^s	--	ja [218] ^a
AHS.2011.Prevena. Heine.03	ja [219]	ja [52] / ja [53]	ja [114]	ja [113]
AHS.2012. Customizable.01	nein	ja [220] / nein	ja [151]	ja [221]
AHS.2012.Prevena. Cooper.01	nein	ja [54] / ja [55]	ja [116]	ja [115]
CCF 14-273	nein	ja [56] / ja [57]	--	ja [56] ^a
CE/US/11/01/PIC	ja [119]	ja [58] / nein	ja [118]	ja [117]
Chio 2010 ^c	ja [222]	nein	--	--
Crist 2017 ^b	ja [166]	ja [59] / ja [60]	--	ja [135]
DEPRES	ja [223]	ja [61] / nein	--	--
Engelhardt 2018	ja [224]	nein	--	--
Gillespie 2015	ja [136]	ja [62] / nein	--	--
H-20292	nein	ja [63] / ja [64]	--	--
HIC# 1010007535	ja [215]	ja [65] / ja [66]	--	--
Howell 2011 ^b	ja [225]	nein	--	--
IMS-Studie	ja [226]	ja [67] / nein	--	ja [137]
INVIPS-Trial	ja [227,228]	ja [68] / nein	--	--
Karlakki 2016	ja [138,139]	ja [69] / nein	--	--
KCI VAC Study	ja [229]	ja [70] / nein	--	ja [129]
KCI.2013.Prevena.01	nein	ja [71] / nein	ja [126]	ja [125]
Li 2016	ja [230]	ja [14] / nein	--	--
Manoharan 2016	ja [231]	ja [72] / nein	--	--
Mendame Ehya 2017	ja [232]	nein	--	--
Nordmeyer 2015 ^c	ja [140,216]	nein	--	--
NPWTCS	nein	ja [73] / ja [74]	--	ja [130]
Pachowsky 2011 ^b	ja [233]	nein	--	--
Pauser 2016 ^c	ja [234]	nein	--	--
Peter Suh 2016	ja [235-237]	nein	--	--
PICO Trial	ja [141]	ja [75] / nein	--	--
Pleger 2017	ja [238]	nein	--	--
PROVAC	ja [239]	ja [240] / ja [241]	--	ja [131]

Tabelle 14: Studienpool der Nutzenbewertung – intendierte primäre Wundheilung (n = 48)
(mehrseitige Tabelle)

Studie	Verfügbare Dokumente			
	Vollpublikation (z. B. in Fach- zeitschriften)	Studienregister- eintrag / Ergebnisse in Studienregister	Studienbericht aus Hersteller- unterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	Studienprotokoll aus Hersteller- unterlagen (nicht öffentlich zugänglich)
Pro00040054	nein	ja [76] / ja [77]	--	--
R000016785 ^b	ja [242,243]	ja [78] / nein	--	--
RRG-104871	ja [133,244]	ja [79] / nein	--	ja [132]
S-20130010	ja [245]	ja [80] / nein	--	--
SAVIOR Trial ^b	nein	ja [81] / ja [82]	--	ja [134]
Shen 2017	ja [246]	ja [83] / nein	--	--
Shim 2018	ja [247]	nein	--	--
Tanaydin 2018	ja [248,249]	nein	--	--
The DRESSING Trial	ja [142,250,251]	ja [84] / nein	--	--
Uchino 2016	ja [143]	ja [85,86] / nein	--	--
VAC 2001-04	ja [42,217]	ja [8] / nein	--	--
VAC 2001-05	ja [252]	ja [87] / nein	--	--
VAC NPWT KCI Dressing Study	ja [253]	ja [88] / nein	--	--
VACCS	ja [254]	ja [89] / nein	--	--
Witt-Majchrzak 2014	ja [144]	nein	--	--
Yu 2017	ja [255]	ja [90] / ja [91]	--	--
<i>Studienbezeichnung kursiv:</i> unpublizierte Studie a: öffentlich zugänglich b: Nur formal eingeschlossen, da keine verwertbaren Daten: Das lag z. B. daran, dass unklar blieb, wie viele Personen in die jeweiligen Beobachtungsgruppen randomisiert wurden, oder daran, dass in diese Studien weniger als 10 Personen eingeschlossen wurden. c: 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 = 62)
(mehrseitige Tabelle)

Studie	Verfügbare Dokumente			
	Vollpublikation (z. B. in Fach- zeitschriften)	Studienregister- eintrag / Ergebnisse in Studienregister	Studienbericht aus Hersteller- unterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	Studienprotokoll aus Hersteller- unterlagen (nicht öffentlich zugänglich)
Acosta 2013	ja [256-258]	nein	--	--
ActiVac ^a	nein	ja [92] / ja [93]	--	--
Arti 2016	ja [259]	ja [214] / nein	--	--

Tabelle 15: Studienpool der Nutzenbewertung – intendierte sekundäre Wundheilung (n = 62)
(mehrsseitige Tabelle)

Studie	Verfügbare Dokumente			
	Vollpublikation (z. B. in Fach- zeitschriften)	Studienregister- eintrag / Ergebnisse in Studienregister	Studienbericht aus Hersteller- unterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	Studienprotokoll aus Hersteller- unterlagen (nicht öffentlich zugänglich)
Ashby 2012	ja [260]	ja [94] / nein	--	--
Banasiewicz 2013	ja [261]	nein	--	--
Bee 2008	ja [262]	nein	--	--
Biter 2014	ja [263,264]	nein	--	--
Braakenburg 2006	ja [35]	nein	--	--
CE/044/PIC	nein	ja [95] / nein	ja [121-124]	ja [120]
Chiang 2017	ja [265]	nein	--	--
Correa 2016	ja [266]	ja [96] / nein	--	--
Dalla Paola 2010 S-I ^b	ja [267]	nein	--	--
Dalla Paola 2010 S-II	ja [267]	nein	--	--
De Laat 2011	ja [268]	ja [97] / nein	--	--
<i>DiaFu</i>	ja (Design- publikationen [3,269])	ja [98]; [99] / nein	ja [270]; [271] ^c	ja [272] ^c
Dwivedi 2016 ^b	ja [170,273]	ja [100] / nein	--	--
Eginton 2003 ^a	ja [36]	nein	--	--
Ford 2002 ^a	ja [37]	nein	--	--
Gupta 2013	ja [155]	nein	--	--
Hu 2009	ja [274]	nein	--	--
Huang 2006	ja [275]	nein	--	--
ISAW ^a	nein	ja [101-103] / nein	ja [177] ^c	ja [178] ^c
Jayakumar 2013	ja [156]	nein	--	--
Joseph 2000 ^a	ja [38]	nein	--	--
Kakagia 2014	ja [276]	nein	--	--
Karatepe 2011	ja [277]	nein	--	--
Keskin 2008 ^a	ja [278]	nein	--	--
Leclercq 2016	ja [279]	nein	--	--
Liao 2012	ja [280]	nein	--	--
Llanos 2006	ja [39]	nein	--	--
Mody 2008	ja [281]	nein	--	--
Mohsin 2017	ja [282]	nein	--	--
Moisidis 2004	ja [40]	nein	--	--
Mouës 2004	ja [41,283,284]	nein	--	--
Nain 2011	ja [285]	nein	--	--
Novinščak 2010	ja [286]	nein	--	--

Tabelle 15: Studienpool der Nutzenbewertung – intendierte sekundäre Wundheilung (n = 62) (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Verfügbare Dokumente			
	Vollpublikation (z. B. in Fach- zeitschriften)	Studienregister- eintrag / Ergebnisse in Studienregister	Studienbericht aus Hersteller- unterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	Studienprotokoll aus Hersteller- unterlagen (nicht öffentlich zugänglich)
Perez 2010	ja [287]	nein	--	--
Rencüzoğulları 2015	ja [288]	nein	--	--
Riaz 2010 ^a	ja [289]	nein	--	--
Saaïq 2010	ja [290]	nein	--	--
Sajid 2015 ^b	ja [291]	nein	--	--
Shen 2013	ja [292]	nein	--	--
Sibin 2017	ja [157]	nein	--	--
Sinha 2013	ja [293]	nein	--	--
Sun 2007 ^b	ja [294]	nein	--	--
SWHSI	ja [295,296]	ja [104] / nein	--	--
TOPSKIN	ja [297,298]	ja [105] / nein	--	--
VAC 2001-01	nein	nein	ja [147,299]	ja [300]
VAC 2001-02	nein	nein	ja [148,299]	ja [146]
VAC 2001-03	nein	nein	nein ^d	nein
VAC 2001-06	ja [301]	ja [106] / ja [107]	--	--
VAC 2001-07	ja [43,302-304]	ja [108] / nein	ja [154]	ja [153]
VAC 2001-08	ja [305-308]	ja [109] / ja [110]	ja [128]	ja [127]
VAC 2002-09	nein	nein	ja [149,299]	ja [309]
VAC 2002-10	nein	nein	ja [150,299]	ja [310]
Vaidhya 2015 ^a	ja [311]	nein	--	--
Vather 2018 ^a	ja [312]	nein	--	--
Virani 2016	ja [313]	nein	--	--
Vuerstaek 2006	ja [44,314]	ja [111] / nein	--	--
Wanner 2003 ^b	ja [45]	nein	--	--
WOLLF	ja [200]; [315,316]	ja [112] / nein	--	--
Xu 2015	ja [317]	nein	--	--

Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie

a: Nur formal eingeschlossen, da keine verwertbaren Daten: Das lag z. B. daran, dass unklar blieb, wie viele Personen in die jeweiligen Beobachtungsgruppen randomisiert wurden, oder daran, dass in diese Studien weniger als 10 Personen 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)

d: Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens stellte der Hersteller Rohdaten [318] zur Verfügung. Als weiteres Dokument liegt ein Vortrag vor, der sich auf diese Studie bezieht [319].

A3.1.4 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 Dezember 2018 wurden Autorenanfragen gestellt. Ausgenommen hiervon waren Studien, die durch Hersteller gesponsert wurden, und solche Studien, für die bereits aus den Herstellerangaben abgeleitet werden konnte, dass (noch) keine verwertbaren Daten zur Verfügung gestellt werden können. Bei den Studien Walker 2005, Adams 2005, Foo 2004 und McCarthy M 2005 konnten aufgrund fehlender aktueller Kontaktdaten keine Autorenanfragen gestellt werden.

Tabelle 16: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter primärer Wundheilung (mehrseitige Tabelle)

Studie	Geplante Fallzahl ^a	Hersteller-beteiligung ^a / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^a
			Eintrag in Studienregister	Design-publikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
Wunden mit intendierter primärer Wundheilung – abgeschlossene Studien						
012/2015	120	-- ^b	NCT02892435 [201]	--	--	abgeschlossen ^c (k. A. ^d)
7179 ^e	150	-- ^b	NCT02581904 [212]	--	--	abgeschlossen ^c (k. A. ^d)
APIPCS	26	S&N / andere ^f	NCT01891006 [4]	--	--	abgeschlossen (07/2015)*
Cantero 2014	342 ^g	KCI / andere ^g	--	--	ja [5] ^g	abgeschlossen (k. A.) ^{g*}
Giannini et al.	110 ^e	S&N / andere	--	--	--	abgeschlossen (06/2015) ^{h*}
IRB00109564 ^e	124	KCI / andere ⁱ	NCT03021668 [320]	--	--	abgeschlossen (05/2018)
NEPTUNE	300	KCI / andere ^j	NCT02007018 [181]	ja [321]	ja [322] ^j	abgeschlossen (k. A.) ^c
NPWT Ireland	150	-- ^f	NCT02331485 [6]	--	--	abgeschlossen (09/2015) ^{c*}
PICO-01	150	--	NCT03576222 [184]	--	--	abgeschlossen (k. A.) ^c
PICO-C	120	-- ^k	NCT02578745 [7]	--	--	abgeschlossen (03/2016)*
Prevena	140	KCI / andere ⁿ	NCT02836990 [187]	--	ja [323] ^j	abgeschlossen (k. A.) ^c
PREVENA1	316	KCI / andere ^l	NCT02118558 [188]	--	ja [324] ^l	abgeschlossen ^c (k. A. ^m)
Pro00045975	135	KCI / andere ⁿ	NCT01905397 [189]	--	ja [325] ⁿ	abgeschlossen (12/2017)
VAC 2001-04 [1]	94 ^o	KCI / andere ^p	NCT00582179 [8]	--	--	abgeschlossen (03/2007)*
Walker 2005 [1]	48	k. A.	--	--	--	abgeschlossen (03/2005) ^{q*}
Wunden mit intendierter primärer Wundheilung – abgebrochene Studien						
1511016790	36 ^r	-- ^b	NCT02534116 [9]	--	--	abgebrochen (04/2017)*
HJ23-C.1-N-12	26 ^s	KCI / andere ^t	ISRCTN31224450 [10]	--	--	abgebrochen ^s (02/2014)*
HP-00057511	200 ^r	-- ^b	NCT02006511 [11]	--	--	abgebrochen (12/2014)*
PräVAC	100 ^u	KCI / andere ⁿ	DRKS00005257 [186]	ja [326]	ja [327] ^j	abgebrochen ^u (k. A. ^m)

Tabelle 16: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter primärer Wundheilung (mehrseitige Tabelle)

Studie	Geplante Fallzahl ^a	Hersteller-beteiligung ^a / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^a
			Eintrag in Studienregister	Design-publikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
Wunden mit intendierter primärer Wundheilung – Studien mit Status unklar						
001	60	--	NCT02558764 [12]	--	--	unklar (12/2016)*
ACTRN12615000175572	160	S&N / andere ^f	ACTRN12615000175572 [13]	--	--	unklar ^v (2016)*
ChiCTR-IOR-15006439	100	--	ChiCTR-IOR-15006439 [14]	--	--	unklar ^v (07/2016)*
KBogenhausen_04	30	-- ^b	NCT02526342 [15]	--	--	unklar (09/2016)*
PSF-2012	50	--	NCT01731769 [16]	--	--	unklar (03/2013)*
Wunden mit intendierter primärer Wundheilung – laufende Studien						
14-259	398	KCI / andere	NCT02348034 [328]	--	--	laufend (07/2019)
15-309	686	KCI / andere	NCT02682316 [329]	--	--	laufend (02/2021)
15-709	298	KCI / andere ^w	NCT02509260 [203]		ja [330] ^w	laufend (12/2018)
11943	242	--	NCT02799667 [331]	--	--	laufend (05/2019)
1412596588	200	--	NCT03082664 [332]	--	--	laufend (02/2019)
15371	242	KCI / andere	NCT02389023 [333]	--	--	laufend (04/2019)
16111608	201	KCI / andere	NCT03321799 [334]	--	--	laufend (10/2020)
16Chen02 ^x	494	--	NCT03180346 [335]	--	--	laufend (03/2021)
17-00496	240	--	NCT03345771 [204]	--	--	laufend (12/2018)
2013H0045	276	--	NCT01983215 [207]	--	--	laufend (12/2018)
2013NTLS073	200	KCI / andere ^w	NCT02309944 [208]	--	ja [336] ^w	laufend (12/2019)
2016Jpar01	125 ^y	S&N / andere ^y	NCT02664168 [337]	--	--	laufend (02/2020)
2017-0599	106	KCI / andere ⁱ	NCT03250442 [338]	--	--	laufend (09/2021)
2017-137	482	KCI / andere ⁱ	NCT03269968 [339]	--	--	laufend (06/2019)
52373	60	--	NCT03069885 [340]	--	--	laufend (04/2019)

Tabelle 16: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter primärer Wundheilung (mehrseitige Tabelle)

Studie	Geplante Fallzahl ^a	Hersteller-beteiligung ^a / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^a
			Eintrag in Studienregister	Design-publikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
801708	20	S&N / andere ^f	NCT03010137 [213]	--	--	laufend (08/2018)
AAAR2680	116	KCI / andere	NCT03061903 [341]	--	--	laufend (01/2020)
ADaryapeyma	118	--	NCT03395613 [162]	--	--	laufend (08/2019) ^c
DEhiscence PREvention Study II	80	--	NTR6647 [169]	--	--	laufend (03/2019)
E-16-679	100	--	NCT02954835 [342]	--	--	laufend (12/2019)
EUROPA trial	652	S&N / andere ^f	ACTRN12612001275853 [171]	ja [343]	--	laufend (k. A.) ^z
GCO 18-0703	330	KCI / andere	NCT03661814 [344]	--	--	laufend (08/2020)
GN15OR558	160	--	NCT02901405 [345]	--	--	laufend (10/2020)
H-33618	40	--	NCT02492854 [346]	--	--	laufend (06/2020)
H13-02263	550	KCI / andere	NCT03632005 [347]	--	--	laufend (08/2020)
H13-03020	870	--	NCT02790385 [348]	--	--	laufend (07/2019)
H16-02565	400	--	NCT02967627 [175]	--	--	laufend (09/2018) ^c
HUM00050885	150	--	NCT02926924 [349]	--	--	laufend (10/2020)
HUM00064814	50	-- ^b	NCT03000010 [176]	--	--	laufend (01/2020)
INVIPS-Trial ^{aa}	160 ^{bb}	--	NCT01913132 [68]	ja [228]	--	laufend (06/2019) ^{aa}
KCI.PREVENA.2017.01	440	KCI / Sponsor	NCT03274466 [350]	--	--	laufend (10/2019)
NEPTUN	294	--	DRKS00011033 [180]	--	--	laufend (k. A.)
PICS-PREVENA V1_20171106	4000	KCI / andere ⁱ	NCT03402945 [351]	--	--	laufend (07/2020)
Poniy	340	KCI / andere ^{cc}	DRKS00006199 [185]	ja [352]	ja [353-355] ^{cc}	laufend (k. A.) ^{dd}
Prevena V. 11/14/17	250	--	NCT03566641 [356]	--	--	laufend (04/2019)
Prevena-C	2850	KCI / andere	NCT03009110 [357]	--	--	laufend (08/2021)

Tabelle 16: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter primärer Wundheilung (mehrseitige Tabelle)

Studie	Geplante Fallzahl ^a	Hersteller-beteiligung ^a / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^a
			Eintrag in Studienregister	Design-publikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
Prevenastudie	270	--	NTR6481 [358]	--	--	laufend (05/2020)
Pro00028423	30 ^{ee}	KCI / andere	NCT02638298 [359]	--	--	laufend (12/2020)
STH18497	80	KCI / andere	NCT02814084 [360]	--	--	laufend (03/2019)
TCTR20170331001	100	--	TCTR20170331001 [361]	--	--	laufend (03/2019)
The DRESSING Trial (RCT)	2100	--	ACTRN12615000286549 [192]	ja [362]	--	laufend (09/2019) ^{ff}
TVAC STUDY	200	--	NCT03512470 [363]	--	--	laufend (12/2020)
UK WHIST	1540	--	ISRCTN12702354 [364]	ja [365]	--	laufend (07/2019)
UMIN000030033	20	--	UMIN000030033 [366]	--	--	laufend (k. A.)
UMIN000032174	30	--	Jprn-umin000032174 [367]	--	--	laufend (k. A.)
WHISH	464	--	ISRCTN55305726 [199]	ja [368]	--	laufend (08/2018)
Wunden mit intendierter primärer Wundheilung – geplante Studien						
17-0843	400	--	NCT03414762 [369]	--	--	geplant (11/2019)
2017/483	160	--	NCT03460262 [370]			geplant (11/2019)
41985	1080 bis 1668 ^c	--	NCT03346694 [211]			geplant (12/2020) ^c
form 6235	291	--	NCT03175718 [371]	--	--	geplant (02/2021)
N-PIPS Trial	100	--	ACTRN12618000026224p [372]	--	--	geplant (k. A.)
NPWT/14/1.0	22	--	NCT02408835 [373]	--	--	geplant (07/2019)
PRESSURE	388	--	NTR6675 [374]	--	--	geplant (04/2020)
RCTBCL2018	200	--	NCT03458663 [375]	--	--	geplant (04/2024)
REB 109128	290	--	NCT03144726 [376]	--	--	geplant (07/2020)

Tabelle 16: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter primärer Wundheilung (mehrseitige Tabelle)

Studie	Geplante Fallzahl ^a	Hersteller-beteiligung ^a / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^a
			Eintrag in Studienregister	Design-publikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
S-20170085	110	--	NCT03433937 [377]	--	--	geplant (03/2023)
UMIN000029706	52	--	UMIN000029706 [378]	--	--	geplant (k. A.)
UMIN000030936	70	--	UMIN000030936 [379]			geplant (k. A.)
* Studien, die zum Zeitpunkt der Recherche seit mehr als 12 Monaten abgeschlossen waren und im Rahmen der Berechnung des potenziellen Publikationsbias berücksichtigt wurden a: laut Studienregistereintrag, sofern nicht anders dokumentiert b: KCI listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie handle. c: gemäß Antwort auf Autorenanfrage d: vor dem Hintergrund der Antwort auf Autorenanfrage mindestens jedoch seit 10/2017 e: Die Studie wurde im Rahmen der Fertigstellung des Berichts (10/2018) veröffentlicht und wird im Rahmen der systematischen Aktualisierungsrecherche zusammen mit allen ebenfalls zwischenzeitlich publizierten Studien für den Abschlussbericht N17-01B berücksichtigt. f: S&N listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie handle. g: KCI listete diese Studie und stellte auf Anfrage nach dem Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung, aus dem die geplante Fallzahl hervorgeht. Der Hersteller dokumentiert, dass die Studie abgeschlossen und 320 Personen rekrutiert worden seien. Zu einem späteren Zeitpunkt gibt der Hersteller zudem an, dass er die Studie unterstütze und dass kein Studienbericht vorliege. Gemäß dem Protokoll waren die statistische Auswertung und die Publikation der Ergebnisse für das Jahr 2015 geplant. Gemäß Antwort der Autoren sollten die Ergebnisse Anfang 2018 publiziert werden. Gemäß Information von KCI sind Verzögerungen eingetreten. h: S&N listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie handle. Die dokumentierten Angaben basieren auf den Angaben des Herstellers. Gemäß Antwort auf die Autorenanfrage ist eine Publikation in Vorbereitung. i: gemäß Stellungnahme zum Vorbericht N17-01A j: KCI listete diese Studie und stellte auf Anfrage nach dem Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung und gibt an, dass der Hersteller die Studie unterstütze. k: S&N listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie handle. Der Hersteller stellte eine Abstractpublikation zur Verfügung [380]. l: KCI listete diese Studie und stellte auf Anfrage nach dem Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung. Der Hersteller teilte mit, dass die Datenanalyse noch nicht abgeschlossen und somit kein Studienbericht verfügbar sei. Zu einem späteren Zeitpunkt gab der Hersteller zudem an, dass er die Studie unterstütze. m: vor dem Hintergrund der Antwort auf Autorenanfrage mindestens jedoch seit 01/2018						

Tabelle 16: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter primärer Wundheilung (mehrseitige Tabelle)

Studie	Geplante Fallzahl ^a	Hersteller-beteiligung ^a / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^a
			Eintrag in Studienregister	Design-publikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
n: KCI listete diese Studie und stellte auf Anfrage nach dem Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung. Der Hersteller teilte mit, dass die Studie noch laufe und somit noch kein Studienbericht verfügbar sei. Zu einem späteren Zeitpunkt gab der Hersteller zudem an, dass er die Studie unterstütze. o: In der im Rahmen der Autorenanfrage genannten Publikation sind bereits Daten zu den ersten 44 Personen veröffentlicht. Vor diesem Hintergrund sind lediglich Daten zu 50 Personen als fehlend zu dokumentieren. p: KCI listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege. Die an der Studie Beteiligten seien nicht mehr für das Zentrum tätig. Zu einem späteren Zeitpunkt gab der Hersteller an, dass er die Studie unterstütze. q: Die Einordnung des Studienstatus entspricht dem Stand des zugrunde liegenden Abschlussberichts N04-03. Es liegen keine weiteren Informationen vor. r: Die Studie wurde abgebrochen, bevor eine Person rekrutiert wurde, daher 0 Personen. s: Gemäß Antwort auf die Autorenanfrage wurde die Studie abgebrochen, ohne dass eine Person rekrutiert wurde, daher 0 Personen. t: KCI listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zunächst zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie handele. 02/2018 meldete sich KCI erneut und gab zur Kenntnis, dass man für diese Studie als Sponsor gelistet sei. Im August 2018 korrigierte KCI diese Aussage und gab zur Kenntnis, dass es sich lediglich um eine von KCI unterstützte Studie handelte. Der Studienregistereintrag wurde zeitgleich aktualisiert. u: Gemäß Antwort auf die Autorenanfrage wurde die Studie abgebrochen. Insgesamt wurden 30 Personen mit 60 Wunden in die Studie aufgenommen. v: keine Aktualisierung des Studienregistereintrags seit mehr als 2 Jahren, daher Einordnung in Status unklar w: KCI listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zunächst zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege, da es sich um eine unabhängige Studie handele. Der Hersteller sei nur Collaborator gewesen. Anschließend wurde doch ein Studienprotokoll zugesandt. Der Hersteller bestätigte explizit, dass noch kein Studienbericht existiere. x: siehe Studie 2016Jpar01 y: S&N listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass ihm weder ein Studienprotokoll noch -bericht vorliege. Davon unabhängig berichtete der Hersteller, dass die Studie 2016Jpar01 mit der Studie 16Chen02 zusammengelegt worden und nach Behandlung von 125 Personen eine Interimsanalyse geplant sei. z: Der Designpublikation sind eine geplante Rekrutierung bis Ende 2017 und eine Nachbeobachtungszeit von 30 Tagen zu entnehmen. aa: Für eine Teilpopulation dieser Studie wurden bereits Studienergebnisse publiziert (siehe [227]). Die Gesamtstudie ist weiterhin laufend. bb: Gemäß Designpublikation ist geplant, insgesamt 644 Personen in die Studie einzuschließen. cc: KCI listete diese Studie und stellte auf Anfrage nach dem Studienbericht das Studienprotokoll zur Verfügung. Die Studie sei noch nicht gestartet. Zu einem späteren Zeitpunkt gab der Hersteller an, dass er die Studie unterstütze. dd: Studienprotokoll und -registereintrag beinhalten keine konkrete Angabe zum geplanten Studienende. Der Hersteller gibt an, dass die Studie noch nicht gestartet sei. Gemäß Studienregistereintrag und Antwort auf die Autorenanfrage läuft die Rekrutierung. ee: Gemäß Hersteller ist geplant, insgesamt 160 Personen in die Studie einzuschließen. ff: Gemäß Designpublikation ist geplant, die ersten Ergebnisse Anfang 2020 zu veröffentlichen.						

Tabelle 16: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse – Wunden mit intendierter primärer Wundheilung (mehrseitige Tabelle)

Studie	Geplante Fallzahl ^a	Hersteller-beteiligung ^a / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^a
			Eintrag in Studienregister	Design-publikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
k. A.: keine Angabe; KCI: KCI Medizinprodukte GmbH / Acelity; S&N: Smith & Nephew GmbH						

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

Studie	Geplante Fallzahl ^a	Hersteller-beteiligung ^a / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^a
			Eintrag in Studienregister	Design-publikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung – abgeschlossene Studien						
ACTRN12614000056695	40	--	ACTRN12614000056695 [160]	--	--	abgeschlossen (12/2013)*
Adams 2005 [1]	k. A.	k. A.	--	--	--	abgeschlossen (03/2005) ^{b*}
ATEC	112	Laboratoires Brothier / Sponsor ^c	ISRCTN60292377 [164]	--	--	abgeschlossen (09/2016)*
B2108R [1]	120	--	NCT00011531 [381]	--	--	abgeschlossen (12/2001)*
CTRI/2018/01/011503	54	--	CTRI/2018/01/011503 [168]	--	--	abgeschlossen (04/2017)*
foryou	48	Foryou / andere	ChiCTR-TRC-12002700 [172]	--	--	abgeschlossen (12/2015) ^{d*}
SAWHI-V. A.C.	539 ^e	KCI / andere	NCT01528033 [190] DRKS00000648 [382]	ja [383]	-- ^f	abgeschlossen (01/2018) ^e
VACOTOL-012	28	--	NCT02102685 [197]	--	--	abgeschlossen (09/2013)*
VSD	119 ^g	--	ChiCTR-IOR-16008087 [198]	--	--	abgeschlossen (03/2016) ^{d*}
Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung – abgebrochene Studien						
045-1502-226 [1]	30	--	NCT00121537 [202]	--	--	abgebrochen (10/2015) ^{d*}
15-2133	50 ^h	KCI / andere ^h	NCT02519192 [384]	--	--	abgebrochen ^h (k. A.)
2008/2023-31	200 ⁱ	-- ^j	NCT01191567 [206]	--	--	abgebrochen ⁱ (07/2012)*
ANSM	36	-- ^j	NCT02509533 [163]	--	--	abgebrochen (07/2015) ^{k*}
DiaFoVAC	300 ^l	KCI / andere	DRKS00000059 [385]	--	--	abgebrochen ^l (k. A.)
Greer 1999 [1]	160 ^m	KCI / Sponsor ⁿ	--	--	ja [386]	abgebrochen (11/1999) ^{o*}
HTA012-0801-01	184	-- ^j	NCT00691821 [174]	--	--	abgebrochen (07/2011) ^{d*}
STOMAVAC	100 ^p	--	ISRCTN37399763 [191]	--	--	abgebrochen (12/2014)*
U1111-1132-0768	30	--	ACTRN12612000702819 [193]	--	--	abgebrochen ^e (k. A.) ^{q*}
U1111-1133-5694	10 ^r	--	ACTRN12612000885897 [194]	--	--	abgebrochen ^r (k. A.)*

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

Studie	Geplante Fallzahl ^a	Hersteller-beteiligung ^a / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^a
			Eintrag in Studienregister	Design-publikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
U1111-1162-0654	30 ^s	S&N / andere ^t	ACTRN12614001068651 [195]	--	--	abgebrochen (k. A.) ^{s, u*}
VAC 2001-00 [1]	100 ^v	KCI / Sponsor ^w	--	--	ja [387]	abgebrochen (k. A.) ^{w*}
VAC 2006-19	300 ^x	KCI / Sponsor ^y	NCT00837096 [388]	--	ja [389]	abgebrochen (10/2013) ^{d, y*}
VAC TRIAL	40 ^z	KCI / Sponsor ^{aa}	ACTRN12606000384550 [152]	--	ja [390]	abgebrochen (09/2005)*
Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung – Studien mit Status unklar						
2015046	80	--	NCT02374528 [209]	--	--	unklar (04/2016)*
382094-2	30	--	NCT01857128 [210]	--	--	unklar (12/2014)*
ACTRN12609000149268	60	--	ACTRN12609000149268 [158]	--	--	unklar ^{bb} (k. A.)*
ACTRN12609000995279	100	--	ACTRN12609000995279 [159]	--	--	unklar ^{bb} (k. A.)*
CTRI/2014/02/004390	40	--	CTRI/2014/02/004390 [167]	--	--	unklar ^{bb} (k. A.)*
Foo 2004 [1]	k. A.	k. A.	--	--	--	unklar ^b (k. A.)*
Gupta 2001 [1]	k. A.	k. A.	--	--	--	unklar ^b (k. A.)*
ITIQ002A	90	Innovative Therapies, Inc. / Sponsor ^{cc}	NCT01734109 [179]	--	--	unklar (03/2014)*
McCarthy M 2005 [1]	k. A.	k. A.	--	--	--	unklar ^{dd} (k. A.)*
NPWTvsGPA	32	--	NCT02314468 [182]	--	--	unklar (10/2016)*
Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung – laufende Studien						
ACTRN12614001200673	128	-- ^t	ACTRN12614001200673 [161]	--	--	laufend (k. A.)
CA2016-001	60	--	NCT03283787 [165]	--	--	laufend (12/2018)
IRB-300000596	20	--	NCT03340025 [391]	--	--	laufend (06/2020)
MIDFUT	660	--	ISRCTN64926597 [392]	--	--	laufend (03/2022)
NPWTvsOT	32	--	NCT03483480 [183]	--	--	laufend (11/2018)

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

Studie	Geplante Fallzahl ^a	Hersteller-beteiligung ^a / Art der Beteiligung ^a	Verfügbare Dokumente			Status (ggf. geplantes Studienende) ^a
			Eintrag in Studienregister	Design-publikation	Studienprotokoll aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	
SONATA in C	96	S&N / andere	ACTRN12618000256279 [393]	--	--	laufend (12/2019)
VACoCREW	116	--	NCT02444598 [394]	--	--	laufend (01/2019)
Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung – geplante Studien						
17-0951	10	--	NCT03450616 [205]	--	--	geplant (12/2018)
REB16-1588-the COOL study ^{ee}	550	--	NCT03163095 [395]	ja [396]	--	geplant (12/2022)
U1111-1181-7641	150	S&N / andere	ACTRN12616000490471 [196]	--	--	geplant (12/2018) ^{ff}
UMIN000030936	70	--	UMIN000030936 [379]	--	--	geplant (k. A.)
UMIN000032357	40	--	UMIN000032357 [397]	--	--	geplant (12/2019)
* Studien, die zum Zeitpunkt der Recherche seit mehr als 12 Monaten abgeschlossen waren und im Rahmen der Berechnung des potenziellen Publikationsbias berücksichtigt wurden a: laut Studienregistereintrag, sofern nicht anders dokumentiert b: Die Einordnung des Studienstatus entspricht dem Stand des zugrunde liegenden Abschlussberichts N04-03. Es liegen keine weiteren Informationen vor. 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 A3.1.2.4). d: Verwendet wird das Datum der letzten Aktualisierung des Studienregistereintrags. Die Studie könnte bereits seit einem längeren Zeitraum abgeschlossen / abgebrochen sein. e: gemäß Antwort auf Autorenanfrage f: Da das geplante Studienende im Studienregistereintrag mit 06/2018 angegeben war, wurden hierzu keine Unterlagen beim Hersteller angefordert. 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 119 Personen randomisiert wurden. h: KCI listete diese Studie und meldete auf eine Anfrage zum Studienbericht zurück, dass die Rekrutierung noch nicht begonnen habe und ihm das Studienprotokoll nicht vorliege. Gleichzeitig dokumentiert der Hersteller, dass er die Studie unterstütze. Im Januar 2018 gab er zur Kenntnis, dass die Studie nie begonnen worden sei (Fallzahl damit 0 und Einordnung als abgebrochen). Der Studienregistereintrag wurde zwischenzeitlich gemäß den Angaben des Herstellers aktualisiert. i: Gemäß Antwort auf eine Autorenanfrage als abgebrochen einzuordnen. Tatsächlich wurden 30 Personen rekrutiert.						

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

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

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)	
Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zum Vorbericht gab der Hersteller zur Kenntnis, dass es sich um „eine kollaborative Studie“ handelte. Der Studienregistereintrag wurde 03/2018 und 08/2018 aktualisiert. Die Art der Beteiligung des Herstellers wurde nicht geändert und wird daher weiterhin als von KCI gesponserte Studie beibehalten. bb: Keine Aktualisierung des Studienregistereintrags seit mehr als 2 Jahren, daher Einordnung in Status unklar. Gemäß den verfügbaren Informationen müsste diese Studie seit mindestens 1 Jahr abgeschlossen sein. cc: Der Hersteller wurde von Cardinal Health aufgekauft. Dieses Unternehmen wurde im Rahmen der Herstelleranfragen identifiziert und kontaktiert und es ist bis Redaktionsschluss (31.10.2018) keine Rückmeldung eingegangen. dd: Die Einordnung erfolgt aufgrund der langen Zeitspanne zwischen der letzten verfügbaren Information (Abschlussbericht N04-03: 03/2006) und heute. Es liegen keine weiteren Informationen vor. ee: Aufgrund der unpräzisen Formulierung („such as AbThera“) ist nicht abschließend sicher, ob die interessierende Intervention tatsächlich im Rahmen dieser Studie erbracht wird. ff: Bei der Angabe handelt es sich um den Zeitpunkt der geplanten Rekrutierung der letzten Patientin bzw. des letzten Patienten, sodass insgesamt von einem späteren Studienende auszugehen ist. Weitere Informationen sind nicht vorhanden.						
k. A.: keine Angabe; KCI: KCI Medizinprodukte GmbH / Acelity; S&N: Smith & Nephew GmbH; VVS: Vakuumversiegelung						

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
1208434	RCT nicht verblindet monozentrisch	526	stationär	USA bis 09/2017	35 Tage (± 14 Tage)	▪ Mortalität ▪ UEs
14-1920	RCT nicht verblindet monozentrisch	16	stationär	USA 05/2015 bis 05/2017	6 Wochen	▪ Mortalität ▪ UEs
AHS.2011.Prevena. Heine.03	RCT nicht verblindet monozentrisch	92	stationär	USA 02/2012 bis 12/2013	bis 52 Tage	▪ Mortalität ▪ UEs ▪ Schmerz
AHS.2012. Customizable.01	RCT nicht verblindet multizentrisch (2 Zentren)	70	stationär	USA 05/2015 bis 07/2017	bis 34 Tage	▪ Mortalität ▪ UEs ▪ Schmerz
AHS.2012.Prevena. Cooper.01	RCT nicht verblindet monozentrisch	63	stationär	USA 09/2013 bis 11/2015	bis 33 Tage	▪ Mortalität ▪ UEs ▪ Schmerz
CCF 14-273	RCT nicht verblindet monozentrisch	160	stationär	USA 05/2014 bis 06/2017	90 Tage	▪ Mortalität ▪ UEs ▪ Krankenhaus- aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
CE/US/11/01/PIC	RCT nicht verblindet multizentrisch	200 (400 Wunden) ^b	stationär	Frankreich, Niederlande, Südafrika und USA 06/2012 bis 04/2014	90 Tage	▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Krankenhaus- aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung

Tabelle 18: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante verfügbare Endpunkte
DEPRES	RCT nicht verblindet monozentrisch	51	stationär	Niederlande 02/2015 bis 03/2016	4 Wochen	▪ UEs ▪ Schmerz ▪ Krankenhaus-aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
Engelhardt 2018	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	141	stationär	Deutschland 01/2012 bis 10/2014	42 Tage	▪ Mortalität ▪ UEs
Gillespie 2015	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung, Datenauswertung) monozentrisch	70	stationär	Australien 03/2013 bis 05/2014	6 Wochen	▪ UEs ▪ Krankenhaus-aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
H-20292	RCT nicht verblindet multizentrisch	54	stationär	USA 09/2007 bis 02/2010	6 Wochen	▪ UEs
HIC# 1010007535	RCT nicht verblindet monozentrisch	46	stationär und häuslich	USA 01/2012 bis 06/2014	8 Wochen	▪ UEs
IMS-Studie	RCT nicht verblindet multizentrisch	204	stationär	Deutschland 07/2015 bis 05/2017	30 Tage (oder länger bis zur Ausheilung einer Infektion der Operationsstelle)	▪ UEs ▪ Krankenhaus-aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
INVIPS-Trial	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) monozentrisch	75 (150 Wunden) ^b	stationär	Schweden 11/2013 bis 02/2016	k. A.	▪ Mortalität ▪ UEs

Tabelle 18: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante verfügbare Endpunkte
Karlakki 2016	RCT nicht verblindet monozentrisch	220	stationär	Großbritannien 10/2012 bis 10/2013	6 Wochen	- Wundverschluss - UEs - Krankenhaus-aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
KCI VAC Study	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) monozentrisch	64	stationär	Kanada 09/2012 bis 03/2015	6 Wochen	- Mortalität - Schmerz - Krankenhaus-aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung - gesundheits-bezogene Lebensqualität - Funktion
KCI.2013. Prevena.01	RCT nicht verblindet multizentrisch (13 Zentren)	342	stationär	Deutschland, Niederlande und Österreich 11/2013 bis 05/2017	bis 98 Tage	- Mortalität - UEs - Schmerz
Li 2016	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) monozentrisch	71	stationär	China 05/2015 bis 07/2016	30 Tage	UEs
Manoharan 2016	RCT nicht verblindet monozentrisch	21 (42 Wunden) ^b	stationär	Australien 12/2013 bis 06/2015	bis 12 Tage	- Schmerz - Krankenhaus-aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung

Tabelle 18: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante verfügbare Endpunkte
Mendame Ehya 2017	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	51	stationär	China 03/2014 bis 03/2016	mind. 30 Tage	▪ Wundverschluss ▪ UEs ▪ Schmerz
NPWTCS	RCT nicht verblindet monozentrisch	441	stationär	USA 01/2015 bis 10/2016	30 Tage	Mortalität UEs Krankenhaus- aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
Peter Suh 2016	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	100	stationär	Südkorea 11/2012 bis 08/2015	k. A.	▪ UEs ▪ Schmerz
PICO Trial	RCT nicht verblindet monozentrisch	50	stationär	Irland 02/2013 bis 04/2016	30 Tage	▪ UEs ▪ Krankenhaus- aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
Pleger 2017	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	100 (129 Wunden)	stationär	Deutschland 02/2015 bis 10/2015	30 Tage	Mortalität UEs Krankenhaus- aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
Pro00040054	RCT nicht verblindet monozentrisch	19	stationär	USA 12/2012 bis 06/2015	3 Monate	▪ Mortalität ▪ UEs

Tabelle 18: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante verfügbare Endpunkte
PROVAC	RCT nicht verblindet monozentrisch	136	stationär	USA 05/2014 bis 08/2017	4 Wochen	▪ Mortalität ▪ UEs ▪ Schmerz ▪ Krankenhaus-aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
RRG-104871	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) monozentrisch	102	stationär	Kanada 08/2014 bis 12/2015	90 Tage	▪ Mortalität ▪ UEs ▪ Krankenhaus-aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
S-20130010	RCT nicht verblindet multizentrisch	876	stationär	Dänemark 09/2013 bis 10/2016	30 Tage	▪ UEs ▪ gesundheits-bezogene Lebensqualität
Shen 2017	RCT nicht verblindet monozentrisch	375	stationär	USA 06/2012 bis 10/2016	30 Tage	▪ UEs
Shim 2018	RCT nicht verblindet monozentrisch	51	stationär	Korea 01/2013 bis 12/2016	k. A.	▪ UEs
Tanaydin 2018	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) monozentrisch	32 (64 Wunden) ^b	stationär	Niederlande 06/2012 bis 04/2014	365 Tage	▪ UEs

Tabelle 18: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante verfügbare Endpunkte
The DRESSING Trial	RCT nicht verblindet monozentrisch	92	stationär	Australien 07/2012 bis 04/2014	4 Wochen	▪ UEs ▪ Krankenhaus-aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
Uchino 2016	RCT nicht verblindet monozentrisch	59	stationär	Japan 11/2014 bis 09/2015	4 Wochen nach Krankenhaus-entlassung bzw. max. 4 Wochen nach Erreichen der Komplikations-freiheit	▪ Wundverschluss ▪ UEs
VAC 2001-04	RCT nicht verblindet monozentrisch	44	stationär	USA 06/2001 bis 03/2003	6–20 Monate	▪ UEs
VAC 2001-05	RCT nicht verblindet multizentrisch	249 (263 Wunden)	stationär	USA 06/2001 bis 03/2007	24 Monate	▪ UEs ▪ Krankenhaus-aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung
VAC NPWT KCI Dressing Study	RCT teilweise verblindet (Endpunkterhebung) monozentrisch	93	stationär	USA 8/2008 bis 10/2010	max. 2 Jahre	▪ UEs
VACCS	RCT nicht verblindet multizentrisch	166	stationär	USA 01/2015 bis 01/2017	6 Wochen	▪ UEs ▪ Krankenhaus-aufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung

Tabelle 18: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Studiendesign	N ^a	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante verfügbare Endpunkte
Witt-Majchrzak 2014	RCT nicht verblindet monozentrisch	80	stationär	Polen k. A.	6 Wochen	- Wundverschluss - UEs
Yu 2017	RCT nicht verblindet monozentrisch	72	stationär	China 12/2013 bis 05/2014	3 Monate nach Krankenhaus-entlassung	- Mortalität - UEs
N = 5674 Personen (mit 6045 Wunden)						
<i>Studienbezeichnung kursiv:</i> unpublizierte Studie a: Anzahl randomisierter Personen. Sofern es sich bei der Randomisierungseinheit um Wunden handelt, wird dies gesondert ausgewiesen. b: Personen mit bilateralen Wunden, bei denen 1 Wunde zufällig der Interventionsgruppe zugeordnet wurde und die 2. Wunde der Kontrollgruppe k. A.: keine Angabe; max.: maximal; mind.: mindestens; N: Anzahl randomisierter Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; UE: unerwünschtes Ereignis						

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

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
1208434	- Alter ≥ 18 Jahre - totale oder einseitige Kniearthroplastik oder Hüfttotalendoprothetik (Primär- oder Revisionsverfahren)	Allergie auf Produktbestandteile der Verbandsmaterialien (Silikonkleber, Polyurethanfolien, Acrylkleber, superabsorbierende Pulver (Polyacrylate) und Polyethylengewebe)
14-1920	- Alter ≥ 18 Jahre - vollständige primäre Hüfttotalendoprothetik (geplant)	- vollständiger Hüftgelenkersatz nach Fraktur - Revision oder Konversion eines vollständigen Hüftgelenkersatzes - multiple chirurgische Eingriffe - Einnahme immunmodulierender Medikamente (z. B. Prednison, Methotrexat oder Anakinra) - Überempfindlichkeit der Haut auf Acrylkleber oder Silber
AHS.2011. Prevena. Heine.03	- Frauen ≥ 18 Jahren - Kaiserschnitt mit subkutikulärer Hautverschlusstechnik (innerhalb der nächsten 42 Tage) - BMI ≥ 35 innerhalb von 42 Tagen vor der Operation - präoperative Wundbeurteilung der Kontaminationsklassen 1 bis 2 gemäß der CDC-Wund-Klassifikation	- Lebenserwartung < 12 Monate - körperlicher Zustand Klasse 4–6 gemäß der ASA(Physical Status)-Klassifikation - systemische bakterielle Infektion, Pilzinfektion oder Hautinfektion zum Zeitpunkt der Operation - intraoperative Blutungen, die Transfusionen erfordern, eine disseminierte intravasale Koagulopathie oder andere medizinische oder chirurgische Gründe, die während der Operation ein hohes Risiko darstellen - Allergie oder Überempfindlichkeit auf silber- oder acrylklebstoffhaltige Abdeckmaterialien
AHS.2012. Customizable. 01	- Alter ≥ 18 Jahre - funktionelle Pannikulektomie mit transversaler oder Fleur-de-lis-Schnittführung und / oder - Narbenbruchoperation mit vertikaler Inzisionslänge ≥ 20 cm und zirkumferentieller Präparation der Bauchdecke ≥ 10 cm - BMI ≥ 30 - bei Personen nach Gewichtsabnahme: konstantes Körpergewicht für mind. 3 Monate - prä- und intraoperative Wundbeurteilung der Kontaminationsklassen 1 bis 2 gemäß der CDC-Wund-Klassifikation	- prä- und intraoperativ: - systemische bakterielle oder Pilzinfektion - Hautinfektion - Allergie oder Überempfindlichkeit auf silber- oder acrylklebstoffhaltige Abdeckmaterialien

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

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
AHS.2012. Prevena. Cooper.01	▪ Alter ≥ 18 Jahre ▪ offene Nierentransplantation (innerhalb der nächsten 30 Tage) ▪ prä- und intraoperative Wundbeurteilung der Kontaminationsklassen 1 bis 2 gemäß der CDC-Wund-Klassifikation	▪ präoperativ: ▫ BMI $< 18,5$ und > 40 ▫ systemische Infektion oder Hautinfektion ▫ Allergie oder Überempfindlichkeit auf silber- oder acrylklebstoffhaltige Abdeckmaterialien ▪ intraoperativ: ▫ offensichtliche Kontamination des chirurgischen Schnittes ▫ Notwendigkeit von externen chirurgischen Drainagen ▪ Notwendigkeit einer Transfusion, eine disseminierte intravasale Koagulopathie oder andere medizinische oder chirurgische Gründe, die während der Operation ein hohes Risiko darstellen
CCF 14-273	▪ Alter ≥ 18 Jahre ▪ Revision einer Knie- oder Hüfttotalendoprothese (geplant) ▪ mind. 1 der folgenden Risikofaktoren: ▫ BMI > 35 ▫ Verwendung von anderen Blutverdünnern als ASS nach der Operation ▫ periphere Gefäßerkrankungen ▫ Depressionen ▫ Diabetes mellitus ▫ Tabakkonsum (aktuell) ▫ vorhergehende Infektion ▫ aktueller Einsatz von Immunmodulatoren oder Steroiden ▫ Vorgeschichte von Krebs oder hämatologischer Malignität ▫ rheumatoide Arthritis ▫ Nierenversagen oder Dialyse ▫ Mangelernährung ▫ Lebererkrankungen ▫ HIV	▪ Silberallergie ▪ Wundabdeckung mit Weichgewebslappen ▪ akutes Transplantatversagen

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

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
CE/US/11/01/ PIC	▪ Frauen im Alter ≥ 18 Jahre ▪ Brustverkleinerung (beidseitig)	▪ Einnahme von Steroiden oder Immunmodulatoren ▪ Hauterkrankungen mit schlechter Heilungstendenz oder erweiterter Narbenbildung ▪ Narbenprobleme in der Vorgeschichte, z. B. hypertrophe Narbenbildung oder Keloide ▪ Allergien auf Produktbestandteile von Klebefolien und Verbandsmaterial ▪ postoperativ: ▫ aktiv blutende Inzisionen ▫ frei liegende Blutgefäße, Organe, Knochen oder Sehnen ▫ lineare Inzisionslänge ≥ 30 cm
DEPRES	▪ Frauen im Alter ≥ 18 Jahre ▪ Brustrekonstruktion mit DIEP- oder PAP-Lappen ▪ mind. 1 der folgenden Risikofaktoren: ▫ COPD ▫ Diabetes mellitus ▫ PAVK ▫ BMI > 30 ▫ Tabakkonsum (aktuell) ▫ Strahlentherapie in der Vorgeschichte ▫ chirurgische Maßnahmen an der gleichen Stelle in der Vorgeschichte ▫ Zugbelastung an sauberer chirurgisch geschlossener Wunde	▪ offene Fraktur ▪ Fistel an Operationsstelle
Engelhardt 2018	▪ Alter ≥ 18 Jahre ▪ gefäßchirurgischer Eingriff an der Leiste bei PAVK oder Aneurysma (geplant)	▪ Demenz
Gillespie 2015	▪ Alter ≥ 18 Jahre ▪ Hüfttotalendoprothetik (primär, geplant)	▪ vorhandene Infektion
H-20292	▪ Frauen im Alter ≥ 18 Jahre ▪ Kaiserschnitt ▪ Körpergewicht ≥ 200 Pfund (ca. 91 kg)	▪ Dicke des Unterhautfettgewebes < 4 cm

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

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
HIC# 1010007535	- Alter $\geq$ 18 Jahre - Pannikulektomie nach massivem Gewichtsverlust	- nekrotisches Gewebe - unbehandelte Osteomyelitis - Malignom (außer Patienten im Endstadium zur Verbesserung der Lebensqualität) - unbehandelte Mangelernährung
IMS-Studie	- Alter $\geq$ 18 Jahre - gefäßchirurgischer Eingriff an der Leiste bei PAVK - Tabakkonsum (aktuell oder vorherig) - kardiale Risikofaktoren: - Hypertonie, - koronare Herzkrankheit oder - Myokardinfarkt - metabolische Risikofaktoren: - Diabetes mellitus (Typ 1 und 2), - Dyslipidämie oder - Hyperhomocysteinämie - renale Insuffizienz (akut oder chronisch)	- lokale Hautinfektion - Einnahme von Immunsuppressiva
INVIPS-Trial	- Alter $\geq$ 18 Jahre - gefäßchirurgischer Eingriff an der Leiste (geplant, beidseitig) bei AAA	- Wundkomplikation - fortgeschrittene tödliche Erkrankung - fortgeschrittene Demenz
Karlakki 2016	- Alter > 18 Jahre - Hüfttotalendoprothetik oder Kniearthroplastik (primär)	- Arthroplastik-Revisionsoperation - Allergien auf Produktbestandteile von Klebefolien und Verbandsmaterial - aktuelle Warfarin-Therapie
KCI VAC Study	- Alter $\geq$ 18 Jahre - gefäßchirurgischer Eingriff am Unterschenkel (Entnahme der Vena saphena magna am Unterschenkel) im Rahmen einer Koronararterien-Bypassoperation (geplant, semielektiv)	- frühere Koronararterien-Bypassoperation - frühere Unterschenkeloperation - schwere periphere Gefäßerkrankungen - dialysepflichtige Nierenerkrankung - chronische Anwendung von Steroiden

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

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
KCI.2013. Prevena.01	▪ Alter ≥ 18 Jahre ▪ mediane Sternotomie bei Herzoperation (geplant) ▪ BMI ≥ 40 ▪ Wundkomplikationsrisiko-Score von mind. 8 Punkten, bestehend aus MAJOR-Risikofaktoren (je 4 Punkte): ▫ BMI < 18 oder BMI ≥ 30 ▫ insulinabhängiger Diabetes mellitus ▫ Dialyse - INTERMEDIATE-Risikofaktoren (je 2 Punkte): ▫ geplante bilaterale Verwendung der A. mammaria interna ▫ COPD (Stadium GOLD ≥ 2) ▫ aktives Rauchen ▫ Einnahme von Immunsuppressiva (≥ 4 Wochen) oder immunsuppressive Therapie während der Studie ▫ chronische Nierenerkrankung ▫ vorherige Bestrahlungstherapie der Brust ▫ Brustgröße $\geq D$ - MINOR-Risikofaktoren (je 1 Punkt): ▫ erneute Herzoperation nach medianer Sternotomie in der Vorgeschichte ▫ periphere Gefäßerkrankung ▫ LVEF < 30 %. ▫ weibliches Geschlecht ▫ Alter > 75 Jahre ▫ akuter Myokardinfarkt innerhalb von 90 Tagen vor der Operation ▪ Krankenhausaufenthalt mind. 7 Tage vor der Operation	▪ systemische Infektion oder Infektion zum Zeitpunkt der Operation ▪ positiver Nasenabstrich auf MRSA ▪ Allergie oder Überempfindlichkeit auf silber- oder acrylklebstoffhaltige Abdeckmaterialien ▪ Notwendigkeit der Verwendung von flüssigen Hautklebern oder Klebstoffen während des Hautverschlusses ▪ serologischer Nachweis von Hepatitis B, Hepatitis C oder HIV

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

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Li 2016	- Alter ≥ 18 Jahre - Abdominaloperation mit einer Schnittlänge ≥ 10 cm - mind. 1 der folgenden Risikofaktoren: - Alkoholkrankheit - Diabetes mellitus - COPD - BMI ≥ 24 - kolorektale Operation - Operationsdauer > 3 h - operativer Blutverlust > 300 ml - präoperative Hypalbuminämie (Albumin < 30 g/l) - präoperativer Krankenhausaufenthalt ≥ 5 Tage	- vorherige laparoskopische Operation - Infektion - eine weitere nicht verheilte Operation - allergische Reaktion auf Verbandsmaterial
Manoharan 2016	- Alter > 18 Jahre - Kniearthroplastik (primär)	- vorheriger Gelenkersatz - Allergien auf Inhaltsstoffe von Klebefolien und Verbandsmaterial
Mendame Ehya 2017	- Alter 19 bis 56 Jahre - traumatischer Weichteilverlust größeren Ausmaßes (Oberfläche 50 bis 1600 cm²) - Gewebsdefektdeckung mittels freier Perforatorlappenplastik	- chronische Erkrankungen wie Diabetes, schwere Leberschädigung, Nierenversagen, Tumorerkrankungen, arterielle oder venöse Erkrankungen - Wundinfektionen vor Transplantation
NPWTCS	- Frauen im Alter 10 bis 64 Jahre - Kaiserschnitt (geplant) - BMI ≥ 40	- positiver HIV-Befund - Einnahme von Antikoagulantien
Peter Suh 2016	- Alter ≥ 18 Jahre - Entnahme eines freien Leistenlappens (ca. 6 x 16 cm) für eine plastisch-chirurgische Deckung an anderer Stelle	- vorhergehende Narbe an der Entnahmestelle - mehrfache Lappenoperationen - postoperative VVS an anderer als der Entnahmestelle - Lymphknotenentfernung auf der gleichen Körperseite - vorhergehende Behandlung mit Kortikosteroiden, Chemotherapie oder hyperbarer Sauerstofftherapie
PICO Trial	- Alter: 18 bis 80 Jahre - offene Bauchoperation der Kontaminationsklassen 1 bis 3 gemäß der CDC-Wund-Klassifikation	- BMI ≥ 40 - Klasse > 3 gemäß der ASA-Klassifikation

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

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Pleger 2017	▪ gefäßchirurgischer Eingriff an der Leiste aufgrund verschiedener Ursachen (AAA, PAVK, andere) ▪ mind. 1 der folgenden Risikofaktoren: ▫ Alter > 50 Jahre ▫ Diabetes mellitus ▫ Niereninsuffizienz ▫ Mangelernährung ▫ Fettleibigkeit ▫ COPD	▪ k. A.
Pro00040054	▪ Alter ≥ 18 Jahre ▪ thorakale, lumbale oder thorakolumbale Spondylodese über mind. 3 Ebenen	▪ bestehende Infektion der Wirbelsäule ▪ vorherige Behandlung mit Immunsuppressiva ▪ vorherige chronische systemische Infektion
PROVAC	▪ Frauen im Alter ≥ 18 Jahre ▪ Kaiserschnitt (ungeplant) ▪ BMI ≥ 30	▪ Diabetes mellitus (Typ 1 oder 2) ▪ chronische Verwendung von Steroiden oder Immunsuppressiva ▪ Silberallergie ▪ Schwangerschaftsdiabetes
RRG-104871	▪ Alter ≥ 18 Jahre ▪ gefäßchirurgischer Eingriff an der Leiste zur Revaskularisation der unteren Extremitäten (ein- und beidseitig) ▪ mind. 1 Risikofaktor für SSI: ▫ BMI ≥ 30 ▫ Freilegung der Femoralarterie in der Vorgeschichte ▪ ischämischer Gewebeschaden	▪ Leisteninfektion ▪ Allergie auf Produktbestandteile von Klebefolien und Verbandsmaterial
S-20130010	▪ Frauen im Alter ≥ 18 Jahre ▪ Kaiserschnitt ▪ BMI ≥ 30 vor Beginn der Schwangerschaft	▪ k. A.
Shen 2017	▪ Alter ≥ 18 Jahre ▪ offene Bauchoperation (geplant, Schnittlänge $\geq 7,5$ cm) mit Darmresektion, Pankreatektomie oder zytoreduktiver Chirurgie / Hyperthermie / intraperitoneale Chemotherapie bei peritonealer Malignität ▪ Kontaminationsklasse 2 gemäß der CDC-Wund-Klassifikation	▪ Notfalloperation ▪ dauerhafte Einnahme von Immunsuppressiva (inkl. Steroide) innerhalb der letzten 3 Monate ▪ Allergie auf Jod oder Klebefolien ▪ geplante Eingriffe, bei denen Fremdmaterial (z. B. Mesh oder Drainagen) im subkutanen Bereich verbleibt (z. B. bei Narbenbruchverschluss)

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

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Shim 2018	- Alter > 20 Jahre - akute Handverletzung mit einem Schweregrad 21 bis 50 gemäß dem Hand Injury Severity Scoring System - operative Versorgung (Osteosynthese, Sehnennaht, plastische Deckung, etc.) innerhalb von 3 Tagen nach Trauma	- eingeschränkte motorische Funktion in der Vorgeschichte - Verletzungen der peripheren Nerven und / oder Gefäße distal des Handgelenks - transartikuläre Fixierung mit einem Kirschner-Draht - eine angeborene Handdeformität - vorhergehende Operation der gleichen Hand - Autoimmunerkrankungen - Medikamente, die eine Wundheilung beeinflussen
Tanaydin 2018	- Frauen im Alter > 20 Jahre - Brustverkleinerung (beidseitig)	- Verwendung von Steroiden oder anderen Immunmodulatoren, von denen bekannt ist, dass sie die Wundheilung beeinflussen - Bestrahlung der Brust in der Vorgeschichte - Hauterkrankungen wie Cutis laxa, die zu einer schlechten Heilung oder Erweiterung von Narben führen - hypertrophe Narben oder Keloide - aktiv blutende postoperative Wunden - frei liegende Blutgefäße, Organe, Knochen oder Sehnen an der Basis der Referenzwunde - Inzisionen > 30 cm Länge
The DRESSING Trial	- Frauen - Kaiserschnitt (geplant) - BMI $\geq$ 30	bestehende Infektion
Uchino 2016	- Alter $\geq$ 18 Jahre - Colitis ulcerosa - elektiver Ileostomieverschluss mittels Tabaksbeutelnaht	- verunreinigte oder infizierte Wunde - Notfalloperation - doppelläufiges Ileostoma - Erweiterung des chirurgischen Zugangs bei intraabdominellen Adhäsionen - allergische Reaktion auf Klebematerialien
VAC 2001-04	- Alter > 18 Jahre - Wunde, die nach Unfall und anschließendem chirurgischem Eingriff für mind. 5 Tage mäßig bis stark blutig sezerniert	- Wundinfekt - Neoplasie unter Beteiligung der Wunde - Fistel
VAC 2001-05	- Alter > 18 Jahre - offen-chirurgischer Eingriff bei traumatischen Frakturen der unteren Extremitäten (Schienbeinplateau-, Pilon- oder Fersenbeinfraktur)	- nicht operative Behandlung, perkutane Osteosynthese oder externe Frakturstabilisierung - offene Fersenbeinfrakturen - Operation von Schienbeinkopfplatten- oder Fersenbeinfrakturen > 16 Tage nach der Verletzung - Operation von Pilonfrakturen > 21 Tage nach der Verletzung

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

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
VAC NPWT KCI Dressing Study	- Alter ≥ 18 Jahre - primär oder verzögert primär verschlossene Wunde an der unteren Extremitäten (insbesondere nach Amputation) oder am Abdomen	- allergische Reaktion auf Klebematerialien - Amputation im Vorfußbereich
VACCS	- Frauen im Alter > 18 Jahre - Kaiserschnitt - BMI ≥ 35	Silberallergie
Witt-Majchrzak 2014	Sternotomie im Rahmen einer Koronararterien-Bypassoperation (mit Verwendung der A. mammaria interna)	k. A.
Yu 2017	gefäßchirurgischer Eingriff am Ober- und Unterschenkel (Entnahme der Vena saphena magna über multiple Inzisionen) im Rahmen einer Koronararterien-Bypassoperation	- vorherige Oberschenkeloperation - vorherige Chemotherapie - Überempfindlichkeit auf Klebematerialien
<i>Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie</i>		
AAA: abdominales Aortenaneurysma; ASA: American Society of Anesthesiologists; ASS: Acetylsalicylsäure; BMI: Body-Mass-Index; CDC: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i> ; COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung; DIEP: <i>Deep Internal Epigastric Perforator</i> ; HIV: humanes Immundefizienzvirus; k. A.: keine Angabe; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion; mind.: mindestens; MRSA: Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus; NPWT: Unterdruck-Wundtherapie; PAP: <i>Profunda Artery Perforator</i> ; PAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit; SSI: <i>surgical site infection</i> ; VVS: Vakuumversiegelung		

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

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
1208434	VVS-Verband (Smith & Nephew, PICO)	Standardwundverband	▪ Antibiotika bei Bedarf
	k. A. zur Applikationsform		
	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	
14-1920	VVS-Verband (KCI, Prevena)	Wundverband (KCI, ADAPTIC dressing), ab Tag 2 Verband mit zentralem Saugkissen	▪ k. A.
	k. A. zur Applikationsform		
	Verbandswechsel an Tag 2 und nach 1 Woche	Verbandswechsel an Tag 2 und nach 1 Woche	
	Therapiedauer 7 Tage	Therapiedauer 14 Tage	
	Tag 7–14 Verband mit zentralem Saugkissen	sterile Wundauflage für 14 Tage	
AHS.2011.Prevena. Heine.03	3-schichtiger VVS-Verband (KCI, Prevena Incision Management System (PIMS)) aus gebrauchsfertiger Klebefläche, Schwamm und Drainageschlauch ohne die Notwendigkeit des Zurechtschneidens	Standardwundverband entsprechend dem nationalen Standard für die Abdeckung von Kaiserschnittinzisionen. Abdeckung der genähten Inzision mit sterilem Gaze und einer undurchlässigen Barriere (z. B. Tegaderm)	▪ Medikamente bei Bedarf
	kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg erzeugt durch eine batteriebetriebene transportable Einweeinheit		
	i. d. R. kein Verbandswechsel	kein Verbandswechsel, ggf. entsprechend der klinischen Notwendigkeit	
	Beendigung der VVS-Therapie nach 5–7 Tagen	Beendigung der Therapie nach mind. 1 Tag und höchstens 2 Tagen ($\pm$ 4 h).	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	Nach dem Entfernen des Verbandes wird die Operationsstelle der Luft ausgesetzt, um die weitere Heilung zu fördern.	

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

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
AHS.2012. Customizable.01	3-schichtiger VVS-Verband (KCI, Prevena Incision Management System (PIMS)) aus gebrauchsfertiger Klebefläche, Schwamm und Drainageschlauch, der zurechtgeschnitten werden kann. kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg erzeugt durch eine batteriebetriebene Einheit	2-schichtiger Verband aus Cyanoacrylat-Pflaster (direkt auf der Wunde) und Hautpflaster (z. B. Mastisol, Benzoin, Cavilon). Bei bekannter Allergie werden ein steriler Gazeverband und / oder Steri-Strips verwendet.	▪ Medikamente bei Bedarf
	kein geplanter Verbandswechsel	k. A. zum Verbandswechsel	
	Beendigung der VVS-Therapie nach 5 ± 2 Tagen	Beendigung der Therapie nach 2 ± 1 Tagen	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
AHS.2012.Prevena. Cooper.01	3-schichtiger VVS-Verband (KCI, Prevena Incision Management System (PIMS)) aus gebrauchsfertiger Klebefläche, Schwamm und Drainageschlauch ohne die Notwendigkeit des Zurechtschneidens kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg erzeugt durch eine batteriebetriebene transportable Einweinheit	Standardwundverband entsprechend dem nationalen Standard für die Abdeckung von Wunden nach Nierentransplantation. Abdeckung der genähten Inzision mit sterilem Gaze und einer undurchlässigen Barriere (z. B. Tegaderm)	▪ Medikamente bei Bedarf
	i. d. R. kein Verbandswechsel	Verbandswechsel nach klinischer Notwendigkeit	
	Therapiedauer 5 Tage	Therapiedauer 3 Tage	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	Nach dem Entfernen des Verbandes wird die Operationsstelle der Luft ausgesetzt.	
CCF 14-273	VVS-Verband (KCI, Prevena) k. A. zur Applikationsform	Standardwundverband	▪ k. A.
	k. A. zur Anzahl der Verbandswechsel	k. A. zur Anzahl der Verbandswechsel	
	Therapiedauer 5–7 Tage	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/US/11/01/PIC	VVS-Verband (Smith & Nephew, PICO Therapie-System) kontinuierlicher Unterdruck von –80 mmHg	adhäsive Wundnahtstreifen (3M Health Care, STERI-Strip) abgedeckt mit trockenen Gaze- oder nicht adhäsivem Verband	▪ Antibiotika
	Verbandswechsel nach 7 Tagen oder bei Bedarf	k. A. zum Verbandswechsel	
	Beendigung der VVS-Therapie nach 14 Tagen	k. A. zur Therapiedauer	
	Standardwundbehandlung bis zum Wundverschluss	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
DEPRES	VVS-Verband (KCI, Prevena Therapie-System) kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg	adhäsive Wundnahtstreifen (3M Health Care, Tegaderm)	▪ präoperativ Antibiotika (Cefazolin) bis max. 48 h postoperativ
	kein Verbandswechsel	kein Verbandswechsel	
	Beendigung der VVS-Therapie nach 5–7 Tagen	Beendigung der VVS-Therapie nach 5–7 Tagen	
	keine anschließende Behandlung der Wunden	keine anschließende Behandlung der Wunden	
Engelhardt 2018	VVS-Verband (KCI, Prevena) mit Schaumstoffauflage und adhäsiver Folie auf der geschlossenen Wunde. Zwischen Haut und Schaumstoffauflage wurde zum Schutz eine Polyesterfolie aufgebracht, die für das Wundsekret durchlässig war. kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg	absorbierender Standardwundverband mit adhäsiver Folie (Meditrade GmbH, ABE)	▪ prä- und postoperativ Antibiotika (Cefuroxim) ▪ Subfasziale Saugdrainage, die an Tag 2 oder 3 entfernt wurde
	Entfernung des Verbands nach 5 Tagen	Verbandswechsel nach klinischer Notwendigkeit oder an Tag 2	
	Therapiedauer 5 Tage	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
Gillespie 2015	VVS-Verband (Smith & Nephew, PICO Therapie-System) kontinuierlicher Unterdruck von –80 mmHg	Hydrokolloidverband (Smith & Nephew, Comfeel), verstärkt durch 2 absorbierende Verbände (Smith & Nephew, Primapore, combine pad) und fixiert mit Klebevlies (Smith & Nephew, Hypafix)	▪ k. A.
	kein Verbandswechsel	Verbandswechsel bei Verschmutzung	
	Beendigung der VVS-Therapie nach 5 Tagen oder am Tag der Krankenhausentlassung	k. A. zur Therapiedauer	
	anschließende Behandlung mit einem Hydrokolloidverband (Smith & Nephew, OPSITE Postop Visible)	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
H-20292	VVS-Verband k. A. zur Applikationsform	Standardnaht und Klammerheftung	▪ k. A.
	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	
HIC# 1010007535	VVS-Verband (Smith & Nephew, RENASYS GO Therapie-System) kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg	2 konventionelle geschlossene Saugdrainagen (Jackson-Pratt)	▪ k. A.
	k. A. zum Verbandswechsel	k. A. zum Verbandswechsel	
	Beendigung der VVS-Therapie nach 4 Wochen	Beendigung der Therapie nach 4 Wochen	
	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
IMS-Studie	VVS-Verband (KCI, Prevena) kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg	Wundverband (Hartmann, Cosmopore E)	▪ k. A.
	kein Verbandswechsel	täglicher Verbandswechsel	
	Therapiedauer 5–7 Tage	k. A. zur Therapiedauer	
	keine Anschlussbehandlung	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
INVIPS-Trial	VVS-Verband (Smith & Nephew, PICO) kontinuierlicher Unterdruck von –80 mmHg	steriler, wasserdichter Verband mit zentralem Saugkissen (ViTri Medical, ViTri Pad)	▪ k. A.
	k. A. zur Anzahl der Verbandswechsel	k. A. zur Anzahl der Verbandswechsel	
	Therapiedauer 7 Tage	Therapiedauer mind. 48 h	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Karlakki 2016	VVS-Verband (Smith & Nephew, PICO Therapie-System) k. A. zur Applikationsform	Standardwundverband (Mölnlycke Health Care, Mepore oder 3M Health Care, Tegaderm)	▪ präoperativ: ▫ Antibiotika (Cefuroxim) ▪ postoperativ: ▪ Antibiotika (Cefuroxim) ▫ Enoxaparin ▫ 2 Wochen bei Knie-OP ▫ 4 Wochen bei Hüft-OP
	Verbandswechsel nach 7 Tagen bzw. wenn Exsudatfüllung > 50 %	Verbandswechsel nach 2 Tagen (Smith & Nephew, OPSITE Post-OP Visible) oder früher, wenn Exsudatfüllung > 50 %	
	Therapiedauer 7 Tage	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
KCI VAC Study	VVS-Verband (KCI, Prevena Therapie-System) kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg	trockener Standardwundverband	▪ k. A.
	k. A. zum Verbandswechsel	Verbandswechsel nach Standard-Wundprotokoll	
	Beendigung der VVS-Therapie nach max. 7 Tagen	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	wenn erforderlich trockener oder Wet-to-dry-Verband	

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

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
KCI.2013.Prevena.01	3-schichtiger VVS-Verband (KCI, Prevena™ Incision Management System (PIMS)) aus gebrauchsfertiger Klebefläche, Schwamm und Drainageschlauch ohne die Notwendigkeit des Zurechtschneidens kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg	steriler kochsalzgetränkter Standardwundverband	▪ Medikamente entsprechend der klinischen Notwendigkeit
	i. d. R. kein Verbandswechsel erforderlich	k. A. zum Verbandswechsel	
	Beendigung der VVS-Therapie nach 4–7 Tagen	Beendigung der Therapie nach 2–3 Tagen	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Li 2016	VVS-Verband (Wuhan VSD Medical Science & Technology Company Limited., VSD Therapie-System) mit Polyurethanschaumstoffabdeckung und Versiegelung durch eine biologische semipermeable Membran kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg	Standardwundverband	▪ präoperativ Antibiotika (Cefuroxim) ▪ perioperativ Antibiotika (bei Dauer > 3 h) ▪ postoperativ Antibiotika bis max. 72 h
	kein Verbandswechsel	täglicher Verbandswechsel	
	Beendigung der VVS-Verband nach 3 Tagen	k. A. zur Therapiedauer	
	Weiterbehandlung mit konventionellen Verbänden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	

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

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Manoharan 2016	VVS-Verband (KCI, Prevena Therapie-System)	trockener Standardwundverband	▪ postoperativ: ▪ chemische Antikoagulation (Aspirin oder Rivaroxaban) ▪ mechanische venöse Thromboembolieprophylaxe
	kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg		
	kein Verbandswechsel	Verbandswechsel nach Protokoll bzw. nach Präferenz des Arztes	
	Beendigung der VVS-Therapie nach 8 Tagen, nach 10–12 Tagen Entfernung des VVS-Verbandes	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Mendame Ehya 2017	VVS-Verband (Wuhan Weisidi Inc., VSD) mit Schaumstoffauflage und adhäsiver Folie	absorbierender Standardwundverband	▪ k. A.
	kontinuierlicher Unterdruck von –100 mmHg bis –125 mmHg		
	Verbandswechsel 5–7 Tagen oder nach klinischer Notwendigkeit	Verbandswechsel nach klinischer Notwendigkeit	
	k. A. zur Therapiedauer	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
NPWTCS	VVS-Verband (KCI, Prevena)	Verband aus Gaze und chirurgischem Klebeband	▪ k. A.
	kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg		
	k. A. zur Anzahl der Verbandswechsel	k. A. zur Anzahl der Verbandswechsel	
	Therapiedauer 2–7 Tage (max. bis zur Entlassung)	Therapiedauer bis zur Entlassung	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Peter Suh 2016	VVS-Verband (Daewoong Pharm, CuraVac Therapie-System) mit Schaumstoffabdeckung und Jackson-Pratt-Drainage	sekundärer Druckverband mit Schaumstoffabdeckung und Jackson-Pratt-Drainage	▪ k. A.
	intermittierender Unterdruck –50 mmHg und –125 mmHg		
	kein Verbandswechsel	k. A. zum Verbandswechsel	
	Beendigung der VVS-Therapie nach 5 Tagen	Beendigung der Therapie nach 5 Tagen	
	konventioneller Schaumstoffverband	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	

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

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
PICO Trial	VVS-Verband (Smith & Nephew, PICO Therapie-System) kontinuierlicher Unterdruck von –80 mmHg	transparenter, wasserdichter Verband (Smith & Nephew)	▪ prä- und postoperativ Antibiotika (Augmentin)
	kein Verbandswechsel	kein Verbandswechsel	
	Beendigung der VVS-Therapie nach 5 Tagen	Beendigung der Therapie nach 4 Tagen	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Pleger 2017	VVS-Verband (KCI, Prevena) Unterdruck von –125 mmHg	Abdeckung der Wunde mit konventionellen Pflastern (Hartmannn, Cosmopor E Steril)	▪ k. A.
	Entfernen des Verbands zwischen Tag 5–7	täglicher Verbandswechsel	
	Therapiedauer 5–7 Tage	k. A. zur Therapiedauer	
	Abdeckung der Wunde mit konventionellem Pflaster (Hartmannn, Cosmopor E Steril)	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Pro00040054	VVS-Verband k. A. zur Applikationsform	Standardwundverband	▪ k. A.
	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	
PROVAC	VVS-Verband (KCI, Prevena) k. A. zur Applikationsform	Verband aus einer Bandage (Telfa), die mit einem 4 cm x 4 cm großen Gazepad und chirurgischem Klebeband abgedeckt waren	▪ präoperativ Antibiotika (Cefazolin, bei Beta-Lactamallergie: Clindamycin mit Gentamicin)
	kein Verbandswechsel	kein Verbandswechsel	
	Therapiedauer 3 Tage	Therapiedauer 24 h	
	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
RRG-104871	VVS-Verband (KCI, Prevena-Therapie-System) kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg	steriler, adhäsiver Verband (3M Health Care, Tegaderm)	▪ prä- und postoperativ Antibiotika (Cefalexin oder Vancomycin)
	kein Verbandswechsel	Verbandswechsel ab Tag 2, danach täglich	
	Beendigung der VVS-Therapie nach max. 8 Tagen	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
S-20130010	VVS-Verband (Smith & Nephew, PICO) k. A. zur Applikationsform	Standardwundverband	▪ k. A.
	kein Verbandswechsel	k. A. zur Anzahl der Verbandswechsel	
	Therapiedauer ca. 5 Tage (korrespondierend mit der Tag der Klammerentfernung)	Therapiedauer mind. 24 h	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Shen 2017	VVS-Verband mit steriler Polyurethan-Schaumstoffabdeckung kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg	steriler, adhäsiver Verband (Smith & Nephew, Primapore)	▪ Antibiotika bei Bedarf
	Verbandswechsel oder -korrektur bei fehlerhafter Funktion oder Undichtigkeit	Verbandswechsel bei Verschmutzung	
	Beendigung der VVS-Therapie nach 4 Tagen	Beendigung der Therapie nach 4 Tagen	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Shim 2018	VVS-Verband (CGBio, CuraVAC) einschließlich Vaselinegaze kontinuierlicher Unterdruck von –75 mmHg	Standardwundverband aus Polyurethanschaum mit elastischer Bandage	▪ nach Wundheilung Physiotherapie 2-mal pro Woche für 4 Wochen
	Verbandswechsel alle 3 Tage	Verbandswechsel alle 3 Tage	
	Therapiedauer 2 Wochen, wenn die Haut vollständig verheilt war	Therapiedauer 2 Wochen, wenn die Haut vollständig verheilt war	
	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
Tanaydin 2018	VVS-Verband (Smith & Nephew, PICO) kontinuierlicher Unterdruck von –80 mmHg	Wundverschlussstreifen (3M, Steri-Strip)	▪ k. A.
	k. A. zur Anzahl der Verbandswechsel	k. A. zur Anzahl der Verbandswechsel	
	Therapiedauer 14 Tage	Therapiedauer 14 Tage	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
The DRESSING Trial	VVS-Verband (Smith & Nephew, PICO Therapie-System) kontinuierlicher Unterdruck von –80 mmHg	Standardwundverband (Coloplast, Comfeel Plus)	▪ k. A.
	Verbandswechsel bei Verschmutzung oder Ablösung	Verbandswechsel bei Verschmutzung oder Ablösung	
	Beendigung der VVS-Therapie nach 4 Tagen	Beendigung der Therapie nach 4 Tagen	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Uchino 2016	VVS-Verband (Smith & Nephew, PICO Therapie-System) kontinuierlicher Unterdruck von –80 mmHg	Standardwundverband	▪ präoperative orale Abführmittel ▪ Antibiotika (Cephalosporin 0,5 h präoperativ, perioperativ alle 3 h perioperativ und postoperativ bis 24 h)
	Verbandswechsel alle 3–4 Tage	k. A. zum Verbandswechsel	
	Beendigung der VVS-Therapie nach 2 Wochen	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
VAC 2001-04	VVS-Verband (KCI, V. A.C. Therapie-System) mit Schaumstoffabdeckung und Abdeckung mit luftdichter Klebefolie	Druckverband	▪ k. A.
	k. A. zur Applikationsform		
	Verbandswechsel alle 2 Tage	täglicher Verbandswechsel	
	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 (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
VAC 2001-05	VVS-Verband kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg Druck	Standardwundverband	▪ k. A.
	Verbandswechsel ab Tag 2, danach alle 1–2 Tage	Verbandswechsel ab Tag 2, danach alle 1–2 Tage	
	Beendigung der VVS-Therapie bei minimaler Wunddrainage	Beendigung der Therapie bei minimaler Wunddrainage	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
VAC NPWT KCI Dressing Study	VVS-Verband (KCI, V. A.C. Therapie-System) kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg	steriler, trockener Verband, bestehend aus nicht adhäsiver Silikonauflage (Mölnlycke Health Care, Mepitel) und einer antibakteriellen Silberschicht (Smith & Nephew, Acticoat)	▪ k. A.
	kein Verbandswechsel	k. A. zum Verbandswechsel	
	Beendigung der VVS-Therapie nach 3 Tagen	Beendigung der Therapie nach 3 Tagen	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
VACCS	VVS-Verband (KCI, Prevena) k. A. zur Applikationsform	Verband aus einer Bandage (Telfa), Gaze und wasserdichtem, transparentem Klebeverband (Tegaderm)	▪ Antibiotika (Cefazolin oder Clindamycin mit Gentamicin)
	kein Verbandswechsel	kein Verbandswechsel	
	Therapiedauer 5–7 Tage	Therapiedauer 1–2 Tage	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Witt-Majchrzak 2014	VVS-Verband (Smith & Nephew, PICO-Therapie-System) kontinuierlicher Unterdruck von –80 mmHg	Standardwundverband	▪ präoperativ Antibiotika (Cefazolin) ▪ postoperativ Heparin und Aspirin oder Clopidogrel
	Verbandswechsel alle 2–3 Tage oder bei großen Mengen an Wundflüssigkeit oder Undichtigkeit	täglicher Verbandswechsel	
	Beendigung der VVS-Therapie nach 5 bzw. 6 Tagen	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
Yu 2017	2-schichtiger VVS-Verband mit 2 Drainage-schläuchen (im Wundboden und zwischen den Gazeauflagen), sterilen Gazeauflagen (auf der vernähten Wunde und als Abdeckung) und Versiegelung durch eine adhäsive Folie kontinuierlicher Unterdruck von –120 mmHg	Standardwundverband	▪ prä- und postoperativ (bis 72 h) Antibiotika (Cephalosporin)
	k. A. zum Verbandswechsel	k. A. zum Verbandswechsel	
	Beendigung der VVS-Therapie nach 5 Tagen	Beendigung der Therapie nach 5 Tagen	
	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	k. A. zur anschließenden Behandlung der Wunden	
Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie			
h: Stunden; k. A.: keine Angabe; mind.: mindestens; max.: maximal; VVS: Vakuumversiegelung			

Tabelle 21: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Wundlänge / Wundfläche MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studienabbrecher, n (%)
1208434						
Intervention	263	61 [33; 86] ^b	63 / 37 ^b	k. A.	geschlossene Wunde nach primärer oder revidierter Hüfttotalendoprothetik oder Kniearthroplastik	62 ^c (24 ^d)
Vergleich	263	61 [35; 82] ^b	59 / 41 ^b	k. A.		32 ^c (12 ^d)
14-1920						
Intervention	7	55 [50; 64]	57 / 43	k. A.	geschlossene Wunde nach primärer Hüfttotalendoprothetik	0 (0) ^e
Vergleich	9	58 [44; 73]	56 / 44	k. A.		0 (0) ^e
AHS.2011.Prevena.Heine.03						
Intervention	46	30 (6)	100 / 0	16,3 cm (1,66 cm)	geschlossene Wunde nach Kaiserschnitt	4 (9)
Vergleich	46	30 (5)	100 / 0	16,3 cm (1,56 cm)		3 (7)
AHS.2012.Customizable.01						
Intervention	34	43 (8)	100 / 0	horizontal: 55,3 cm (6,54 cm); vertikal: 25,0 cm (0 cm)	geschlossene Wunde nach funktioneller Pannikulektomie und / oder Narbenbruchoperation	1 (3)
Vergleich	35	42 (8)	94 / 6	horizontal: 54,9 cm (4,83 cm); vertikal: 28,0 cm (4,24 cm)		5 (14)
AHS.2012.Prevena.Cooper.01						
Intervention	31	49 (11)	29 / 71	k. A.	geschlossene Wunde nach offener Nierentransplantation	5 (16)
Vergleich	32	52 (12)	41 / 59	k. A.		3 (9)
CCF 14-273						
Intervention	80	65 [27; 90]	50 / 50	k. A.	geschlossene Wunde nach geplanter, revidierter Hüfttotalendoprothetik oder Kniearthroplastik	1 (1)
Vergleich	80	65 [37; 93]	44 / 56	k. A.		0 (0)

Tabelle 21: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Wundlänge / Wundfläche MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studienabbrecher, n (%)
CE/US/11/01/PIC		36 [18; 65] ^{c, f}	100 / 0 ^f			22 (11) ^f
Intervention	200 Wunden	k. A.	k. A.	horizontal: 24,1 cm (4,4 cm); vertikal: 7,3 cm (2,6 cm)	geschlossene Wunde nach beidseitiger Brustverkleinerung	k. A.
Vergleich	200 Wunden	k. A.	k. A.	horizontal: 23,9 cm (4,5 cm); vertikal: 7,2 cm (2,0 cm)		k. A.
DEPRES						
Intervention	25	49 (10)	100 / 0	46 cm (8,2 cm)	geschlossene Wunde nach Brustrekonstruktion	0 (0)
Vergleich	26	47 (10)	100 / 0	44 cm (8,6 cm)		0 (0)
Engelhardt 2018						
Intervention	67	72 [64; 75] ^c	25 ^d / 75 ^c	k. A.	geschlossene Wunde nach geplantem gefäßchirurgischem Eingriff an der Leiste bei PAVK oder Aneurysma	3 (5 ^d)
Vergleich	74	70 [60; 78] ^c	16 ^d / 84 ^c	k. A.		6 (8 ^d)
Gillespie 2015						
Intervention	35	64 (14)	43 ^d / 57	k. A.	geschlossene Wunde nach geplanter, primärer Hüfttotalendoprothetik	5 (14 ^d)
Vergleich	35	63 (12)	51 ^d / 49	k. A.		5 (14 ^d)
H-20292						
Intervention	28	k. A.	100 / 0	k. A.	geschlossene Wunde nach Kaiserschnitt	k. A.
Vergleich	26	k. A.	100 / 0	k. A.		k. A.
HIC# 1010007535						
Intervention	24	46 [26; 65]	95 / 5	56,6 cm [26,0 cm; 78,5 cm]	geschlossene Wunde nach Pannikulektomie	2 (8 ^d)
Vergleich	22	41 [24; 58]	86 / 14	52,3 cm [26,0 cm; 96,0 cm]		1 (5 ^d)
IMS-Studie						16 (8 ^d) ^f
Intervention	98 ^g	68 (10) ^c	29 ^d / 71 ^c	k. A.	geschlossene Wunde nach geplantem gefäßchirurgischem Eingriff an der Leiste bei PAVK	k. A.
Vergleich	90 ^g	65 (8) ^c	31 ^d / 69 ^c	k. A.		k. A.

Tabelle 21: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Wundlänge / Wundfläche MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studienabbrecher, n (%)
INVIPS-Trial		71 [68; 76] ^{f, h}	18 ^d / 82 ^{f, h}			
Intervention	75 Wunden	k. A.	k. A.	k. A.	geschlossene Wunde nach geplantem,	k. A.
Vergleich	75 Wunden	k. A.	k. A.	k. A.	beidseitigem gefäßchirurgischen Eingriff an der Leiste bei AAA	k. A.
Karlakki 2016						
Intervention	110	69 (9) ^c	52 / 48 ^c	k. A.	geschlossene Wunde nach primärer	3 (3 ^d)
Vergleich	110	69 (9) ^c	49 / 51 ^c	k. A.	Hüfttotalendoprothetik oder Kniearthroplastik	2 (2 ^d)
KCI VAC Study						
Intervention	35	67 (7) ^c	6 / 94 ^{c, d}	k. A.	geschlossene Wunde nach geplantem	2 (6 ^d)
Vergleich	29	68 (10) ^c	22 / 78 ^{c, d}	k. A.	oder semielektivem gefäßchirurgischen Eingriff am Unterschenkel im Rahmen einer Koronararterien-Bypassoperation	2 (7 ^d)
KCI.2013.Prevena.01						
Intervention	173	67 (9)	46 / 54	k. A.	geschlossene Wunden nach geplanter	20 (12)
Vergleich	169	65 (10)	41 / 59	k. A.	medianer Sternotomie bei Herzoperation	16 (10)
Li 2016						
Intervention	33	61 ⁱ (12 ^j)	46 / 54	18,4 cm (2,5 cm ^j)	geschlossene Wunde nach offener	0 (0)
Vergleich	38	59 ⁱ (14 ^j)	34 / 66	17,9 cm (3,2 cm ^j)	Bauchoperation verschiedener Ursachen	0 (0)
Manoharan 2016		66 [45; 80] ^{f, k}				
Intervention	21 Wunden	k. A.	k. A.	k. A.	geschlossene Wunde nach primärer,	k. A.
Vergleich	21 Wunden	k. A.	k. A.	k. A.	beidseitiger Kniearthroplastik	k. A.

Tabelle 21: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Wundlänge / Wundfläche MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studienabbrecher, n (%)
Mendame Ehya 2017						
Intervention	17	46 (16)	41 ^d / 59 ^d	24 cm ² (12 cm ²)	geschlossene Wunde nach traumatischen Verletzungen mit Weichteilverlust und Notwendigkeit einer plastischen Deckung	0 (0)
Vergleich	34	44 (16)	41 ^d / 59 ^d	50 cm ² (40 cm ²)		0 (0)
NPWTCS						
Intervention	222	29 (6)	100 / 0	14,5 cm (2,5 cm)	geschlossene Wunde nach Kaiserschnitt	2 (1 ^d)
Vergleich	219	30 (6)	100 / 0	14,6 cm (2,9 cm)		4 (2 ^d)
Peter Suh 2016						
Intervention	50	51 (19)	30 ^d / 70	99,04 cm ² (36,64 cm ² _i)	geschlossene Wunde nach Entnahme eines freien Leistenlappens für eine plastisch-chirurgische Deckung an anderer Stelle	k. A.
Vergleich	50	48 (20)	36 ^d / 64	96,44 cm ² (44,1 cm ² _i)		k. A.
PICO Trial						
Intervention	25	Median: 58 [31; 73]	79 ^d / 21 ^d	k. A.	geschlossene Wunde nach offener Bauchoperation	1 (4 ^d)
Vergleich	25	Median: 63 [33; 76]	68 ^d / 32 ^d	k. A.		0 (0)
Pleger 2017						
Intervention	43 (58 Wunden)	71 [54; 89]	33 / 67	7,7 cm [5 cm; 15 cm]	geschlossene Wunde nach gefäßchirurgischem Eingriff an der Leiste aufgrund verschiedener Ursachen (AAA, PAVK, andere)	0 (0)
Vergleich	57 (71 Wunden)	67 [41; 86]	25 / 75	8,6 cm [5 cm; 15 cm]		0 (0)
Pro00040054						
Intervention	11	k. A.	64 ^d / 36 ^d	k. A.	geschlossene Wunde nach Spondylodese über mind. 3 Ebenen	0 (0)
Vergleich	8	k. A.	88 ^d / 12 ^d	k. A.		1 (13 ^d)

Tabelle 21: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Wundlänge / Wundfläche MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studienabbrecher, n (%)
PROVAC						
Intervention	67	27 [24; 32] ^c	100 / 0	k. A.	geschlossene Wunde nach	6 (9 ^d)
Vergleich	69	29 [24; 34] ^c	100 / 0	k. A.	ungeplantem Kaiserschnitt	11 (16 ^d)
RRG-104871						
Intervention	53	69 (10)	36 ^d / 64	k. A.	geschlossene Wunde nach	0 (0)
Vergleich	49	68 (10)	8 ^d / 92	k. A.	gefäßchirurgischem Eingriff an der Leiste zur Revaskularisation der unteren Extremitäten	0 (0)
S-20130010						
Intervention	432	32 (5)	100 / 0	k. A.	geschlossene Wunde nach geplantem	0 (0)
Vergleich	444	32 (5)	100 / 0	k. A.	Kaiserschnitt	0 (0)
Shen 2017						
Intervention	188	Median: 60 [25; 85] ^c	42 / 58 ^{c, d}	k. A.	geschlossene Wunde nach geplanter	2 (1 ^d)
Vergleich	187	Median: 62 [30; 81] ^c	48 / 52 ^{c, d}	k. A.	offener Bauchoperation	2 (1 ^d)
Shim 2018						
			33 ^d / 67 ^{d, f}			
Intervention	30	39 (2)	k. A.	k. A.	geschlossene Wunde nach akuter	k. A.
Vergleich	21	41 (11)	k. A.	k. A.	Handverletzung	k. A.
Tanaydin 2018						
Intervention	32 Wunden	41 [18; 61]	100 / 0	19,7 cm [13 cm; 24 cm]	geschlossene Wunde nach beidseitiger	0 (0)
Vergleich	32 Wunden	41 [18; 61]	100 / 0	19,7 cm [13 cm; 24 cm]	Brustverkleinerung	0 (0)

Tabelle 21: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehrsseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Wundlänge / Wundfläche MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studienabbrecher, n (%)
The DRESSING Trial						
Intervention	46	Median (IQR): 31 (6) ^e	100 / 0	k. A.	geschlossene Wunde nach geplantem Kaiserschnitt	2 (4 ^d)
Vergleich	46	Median (IQR): 31 (5) ^e	100 / 0	k. A.		3 (7 ^d)
Uchino 2016						
Intervention	28	48 (15)	39 ^d / 61 ^d	k. A.	geschlossene Wunde nach Ileostomieverschluss bei Colitis ulcerosa	4 (14 ^d)
Vergleich	31	40 (16)	26 ^d / 74 ^d	k. A.		2 (7 ^d)
VAC 2001-04		48 [21; 96] ^f	18 / 82 ^f			
Intervention	13	k. A.	k. A.	k. A.	geschlossene, fortsetzend blutende Wunde nach chirurgischem Eingriff aufgrund eines Unfalls	k. A.
Vergleich	31	k. A.	k. A.	k. A.		k. A.
VAC 2001-05		43 [18; 80] ^f				
Intervention	130 (141 Wunden)	k. A.	k. A.	k. A.	geschlossene Wunden nach chirurgischem Eingriff an der unteren Extremität aufgrund eines Unfalls	k. A.
Vergleich	119 (122 Wunden)	k. A.	k. A.	k. A.		k. A.
VAC NPWT KCI Dressing Study						
Intervention	50	61 [40; 101] ^c	30 / 70 ^{c, d}	21,2 cm ^c (k. A.)	geschlossene Wunde nach chirurgischen Eingriffen des Abdomens und der unteren Extremität	6 ^l (12 ^d)
Vergleich	43	61 [38; 86] ^c	38 / 62 ^{c, d}	22,2 cm ^c (k. A.)		6 ^l (14 ^d)
VACCS						
Intervention	80	31 (6)	100 / 0	k. A.	geschlossene Wunde nach Kaiserschnitt	12 (15)
Vergleich	86	30 (5)	100 / 0	k. A.		5 (6)

Tabelle 21: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. [Min; Max]	Geschlecht [w / m], %	Wundlänge / Wundfläche MW (SD) bzw. [Min; Max]	Indikation / Wundtyp	Studienabbrecher, n (%)
Witt-Majchrzak 2014						
Intervention	40	66 (8)	20 / 80	k. A.	geschlossene Wunde nach	k. A.
Vergleich	40	62 (9)	23 / 77	k. A.	Sternotomie bei Koronararterien- Bypassoperation	k. A.
Yu 2017						
Intervention	36	58 (10)	31 ^d / 69 ^d	k. A.	geschlossene Wunde nach	k. A.
Vergleich	36	55 (12)	36 ^d / 64 ^d	k. A.	gefäßchirurgischem Eingriff am Ober- und Unterschenkel im Rahmen einer Koronararterien-Bypassoperation	k. A.
<i>Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie</i> a: Anzahl randomisierter Personen. Sofern es sich bei der Auswertungseinheit um Wunden handelt, wird dies gesondert ausgewiesen. b: Die Angaben beziehen sich auf 201 ausgewertete Personen in der Interventionsgruppe und 231 ausgewertete Personen in der Vergleichsgruppe. c: Die Angaben beziehen sich auf die Anzahl der ausgewerteten Personen (ohne Studienabbrecher). d: eigene Berechnung e: Daten zu allen Personen wurden bis zum 2. postoperativen Termin erhoben. Aufgrund des Ausscheidens des Studienpersonals erfolgten keine weiteren Erhebungen über diesen Zeitpunkt hinaus. f: Die Autoren präsentieren keine gruppenspezifischen Daten. g: Anzahl ausgewerteter Personen h: Die Angaben beziehen sich auf 33 ausgewertete Personen (ohne Studienabbrecher). i: vermuteter MW; k. A. der Autoren, ob es sich hier um den MW handelt. j: vermutete SD; k. A. der Autoren, ob es sich hier um die SD handelt. k: Die Angaben beziehen sich auf die in der Publikation angegebene Gesamtzahl an Personen (N = 33). l: Lost to Follow-up						
BMI: Body-Mass-Index; HISS: <i>Hand Injury Severity Scoring System</i>; IQR: Interquartilsabstand, k. A.: keine Angabe; MW: Mittelwert; m: männlich; Max.: Maximum; Min: Minimum; N: Anzahl randomisierter Personen; n: Anzahl Personen mit Ereignis; SD: Standardabweichung; w: weiblich						

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	Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ^a
			Patientin / Patient	Behandelnde Personen			
1208434	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
14-1920	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
AHS.2011.Prevena. Heine.03	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
AHS.2012. Customizable.01	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
AHS.2012.Prevena. Cooper.01	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
CCF 14-273	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
CE/US/11/01/PIC	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
DEPRES	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Engelhardt 2018	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Gillespie 2015	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
H-20292	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
HIC# 1010007535	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
IMS-Studie	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
INVIPS-Trial	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Karlakki 2016	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
KCI VAC Study	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
KCI.2013.Prevena.01	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Li 2016	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Manoharan 2016	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Mendame Ehya 2017	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
NPWTCS	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Peter Suh 2016	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
PICO Trial	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Pleger 2017	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch

Tabelle 22: Endpunktübergreifende Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse (mehrseitige Tabelle)

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ^a
			Patientin / Patient	Behandelnde Personen			
Pro00040054	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
PROVAC	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
RRG-104871	ja	ja	nein	nein	nein	ja	hoch
S-20130010	ja	ja	nein	nein	nein	ja	hoch
Shen 2017	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Shim 2018	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Tanaydin 2018	ja	ja	nein	nein	nein	ja	hoch
The DRESSING Trial	ja	ja	nein	nein	unklar	ja	niedrig
Uchino 2016	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VAC 2001-04	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VAC 2001-05	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VAC NPWT KCI Dressing Study	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VACCS	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Witt-Majchrzak 2014	unklar	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Yu 2017	ja	unklar	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie</i>							
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

A3.3.1 Mortalität

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zur Mortalität

Tabelle 23: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Mortalität

Studie	Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse	Verblindung Endpunkt-erheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ^a
1208434	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
14-1920	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
AHS.2011.Prevena.Heine.03	niedrig	nein	unklar	ja	ja	hoch
<i>AHS.2012.Customizable.01</i>	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
AHS.2012.Prevena.Cooper.01	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
CCF 14-273	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Engelhardt 2018	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
INVIPS-Trial	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
KCI VAC Study	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>KCI.2013.Prevena.01</i>	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
NPWTCS	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Pleger 2017	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Pro00040054	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
PROVAC	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
RRG-104871	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Yu 2017	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie						
a: Falls ein hohes endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse vorliegt, überträgt sich diese Bewertung direkt auf das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial der Ergebnisse. In diesen Fällen wird auf die Bewertung endpunktspezifischer Kriterien verzichtet.						
ITT: Intention to treat; n. b.: nicht bewertet						

Ergebnisse zur Mortalität

Für den Endpunkt Mortalität lagen verwertbare Ergebnisse aus 16 von 39 Studien vor (siehe Tabelle 24).

Tabelle 24: Ergebnisse – Mortalität

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
1208434	≤ 1 Jahr	201	0 (0)	231	0 (0)	k. A.
14-1920	≤ 6 Monate	7	0 (0)	9	0 (0)	k. A.
AHS.2011.Prevena. Heine.03	≤ 52 Tage	46	0 (0)	46	0 (0)	k. A.
AHS.2012.Customizable. 01	≤ 34 Tage	36	0 (0)	34	0 (0)	k. A.
AHS.2012.Prevena. Cooper.01	≤ 33 Tage	31	0 (0)	32	0 (0)	k. A.
CCF-14-273	≤ 90 Tage	80	0 (0)	80	0 (0)	k. A.
Engelhardt 2018	k. A.	67	1 (1,5 ^a)	74	4 (5,4 ^a)	k. A.
INVIPS-Trial	k. A.	75	2 ^b (2,7 ^a)	75	2 ^b (2,7 ^a)	k. A.
KCI VAC Study	≤ 6 Wochen	33	2 (6,1 ^a)	27	0 (0)	k. A.
KCI.2013.Prevena.01	≤ 98 Tage	173	11 (6,4)	169	10 (5,9)	k. A.
NPWTCS	nach 20 Monaten	222	0 (0)	219	0 (0)	k. A.
Pleger 2017	≤ Tag 30	43	1 (2,3 ^a)	57	0 (0)	k. A.
Pro00040054	≤ 3 Monate	11	0 (0)	8	1 (12,5)	k. A.
PROVAC	nach 4 Wochen	61	0 (0)	58	0 (0)	k. A.
RRG-104871	≤ 90 Tage	53	1 (2)	49	2 (4)	k. A. [k. A.]; 0,47 ^c
Yu 2017	≤ 2 Wochen	36	0 (0)	36	0 (0)	k. A.
Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie						
a: eigene Berechnung						
b: Angabe der Gesamtereignisse (n = 2), daher Erfassung der Gesamtereignisse in beiden Behandlungsarmen.						
c: Chi-Quadrat-Test oder Fishers exakter Test						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalysen

Abbildung 2 zeigt die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse aller 16 Studien zur Mortalität. Aus dem Ergebnis der Studie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. Auch in der gemeinsamen Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit gemeinsam zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Das Odds Ratio liegt bei 0,93 (95 %-KI [0,46; 1,88]). Um die 12 Studien mit mindestens 1 Behandlungsarm ohne Ereignis in der Berechnung des Odds Ratios besser zu berücksichtigen, erfolgte eine Schätzung des Odds Ratios mittels des Beta-Binomialmodells (OR 1,10; 95 %-KI [0,34; 3,53]). Diese Ergebnisse bestätigen die Ergebnisse der Metaanalyse. Es ergibt sich für den Endpunkt Mortalität kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie im Vergleich zur SWT.

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

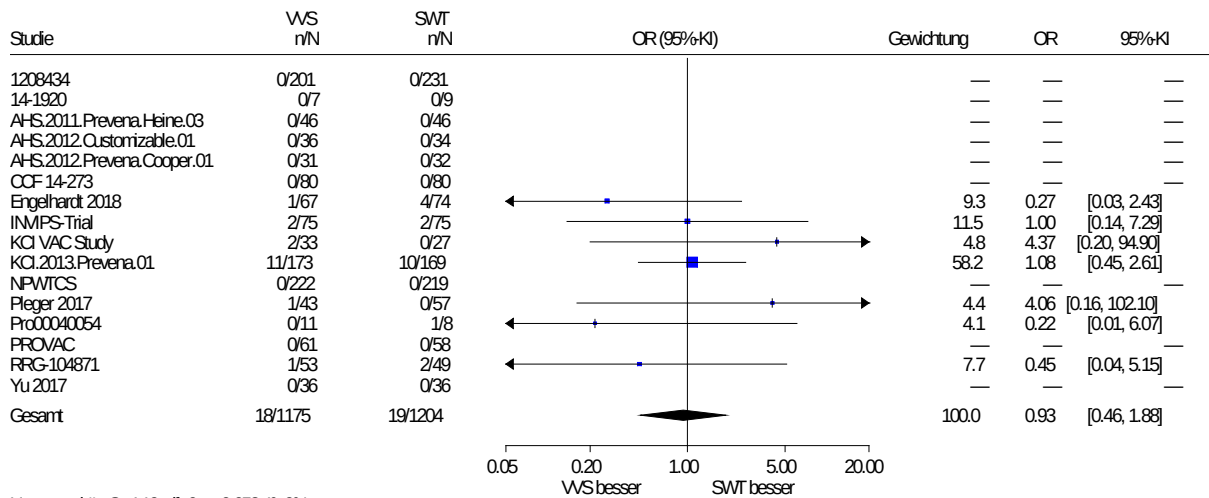


Abbildung 2: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Mortalität;
Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.2 Wundverschluss

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Wundverschluss

Tabelle 25: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse:
Wundverschluss

Studie	Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse	Verblindung Endpunkt-erheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Ergebnisse
CE/US/11/01/PIC	niedrig	nein	nein	ja	ja	hoch
Karlakki 2016	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Mendame Ehya 2017	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Uchino 2016	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Witt-Majchrzak 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 zum Wundverschluss

Für den Endpunkt Wundverschluss lagen verwertbare Ergebnisse aus 5 von 39 Studien vor (siehe Tabelle 2), davon berichten 3 Studien Ergebnisse zur Wundheilungsrate (siehe Tabelle 26) und 2 Studien Ergebnisse zur Zeit bis zur Wundheilung (siehe Tabelle 27).

A3.3.2.1 Wundheilung bzw. Zeit bis zur Wundheilung

Wundheilung

Verwertbare Ergebnisse zur Wundheilung wurden in 3 Studien berichtet: CE/US/11/01/PIC, Karlakki 2016 und Witt-Majchrzak 2014.

Tabelle 26: Ergebnisse – Wundheilung

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
CE/US/11/01/PIC ^a	≤ 7 Tage	199	97 (48,7) ^b	199	96 (48,2) ^b	k. A.
	Tag 21	185	155 (83,8)	185	134 (72,4)	k. A.
	Tag 42	177	160 (90,4)	177	144 (81,4)	k. A.
	Tag 90	178	176 (98,9)	178	170 (95,5)	k. A.
Karlakki 2016	≤ 6 Wochen	107	107 (100)	108	107 (99,1) ^b	k. A.
Witt-Majchrzak 2014	≤ 6 Wochen	40	37 (92,5)	40	30 (75)	k. A. [k. A.]; 0,034 ^c
a: Auswertungseinheit Wunden						
b: eigene Berechnung						
c: Chi-Quadrat-Test						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalysen

Für die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse zur Wundheilung wurden im Fall von berichteten Daten zu mehreren Auswertungszeitpunkten die Daten zum Zeitpunkt 6 Wochen (42 Tage) herangezogen, da für diesen Auswertungszeitpunkt die meisten Daten berichtet wurden. Abbildung 3 zeigt den Forest Plot der 3 Studien. Auf eine metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse wurde verzichtet, da in der Studie CE/US/11/01/PIC bilaterale Wunden randomisiert wurden und die für eine adäquate Auswertung notwendigen Informationen (Anzahl der diskordanten Paare: Anzahl der Personen, bei denen unter VVS-Therapie eine Wundheilung und unter SWT keine Wundheilung auftrat bzw. Anzahl der Personen, bei denen unter VVS-Therapie keine Wundheilung und unter SWT eine Wundheilung auftrat) fehlten. In Sensitivitätsanalysen, in denen die fehlenden Informationen ersetzt wurden, blieb der signifikante Effekt für die Studie CE/US/11/01/PIC bestehen. Da 2 der 3 Studien (CE/US/11/01/PIC und Witt-Majchrzak 2014) signifikante Ergebnisse zeigen und zusammen mehr als 50 % des Gesamtgewichts der Studien besitzen, liegen mäßig

gleichgerichtete Effekte vor. Somit ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich Wundheilung zugunsten der VVS-Therapie.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
Wundheilung

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

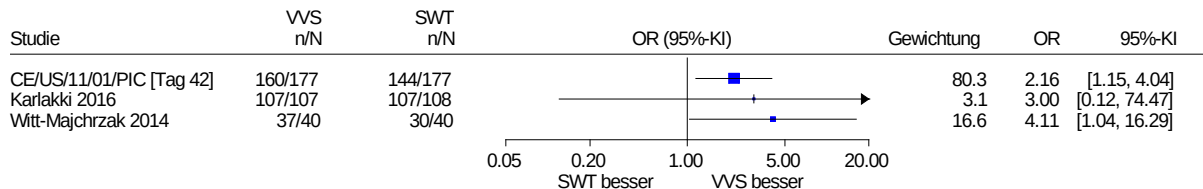


Abbildung 3: Forest Plot ohne Gesamtschätzer für den Endpunkt Wundheilung;
Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

Zeit bis zur Wundheilung

Verwertbare Ergebnisse zurzeit bis zur Wundheilung wurden in 2 Studien berichtet: Mendame Ehya 2017 und Uchino 2016.

Tabelle 27: Ergebnisse – Zeit bis zur Wundheilung in Tagen

Studie	Zeit unter Beobachtung	VVS		SWT		VVS vs. SWT MD [95 %-KI]; p-Wert
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	
Mendame Ehya 2017	k. A.	17	7,56 (1,23)	34	9,02 (2,23)	-1,46 [-2,63; -0,29]; 0,016 ^a
Uchino 2016	k. A.	24	33,5 (10,0)	29	37,6 (11,7)	-4,10 [-10,18; 1,98]; 0,181 ^a

a: eigene Berechnung von MD, 95 %-KI und p-Wert

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

Metaanalysen

Da die Mittelwertdifferenzen durch die in den Studien eingeschlossenen Wunden unterschiedlicher Ursachen und Risikofaktoren verschieden stark beeinflusst werden können, wurden diese in der metaanalytischen Zusammenfassung mittels Hedges' g standardisiert.

Die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse erfolgte mittels eines Modells mit festem Effekt, was aufgrund der bereits erfolgten Standardisierung mittels Hedges' g als angemessen angesehen wurde.

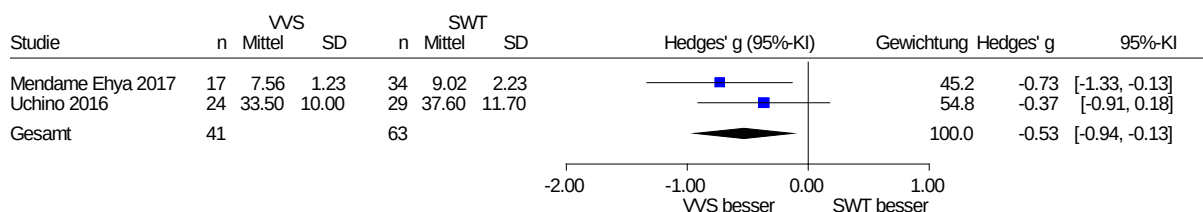
In der metaanalytischen Zusammenfassung der beiden Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit zeigte sich in der Zeit bis zur Wundheilung in Tagen ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der VVS-Therapie (Hedges' g -0,53 (95 %-KI [-0,94; -0,13]; siehe Abbildung 4). Da die Grenze des 95 %-KI jedoch nicht vollständig unterhalb der

Irrelevanzschwelle von $-0,2$ lag, ist dieser Effekt als klinisch irrelevant einzuordnen. Somit ließ sich für den Effekt hinsichtlich der Zeit bis zur Wundheilung kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden ableiten.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie

Zeit bis zur Wundheilung in Tagen

Modell mit festem Effekt - Inverse Varianz



Heterogenität: $Q=0.78$, $df=1$, $p=0.378$, $I^2=0\%$

Gesamteffekt: Z Score=-2.59, $p=0.010$

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

A3.3.2 Nutzenaussage zum Wundverschluss

In der Gesamtschau ergibt sich für den Endpunkt Wundverschluss zunächst ein Anhaltspunkt für einen Nutzen der VVS-Therapie im Vergleich zur SWT. Vor dem Hintergrund des potenziellen Publikationsbias aufgrund des ermittelten Anteils fehlender Daten in einer Gesamthöhe von 17 % ist dieser Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen herabzustufen. Somit ergibt sich für den Endpunkt Wundverschluss kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber der SWT.

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

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu UEs

Tabelle 28: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse:
Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs)
(mehrsseitige Tabelle)

Studie	Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse	Verblindung Endpunkt-erheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ^a
1208434	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
14-1920	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
AHS.2011.Prevena. Heine.03	niedrig	nein	unklar ^b / nein ^c	ja	ja	hoch

Tabelle 28: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse:
 Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs)
 (mehrseitige Tabelle)

Studie	Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse	Verblindung Endpunkt-erheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ^a
AHS.2012. <i>Customizable.01</i>	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
AHS.2012.Prevena.01	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
CCF 14-273	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
CE/US/11/01/PIC	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
DEPRES	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Engelhardt 2018	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Gillespie 2015	niedrig	ja ^d / nein ^e	unklar	ja	ja	niedrig ^f / hoch ^g
H-20292	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
HIC# 1010007535	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
IMS-Studie	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
INVIPS-Trial	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Karlakki 2016	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
KCI.2013.Prevena.01	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Li 2016	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Mendame Ehya 2017	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
NPWTCS	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Peter Suh 2016	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
PICO Trial	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Pleger 2017	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Pro00040054	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
PROVAC	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
RRG-104871	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
S-20130010	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Shen 2017	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Shim 2018	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Tanaydin 2018	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
The DRESSING Trial	niedrig	ja ^d / nein ^e	ja	ja	ja	niedrig ^f / hoch ^g
Uchino 2016	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VAC 2001-04	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VAC 2001-05	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch

Tabelle 28: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse:
Unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs)
(mehrseitige Tabelle)

Studie	Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse	Verblindung Endpunkt-erheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ^a
VAC NPWT KCI Dressing Study	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VACCS	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Witt-Majchrzak 2014	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Yu 2017	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
<i>Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie</i> a: Falls ein hohes endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse vorliegt, überträgt sich diese Bewertung direkt auf das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial der Ergebnisse. In diesen Fällen wird auf die Bewertung endpunktspezifischer Kriterien verzichtet. b: Für die Endpunkte Infektion, Gesamtrate SUE und Abbruch wegen UE erfolgte die Bewertung „unklar“. c: Für den Endpunkt Reintervention erfolgte die Bewertung „nein“. d: Für den Endpunkt Infektion erfolgte die Bewertung „ja“. e: Für die Endpunkte Blutung und Dehiszenz erfolgte die Bewertung „nein“. f: Für die Endpunkte Infektion und Dehiszenz erfolgte die Bewertung „niedrig“. g: Für den Endpunkt Blutung erfolgte infolge der fehlenden Operationalisierung und fehlenden Verblindung die Bewertung „hoch“.						
ITT: Intention to treat; n. b.: nicht bewertet; (S)UE: (schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis						

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

Für den Endpunkt UEs lagen verwertbare Ergebnisse aus 37 von 39 Studien vor (siehe Tabelle 2).

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 Abschnitte A3.3.3.1 bis A3.3.3.5). In Abschnitt A3.3.3.6 wurde anschließend eine zusammenfassende Nutzensaussage für den Endpunkt UEs getroffen.

A3.3.3.1 UEs: Reintervention

Verwertbare Ergebnisse zur Reintervention wurden in 19 Studien berichtet (siehe Tabelle 29), von denen die Mehrzahl ausschließlich wundbezogene Reinterventionen erfassten.

Tabelle 29: Ergebnisse – UEs: Reintervention

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
1208434	≤ 1 Jahr	201	5 (2,49)	231	6 (2,60)	k. A.
AHS.2011.Prevena. Heine.03	≤ 52 Tage	39	0 (0)	43	0 (0)	k. A.
CCF-14-273	≤ 90 Tage	80	5 (6,25)	80	11 (13,75)	k. A.
CE/US/11/01/PIC ^a	k. A.	199	9 (4,5 ^b)	199	16 (8,0 ^b)	k. A.
DEPRES	k. A. ^c	25	1 (4 ^b)	26	0 (0)	k. A.
Engelhardt 2018	k. A.	67	2 (3,0 ^b)	74	2 (2,7 ^b)	k. A.
IMS-Studie	≤ 30 Tage	98	5 (5,1)	90	6 (6,6)	k. A. [k. A.]; 0,76 ^d
Li 2016	≤ 30 Tage	33	1 (3,0)	38	9 (23,7)	k. A. [k. A.]; 0,031 ^e
NPWTCS	≤ 30 Tage	222	14 (6,3 ^b)	219	10 (4,6 ^b)	k. A. [k. A.]; 0,44 ^f
PICO Trial	≤ 30 Tage	24	0 (0)	25	1 (4,2 ^b)	k. A.
Pleger 2017 ^a	≤ 30 Tage	58	1 (1,7)	71	10 (14,1)	k. A. [k. A.]; 0,022 ^g
PROVAC	nach 4 Wochen	61	3 (4,9)	58	2 (3,5)	k. A. [k. A.]; 0,99 ^g
RRG-104871	≤ 90 Tage	53	2 (4)	49	1 (2)	k. A. [k. A.]; 0,53 ^h
S-20130010	≤ 30 Tage	432	8 (1,9)	444	9 (2,0)	k. A.
Shim 2018	k. A.	30	0 (0)	21	0 (0)	k. A.
VAC 2001-04	6 bis 20 Monate	13	1 (8)	31	5 (16)	k. A. [k. A.]; n. s. ^f
VAC NPWT-KCI-Dressing-Study	im Mittel 113 Tage	44	9 (20,9)	37	8 (22,2)	k. A. [k. A.]; 0,89 ^h
VACCS	≤ 30 Tage	80	1 (1)	81	1 (1)	k. A. [k. A.]; > 0,99 ^h
Witt-Majchrzak 2014	≤ 6 Wochen	40	4 ⁱ (10,0) ^b	40	8 ⁱ (20,0) ^b	k. A.
a: Auswertungseinheit Wunden b: eigene Berechnung c: Konkrete Angaben finden sich zum Zeitpunkt nicht. Lediglich die Angabe zur maximalen Krankenhausverweildauer von 8 Tagen ermöglicht eine ungefähre zeitliche Einordnung. d: Kruskal-Wallis-Test e: Chi-Quadrat-Test f: Test unklar g: Fishers exakter Test h: Chi-Quadrat-Test oder Fishers exakter Test i: Es ist unklar, ob Personen mehrfach gezählt wurden.						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; n. s.: nicht statistisch signifikant zum Niveau 0,05; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalysen

Abbildung 5 zeigt die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse aller Studien (ohne Pleger 2017) zu Reinterventionen. Die Analyse erfolgte ohne Pleger 2017, da in dieser Studie

innerhalb der Behandlungsarme 1 oder mehrere Wunden pro Person ausgewertet wurden, ohne dass die Abhängigkeit der Daten in der Auswertung berücksichtigt wurde. Aus den Ergebnissen der Studien mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (CE/US/11/01/PIC und IMS-Studie) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. Auch in der gemeinsamen Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Das Odds Ratio liegt bei 0,77 (95 %-KI [0,54; 1,10]). Eine Sensitivitätsanalyse in der die Studie Plegler 2017 berücksichtigt wurde, zeigte ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (nicht dargestellt). Somit ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des UEs Reintervention.

In der Studie CE/US/11/01/PIC wurden bilaterale Wunden randomisiert. Da die für die adäquate Auswertung der Studie notwendigen Informationen (Anzahl der diskordanten Paare: Anzahl der Personen, bei denen unter VVS-Therapie eine Reintervention und unter SWT keine Reintervention erfolgte bzw. Anzahl der Personen, bei denen unter VVS-Therapie keine Reintervention und unter SWT eine Reintervention erfolgte) fehlten, wurde eine Sensitivitätsanalyse ohne die Studie CE/US/11/01/PIC durchgeführt. Diese lieferte jedoch ein vergleichbares Ergebnis (nicht dargestellt), sodass das Ergebnis der Metaanalyse nicht infrage gestellt wird. Es bleibt bei keinem Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des UEs Reintervention.

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

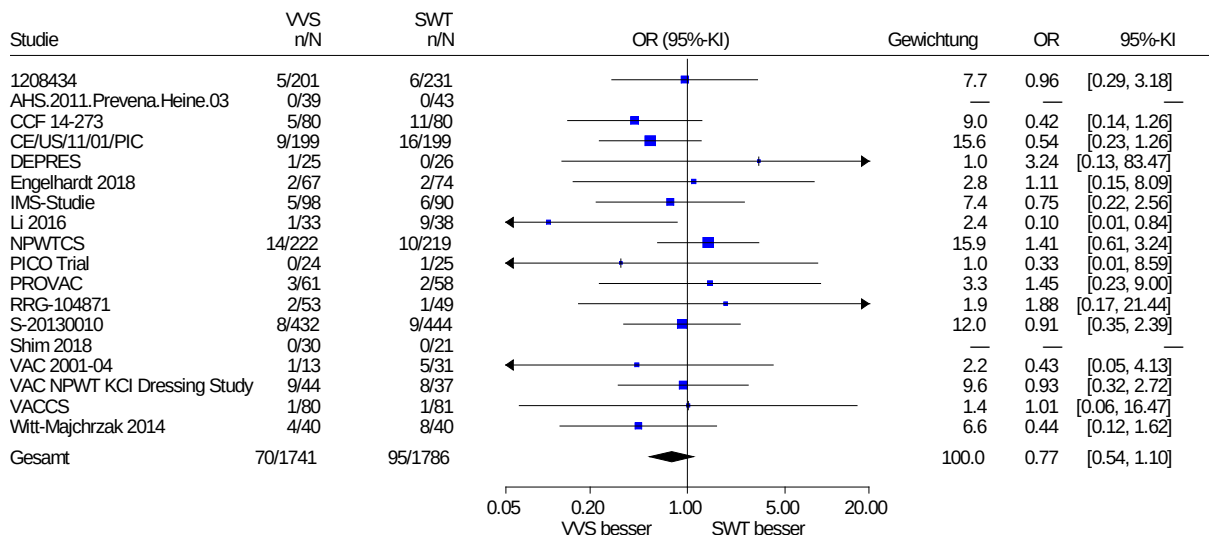


Abbildung 5: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt UE: Reintervention;
Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.3.2 UEs: Blutung

Verwertbare Ergebnisse zu Blutungen wurden in 6 Studien berichtet (siehe Tabelle 30), von denen die Mehrzahl ausschließlich wundbezogene Blutungen erfassten.

Tabelle 30: Ergebnisse – UEs: Blutung

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
<i>AHS.2012. Customizable.01</i>	≤ 34 Tage	36	2 ^a (5,6)	34	0 (0)	k. A.
AHS.2012.Prevena. Cooper.01	≤ 33 Tage	31	3 ^a (9,7 ^b)	32	2 ^a (6,3 ^b)	k. A.
Gillespie 2015	≤ 6 Wochen	35	8 (22,9)	35	1 (2,9)	8,0 ^c [1,0; 60,3]; 0,04 ^d
<i>KCI.2013.Prevena.01</i>	≤ 98 Tage	173	9 ^a (5,2) ^b	169	6 ^a (3,6) ^b	k. A.
The Dressing Trial	≤ 4 Wochen	44	1 (2,3)	43	1 (2,3)	0,98 ^c [0,06; 15,13]; 0,987 ^e
Uchino 2016	≤ 4 Wochen	28	0 (0)	31	0 (0)	k. A.
<i>Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie</i> a: Es ist unklar, ob Personen mehrfach gezählt wurden. b: eigene Berechnung c: relatives Risiko d: Chi-Quadrat-Test e: Chi-Quadrat-Test oder Fishers exakter Test						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalyse

Abbildung 6 zeigt die metaanalytische Zusammenfassung der 6 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit zum Endpunkt UE Blutung. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Das Odds Ratio liegt bei 2,04 (95 %-KI [0,77; 5,43]). Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des UEs Blutung.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie

UE: Blutung

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

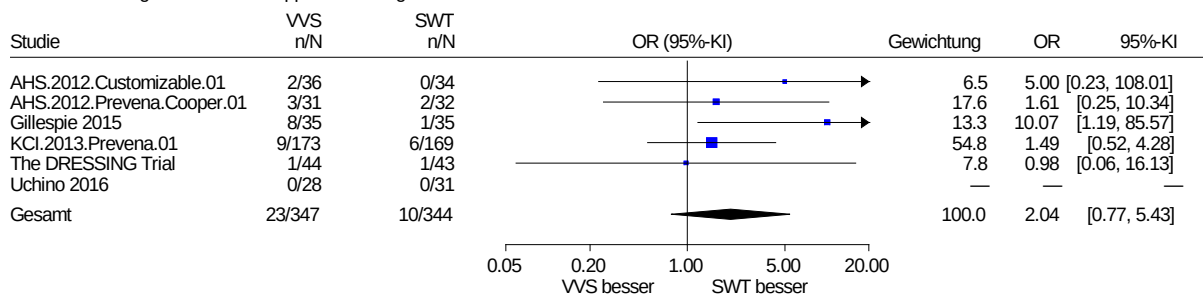


Abbildung 6: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt UE: Blutung;
Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.3.3 UEs: Infektion

Verwertbare Ergebnisse zu Infektionen wurden in 31 von 39 Studien berichtet (siehe Tabelle 31), von denen die Mehrzahl ausschließlich wundbezogene Infektionen erfassten.

Tabelle 31: Ergebnisse – UEs: Infektion (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	n (%)	N	n (%)	
1208434	≤ 1 Jahr	201	3 (1,49)	231	5 (2,16)	k. A.
AHS.2011.Prevena. Heine.03	≤ 52 Tage	46	5 ^a (10,9) ^b	46	6 ^a (13,0) ^b	k. A.
AHS.2012. Customizable.01	≤ 34 Tage	35	5 (14,3)	34	0 (0)	k. A.
AHS.2012.Prevena. Cooper.01	≤ 33 Tage	31	0 (0)	32	2 (6,3)	k. A. [k. A.]; 0,492 ^c
CCF-14-273	≤ 90 Tage	80	1 (1,25)	80	2 (2,50)	k. A.
CE/US/11/01/PIC ^d	≤ 21 Tage	197	4 (2,0)	197	6 (3,0)	k. A. [k. A.]; 0,532 ^e
Engelhardt 2018	nach 5 Tagen	64	4 (6)	68	10 (15)	k. A. [k. A.]; 0,125 ^f
	nach 42 Tagen	64	9 (14)	68	19 (28)	k. A. [k. A.]; 0,055 ^f
Gillespie 2015	≤ 6 Wochen	35	2 (5,7)	35	3 (8,6)	0,67 ^g [0,1; 3,7]; 0,65 ^h
HIC# 1010007535	≤ 8 Wochen	24	2 (8,3)	22	2 (9,1)	k. A.
IMS-Studie	7–30 Tage	98	13 (13,2)	90	30 (33,3)	k. A. [k. A.]; 0,0015 ^c
INVIPS-Trial ^d	≤ 1 Jahr	75	2 (2,7) ^b	75	3 (4,0) ^b	k. A.
Karlakki 2016	≤ 6 Wochen	107	2 (1,9) ^b	108	6 (5,6)	k. A.
KCI.2013.Prevena.01	≤ 34 Tage	145	13 (9,0)	154	16 (10,4)	k. A. [k. A.]; 0,701 ^c
Li 2016	≤ 30 Tage	33	1 (3,0)	38	9 (23,7)	k. A. [k. A.]; 0,031 ^h
Mendame Ehya 2017	1. Verbands- wechsel	17	0 (0)	34	2 (8,82)	k. A. [k. A.]; 0,042 ^h
NPWTCS	≤ 30	222	33 (14,9) ^b	219	41 (18,7) ^b	k. A.
PICO Trial	Tag 4	24	1 (4,1)	25	2 (8,0)	k. A. [k. A.]; > 0,999 ^h
	≤ 30 Tage	24	2 (8,3)	25	8 (32,0)	k. A. [k. A.]; 0,074 ⁱ
Pleger 2017 ^d	Tag 5–7	58	0 (0)	71	15 (21,1)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^c
	Tag 30	58	5 (8,6)	71	15 (21,1)	k. A. [k. A.]; 0,023 ^c
	≤ Tag 30	58	5 (8,6)	71	30 (42,3)	k. A. [k. A.]; 0,001 ^c
Pro00040054	≤ 3 Monate	11	2 (18,2) ^b	7	1 (14,3) ^b	k. A.
PROVAC	nach 4 Wochen	61	2 (3,3)	58	4 (6,9)	k. A. [k. A.]; 0,44 ^c

Tabelle 31: Ergebnisse – UEs: Infektion (mehrseitige Tabelle)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
RRG-104871	≤ 90 Tage	53	7 (13)	49	11 (22)	k. A. [k. A.]; 0,22 ⁱ
S-20130010	≤ 30 Tage	432	20 (4,6)	444	41 (9,2)	0,50 ^g [0,30; 0,84]; 0,007 ^j
Shen 2017	≤ 35 Tage	132	22 (16,7 ^b)	133	22 (16,5 ^b)	k. A. [k. A.]; > 0,99 ^c
Shim 2018	k. A.	30	0 (0)	21	1 (4,8 ^b)	k. A.
The Dressing Trial	≤ 4 Wochen	44	10 (22,7)	43	12 (27,9)	0,81 ^g [0,39; 1,68]; 0,579 ⁱ
Uchino 2016	≤ 30 Tage	28	3 (10,7)	31	1 (3,2)	k. A. [k. A.]; 0,76 ⁱ
VAC 2001-04	6–20 Monate	13	0 (0)	31	1 (3,2 ^b)	k. A. [k. A.]; n. s.
VAC 2001-05 ^d	k. A.	141	14 (10)	122	23 (19)	1,9 ^g [1,03; 3,55]; 0,049 ^c
VAC NPWT-KCI-Dressing-Study	im Mittel 113 Tage	44	3 (6,8)	37	5 (13,5)	k. A. [k. A.]; 0,46 ⁱ
VACCS	≤ 30 Tage	80	13 (16,25) ^b	81	12 (14,8) ^b	k. A.
Yu 2017	≤ 2 Wochen	36	0 (0)	36	0 (0)	k. A.
<i>Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie</i> a: Es ist unklar, ob Personen mehrfach gezählt wurden. b: eigene Berechnung c: Fishers exakter Test d: Auswertungseinheit Wunden e: McNemar-Test f: Mann-Whitney-U-Test g: relatives Risiko h: Chi-Quadrat-Test i: Chi-Quadrat-Test oder Fishers exakter Test j: Test unklar						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; n. s.: nicht statistisch signifikant zum Niveau 0,05; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalysen

Abbildung 7 zeigt die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse aller Studien (ohne Pleger 2017) zu Infektionen. Die Analyse erfolgte ohne Pleger 2017, da in dieser Studie innerhalb der Behandlungsarme 1 oder mehrere Wunden pro Person ausgewertet wurden, ohne dass die Abhängigkeit der Daten in der Auswertung berücksichtigt wurde. Aus den Ergebnissen der Studien mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (CE/US/11/01/PIC, Gillespie 2015, IMS-Studie und The Dressing Trial) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. In der gemeinsamen Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der VVS-Therapie. Das Odds

Ratio liegt bei 0,61 (95 %-KI [0,50; 0,75]). Eine Sensitivitätsanalyse in der die Studie Plegier 2017 berücksichtigt wurde, zeigte ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (nicht dargestellt).

In den Studien CE/US/11/01/PIC und INVIPS-Trail wurden bilaterale Wunden randomisiert. Für beide Studien lagen Informationen zu den diskordanten Paaren vor (Anzahl der Personen, bei denen unter VVS-Therapie eine Infektion und unter SWT keine Infektion auftrat bzw. Anzahl der Personen, bei denen unter VVS-Therapie keine Infektion und unter SWT eine Infektion auftrat), die eine adäquate Effektschätzung in den Studien ermöglichte. Da sich aber die Effektschätzungen der Odds Ratios bei Berücksichtigung und Nichtberücksichtigung der Informationen zu den diskordanten Paaren in den Studien CE/US/11/01/PIC und INVIPS-Trail nicht bedeutend unterschieden, wird das hier dargestellte Ergebnis der Metaanalyse ohne die Berücksichtigung der Informationen zu den diskordanten Paaren nicht infrage gestellt. Zudem lieferte eine Sensitivitätsanalyse ohne diese Studien (Ergebnisse nicht dargestellt) ein metaanalytisch vergleichbares Ergebnis.

Es ergibt sich ein Hinweis auf einen Effekt hinsichtlich des UEs Infektion.

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

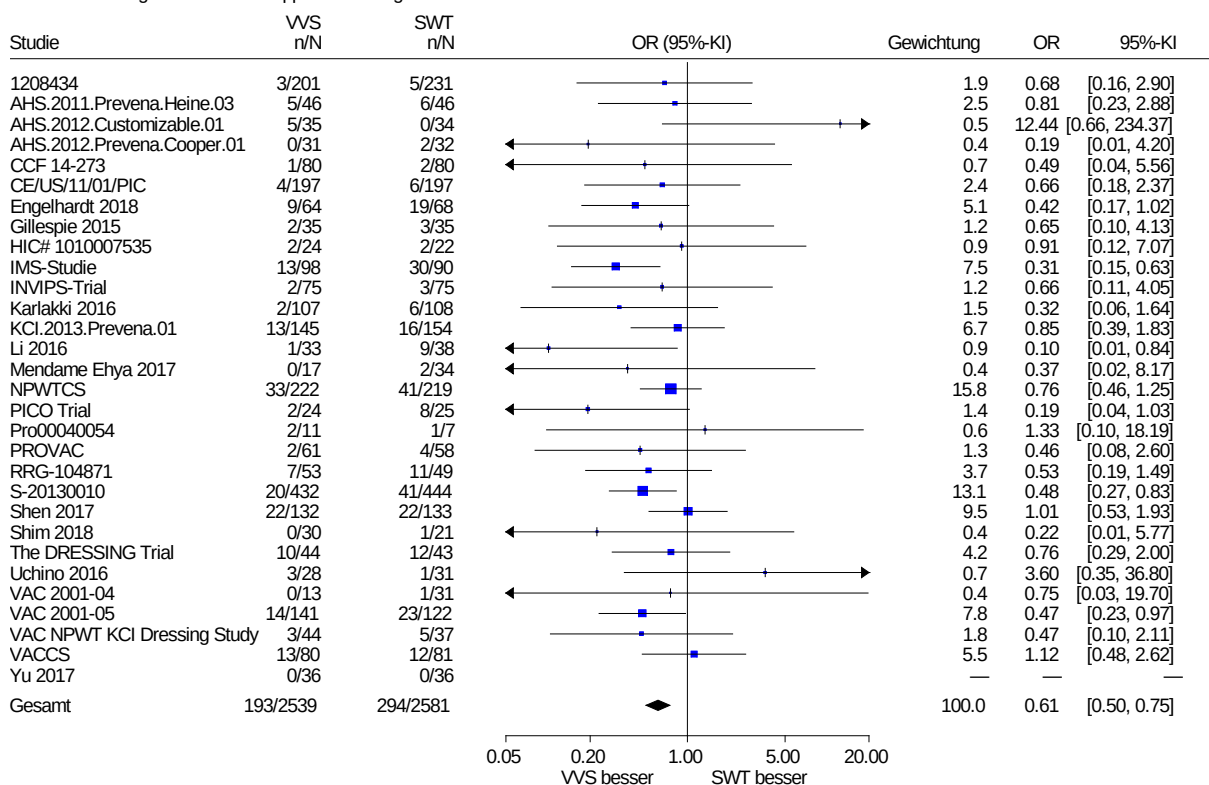


Abbildung 7: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt UEs: Infektion;
Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.3.4 Gesamtrate SUEs

Verwertbare Ergebnisse zur Gesamtrate der SUEs wurden in 13 von 39 Studien berichtet (siehe Tabelle 32). Ausgewertet wurden die SUE-Daten für alle Personen für die mindestens 1 SUE berichtet wurde.

Tabelle 32: Ergebnisse – Gesamtrate SUEs

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	n (%)	N	n (%)	
1208434	≤ 1 Jahr	201	5 (2,49)	231	6 (2,60)	k. A.
14-1920	≤ 6 Monate	7	0 (0)	9	0 (0)	k. A.
AHS.2011.Prevena. Heine.03	≤ 52 Tage	46	4 (8,7)	46	2 (4,3)	k. A.
AHS.2012. Customizable.01	≤ 34 Tage	36	2 (5,6)	34	0 (0)	k. A.
AHS.2012.Prevena. Cooper.01	≤ 33 Tage	31	11 (35,5)	32	13 (40,6)	k. A.
CCF-14-273	≤ 90 Tage	80	26 (32,50)	80	31 (38,75)	k. A.
CE/US/11/01/PIC ^{a, b}	k. A.	200	2 (1)	200	7 (3,5)	k. A.
DEPRES	≤ 4 Wochen	25	1 (4 ^c)	26	0 (0)	k. A.
H-20292	nach 6 Wochen	28	0 (0)	26	0 (0)	k. A.
HIC# 1010007535	≤ 8 Wochen	24	2 (8,3)	22	1 (4,5)	k. A.
KCI.2013.Prevena.01	≤ 98 Tage	173	63 (36,4)	169	55 (32,5)	k. A.
NPWTCS	≤ 30 Tage	222	0 (0)	219	0 (0)	k. A.
PROVAC	nach 4 Wochen	61	0 (0)	58	0 (0)	k. A.
Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie						
a: Auswertungseinheit Wunden						
b: 4 der 13 berichteten SUEs ließen sich weder der VVS- noch der SWT-Gruppe zuordnen.						
c: eigene Berechnung						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; SUE: schweres unerwünschtes Ereignis; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalysen

Abbildung 8 zeigt die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse aller 13 Studien zu Gesamtrate SUEs. Aus den Ergebnissen der Studien mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (14-1920 und CE/US/11/01/PIC) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. Auch in der gemeinsamen Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Das Odds Ratio liegt bei 1,00 (95 %-KI [0,70; 1,42]).

Das Ergebnis des Beta-Binomialmodells zur besseren Berücksichtigung der 6 Studien mit mindestens 1 Behandlungsarm ohne Ereignis widerspricht dem nicht (OR 1,31; 95 %-KI [0,47; 3,65]).

In der Studie CE/US/11/01/PIC wurden bilaterale Wunden randomisiert. Da die für die adäquate Auswertung der Studie notwendigen Informationen (Anzahl der diskordanten Paare: Anzahl der Personen, bei denen unter VVS-Therapie ein SUE und unter SWT kein SUE auftrat bzw. Anzahl der Personen, bei denen unter VVS-Therapie kein SUE und unter SWT ein SUE auftrat) fehlten, wurde eine Sensitivitätsanalyse ohne die Studie CE/US/11/01/PIC durchgeführt. Diese lieferte jedoch ein vergleichbares Ergebnis (nicht dargestellt), sodass das Ergebnis der Metaanalyse nicht infrage gestellt wird.

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

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

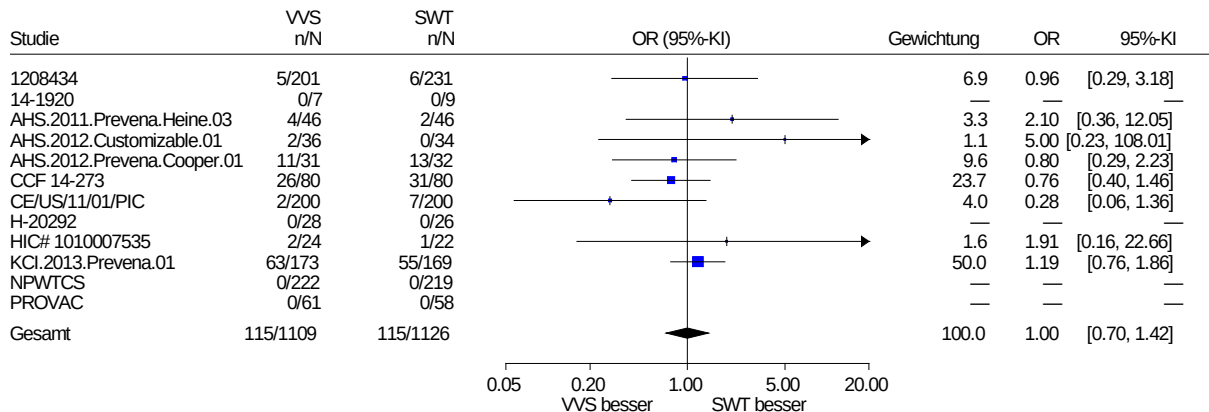


Abbildung 8: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Gesamtrate SUEs;
Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.3.5 Separat ausgewiesene SUEs

Verwertbare Ergebnisse zu separat ausgewiesenen SUEs wurden in 21 von 39 Studien berichtet und werden in Tabelle 33 dargestellt. Zum Endpunkt Dehiszenz berichteten 21 Studien Ergebnisse und zum Endpunkt Abbruch aufgrund von UEs berichteten 4 Studien Ergebnisse.

Tabelle 33: Ergebnisse zu separat ausgewiesenen SUEs (mehrseitige Tabelle)

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Abbruch aufgrund UEs						
AHS.2011.Prevena. Heine.03	≤ 52 Tage	46	0 (0)	46	0 (0)	k. A.
AHS.2012. Customizable.01	≤ 34 Tage	36	4 (11,1)	34	0 (0)	k. A.
AHS.2012.Prevena. Cooper.01	≤ 33 Tage	31	4 (12,9)	32	2 (6,3)	k. A.
KCI.2013.Prevena.01	≤ 98 Tage	173	3 (1,7)	169	2 (1,2)	k. A.
Dehiszenz ^a						
AHS.2011.Prevena. Heine.03	≤ 52 Tage	39	1 (2,6)	43	5 (11,6)	k. A. [k. A.]; 0,205 ^b
AHS.2012. Customizable.01	≤ 34 Tage	35	3 (8,6)	34	1 (2,9)	k. A
AHS.2012.Prevena. Cooper.01	≤ 33 Tage	31	2 (6,5)	32	3 (9,4)	k. A. [k. A.]; > 0,999 ^b
CE/US/11/01/PIC ^c	≤ 21 Tage	197	32 (16,2)	197	52 (26,4)	k. A. [k. A.]; < 0,001
DEPRES	≤ 4 Wochen	25	2 (8)	26	9 (33)	k. A. [k. A.]; n. s. ^b
Gillespie 2015	≤ 6 Wochen	35	1 (2,9)	35	1 (2,9)	1,0 ^d [0,07; 15,4]; 0,75 ^e
HIC# 1010007535	≤ 8 Wochen	24	2 (8,3)	22	4 (18,2)	k. A.
KCI.2013.Prevena.01	≤ 98 Tage	145	26 (17,9)	154	22 (14,3)	k. A. [k. A.]; 0,1704
Li 2016	≤ 30 Tage	33	0 (0)	38	0 (0)	k. A.
NPWTCS	≤ 30 Tage	222	4 (1,8 ^f)	219	1 (0,5 ^f)	k. A.
Peter Suh 2016	k. A.	50	0 (0)	50	1 (2 ^f)	k. A.
Pleger 2017 ^c	≤ 30 Tage	43	4 (9,3 ^f)	57	8 (14,0 ^f)	k. A.
S-20130010	≤ 30 Tage	432	62 (15,1)	444	69 (16,6)	0,91 ^d [0,67; 1,25]; 0,66 ^g
Shen 2017	≤ 35 Tage	132	3 (2,3)	133	3 (2,3)	k. A. [k. A.]; > 0,99 ^b
Tanaydin 2018 ^c	≤ 21 Tage	32	5 (15,6 ^f)	32	10 (31,25 ^f)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^g
The Dressing Trial	≤ 4 Wochen	44	0 (0)	43	0 (0)	k. A.
VAC 2001-05 ^c	k. A.	141	12 (8,6)	122	20 (16,5)	k. A. [k. A.]; 0,044 ^c
VAC NPWT-KCI-Dressing-Study	im Mittel 113 Tage	44	16 (36,4)	37	11 (29,7)	k. A. [k. A.]; 0,53 ^h
VACCS	≤ 30 Tage	80	14 (18)	81	13 (16)	k. A. [k. A.]; 0,84 ^h
Witt-Majchrzak 2014	≤ 6 Wochen	40	1 (2,5)	40	1 (2,5)	k. A. [k. A.]; > 0,999 ^h
Yu 2017	2 Wochen	36	2 (5,6 ^f)	36	6 (16,7 ^f)	k. A.

Tabelle 33: Ergebnisse zu separat ausgewiesenen SUEs (mehrsseitige Tabelle)

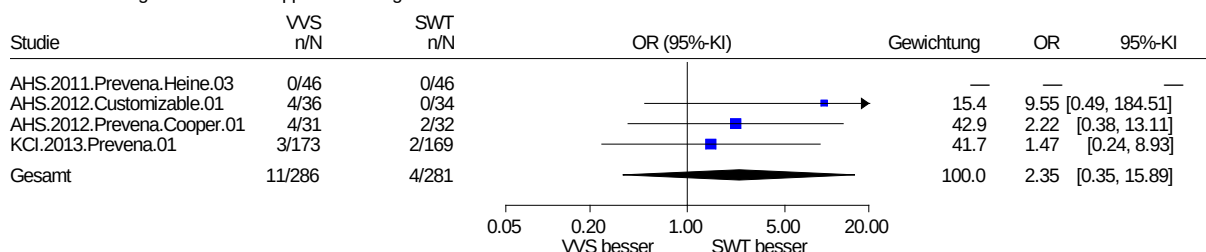
Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
<i>Studienbezeichnung kursiv:</i> unpublizierte Studie						
a: umfasst alle in den Studien berichteten Dehiszenzen, ungeachtet vom Schweregrad, sodass die erfassten Dehiszenzen nicht eindeutig der Definition eines SUE entsprechen.						
b: Fishers exakter Test						
c: Auswertungseinheit Wunden						
d: relatives Risiko						
e: Chi-Quadrat-Test						
f: eigene Berechnung						
g: Test unklar						
h: Chi-Quadrat-Test oder Fishers exakter Test						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; n. s.: nicht statistisch signifikant zum Niveau 0,05; OR: Odds Ratio; SUE: schweres unerwünschtes Ereignis; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalysen

Abbruch aufgrund UEs

Bei den berichteten Daten handelt es sich jeweils um Studienabbrüche aufgrund von UEs. Abbildung 9 zeigt die Ergebnisse der 4 Studien mit verwertbaren Ergebnissen zum separat ausgewiesenen SUE Abbruch aufgrund UEs. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (OR 2,35; 95 %-KI [0,35; 15,89]). Da das Konfidenzintervall des Gesamtschätzers sehr breit ist, wurde als Sensitivitätsanalyse ein Modell mit festem Effekt (Mantel-Haenszel) berechnet. Das Ergebnis der Sensitivitätsanalyse (OR 2,66; 95 %-KI [0,87; 8,12]) widerspricht dem hier dargestellten Ergebnis nicht. Auch unter Verwendung des Beta-Binomialmodells zur besseren Berücksichtigung der 2 Studien mit mindestens 1 Behandlungsarm ohne Ereignis zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (nicht dargestellt). Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des separat ausgewiesenen SUE Abbruch aufgrund UEs.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
Separat ausgewiesene SUE - Abbruch aufgrund UEs
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung



Heterogenität: $Q=1.17$, $df=2$, $p=0.557$, $I^2=0\%$
Gesamteffekt: Z Score=1.92, $p=0.195$, Tau(Paule-Mandel)=0

Abbildung 9: Forest Plot für den Endpunkt Separat ausgewiesene SUEs – Abbruch aufgrund UEs; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio).

Dehiszenz

21 Studien berichteten verwertbare Daten zum separat ausgewiesenen SUE Dehiszenz. Erfasst wurden dabei alle in den Studien berichteten Dehiszenzen ungeachtet vom Schweregrad. In 12 von 21 Studien wurden keine Angaben zum Schweregrad der Dehiszenzen gemacht, sodass sich die erfassten Dehiszenzen nicht eindeutig der Definition eines SUE zuordnen lassen.

Aus den Ergebnissen der Studien mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (CE/US/11/01/PIC, Gillespie 2015, The DRESSING Trial) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. In Abbildung 10 wurden die Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit gemeinsam dargestellt. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der VVS-Therapie. Das Odds Ratio liegt bei 0,76 (95 %-KI [0,58; 0,999]). Um die Studien mit mindestens 1 Behandlungsarm ohne Ereignis in der Berechnung des Odds Ratios besser zu berücksichtigen, erfolgte eine Schätzung des Odds Ratios mittels des Beta-Binomialmodells (OR 0,78; 95 %-KI [0,44; 1,40]). Dieses Ergebnis widerspricht dem Ergebnis der Metaanalyse, sodass der gefundene Effekt aufgrund der widersprüchlichen Ergebnisse herabgestuft wird. Es ergibt sich für den Endpunkt separat ausgewiesenes SUE Dehiszenz ein Anhaltspunkt für einen Nutzen der VVS-Therapie im Vergleich zur SWT.

In den Studien CE/US/11/01/PIC und Tanaydin 2018 wurden bilaterale Wunden randomisiert. Für beide Studien lagen Informationen zu den diskordanten Paaren vor (Anzahl der Personen, bei denen unter VVS-Therapie eine Dehiszenz und unter SWT keine Dehiszenz auftrat bzw. Anzahl der Personen, bei denen unter VVS-Therapie keine Dehiszenz und unter SWT eine Dehiszenz auftrat), die eine adäquate Effektschätzung in den Studien ermöglichte. Da sich aber die Effektschätzungen der Odds Ratios bei Berücksichtigung und Nichtberücksichtigung der Informationen zu den diskordanten Paaren in den Studien CE/US/11/01/PIC und Tanaydin 2018 nicht bedeutend unterschieden, wird das hier dargestellte Ergebnis der Metaanalyse ohne die Berücksichtigung der Informationen zu den diskordanten Paaren nicht infrage gestellt.

Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich des separat ausgewiesenen SUE Dehiszenz.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie
 Separat ausgewiesene SUE - Dehiszenz
 Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

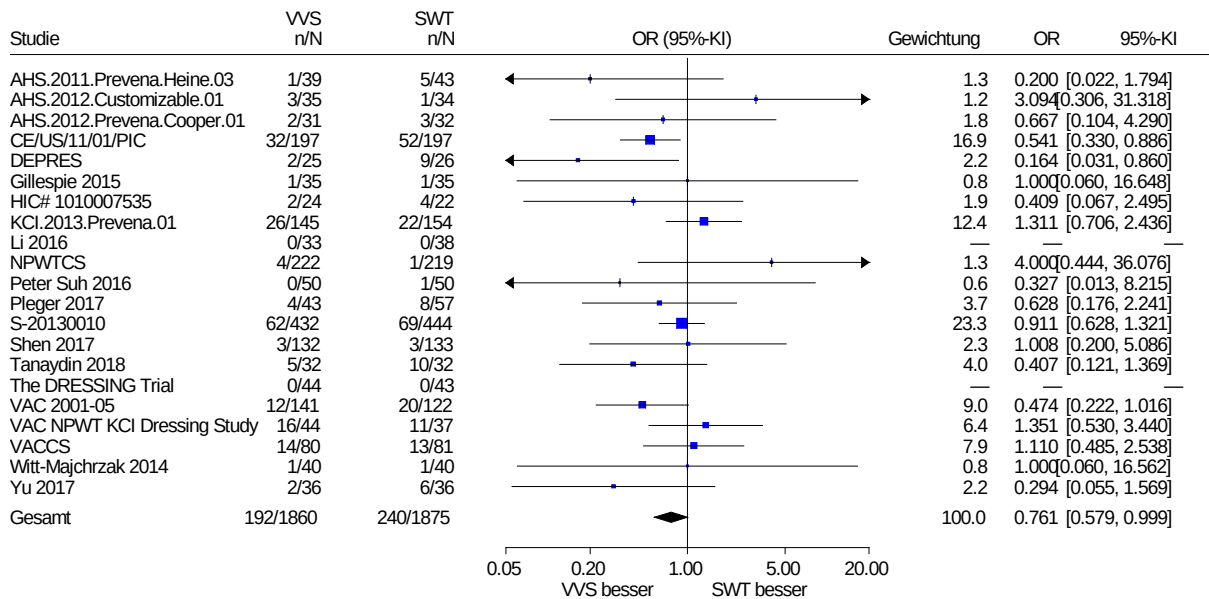


Abbildung 10: Forest Plot für den Endpunkt separat ausgewiesene SUEs – Dehiszenz;
 Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.3.6 Nutzaussage zu unerwünschten Ereignissen: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs)

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

- Die Analyse der SUE-Gesamtrate zeigt keinen Anhaltspunkt für einen Effekt.
- Für das separat ausgewiesene SUE Dehiszenz ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der VVS-Therapie. Dieser Anhaltspunkt ist vor dem Hintergrund des potenziellen Publikationsbias aufgrund des ermittelten Anteils fehlender Daten in einer Gesamthöhe von 17 % herabzustufen. Somit ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt für das separat ausgewiesene SUE Dehiszenz.
- Für das UE Infektion ergibt sich ein Hinweis auf einen Effekt zugunsten der VVS-Therapie. Dieser Hinweis ist vor dem Hintergrund des potenziellen Publikationsbias aufgrund des ermittelten Anteils fehlender Daten in einer Gesamthöhe von 17 % auf einen Anhaltspunkt herabzustufen. Somit ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Effekt für das UE Infektion.
- Für die weiteren UEs ergeben sich keine Anhaltspunkte für einen Effekt (Reintervention, Blutungen).

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

A3.3.4 Amputation

Es lagen keine verwertbaren Ergebnisse für diesen Endpunkt vor.

A3.3.5 Schmerz

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Schmerzen

Tabelle 34: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Schmerz

Studie	Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse	Verblindung Endpunkt-erheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ^a
AHS.2011. Prevena. Heine.03	niedrig	nein	unklar	ja	ja	hoch
AHS.2012. Customizable. 01	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
AHS.2012. Prevena. Cooper.01	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
DEPRES	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
KCI VAC Study	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
KCI.2013. Prevena.01	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Manoharan 2016	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Mendame Ehya 2017	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Peter Suh 2016	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
PROVAC	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie						
a: Falls ein hohes endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse vorliegt, überträgt sich diese Bewertung direkt auf das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial der Ergebnisse. In diesen Fällen wird auf die Bewertung endpunktspezifischer Kriterien verzichtet.						
ITT: Intention to treat; n. b.: nicht bewertet						

Ergebnisse zu Schmerzen

Für den Endpunkt Schmerz lagen verwertbare Ergebnisse aus 10 von 39 Studien vor (siehe Tabelle 2).

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 Abschnitte A3.3.5.1 bis A3.3.5.2). In Abschnitt A3.3.5.3 wurde anschließend eine zusammenfassende Nutzensaussage für den Endpunkt Schmerz getroffen.

A3.3.5.1 Schmerz – stetig

Verwertbare Ergebnisse zum Endpunkt Schmerz in stetigem Format wurden in 4 Studien berichtet (siehe Tabelle 35).

Tabelle 35: Ergebnisse – Schmerz (stetig)

Studie (Art und Ort des Schmerzes) Instrument / [Skala]	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
DEPRES (k. A.) NRS / k. A.	≤ 4 Wochen	25	3 ^a [0; 5] ^b	26	3 ^a [0; 5] ^b	k. A. [k. A.]; n. s. ^c
Manoharan 2016 ^d (Schmerz im Gebiet der Wunde) Wundtagebuch / [0–5]	≤ Tag 12	21	1,11 (0,23)	21	1,13 (0,22)	0,089 ^e [k. A.]; 0,777 ^f
Mendame Ehya 2017 (Schmerz beim Verbandswechsel) VAS / [0–10]	1. Verbandswechsel	17	2,19 (0,68)	34	3,17 (0,84)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^f
PROVAC (k. A.) k. A. / [0–10]	Tag 2	61	6 [4; 8] ^g	58	5,5 [3; 8] ^g	k. A. [k. A.]; 0,56 ^c
a: Unklar, ob Mittelwert oder Median b: [Minimum; Maximum] c: Test unklar d: Auswertungseinheit Wunden e: Cohen's d (eigene Berechnung); die Autoren geben eine Effektstärke von 0,889 an, die jedoch nicht zu den Angaben der Gruppen passt. f: t-Test g: Median [1. Quartil; 3. Quartil]						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Personen; NRS: numerische Ratingskala; n. s.: nicht statistisch signifikant zum Niveau 0,05; SD: Standardabweichung; SWT: Standard-Wundtherapie; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalysen

Da die Datenerhebung mit verschiedenen Skalen erfolgte und die in den Studien eingeschlossenen Wunden unterschiedlicher Ursachen und Risikofaktoren die Mittelwertdifferenzen verschieden stark beeinflussen können, wurden die Daten in der metaanalytischen Zusammenfassung mittels Hedges' g standardisiert.

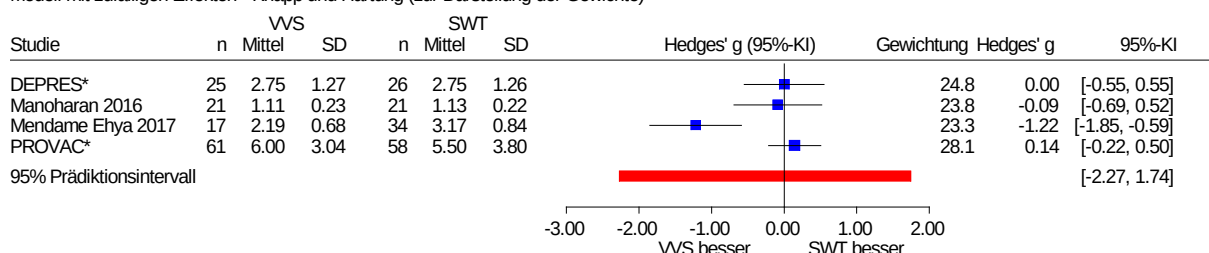
Für die metaanalytische Zusammenfassung wurden die fehlenden Standardabweichungen für die Studien DEPRES und PROVAC wie in Abschnitt A1.2 (siehe „Spezifizierungen der Methoden im Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan“) beschrieben ersetzt.

Die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse aus 4 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit zur Operationalisierung Schmerz in Form von stetigen Daten zeigte Heterogenität, sodass kein gemeinsamer Effekt dargestellt wurde (siehe Abbildung 11). Die Heterogenität lässt sich nicht dadurch erklären, dass den Studien Wunden mit unterschiedlichen Ursachen zugrunde liegen.

Das Prädiktionsintervall überdeckt den Nulleffekt und die Studien mit statistisch signifikanten Effekten besitzen weniger als 50 % am Gesamtgewicht aller Studien gemeinsam. Die Effekte sind nicht gleichgerichtet. Es ergibt sich bei heterogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich der Operationalisierung Schmerz in Form von stetigen Daten.

In der Studie Manoharan 2016 wurden bilaterale Wunden randomisiert. Die Abhängigkeit der Daten (2 Wunden pro Person) konnte in der metaanalytischen Zusammenfassung der Studien nicht berücksichtigt werden, weil die dafür notwendigen Informationen fehlten. Eine Sensitivitätsanalyse ohne die Studie liefert ein vergleichbares Ergebnis (nicht dargestellt), sodass das hier dargestellte Ergebnis der Metaanalyse ohne Berücksichtigung der Abhängigkeit der Daten in der Studie Manoharan 2016 nicht infrage gestellt wird. Es bleibt bei heterogener Datenlage bei keinem Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich der Operationalisierung Schmerz in Form von stetigen Daten.

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



Heterogenität: $Q=13.88$, $df=3$, $p=0.003$, $I^2=78.4\%$
Gesamteffekt: Z Score=-0.86, $p=0.454$, Tau(Paule-Mandel)=0.550
--- *: Schätzung von MW und/oder SD ---

Abbildung 11: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt Schmerz – stetig; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g)

A3.3.5.2 Schmerz – dichotom

Verwertbare Ergebnisse zum Endpunkt Schmerz in dichotomem Format wurden in 6 Studien berichtet (siehe Tabelle 36).

Ausgewertet wurden die Daten zum Schmerz – dichotom für die jeweilige gesamte Studiendauer bzw. Nachbeobachtungszeit. Ergänzend werden in der Tabelle 36 auch die Ergebnisse zu den verschiedenen Erhebungszeitpunkten dargestellt. Für die Studie KCI VAC Study wurde der Auswertungszeitpunkt postoperativ für die Analyse berücksichtigt, da die Personen mit postoperativen Schmerzen in der Auswertung für den gesamten Beobachtungszeitraum nicht berücksichtigt wurden.

Tabelle 36: Ergebnisse – Schmerz (dichotom) (mehrsseitige Tabelle)

Studie (Art und Ort des Schmerzes)	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT OR [95 %-KI]; p-Wert
		N	n (%)	N	n (%)	
AHS.2011.Prevena.Heine.03 (Ruheschmerz im Gebiet der Wunde) (Druckschmerz im Gebiet der Wunde)	Tag 1 bis 7	46	12 (26,1)	46	37 (80,4)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^a
	Tag 8 bis 17	46	12 (26,1)	46	19 (41,3)	k. A. [k. A.]; 0,113 ^a
	Tag 18 bis 52	46	2 (4,3)	46	2 (4,3)	k. A. [k. A.]; > 0,999 ^a
	Tag 1 bis 52	46	20 (43,5)	46	39 (84,8)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^a
	Tag 1 bis 7	46	17 (37,0)	46	39 (84,8)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^a
	Tag 8 bis 17	46	15 (32,6)	46	25 (54,3)	k. A. [k. A.]; 0,028 ^a
	Tag 18 bis 52	46	3 (6,5)	46	6 (13,0)	k. A. [k. A.]; 0,485 ^a
	Tag 1 bis 52	46	25 (54,3)	46	42 (91,3)	k. A. [k. A.]; < 0,001 ^a
AHS.2012.Customizable.01 (Schmerz im Gebiet von Wunde oder Abdomen)	≤ 34 Tage	36	2 ^b (5,6) ^c	34	3 ^b (8,8) ^c	k. A.
AHS.2012.Prevena.Cooper.01 (Schmerz im Abdomen, Thorax, Rücken, Extremitäten, allgemein)	≤ 33 Tage	31	4 ^b (12,9) ^c	32	3 ^b (9,4) ^c	k. A.
KCI VAC Study (k. A.)	postoperativ	29 ^c	2 (6,9)	27 ^c	2 (7,4)	k. A. [k. A.]; > 0,999 ^a
	≤ 6 Wochen	27	0 (0)	19 ^c	0 (0)	k. A. [k. A.]; > 0,999 ^a
KCI.2013.Prevena.01 (Schmerz im Thorax, Narbe, Ohr, Abdomen, allgemein und neuropathischer Schmerz)	≤ 98 Tage	173	10 ^b (5,8) ^c	169	8 ^b (4,7) ^c	k. A.
Peter Suh 2016 (Schmerz im Gebiet der Wunde)	k. A.	50	0 (0)	50	0 (0)	k. A.
a: Fishers exakter Test b: Es ist unklar, ob Personen mehrfach gezählt wurden. c: eigene Berechnung						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalysen

Die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse aus 6 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit zur Operationalisierung Schmerz in Form von dichotomen Daten zeigte

Heterogenität, sodass kein gemeinsamer Effekt dargestellt wurde (siehe Abbildung 12). Die Heterogenität lässt sich nicht dadurch erklären, dass den Studien Wunden mit unterschiedlichen Ursachen zugrunde liegen.

Das Prädiktionsintervall überdeckt den Nulleffekt und die Studien mit statistisch signifikanten Effekten besitzen weniger als 50 % am Gesamtgewicht aller Studien gemeinsam. Die Effekte sind nicht gleichgerichtet. Es ergibt sich bei heterogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich der Operationalisierung Schmerz in Form von dichotomen Daten.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie

Schmerz - dichotom

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

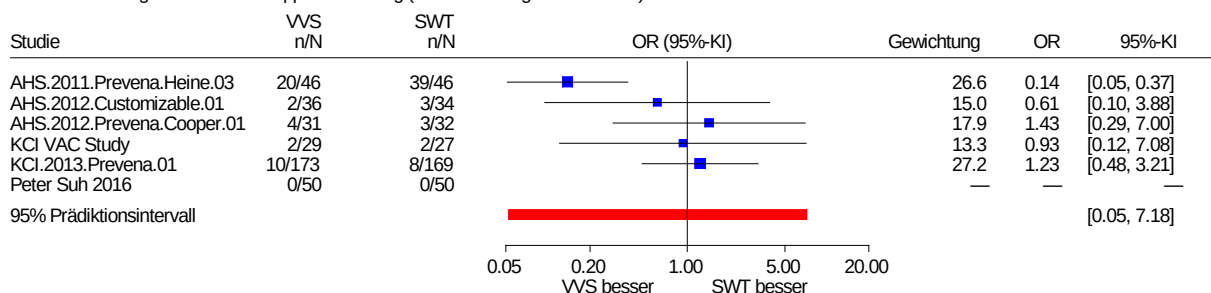


Abbildung 12: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt Schmerz – dichotom; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Odds Ratio)

A3.3.5.3 Nutzenaussage zu Schmerz

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

- Aus den stetigen Daten zum Endpunkt Schmerz ergibt sich bei heterogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt.
- Aus den dichotomen Daten zum Endpunkt Schmerz ergibt sich bei heterogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt.

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

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

Tabelle 37: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung

Studie	Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse	Verblindung Endpunkt-erheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Ergebnisse
CCF 14-273	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
CE/US/11/01/PIC	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
DEPRES	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Gillespie 2015	niedrig	nein	unklar	ja	ja	niedrig
IMS-Studie	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
Karlakki 2016	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
KCI VAC Study	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Manoharan 2016	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
NPWTCS	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
PICO Trial	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
Pleger 2017	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
PROVAC	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
RRG-104871	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
The DRESSING Trial	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
VAC 2001-05	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
VACCS	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 zu Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung

Für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung lagen verwertbare Ergebnisse aus 16 von 39 Studien vor (siehe Tabelle 2).

Für die Krankenhausaufenthaltsdauer und die (erneute) Hospitalisierung erfolgte eine separate tabellarische Darstellung der Ergebnisse und, sofern möglich, deren metaanalytische Zusam-

menfassung (siehe Abschnitte A3.3.6.1 bis A3.3.6.2). In Abschnitt A3.3.6.3 wurde anschließend eine zusammenfassende Nutzensaussage für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung getroffen.

A3.3.6.1 Krankenhausaufenthaltsdauer

Verwertbare Ergebnisse zur Krankenhausaufenthaltsdauer wurden in 13 Studien berichtet (siehe Tabelle 38).

Tabelle 38: Ergebnisse – Krankenhausaufenthaltsdauer in Tagen

Studie	VVS		SWT		VVS vs. SWT
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
DEPRES	25	7,5 ^a [5; 8] ^b	26	7,3 ^a [6; 7] ^{b, c}	k. A. [k. A.]; n. s. ^d
Gillespie 2015	35	5,0 (3,0) ^e	35	6,0 (3,0) ^e	k. A. [k. A.]; 0,67 ^f
IMS-Studie	98	8 [7; 11] ^g	90	8 [6; 9] ^g	k. A. [k. A.]; 0,85 ^h
Karlakki 2016	107	3,8 [3,5; 4,2] ⁱ	108	4,7 [3,8; 6,4] ⁱ	0,9 ^j [-0,2; 2,5]; 0,07 ^j
KCI VAC Study	27	6 [6; 9] ^g	19	10 [7; 13] ^g	k. A. [k. A.]; 0,008 ^h
NPWTCS	222	3 [3; 4] ^g	219	3 [3; 4] ^g	k. A. [k. A.]; 0,54 ^k
PICO Trial	24	6,1 (k. A.)	25	14,7 (k. A.)	k. A. [k. A.]; 0,019 ^f
Pleger 2017	43	12,8 [5; 43] ^b	57	13,0 [5; 44] ^b	k. A. [k. A.]; 0,909 ^l
PROVAC	61	3 [3; 4] ^g	58	3 [3; 4] ^g	k. A. [k. A.]; 0,78 ^f
RRG-104871	53	6,4 (3)	49	8,9 (6)	k. A. [k. A.]; 0,02 ^m
The Dressing Trial	44	3,0 (1,0) ^e	43	3,0 (1,0) ^e	k. A. [k. A.]; 0,724 ^k
VAC 2001-05	130	2,5 (k. A.)	119	3,0 (k. A.)	k. A. [k. A.]; 0,103 ⁿ
VACCS	80	3,2 [3; 4] ^g	81	3,2 [2; 4] ^g	k. A. [k. A.]; 0,51 ^o
a: unklar, ob Mittelwert oder Median b: [Minimum; Maximum] c: Widersprüchliche Angaben zwischen Mittelwert bzw. Median und maximaler Krankenhausaufenthaltsdauer d: Test unklar e: Median (Interquartilsabstand) f: Mann-Whitney-U-Test oder t-Test g: Median [1. Quartil; 3. Quartil] h: Kruskal-Wallis-Test i: [95 %-KI] j: Zhou und Dinh's Methode T3 [398] k: Mann-Whitney-U-Test l: t-Test oder Levenes Test m: t-Test; inkonsistente Angaben zum p-Wert in der Publikation n: einfaktorielle Varianzanalyse o: t-Test oder Kruskal-Wallis-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					

Metaanalysen

Für die metaanalytische Zusammenfassung wurden die fehlenden Angaben zu einzelnen Studien, wie in Abschnitt A1.2 (siehe „Spezifizierungen der Methoden im Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan“) beschrieben, ersetzt.

Da die Mittelwertdifferenzen durch die in den Studien eingeschlossenen Wunden unterschiedlicher Ursachen und Risikofaktoren verschieden stark beeinflusst werden können, wurden diese in der metaanalytischen Zusammenfassung mittels Hedges' g standardisiert.

Abbildung 13 zeigt die Ergebnisse aller 13 Studien zur Krankenhausaufenthaltsdauer. Aus den Ergebnissen der Studien mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (Gillespie 2015, IMS-Studie und The Dressing Trial) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. Die metaanalytische Zusammenfassung der Studien mit mäßiger und hoher Ergebnissicherheit zeigte Heterogenität, sodass kein gemeinsamer Effekt dargestellt wurde. Die Heterogenität lässt sich nicht dadurch erklären, dass den Studien Wunden mit unterschiedlichen Ursachen zugrunde liegen.

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

In Abbildung 13 lässt sich erkennen, dass die Studie PICO Trial ein Grund für die Heterogenität der Ergebnisse ist. In einer Sensitivitätsanalyse ohne die Studie PICO Trial zeigte sich jedoch weiterhin Heterogenität, sodass auch hier kein gemeinsamer Effekt dargestellt werden konnte (nicht dargestellt).

Es ergibt sich bei heterogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt hinsichtlich der Krankenhausverweildauer.

Vakuumversiegelungstherapie vs. Standard-Wundtherapie

Krankenhausaufenthaltsdauer in Tagen

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

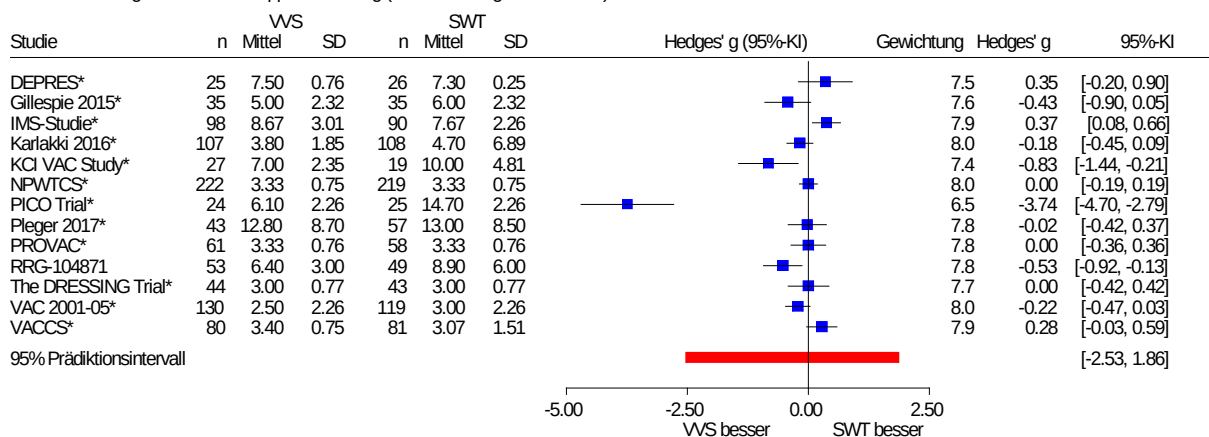


Abbildung 13: Forest Plot mit Prädiktionsintervall für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer in Tagen; Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g)

A3.3.6.2 Erneute Hospitalisierung

Verwertbare Ergebnisse zur erneuten Hospitalisierung wurden in 8 Studien berichtet (siehe Tabelle 39).

Tabelle 39: Ergebnisse – erneute Hospitalisierung

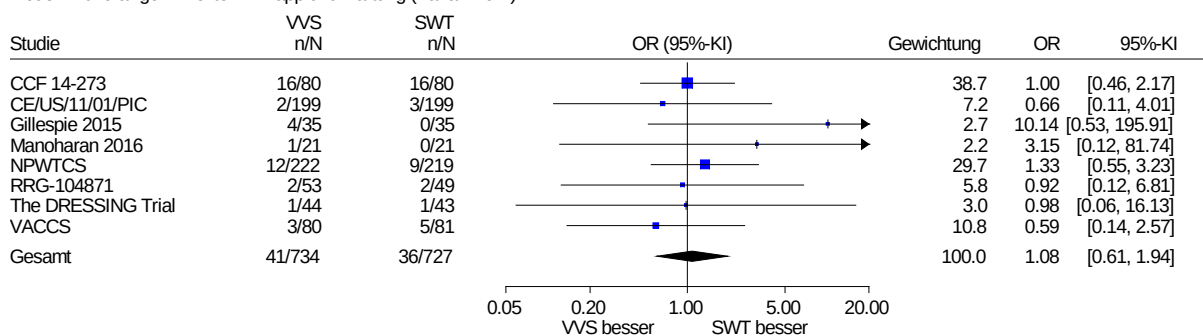
Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
CCF-14-273	≤ 90 Tage	80	16 (20,0)	80	16 (20,0)	k. A.
CE/US/11/01/PIC ^a	≤ 90 Tage	199	2 (1,0 ^b)	199	3 (1,5 ^b)	k. A. [k. A.]; 0,682 ^c
Gillespie 2015	≥ 24 Stunden	35	4 (11,4)	35	0 (0)	9,0 ^d [0,50; 161,1]; 0,14 ^e
Manoharan 2016 ^a	≤ Tag 12	21	1 (4,8 ^b)	21	0 (0)	k. A.
NPWTCS	≤ 30 Tage	222	12 (5,4 ^b)	219	9 (4,1 ^b)	k. A. [k. A.]; 0,52 ^f
RRG-104871	≤ 90 Tage	53	2 (3,8)	49	2 (4,1)	k. A. [k. A.]; 0,93 ^g
The Dressing Trial	≤ 4 Wochen	44	1 (2,3)	43	1 (2,3)	k. A. [k. A.]; 0,987 ^g
VACCS	≤ 30 Tage	80	3 (4)	81	5 (6)	k. A. [k. A.]; 0,72 ^g
a: Auswertungseinheit Wunden b: eigene Berechnung c: McNemar's Test d: relatives Risiko e: Chi-Quadrat-Test f: Test unklar g: Chi-Quadrat-Test oder Fishers exakter Test						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalysen

Abbildung 14 zeigt die metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse aller 8 Studien zu erneuter Hospitalisierung. Aus den Ergebnissen der Studien mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (CE/US/11/01/PIC, Gillespie 2015 und The Dressing Trial) lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt ableiten. Auch in der gemeinsamen Auswertung der Studien mit mäßiger und hoher qualitativer Ergebnissicherheit gemeinsam zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Das Odds Ratio liegt bei 1,08 (95 %-KI [0,61; 1,94]). Es ergibt sich hinsichtlich der erneuten Hospitalisierung kein Anhaltspunkt für einen Effekt.

In den Studien CE/US/11/01/PIC und Manoharan 2016 wurden bilaterale Wunden randomisiert. Für beide Studien lagen Informationen zu den diskordanten Paaren vor (Anzahl der Personen, die unter VVS-Therapie erneut hospitalisiert und unter SWT nicht erneut hospitalisiert wurden bzw. Anzahl der Personen, die unter VVS-Therapie nicht erneut hospitalisiert und unter SWT erneut hospitalisiert wurden), die eine adäquate Effektschätzung in den Studien ermöglichte. Da sich aber die Effektschätzungen der Odds Ratios bei Berücksichtigung und Nichtberücksichtigung der Informationen zu den diskordanten Paaren in den Studien CE/US/11/01/PIC und Manoharan 2016 nicht bedeutend unterschieden, wird das hier dargestellte Ergebnis der Metaanalyse ohne die Berücksichtigung der Informationen zu den diskordanten Paaren nicht infrage gestellt. Zudem lieferte eine Sensitivitätsanalyse ohne diese Studien (Ergebnisse nicht dargestellt) ein metaanalytisch vergleichbares Ergebnis.

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



Heterogenität: $Q=3.87$, $df=7$, $p=0.795$, $I^2=0\%$
Gesamteffekt: Z Score=0.33, $p=0.754$, Tau(Paule-Mandel)=0

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

A3.3.6.3 Nutzaussage zu Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung

Der Übersichtlichkeit halber werden die Effektaussagen für die Endpunkte Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung wiedergegeben und anschließend zu einer Nutzaussage zusammengefasst.

- Für die Krankenhausaufenthaltsdauer ergibt sich bei heterogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt.
- Für die erneute Hospitalisierung ergibt sich bei homogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Effekt.

Zusammenfassend ergibt sich für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer sowie (erneute) Hospitalisierung bei heterogener Datenlage kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie im Vergleich zur SWT.

A3.3.7 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Tabelle 40: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: gesundheitsbezogene Lebensqualität

Studie	Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Ergebnisse
KCI VAC Study	hoch	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	hoch
S-20130010	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

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität lagen verwertbare Ergebnisse aus 2 von 39 Studien vor (siehe Tabelle 41).

Tabelle 41: Ergebnisse – Lebensqualität (stetiger Endpunkt)

Studie Instrument / [Skala]	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
KCI VAC Study EQ VAS/ [0; 100] ^a	vor Entlassung	29	73 (k. A.)	25	59 (k. A.)	k. A. [k. A.]; 0,039 ^b
S-20130010 EQ VAS/ [0; 100] ^a	bis Tag 30	432	83 [82; 85] ^c	444	82 [80; 83] ^c	k. A. [k. A.]; 0,25 ^d
a: Höhere Werte entsprechen einer höheren Lebensqualität. b: t-Test c: [95 %-KI] d: Test unklar						
k. A.: keine Angabe; EQ VAS: EuroQol visuelle Analogskala; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Personen; SD: Standardabweichung; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Metaanalysen

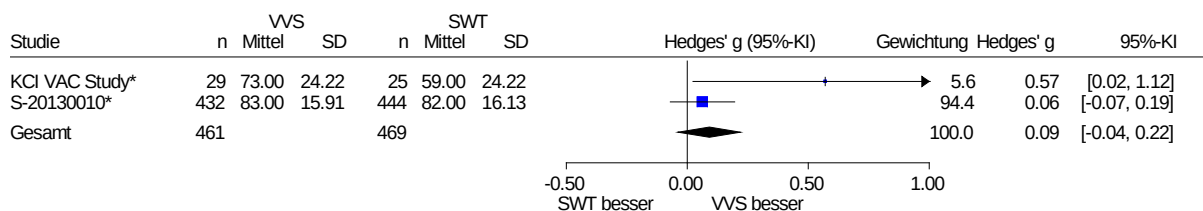
Für die metaanalytische Zusammenfassung wurden die fehlenden Angaben für die beiden Studien wie in Abschnitt A1.2 (siehe „Spezifizierungen der Methoden im Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan“) beschrieben ersetzt.

Da die Mittelwertdifferenzen durch die in den Studien eingeschlossenen Wunden unterschiedlicher Ursachen und Risikofaktoren verschieden stark beeinflusst werden können, wurden diese in der metaanalytischen Zusammenfassung mittels Hedges' g standardisiert.

Die metaanalytische Zusammenfassung der beiden Studien mit jeweils mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit erfolgte mittels eines Modells mit festem Effekt, was aufgrund der bereits erfolgten Standardisierung mittels Hedges' g als angemessen angesehen wurde.

In der Gesamtschau des EQ VAS zeigte die Analyse keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen (Hedges' g 0,09 (95 %-KI [-0,04; 0,22]; siehe Abbildung 15)).

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



Heterogenität: $Q=3.13$, $df=1$, $p=0.077$, $I^2=68.0\%$

Gesamteffekt: Z Score=1.38, $p=0.168$

--- *: Schätzung der SD ---

Abbildung 15: Forest Plot mit Gesamtschätzer für den Endpunkt Lebensqualität: Vakuumversiegelungstherapie versus Standard-Wundtherapie (Effektmaß: Hedges' g).

Nutzenaussage zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Insgesamt ergibt sich hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität kein Anhaltspunkt für einen Nutzen.

A3.3.8 Funktion

Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zur Funktion

Tabelle 42: Endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse: Funktion

Studie	Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse	Verblindung Endpunkt-erheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial der Ergebnisse ^a
KCI VAC Study	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 Funktion

Für den Endpunkt Funktion lagen verwertbare Ergebnisse aus 1 von 39 Studien vor (siehe Tabelle 43)

Tabelle 43: Ergebnisse – Funktion

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Personen mit Problemen bei Alltagsaktivitäten						
KCI VAC Study	vor Entlassung	29	13 (44,8) ^a	25	15 (60,0) ^a	0,54 [0,18; 1,60]; 0,290 ^b
	6 Wochen nach Entlassung	26	3 (11,5)	17	3 (17,6)	0,61 [0,11; 3,44]; 0,632 ^b
a: eigene Berechnung						
b: eigene Berechnung von OR, 95 %-KI (asymptotisch) und p-Wert (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode nach [399])						
KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Die einzige Studie mit verwertbaren Ergebnissen zur Funktion zeigte kein statistisch signifikantes Ergebnis.

Nutzenaussage zur Funktion

Es ergibt sich hinsichtlich der Funktion kein Anhaltspunkt für einen Nutzen.

A3.3.9 Abhängigkeit von Fremdhilfe oder Pflegebedürftigkeit

Es lagen keine verwertbaren Ergebnisse für diesen Endpunkt vor.

A4 Kommentare

A4.1 Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurden insgesamt 44 systematische Übersichten identifiziert. 14 dieser Arbeiten betrachteten Wunden mit intendierter primärer Wundheilung, von denen 2 Publikationen zu 1 systematischen Übersicht gehören [400,401]. Die Arbeiten beschäftigten sich in der Regel mit bestimmten Wundtypen oder Indikationen wie bspw. Wunden nach Kaiserschnitt [402,403], Wunden nach Behandlung von Narbenhernien [404], perineale Wunden nach Resektion [405], Wunden infolge von Frakturen [406] oder mit gemischten Wundtypen [400,401,407-410], die auch Wunden mit intendierter primärer Wundheilung beinhalteten. Keine dieser systematischen Übersichten bildete das zugrunde liegende Wundspektrum dieser Nutzenbewertung (Wunden mit intendierter primärer Wundheilung) jedoch vollständig ab.

Ausschließlich die systematische Übersicht Webster 2014 [409] und die Analyse der WHO [400,401] berichteten Auswertungen auf Basis von RCTs. Alle anderen systematischen Übersichten zeigten rein deskriptive Ergebnisse der Primärstudien oder poolten die Ergebnisse verschiedener Studiendesigns miteinander. Entsprechend werden nur die Ergebnisse der Arbeiten von Webster 2014 und der WHO dargestellt.

Hinsichtlich der Endpunkte Wundverschluss (Zeit bis zur vollständigen Heilung), Wundinfektion und Dehiszenz fand die systematische Übersicht Webster 2014 keinen Unterschied bei Personen nach Knie-Totalendoprothese [409].

Für den Endpunkt Wundinfektion zeigte die Analyse der WHO auf Basis von 6 RCTs eine signifikante Reduktion der Wundinfektionsrate durch den Einsatz der VVS-Therapie (OR 0,56 (95 %-KI [0,32; 0,96])). Allerdings wird die VVS-Therapie nur bei Wunden mit einem erhöhten Risiko für Wundinfektionen empfohlen [400,401]. Auswertungen zu den Endpunkten Wundverschluss und Dehiszenz wurden nicht berichtet.

Lediglich 5 systematische Übersichten thematisierten einen potenziellen Publikationsbias [401-403,409,411], ohne dabei jedoch konkrete Auswirkungen auf das gezogene Fazit erkennen zu lassen.

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. Odense University Hospital. Intervention for postpartum infections following caesarean section (APIPCS): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.10.2016 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01891006>.
5. 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.
6. St. James Connolly Memorial Hospital. Randomised control study to asses the role of negative pressure wound therapy (NPWT) in the management of wound in surgical patient: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 06.01.2015 [Zugriff: 27.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02331485>.
7. Washington University School of Medicine. Prophylactic incisional care in obese women at cesarean (PICO-C): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 06.06.2017 [Zugriff: 27.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02578745>.
8. University of Alabama at Birmingham. Vacuum assisted closure as a treatment for draining hematomas (VAC-DH): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 01.10.2013 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00582179>.
9. Yale University. A comparison of incisional negative-pressure wound therapy versus conventional dressings following abdominal surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 16.01.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02534116>.

10. 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>.
11. University of Maryland. Incisional negative pressure dressing on clean closed groin incisions: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 27.12.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02006511>.
12. Nova Scotia Health Authority. Effects of preventive negative pressure wound therapy with PICO on surgical wounds of kidney transplant patients: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 24.09.2015 [Zugriff: 27.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02558764>.
13. 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>.
14. 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>.
15. Dornseifer U. Impact of negative pressure wound therapy on free muscle flaps: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.05.2016 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02526342>.
16. Changhai Hospital. Preventing seroma formation after axillary lymph node dissection for breast cancer by early vacuum assisted closure: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 22.11.2012 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01731769>.
17. Giannini S, Mazzotti A, Luciani D, Lullini G, Tedesco G, Andreoli I et al. Postoperative wound management with negative pressure wound therapy in knee and hip surgery: a randomised control trial. J Wound Care 2018; 27(8): 520-525.
18. Keeney JA, Cook JL, Clawson SW, Aggarwal A, Stannard JP. Incisional negative pressure wound therapy devices improve short-term wound complications, but not long-term infection rate following hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty 15.12.2018 [Epub ahead of print].
19. Newman JM, Siqueira MBP, Klika AK, Molloy RM, Barsoum WK, Higuera CA. Use of closed incisional negative pressure wound therapy after revision total hip and knee arthroplasty in patients at high risk for infection: a prospective, randomized clinical trial. J Arthroplasty 17.11.2018 [Epub ahead of print].

20. Kwon J, Staley C, McCullough M, Goss S, Arosemena M, Abai B et al. A randomized clinical trial evaluating negative pressure therapy to decrease vascular groin incision complications. *J Vasc Surg* 2018; 68(6): 1744-1752.
21. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (Ed). Qualitätsreport 2015. Berlin: IQTIG; 2016. URL: <https://iqtig.org/downloads/berichte/2015/IQTIG-Qualitaetsreport-2015.pdf>.
22. 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>.
23. 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.
24. 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>.
25. 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.
26. 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.
27. 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>.
28. 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.
29. Burzykowski T, Molenberghs G, Buyse M (Ed). The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.
30. Schulz KF, Grimes DA. Sample size slippages in randomised trials: exclusions and the lost and wayward. *Lancet* 2002; 359(9308): 781-785.
31. 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.

32. 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.
33. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-560.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366(9498): 1704-1710.

44. 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.
45. 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.
46. 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>.
47. University of Missouri-Columbia. Study to compare negative pressure wound therapy or standard dressings after orthopedic surgery (PICO): study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.04.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02064270>.
48. 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>.
49. 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>.
50. University of North Carolina, Chapel Hill. Improvement in wound healing with negative pressure wound therapy for postoperative total hip arthroplasty: study protocol [online]. In: ClinicalTrials.gov. 21.01.2015 [Zugriff: 10.08.2018]. URL: https://clinicaltrials.gov/ProvidedDocs/91/NCT02355691/Prot_SAP_000.pdf.
51. University of North Carolina, Chapel Hill. Improvement in wound healing with negative pressure wound therapy for postoperative total hip arthroplasty: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.04.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02355691>.
52. KCI USA. The use of the Prevena incision management system on post-surgical cesarean section incisions: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 12.07.2017 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01450631>.
53. KCI USA. The use of the Prevena incision management system on post-surgical cesarean section incisions: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 12.07.2017 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01450631>.
54. KCI USA. The use of the Prevena Incision Management System (PIMS) on closed incisions in renal transplant subjects (PIMS): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 02.07.2017 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01341444>.

55. KCI USA. The use of the Prevena Incision Management System (PIMS) on closed incisions in renal transplant subjects (PIMS): study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 02.07.2017 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01341444>.
56. The Cleveland Clinic. Randomized controlled trial of wound management with negative pressure dressing versus standard dressing after revision arthroplasty: study protocol [online]. In: ClinicalTrials.gov. 09.05.2016 [Zugriff: 10.08.2018]. URL: https://clinicaltrials.gov/ProvidedDocs/81/NCT02127281/Prot_SAP_000.pdf.
57. The Cleveland Clinic. Evaluation of wound management with negative pressure dressing versus standard dressing after revision arthroplasty: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 26.03.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02127281>.
58. 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>.
59. 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>.
60. 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>.
61. Radboud University Medical Center Nijmegen. The effect of postoperative negative pressure wound therapy on the incidence of wound dehiscence in high risk patients [online]. In: Nederlands Trial Register. 11.03.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=5808>.
62. 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>.
63. 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>.

64. 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>.
65. 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>.
66. 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>.
67. RWTH Aachen University. Reduction of groin wound infections after vascular surgery by using an incision management system (IMS) (IMS): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 27.10.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02395159>.
68. Skane University Hospital. PICO above incisions after vascular surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.03.2016 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01913132>.
69. Robert Jones & Agnes Hunt Orthopaedic & District Hospital. Post-operative wound management [online]. In: ISRCTN Registry. 16.04.2018 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN92903493>.
70. 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>.
71. 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>.
72. 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>.
73. 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>.
74. University of Texas Southwestern Medical Center. Negative pressure wound therapy in cesarean section (NPWTCS): study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 02.07.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02289157>.

75. 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>.
76. 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>.
77. 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>.
78. 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.
79. 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>.
80. Odense University Hospital. Incisional negative pressure wound therapy for prevention of postoperative infections following caesarean section: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 31.01.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01890720>.
81. 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>.
82. Johns Hopkins University. Surgical application of vac dressings in obese patients to reduce wound complications (SAVIOR): study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 12.02.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02461433>.
83. Wake Forest University Health Sciences. Negative pressure therapy in preventing infection after surgery in patients with colon, rectal, pancreatic, or peritoneal surface cancer: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 03.07.2018 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01656044>.
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>.

85. 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.
86. 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.
87. 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>.
88. 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>.
89. Dartmouth-Hitchcock Medical Center. Vacuum assisted closure for cesarean section (VACCS): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 22.05.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02390401>.
90. 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>.
91. 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>.
92. 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>.
93. 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>.
94. 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>.
95. Smith & Nephew. Trial of PICO versus standard care in chronic and sub-acute wounds: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 13.02.2018 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02458859>.

96. 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>.
97. 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>.
98. 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>.
99. 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>.
100. 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>.
101. 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>.
102. 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>.
103. 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>.

104. 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>.
105. 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>.
106. 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>.
107. 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>.
108. 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>.
109. KCI USA. Randomized, controlled multicenter trial of Vacuum Assisted Closure Therapy in diabetic foot ulcers: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 23.01.2018 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00432965>.
110. KCI USA. Randomized, controlled multicenter trial of Vacuum Assisted Closure Therapy in diabetic foot ulcers: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 23.01.2018 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00432965>.
111. 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>.
112. University of Warwick. Wound management of open lower limb fractures (WOLLF) [online]. In: ISRCTN Registry. 02.07.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN33756652>.
113. 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.
114. 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.

115. 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.

116. 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.

117. 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.

118. 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.

119. Galiano RD, Hudson D, Shin J, Van der Hulst R, Tanaydin V, Djohan R et al. Incisional negative pressure wound therapy for prevention of wound healing complications following reduction mammoplasty. 2018. (Plast Reconstr Surg Glob Open; Band 1).

120. 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.

121. 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.

122. 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.

123. 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.

124. 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.
125. 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.
126. 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.
127. 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.
128. 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.
129. 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.
130. 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.
131. University of Pennsylvania. Prophylactic wound vacuum therapy to decrease rates of cesarean section in the obese population (PROVAC): study PROVAC; study protocol [unveröffentlicht]. 2015.
132. 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].
133. 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.
134. KCI. JHM IRB: eForm; study IRB00030337; study protocol; version 3 [unveröffentlicht]. 2014.

135. 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.
136. 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.
137. 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.
138. 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.
139. 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.
140. 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.
141. 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.
142. 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.
143. 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.
144. 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.
145. Lantic JCJ, Gendics C. VAC therapy appears to facilitate STSG take when applied to venous leg ulcers [unveröffentlicht]. 2004.
146. 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.

147. 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.
148. 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.
149. 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.
150. 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.
151. KCI USA. The management of closed surgical incisions resulting from incisional hernia repair and/or functional panniculectomy using the Prevena Customizable Dressing: study AHS.2012.Customizable.01; abbreviated clinical study report [unveröffentlicht]. 2015.
152. KCI Medical Australia. Randomised controlled trial of the efficacy and cost-effectiveness of the vacuum-assisted closure therapy (VAC) system as an alternative to standard arterial ulcer management in a hospital-at-home setting [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 23.08.2018 [Zugriff: 07.11.2018]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12606000384550.aspx>.
153. KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of amputation wounds of the diabetic foot: study VAC2001-07; clinical research protocol; amendment # 2 [unveröffentlicht]. 2004.
154. KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of amputation wounds of the diabetic foot: study VAC 2001-07; clinical study report [unveröffentlicht]. 2005.
155. Gupta K, Mundada A, Patil A. Comparison of vacuum assisted closure therapy with standard wound therapy for open musculoskeletal injuries. International Journal of Recent Trends in Science and Technology 2013; 9(2): 168-170.
156. Jayakumar M, Ajai P. A comparative study between primary vacuum assisted closure and conventional sterile dressing in treatment of soft tissue injuries associated with severe open fractures of both bones leg. Kerala Journal of Orthopaedics 2013; 26(1): 8-12.
157. Sibin JP, Binoj R, Jose FC. Vacuum assisted closure in grade III open tibial fractures. Indian J Appl Res 2017; 7(4): 254-256.
158. 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>.

159. 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>.
160. 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>.
161. 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>.
162. Karolinska University Hospital. Negative pressure incision management system in infrainguinal vascular surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 07.02.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03395613>.
163. Centre Hospitalier Universitaire de Saint Etienne. Comparison of the use of VAC system in transplants of leg ulcers versus usual dressing method: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 28.07.2015 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02509533>.
164. 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>.
165. ACell. Comparing concomitant use of ACell MicroMatrix and ACell Cytal to standard of care in stage 3 or 4 pressure injuries: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 14.09.2017 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03283787>.
166. 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.
167. 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>.
168. Jipmer. Comparison of vacuum assisted dressing and normal dressing in healing of diabetic foot ulcer [online]. In: Clinical Trials Registry India. 23.01.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=19771>.

169. Radboud University Medical Center - Department of Plastic Reconstructive Surgery. The effect of postoperative negative pressure wound therapy on the incidence wound dehiscence in low and high-risk breastreconstruction patients [online]. In: Netherlands Trial Register. 11.03.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=6647>.
170. 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.
171. 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>.
172. 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>.
173. 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.
174. St. Joseph's Healthcare Hamilton. Negative pressure wound therapy for the treatment of chronic pressure wounds (NPWT): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 26.07.2011 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00691821>.
175. University of British Columbia. VAC dressings for colorectal resections (VACCRR): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.11.2016 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02967627>.
176. University of Michigan. Wound vac bandage comparison after spinal fusion (WV): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 23.01.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03000010>.
177. 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.

178. Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Effektivität der Behandlung von iatrogenen subkutanen abdominalen 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.

179. Innovative Therapies. Efficacy of quantum NPWT with simultaneous irrigation on reduction of wound volume in stage III/IV pressure ulcers: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 28.11.2012 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01734109>.

180. 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>.

181. Lawson Health Research Institute. Negative pressure wound therapy use to decrease surgical nosocomial events in colorectal resections (NEPTUNE): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 03.03.2016 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02007018>.

182. University Hospital Ghent. Negative pressure wound therapy and allogeneic human skin grafts for wound bed preparation (NPWTvsGPA): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 11.12.2014 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02314468>.

183. The National Children's Hospital, Tallaght. Non-powered negative pressure wound therapy vs open technique for pilonidal disease (NPWTvsOT): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 25.05.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03483480>.

184. Hospital Universitario La Fe. Preventive PICO on surgical wounds after large incisional hernia repair (PICO): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 06.07.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03576222>.

185. 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>.

186. 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>.
187. State University of New York at Buffalo. Prevena vs dermabond in groin wound infections in vascular surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 04.10.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02836990>.
188. Hadassah Medical Organization. Negative pressure wound therapy: PREVENA in prevention of infections after total knee arthroplasty (TKA): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 21.04.2014 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02118558>.
189. Duke University. Negative pressure wound therapy to reduce surgical site infection: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 03.01.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01905397>.
190. University of Witten/Herdecke. Treatment study of vacuum assisted closure for postsurgical subcutaneous abdominal wound healing impairments (SAWHI): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 10.08.2017 [Zugriff: 27.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01528033>.
191. 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>.
192. 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>.
193. Farfus A. A randomised control trial pilot study for comparison of the single use negative pressure wound therapy device (NPWT) to current standard dressings on medium sized split skin grafts (SSG) for emergency and elective surgery cases to assess healing time/quality and of treatment costs [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 25.07.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12612000702819.aspx>.
194. 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>.

195. 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>.
196. 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>.
197. Instituto Mexicano del Seguro Social. Vacuum assisted closure in neck abscess: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 22.04.2014 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02102685>.
198. 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>.
199. University of Oxford. WHITE 7: WHISH; wound healing in surgery for hip fractures [online]. In: ISRCTN Registry. 20.07.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN55305726>.
200. 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.
201. Ospedale Misericordia e Dolce. Prevena incision management system vs conventional management for wound healing: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 08.09.2016 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02892435>.
202. The University of Texas Health Science Center at San Antonio. Study to determine the utility of wound vacuum assisted closure (VAC) compared to conventional saline dressing changes: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 08.10.2015 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00121537>.
203. The Cleveland Clinic. Prevena incisional negative pressure wound therapy in re-operative colorectal surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 28.05.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02509260>.
204. New York University School of Medicine. Antimicrobial barrier dressing versus closed-incision negative pressure therapy in the obese primary total joint arthroplasty: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 20.11.2017 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03345771>.

205. Northwell Health. Pilot study comparing negative pressure dressings to conventional dressings: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 01.05.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03450616>.
206. Karolinska Institutet. Negative pressure wound therapy: therapy effects and the impact on the patient's quality of life: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.11.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01191567>.
207. Starr JE. Effects of prevena therapy on obese and or diabetic patients with surgical groin sites: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 25.01.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01983215>.
208. Masonic Cancer Center, University of Minnesota. Negative pressure wound therapy in obese gynecologic oncology patients: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 06.07.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02309944>.
209. First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University. Negative pressure wound therapy for skin grafts: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 02.03.2015 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02374528>.
210. Walter Reed National Military Medical Center. Pilonidal disease wound healing study: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 20.05.2013 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01857128>.
211. Stanford University. Reducing surgical site infection rates using an alternative sternal dressing: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.11.2017 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03346694>.
212. Thomas Jefferson University. Prevena vascular groin wound study: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 21.10.2015 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02581904>.
213. University of California, Davis. Incisional negative pressure wound therapy in high risk patients undergoing panniculectomy: a prospective randomized controlled trial: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.01.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03010137>.
214. 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>.
215. Walker ME, Tsay C, Broer PN, Zhu VZ, Sturrock T, Ng R et al. A prospective, randomized-controlled pilot study comparing closed suction versus negative pressure drains for panniculectomy patients. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2018; 71(3): 438-439.
216. Nordmeyer M. Negative pressure wound therapy zur Vermeidung von Serombildung nach chirurgischer Versorgung von Wirbelsäulenfrakturen [Dissertation]. Erlangen: Friedrich-Alexander-Universität; 2016.

217. Stannard J. Complex orthopaedic wounds: prevention and treatment with negative pressure wound therapy. *Orthop Nurs* 2004; 17(Suppl 1): 3-10.
218. KCI. Improvement in wound healing with negative pressure wound therapy for postoperative total hip arthroplasty: study 14-1920; study protocol [unveröffentlicht]. 2014.
219. Gunatilake RP, Swamy GK, Brancazio LR, Smrtka MP, Thompson JL, Gilner JB et al. Closed-incision negative-pressure therapy in obese patients undergoing cesarean delivery: a randomized controlled trial. *AJP Rep* 2017; 7(3): e151-e157.
220. KCI USA. The management of closed surgical incisions resulting from incisional hernia repair and/or functional panniculectomy using the Prevena Customizable dressing: study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 09.01.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02302222>.
221. KCI. The management of closed surgical incisions resulting from incisional hernia repair and/or functional panniculectomy using the Prevana Customizable dressing: study AHS.2012.Customizable.01; study protocol; version 8.0 [unveröffentlicht]. 2016.
222. 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.
223. Muller-Sloof E, De Laat HEW, Hummelink SLM, Peters JWB, Ulrich DJO. The effect of postoperative closed incision negative pressure therapy on the incidence of donor site wound dehiscence in breast reconstruction patients: dehiscence prevention study (DEPRES), pilot randomized controlled trial. *J Tissue Viability* 2018; 27(4): 262-266.
224. Engelhardt M, Rashad NA, Willy C, Müller C, Bauer C, Debus S et al. Closed-incision negative pressure therapy to reduce groin wound infections in vascular surgery: a randomised controlled trial. *Int Wound J* 2018; 15(3): 327-332.
225. 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.
226. Gombert A, Babilon M, Barbaty ME, Keszei A, Von Trotha KT, Jalaie H et al. Closed incision negative pressure therapy reduces surgical site infections in vascular surgery: a prospective randomised trial (AIMS trial). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018; 56(3): 442-448.
227. Svensson-Björk R, Hasselmann J, Acosta S. Evaluation of inguinal vascular surgical scars treated with closed incisional negative pressure wound therapy using three-dimensional digital imaging: a randomized controlled trial on bilateral incisions. *Wound Repair Regen* 2018; 26(1): 77-86.
228. 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.

229. 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.
230. 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.
231. 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.
232. Mendame Ehya RE, Zhao Y, Zheng X, Yi W, Bounda GA, Li Z et al. Comparative effectiveness study between negative pressure wound therapy and conventional wound dressing on perforator flap at the Chinese tertiary referral teaching hospital. *J Tissue Viability* 2017; 26(4): 282-288.
233. 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.
234. 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.
235. 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.
236. 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.
237. 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.
238. Pleger SP, Nink N, Elzien M, Kunold A, Koshty A, Böning A. Reduction of groin wound complications in vascular surgery patients using closed incision negative pressure therapy (ciNPT): a prospective, randomised, single-institution study. *Int Wound J* 2018; 15(1): 75-83.
239. Ruhstaller K, Downes KL, Chandrasekaran S, Srinivas S, Durnwald C. Prophylactic wound vacuum therapy after cesarean section to prevent wound complications in the obese population: a randomized controlled trial (the ProVac study). *Am J Perinatol* 2017; 34(11): 1125-1130.

240. University of Pennsylvania. Prophylactic wound vacuum therapy to decrease rates of cesarean section in the obese population (PROVAC): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 13.10.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02128997>.
241. University of Pennsylvania. Prophylactic wound vacuum therapy to decrease rates of cesarean section in the obese population (PROVAC): study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 13.10.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02128997>.
242. Nagata T, Miura K, Homma Y, Fukamizu H. Comparison between negative-pressure fixation and film dressing in wound management after tissue expansion: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg* 2018; 142(1): 37-41.
243. Chang EI. Discussion: comparison between negative-pressure fixation and film dressing in wound management after tissue expansion; a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg* 2018; 142(1): 42-43.
244. 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.
245. Hyldig N, Vinter CA, Kruse M, Mogensen O, Bille C, Sorensen JA et al. Prophylactic incisional negative pressure wound therapy reduces the risk of surgical site infection after caesarean section in obese women: a pragmatic randomised clinical trial. *BJOG* 01.08.2018 [Epub ahead of print].
246. 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.
247. Shim HS, Choi JS, Kim SW. A role for postoperative negative pressure wound therapy in multitissue hand injuries. *Biomed Res Int* 2018; 2018: 3629643.
248. Tanaydin V, Beugels J, Andriessen A, Sawor JH, Van der Hulst RRWJ. Correction to: randomized controlled study comparing disposable negative-pressure wound therapy with standard care in bilateral breast reduction mammoplasty evaluating surgical site complications and scar quality. *Aesthetic Plast Surg* 2018; 42(4): 1176.
249. Tanaydin V, Beugels J, Andriessen A, Sawor JH, Van der Hulst RRWJ. Randomized controlled study comparing disposable negative-pressure woundtherapy with standard care in bilateral breast reduction mammoplasty evaluating surgical site complications and scar quality. *Aesthetic Plast Surg* 2018; 42(4): 927-935.
250. 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.

251. 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.
252. 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.
253. 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.
254. Wihbey KA, Joyce EM, Spalding ZT, Jones HJ, MacKenzie TA, Evans RH et al. Prophylactic negative pressure wound therapy and wound complication after cesarean delivery in women with class II or III obesity: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2018; 132(2): 377-384.
255. 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.
256. 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.
257. 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.
258. 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.
259. 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.
260. 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.
261. 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.
262. 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.

263. 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.
264. 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.
265. 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.
266. 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.
267. 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.
268. De Laat EHEW, Van den Boogaard MHW, 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.
269. 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.
270. 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.
271. 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.
272. 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.

273. 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.
274. 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.
275. 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.
276. 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.
277. 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.
278. 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.
279. 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.
280. 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.
281. 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.
282. 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.
283. 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.
284. 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.

285. 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.
286. 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.
287. 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.
288. 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.
289. 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.
290. 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.
291. 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.
292. 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.
293. 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.
294. 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.
295. 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.
296. Arundel C, Fairhurst C, Corbacho-Martin B, Buckley H, Clarke E, Cullum N et al. Pilot feasibility randomized clinical trial of negative-pressure wound therapy versus usual care in patients with surgical wounds healing by secondary intention. *BJS Open* 2018; 2(3): 99-111.

297. 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.
298. 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.
299. KCI. Stellungnahme von KCI zum Vorbericht Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung N17-01A. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoesen-verfahren/n-projekte/n17-01a-vakuumversiegelungstherapie-von-wunden-mit-intendierter-sekundaerer-wundheilung.9654.html#documents> im Dokument "Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht"].
300. 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.
301. 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.
302. 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.
303. Lavery LA, Barnes SA, Keith MS, Seaman JJ, Armstrong DG. Prediction of healing for postoperative diabetic foot wounds based on early wound area progression. *Diabetes Care* 2008; 31(1): 26-29.
304. 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.
305. 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.
306. 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.
307. 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.

308. 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.
309. 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.
310. 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.
311. 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.
312. Vather R, Ker H, Rolfe G, Chen L, Hammodat H, Gale K et al. Wound outcomes in negative pressure dressings (WOUND) study: a randomised trial in lower limb skin cancer grafts. 2018. (*J Plast Reconstr Aesthet Surg*; Band 7).
313. 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.
314. 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.
315. Tutton E, Achten J, Lamb SE, Willett K, Costa ML. Participation in a trial in the emergency situation: a qualitative study of patient experience in the UK WOLFF trial. *Trials* 2018; 19(1): 328.
316. 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.
317. 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.
318. KCI. Rohdaten zur Studie VAC 2001-03 [unveröffentlicht].
319. Lantis JC 2nd. Venous leg ulcer management: treatment options and V.A.C. therapy [Präsentationsfolien]. 2011.
320. Johns Hopkins University. Comparison between wound vacuum dressing and standard closure to reduce rates of surgical site infections: study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 29.06.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03021668>.

321. 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.
322. 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.
323. 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.
324. 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.
325. 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.
326. Maurer T, Protzel C, Gschwend JE, Rexer H. Inguinale Lymphadenektomie beim Peniskarzinom: Studie zur Prävention von Wundheilungsstörungen. *Urologe A* 2014; 53(4): 561-562.
327. 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.
328. University of Saskatchewan. A randomized controlled trial exploring the ability of negative pressure wound therapy (NPWT) to reduce colorectal surgical site infections (SSI): study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 21.11.2017 [Zugriff: 27.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02348034>.
329. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Negative pressure wound therapy in post-operative incision management: study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 04.01.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02682316>.
330. 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].
331. Tufts Medical Center. Do single use negative pressure dressings reduce wound complications in obese women after cesarean delivery: study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 11.05.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02799667>.

332. University of Arizona. Negative pressure wound therapy to prevent wound complications following cesarean section in high risk patients: study details. (Band 26.07.2018). URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03082664>.
333. University of Vermont Medical Center. Comparison of prevena negative pressure incision management system vs. standard dressing after vascular surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 24.10.2017 [Zugriff: 27.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02389023>.
334. Rush University Medical Center. Comparison of negative pressure wound therapy versus conventional dressings for the prevention of wound complications after revision THA: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 11.06.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03321799>.
335. Rothman Institute Orthopaedics. A prospective, randomized, comparative study to assess the prevention of surgical site infection (SSI's) in revision total joint arthroplasty patients treated with single-use negative pressure wound therapy (PICO) or standard care dressings (AQUACEL Ag SURGICAL dressing): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 08.06.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03180346>.
336. 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.
337. Rothman Institute Orthopaedics. A comparative study to assess the prevention of surgical site infection (SSI's) in revision total joint arthroplasty patients treated with single-use negative pressure wound therapy (PICO) or standard care dressings (AQUACEL Ag SURGICAL dressing): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 12.04.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02664168>.
338. Georgetown University. Evaluating the outcomes for incisional application of negative pressure for nontraumatic amputations: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 11.01.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03250442>.
339. Medstar Health Research Institute. Use of negative pressure wound therapy in morbidly obese women after cesarean delivery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 09.11.2017 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03269968>.
340. University of Aarhus. iNPWT in immediate breast reconstruction: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 02.05.2018 [Zugriff: 27.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03069885>.
341. Columbia University. Closed incision negative pressure therapy vs standard of care (Prevena): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 19.07.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03061903>.

342. Englewood Hospital and Medical Center. Negative pressure therapy for groin wounds: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 01.02.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02954835>.
343. 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.
344. Icahn School of Medicine at Mount Sinai. Prophylactic NPWT to reduce SSI in colorectal surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 07.09.2018 [Zugriff: 31.10.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03661814>.
345. NHS Greater Glasgow and Clyde. NPWT in soft tissue sarcoma surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 11.04.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02901405>.
346. Boston Medical Center. Standard versus PICO dressings in lower-extremity bypass patients (PICO-LEB): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 11.07.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02492854>.
347. Street J. Negative pressure wound therapy vs. sterile dressing for patients undergoing thoracolumbar spine surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 15.08.2018 [Zugriff: 31.10.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03632005>.
348. University of British Columbia. Negative pressure wound therapy: a multi-centered randomized control trial (NPWT): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 03.06.2016 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02790385>.
349. University of Michigan. Prophylactic application of an incisional wound vac to prevent wound complications in obese spine surgery patients: study details. (Band 26.07.2018). URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02926924>.
350. KCI USA. Closed incision negative pressure therapy versus standard of care surgical dressing in revision total knee arthroplasty (PROMISES): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 11.06.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03274466>.
351. Population Health Research Institute. Prevention of infections in cardiac surgery (PICS) Prevena study (PICS-Prevena): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 29.03.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03402945>.
352. 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.
353. 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.

354. 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.

355. 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.

356. University of Toledo Health Science Campus. Negative pressure wound therapy vs standard care dressing (Prevena): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 25.06.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03566641>.

357. Washington University School of Medicine. Preventing adverse incisional outcomes at cesarean multicenter trial (Prevena-C): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 20.11.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03009110>.

358. Haaglanden Medical Center, The Hague. RCT incisional NPWT versus sterile surgical dressing for surgical wounds after arterial vascular surgery [online]. In: Nederlands Trial Register. 06.07.2017 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=6481>.

359. Medical University of South Carolina. Incisional negative pressure wound therapy for preoperatively irradiated lower extremity soft tissue sarcoma wounds: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 07.05.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02638298>.

360. Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust. Prevena incision management (Prevena): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 20.12.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02814084>.

361. Antiseptic dressing versus negative pressure dressing techniques for uncomplicated pediatric appendicitis: randomized controlled trial [online]. In: Thai Clinical Trials Registry. 24.12.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <http://www.clinicaltrials.in.th/index.php?tp=regtrials&menu=trialsearch&smenu=fulltext&task=search&task2=view1&id=2472>.

362. 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>.

363. IRCCS San Raffaele. Clinical study on the prevention of surgical wound complications for aneurysmal thoracic-abdominal aortic pathology using the "PREVENA" system (TVAC): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.07.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03512470>.

364. University of Oxford. Wound healing in surgical trauma [online]. In: ISRCTN Registry. 24.07.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN12702354>.

365. Achten J, Vadhwa K, Bruce J, Nanchahal J, Spoors L, Masters JP et al. Standard wound management versus negative-pressure wound therapy in the treatment of adult patients having surgical incisions for major trauma to the lower limb-a two-arm parallel group superiority randomised controlled trial: protocol for wound healing in surgery for trauma (WHIST). *BMJ Open* 2018; 8(6): e022115.

366. Juntendo University Faculty of Medicine. The effect of the negative pressure wound therapy for the peritoneal dialysis catheter exit site [online]. In: UMIN Clinical Trials Registry. 19.11.2017 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000034296.

367. Toho University Omori Medical Center. Multicenter randomized phase two study on effectiveness of negative pressure wound therapy for the wound of ileostomy closure [online]. In: UMIN Clinical Trials Registry. 10.04.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000036706.

368. Masters JPM, Achten J, Cook J, Dritsaki M, Sansom L, Costa ML. Randomised controlled feasibility trial of standard wound management versus negative-pressure wound therapy in the treatment of adult patients having surgical incisions for hip fractures. *BMJ Open* 2018; 8(4): e020632.

369. Northwell Health. PICO negative pressure wound therapy in obese women undergoing elective cesarean delivery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.05.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03414762>.

370. Cliniques universitaires Saint-Luc-Université Catholique de Louvain. Negative pressure wound therapy for prevention of groin infection following vascular surgery (PICO): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 09.03.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03460262>.

371. Ottawa Hospital Research Institute. INPWT on wound complications & clinical outcomes after lower extremity sarcoma surgery preop radiation therapy patients (VAC): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.03.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03175718>.

372. Department of Paediatric Surgery, Monash Children's Hospital. Negative pressure dressing in pilonidal surgery [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 12.01.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12618000026224.aspx>.

373. South Eastern Health and Social Care Trust. Negative pressure wound therapy in groin dissection: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 06.04.2015 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02408835>.

374. Academic Medical Center, Amsterdam. The PRESSURE trial [online]. In: Netherlands Trial Register. 15.09.2017 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=6675>.
375. University of Aarhus. Randomized trial comparing Prevena and ActiV.A.C. system to conventional care after Bascom's cleft lift surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 08.03.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03458663>.
376. London Health Sciences Centre. RCT on NPWT for incisions following major lower-limb amputation to reduce surgical site infection: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 08.12.2017 [Zugriff: 27.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03144726>.
377. Odense University Hospital. Prevention of seroma following inguinal lymph node dissection with prophylactic incisional negative pressure wound therapy: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 21.03.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03433937>.
378. Jikei University School of Medicine. Effects of closed incision negative-pressure wound therapy in implant-based breast reconstruction: a randomized controlled trial [online]. In: UMIN Clinical Trials Registry. 25.10.2017 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000033947.
379. Aichi Medical University. A randomized phase II study to evaluate efficacy of negative pressure wound therapy on prophylaxis of the incisional hernia after reversal of temporally diverting stoma [online]. In: UMIN Clinical Trials Registry. 22.01.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000035332.
380. 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.
381. 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>.
382. Private Universität Witten/Herdecke, Fakultät für Gesundheit. Behandlung subkutaner abdomineller Wundheilungsstörungen ohne Fasziendehiszenz nach chirurgischem Eingriff mittels vakuumassistierter Versiegelung im Vergleich zur üblichen Standard-Wundtherapie [online]. In: Deutsches Register Klinischer Studien. 17.10.2011 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <http://www.drks.de/DRKS00000648>.
383. 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.

384. Denver Health and Hospital Authority. The role of VAC therapy devices in promoting closure of enterocutaneous fistulae (ECF): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 03.01.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02519192>.
385. 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>.
386. 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.
387. 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.
388. KCI USA. A study comparing V.A.C. negative pressure wound therapy (NPWT) to moist wound therapy (MWT) in the treatment of diabetic foot amputation wounds (VAC 2006-19): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 14.10.2013 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00837096>.
389. 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.
390. KCI. Randomised controlled trial of the efficacy and cost-effectiveness of the VAC system as an alternative to standard arterial ulcer management in a hospital-at-home setting: study VAC trial; protocol [unveröffentlicht].
391. University of Alabama at Birmingham. Single-use negative pressure wound therapy for free flap donor sites: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.06.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03340025>.
392. The Leeds Teaching Hospitals NHS Trust. Comparing treatments for diabetic foot ulcers [online]. In: ISRCTN Registry. 02.05.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN64926597>.
393. The University of Queensland. Study of negative pressure wound therapy as an adjunctive treatment for acute burns in children - a randomised controlled trial [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 04.05.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12618000256279.aspx>.
394. Karolinska Institutet. Trial of negative-pressure wound therapy use in conflict-related extremity wounds (VACoCREW): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 15.06.2018 [Zugriff: 27.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02444598>.

395. University of Calgary. Closed or open abdomen for the management of abdominal sepsis: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 12.04.2018 [Zugriff: 27.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03163095>.
396. Kirkpatrick AW, Coccolini F, Ansaloni L, Roberts DJ, Tolonen M, McKee JL et al. Closed or open after source control laparotomy for severe complicated intra-abdominal sepsis (the COOL trial): study protocol for a randomized controlled trial. *World J Emerg Surg* 2018; 13: 26.
397. Saiseikai Kumamoto Hospital, Division of surgery. Prospective randomized trial of efficacy of delayed primary closure with the intra wound continuous negative pressure and irrigation treatment (IW-CONPIT) for dirty abdominal wound after colorectal perforation [online]. In: UMIN Clinical Trials Registry. 24.04.2018 [Zugriff: 30.07.2018]. URL: https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000030267.
398. Zhou XH, Dinh P. Nonparametric confidence intervals for the one- and two-sample problems. *Biostatistics* 2005; 6(2): 187-200.
399. 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.
400. World Health Organization (Ed). Global guidelines for the prevention of surgical site infection. Geneva: WHO; 2016.
401. 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.
402. Smid MC, Dotters-Katz SK, Grace M, Wright ST, Villers MS, Hardy-Fairbanks A et al. Prophylactic negative pressure wound therapy for obese women after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2017; 130(5): 969-978.
403. Yu L, Kronen RJ, Simon LE, Stoll CRT, Colditz GA, Tuuli MG. Prophylactic negative-pressure wound therapy after cesarean is associated with reduced risk of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218(2): 200-210.e1.
404. Massey LH, Pathak S, Bhargava A, Smart NJ, Daniels IR. The use of adjuncts to reduce seroma in open incisional hernia repair: a systematic review. *Hernia* 2018; 22(2): 273-283.
405. Cahill C, Fowler A, Williams LJ. The application of incisional negative pressure wound therapy for perineal wounds: a systematic review. *Int Wound J* 04.06.2018 [Epub ahead of print].
406. 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.

407. Peinemann F. Vakuumversiegelungstherapie von Wunden: randomisierte Studien von 2000 bis 2015. *Zentralbl Chir* 2017; 142(3): 267-274.
408. 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.
409. 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.
410. 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.
411. 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.
412. 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.
413. Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Searching for studies [online]. In: Higgings JPT, Green S (Ed). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: version 5.1.0*. 03.2011 [Zugriff: 09.01.2018]. URL: http://handbook-5-1.cochrane.org/chapter_6/6_searching_for_studies.htm.

A6 Studienlisten

A6.1 Liste der eingeschlossenen Studien

A6.1.1 Wunden mit intendierter primärer Wundheilung

1208434

University of Missouri-Columbia. Study to compare negative pressure wound therapy or standard dressings after orthopedic surgery (PICO): study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.04.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02064270>.

University of Missouri-Columbia. Study to compare negative pressure wound therapy or standard dressings after orthopedic surgery: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 03.04.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02064270>.

13-485

Northwell Health. A trial to evaluate negative pressure incision management system for groin wounds in vascular surgery patients: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.11.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02399111>.

Northwell Health. A trial to evaluate negative pressure incision management system for groin wounds in vascular surgery patients: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.11.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02399111>.

14-1920

University of North Carolina, Chapel Hill. Improvement in wound healing with negative pressure wound therapy for postoperative total hip arthroplasty: study protocol [online]. In: ClinicalTrials.gov. 21.01.2015 [Zugriff: 10.08.2018]. URL: https://clinicaltrials.gov/ProvidedDocs/91/NCT02355691/Prot_SAP_000.pdf.

University of North Carolina, Chapel Hill. Improvement in wound healing with negative pressure wound therapy for postoperative total hip arthroplasty: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.04.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02355691>.

AHS.2011.Prevena.Heine.03

Gunatilake RP, Swamy GK, Brancazio LR, Smrtka MP, Thompson JL, Gilner JB et al. Closed-incision negative-pressure therapy in obese patients undergoing cesarean delivery: a randomized controlled trial. AJP Rep 2017; 7(3): e151-e157.

KCI USA. A prospective, randomized, evaluation of the Prevena Incision Management System on closed incisions in obese subjects undergoing cesarean section surgery: study AHS.2011.Prevena.Heine.03; clinical study report [unveröffentlicht]. 2014.

KCI USA. A prospective, randomized, evaluation of the Prevena Incision Management System on closed incisions in obese subjects undergoing cesarean section surgery: study AHS.2011.Prevena.Heine.03; clinical research protocol; version 5.0 [unveröffentlicht]. 2011.

KCI USA. The use of the Prevena incision management system on post-surgical cesarean section incisions: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 12.07.2017 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01450631>.

KCI USA. The use of the Prevena incision management system on post-surgical cesarean section incisions: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 12.07.2017 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01450631>.

AHS.2012.Customizable.01

KCI. The management of closed surgical incisions resulting from incisional hernia repair and/or functional panniculectomy using the Prevena Customizable dressing: study AHS.2012.Customizable.01; study protocol; version 8.0 [unveröffentlicht]. 2016.

KCI USA. The management of closed surgical incisions resulting from incisional hernia repair and/or functional panniculectomy using the Prevena Customizable Dressing: study AHS.2012.Customizable.01; abbreviated clinical study report [unveröffentlicht]. 2015.

KCI USA. The management of closed surgical incisions resulting from incisional hernia repair and/or functional panniculectomy using the Prevena Customizable dressing: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 09.01.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02302222>.

AHS.2012.Prevena.Cooper.01

KCI USA. A prospective, randomized, evaluation of the Prevena Incision Management System on closed recipient site incisions in renal transplant subjects: study AHS.2012.Prevena.Cooper.01; clinical study report [unveröffentlicht]. 2016.

KCI USA. The use of the Prevena Incision Management System (PIMS) on closed incisions in renal transplant subjects (PIMS): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 02.07.2017 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01341444>.

KCI USA. The use of the Prevena Incision Management System (PIMS) on closed incisions in renal transplant subjects (PIMS): study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 02.07.2017 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01341444>.

KCI USA. The use of the Prevena Incision Management System on closed recipient site incisions in renal transplant subjects: study AHS.2012.Prevena.Cooper.01; clinical investigation protocol; version 4.0 [unveröffentlicht]. 2012.

CCF 14-273

The Cleveland Clinic. Evaluation of wound management with negative pressure dressing versus standard dressing after revision arthroplasty: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 26.03.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02127281>.

The Cleveland Clinic. Evaluation of wound management with negative pressure dressing versus standard dressing after revision arthroplasty: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 26.03.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02127281>.

The Cleveland Clinic. Randomized controlled trial of wound management with negative pressure dressing versus standard dressing after revision arthroplasty: study protocol [online]. In: ClinicalTrials.gov. 09.05.2016 [Zugriff: 10.08.2018]. URL: https://clinicaltrials.gov/ProvidedDocs/81/NCT02127281/Prot_SAP_000.pdf.

CE/US/11/01/PIC

Galiano RD, Hudson D, Shin J, Van der Hulst R, Tanaydin V, Djohan R et al. Incisional negative pressure wound therapy for prevention of wound healing complications following reduction mammoplasty. 2018. (Plast Reconstr Surg Glob Open; Band 1).

Smith & Nephew. A prospective, randomized, intra-patient, comparative, open, multi-centre study to evaluate the efficacy of a single-use negative pressure wound therapy (NPWT) system (PICO) on the prevention of postsurgical incision healing complications in patients undergoing reduction mammoplasty: study CE/US/11/01/PIC; clinical study protocol [unveröffentlicht]. 2012.

Smith & Nephew. A prospective, randomized, intra-patient, comparative, open, multi-centre study to evaluate the efficacy of a single-use negative pressure wound therapy (NPWT) system (PICO) on the prevention of postsurgical incision healing complications in patients undergoing reduction mammoplasty: study CE/US/11/01/PIC; clinical evaluation report; volume 3 [unveröffentlicht]. 2015.

Smith & Nephew Wound Management. PICO breast reduction clinical study looking at incision healing complications: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 08.01.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01640366>.

Chio 2010

Chio EG, Agrawal A. A randomized, prospective, controlled study of forearm donor site healing when using a vacuum dressing. Otolaryngol Head Neck Surg 2010; 142(2): 174-178.

Crist 2017

Crist BD, Oladeji LO, Khazzam M, Della Rocca GJ, Murtha YM, Stannard JP. Role of acute negative pressure wound therapy over primarily closed surgical incisions in acetabular fracture ORIF: a prospective randomized trial. Injury 2017; 48(7): 1518-1521.

KCI. Role of vacuum assisted closure (VAC) device in postoperative management of pelvic and acetabular fractures: study IRB 1096320; protocol outline; version 2 [unveröffentlicht]. 2010.

University of Missouri-Columbia. Role of vacuum assisted closure (VAC) device in postoperative management of pelvic and acetabular fractures: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 28.02.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00635479>.

University of Missouri-Columbia. Role of vacuum assisted closure (VAC) device in postoperative management of pelvic and acetabular fractures: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 28.02.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00635479>.

DEPRES

Muller-Sloof E, De Laat HEW, Hummelink SLM, Peters JWB, Ulrich DJO. The effect of postoperative closed incision negative pressure therapy on the incidence of donor site wound dehiscence in breast reconstruction patients: dehiscence prevention study (DEPRES), pilot randomized controlled trial. J Tissue Viability 2018; 27(4): 262-266.

Radboud University Medical Center Nijmegen. The effect of postoperative negative pressure wound therapy on the incidence of wound dehiscence in high risk patients [online]. In: Nederlands Trial Register. 11.03.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=5808>.

Engelhardt

Engelhardt M, Rashad NA, Willy C, Müller C, Bauer C, Debus S et al. Closed-incision negative pressure therapy to reduce groin wound infections in vascular surgery: a randomised controlled trial. Int Wound J 2018; 15(3): 327-332.

Gillespie 2015

Gillespie BM, Rickard CM, Thalib L, Kang E, Finigan T, Homer A et al. Use of negative-pressure wound dressings to prevent surgical site complications after primary hip arthroplasty: a pilot RCT. Surg Innov 2015; 22(5): 488-495.

National Health and Medical Research Council Centre of Research Excellence in Nursing Interventions for Hospitalised Patients. The use of negative wound therapy to treat surgical incisions after hip arthroplasty: a pilot study [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 24.05.2012 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12612000550808.aspx>.

H-20292

West Virginia University. Prevention of wound complications after cesarean delivery in obese women utilizing negative pressure wound therapy: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.12.2012 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00654641>.

West Virginia University. Prevention of wound complications after cesarean delivery in obese women utilizing negative pressure wound therapy: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.12.2012 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00654641>.

HIC# 1010007535

Walker ME, Tsay C, Broer PN, Zhu VZ, Sturrock T, Ng R et al. A prospective, randomized-controlled pilot study comparing closed suction versus negative pressure drains for panniculectomy patients. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2018; 71(3): 438-439.

Yale University. Prevention of seroma formation and wound complications using NPWT devices: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 06.12.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02147288>.

Yale University. Prevention of seroma formation and wound complications using NPWT devices: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 06.12.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02147288>.

Howell 2011

Howell RD, Hadley S, Strauss E, Pelham FR. Blister formation with negative pressure dressings after total knee arthroplasty. Curr Orthop Pract 2011; 22(2): 176-179.

IMS-Studie

Gombert A, Babilon M, Barbaty ME, Keszei A, Von Trotha KT, Jalaie H et al. Closed incision negative pressure therapy reduces surgical site infections in vascular surgery: a prospective randomised trial (AIMS trial). Eur J Vasc Endovasc Surg 2018; 56(3): 442-448.

RWTH Aachen. Reduction of groin wound infections after vascular surgery in patients with risk factors by the use a negative pressure wound incision management system (KCI Prevena): study IMS study; clinical study protocol; version 01.1 [unveröffentlicht]. 2015.

RWTH Aachen University. Reduction of groin wound infections after vascular surgery by using an incision management system (IMS) (IMS): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 27.10.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02395159>.

INVIPS-Trial

Hasselmann J, Kühme T, Björk J, Acosta S. Incisional negative pressure wound therapy in the prevention of surgical site infection after vascular surgery with inguinal incisions: rationale and design of a randomized controlled trial (INVIPS-trial). Surgical Science 2015; 6: 562-571.

Skane University Hospital. PICO above incisions after vascular surgery: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.03.2016 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01913132>.

Svensson-Björk R, Hasselmann J, Acosta S. Evaluation of inguinal vascular surgical scars treated with closed incisional negative pressure wound therapy using three-dimensional digital imaging: a randomized controlled trial on bilateral incisions. *Wound Repair Regen* 2018; 26(1): 77-86.

Karlakki 2016

Karlakki SL, Hamad AK, Whittall C, Graham NM, Banerjee RD, Kuiper JH. Incisional negative pressure wound therapy dressings (iNPWTd) in routine primary hip and knee arthroplasties: a randomised controlled trial. *Bone Joint Res* 2016; 5(8): 328-337.

Nherera LM, Trueman P, Karlakki SL. Cost-effectiveness analysis of single-use negative pressure wound therapy dressings (sNPWT) to reduce surgical site complications (SSC) in routine primary hip and knee replacements. *Wound Repair Regen* 2017; 25(3): 474-482.

Robert Jones & Agnes Hunt Orthopaedic & District Hospital. Post-operative wound management [online]. In: ISRCTN Registry. 16.04.2018 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN92903493>.

KCI VAC Study

Foothills Medical Centre. Negative pressure dressing to decrease the incidence of leg wound complications after CABG: study KCI VAC study; research proposal; version 1.1 [unveröffentlicht]. 2012.

Lee AJ, Sheppard CE, Kent WDT, Mewhort H, Sikdar KC, Fedak PWM. Safety and efficacy of prophylactic negative pressure wound therapy following open saphenous vein harvest in cardiac surgery: a feasibility study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2017; 24(3): 324-328.

University of Calgary. Negative pressure dressing after saphenous vein harvest: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.11.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01698372>.

KCI.2013.Prevena.01

KCI Europe. The use of Prevena Incision Management System on clean closed sternal midline incisions in subjects at high risk for surgical site occurrences: study KCI.2013.Prevena.01; abbreviated clinical study report [unveröffentlicht]. 2017.

KCI Europe. The use of Prevena Incision Management System on clean closed sternal midline incisions in subjects at high risk for surgical site occurrences: study KCI.2013.Prevena.01; clinical research protocol; amendment; version 5.0 [unveröffentlicht]. 2016.

KCI Europe Holding. The use of 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>.

Li 2016

Li PY, Yang D, Liu D, Sun SJ, Zhang LY. Reducing surgical site infection with negative-pressure wound therapy after open abdominal surgery: a prospective randomized controlled study. *Scand J Surg* 2016; 106(3): 189-195.

Traumatology Department of The Third Affiliated Hospital of Third Military Medical University. Prevention surgical site infection with using negative pressure wound therapy in abdominal incision [online]. In: Chinese Clinical Trial Registry. 24.05.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=11034>.

Manoharan 2016

Manoharan V, Grant AL, Harris AC, Hazratwala K, Wilkinson MPR, McEwen PJ. Closed incision negative pressure wound therapy vs conventional dry dressings after primary knee arthroplasty: a randomized controlled study. *J Arthroplasty* 2016; 31(11): 2487-2494.

Orthopaedic Research Institute of Queensland. Negative pressure wound therapy (NPWT) versus conventional wound dressings in total knee arthroplasty [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 31.03.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12615001350516.aspx>.

Mendame Ehya 2017

Mendame Ehya RE, Zhao Y, Zheng X, Yi W, Bounda GA, Li Z et al. Comparative effectiveness study between negative pressure wound therapy and conventional wound dressing on perforator flap at the Chinese tertiary referral teaching hospital. *J Tissue Viability* 2017; 26(4): 282-288.

Nordmeyer 2015

Nordmeyer M. Negative pressure wound therapy zur Vermeidung von Serombildung nach chirurgischer Versorgung von Wirbelsäulenfrakturen [Dissertation]. Erlangen: Friedrich-Alexander-Universität; 2016.

Nordmeyer M, Pauser J, Biber R, Jantsch J, Lehl S, Kopschina C et al. Negative pressure wound therapy for seroma prevention and surgical incision treatment in spinal fracture care. *Int Wound J* 2015; 13(6): 1176-1179.

NPWTCS

University of Texas Southwestern Medical Center. Negative pressure wound therapy in cesarean section (NPWTCS): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 27.01.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02289157>.

University of Texas Southwestern Medical Center. Negative pressure wound therapy in cesarean section (NPWTCS): study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 02.07.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02289157>.

University of Texas Southwestern Medical Center. Negative pressure wound therapy in high risk patients undergoing cesarean section: study STU 042014-047; study protocol; version 1 [unveröffentlicht]. 2014.

Pachowsky 2011

Pachowsky M, Gusinde J, Klein A, Lehl S, Schulz-Drost S, Schlechtweg P et al. Negative pressure wound therapy to prevent seromas and treat surgical incisions after total hip arthroplasty. *Int Orthop* 2011; 36(4): 19-22.

Pauser 2016

Pauser J, Nordmeyer M, Biber R, Jantsch J, Kopschina C, Bail HJ et al. Incisional negative pressure wound therapy after hemiarthroplasty for femoral neck fractures: reduction of wound complications. *Int Wound J* 2016; 13(5): 663-667.

Peter Suh 2016

Peter Suh HS, Hong JP. Effects of incisional negative-pressure wound therapy on primary closed defects after superficial circumflex iliac artery perforator flap harvest: randomized controlled study. *Plast Reconstr Surg* 2016; 138(6): 1333-1340.

Yu P, Yang X, Qi Z. Effects of incisional negative-pressure wound therapy on primary closed defects after superficial circumflex iliac artery perforator flap harvest: randomized controlled study. *Plast Reconstr Surg* 2017; 140(1): 237e-238e.

Zielinski E, Galiano RD. Discussion: effects of incisional negative-pressure wound therapy on primary closed defects after superficial circumflex iliac artery perforator flap harvest; randomized controlled study. *Plast Reconstr Surg* 2016; 138(6): 1341-1343.

PICO Trial

O'Leary DP, Peirce C, Anglim B, Carter M, Hickey K, Coffey JC. Prophylactic negative pressure dressing use in closed laparotomy wounds following abdominal operations: a randomized, controlled, open-label trial; the P.I.C.O. trial. *Ann Surg* 2016; 265(6): 1082-1096.

University Hospital of Limerick. Prophylactic negative pressure dressings for closed laparotomy wounds: a randomised, controlled, open label trial; full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 26.11.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02780453>.

Pleger 2017

Pleger SP, Nink N, Elzien M, Kunold A, Koshty A, Böning A. Reduction of groin wound complications in vascular surgery patients using closed incision negative pressure therapy (ciNPT): a prospective, randomised, single-institution study. *Int Wound J* 2018; 15(1): 75-83.

Pro00040054

Duke University. Incisional negative pressure wound therapy: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 30.06.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01759381>.

Duke University. Incisional negative pressure wound therapy: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.06.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01759381>.

PROVAC

Ruhstaller K, Downes KL, Chandrasekaran S, Srinivas S, Durnwald C. Prophylactic wound vacuum therapy after cesarean section to prevent wound complications in the obese population: a randomized controlled trial (the ProVac study). Am J Perinatol 2017; 34(11): 1125-1130.

University of Pennsylvania. Prophylactic wound vacuum therapy to decrease rates of cesarean section in the obese population (PROVAC): study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 13.10.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02128997>.

University of Pennsylvania. Prophylactic wound vacuum therapy to decrease rates of cesarean section in the obese population (PROVAC): study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 13.10.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02128997>.

University of Pennsylvania. Prophylactic wound vacuum therapy to decrease rates of cesarean section in the obese population (PROVAC): study PROVAC; study protocol [unveröffentlicht]. 2015.

R000016785

Chang EI. Discussion: comparison between negative-pressure fixation and film dressing in wound management after tissue expansion; a randomized controlled trial. Plast Reconstr Surg 2018; 142(1): 42-43.

Nagata T, Miura K, Homma Y, Fukamizu H. Comparison between negative-pressure fixation and film dressing in wound management after tissue expansion: a randomized controlled trial. Plast Reconstr Surg 2018; 142(1): 37-41.

Plastic and reconstructive surgery, Hamamatsu university school of medicine. Comparison between negative pressure fixation and film dressing in wound management after tissue expansion: a prospective, open-label, randomized, single-center study [online]. In: UMIN Clinical Trials Registry. 03.07.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000016785.

RRG-104871

Lee K, Murphy PB, Ingves MV, Duncan A, DeRose G, Dubois L et al. Randomized clinical trial of negative pressure wound therapy for high-risk groin wounds in lower extremity revascularization. J Vasc Surg 2017; 66(6): 1814-1819.

London Health Sciences Centre. Single center prospective randomized control trial on negative pressure wound therapy for primarily closed groin incisions following lower-limb revascularization to reduce surgical site infection: study RRG-104871; study protocol [unveröffentlicht].

Murphy P, Lee K, Dubois L, DeRose G, Forbes T, Power A. Negative pressure wound therapy for high-risk wounds in lower extremity revascularization: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015; 16: 504.

Western University, Canada. Negative pressure wound therapy for the prevention of surgical site infection following lower limb revascularization: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 30.07.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02084017>.

S-20130010

Hyldig N, Vinter CA, Kruse M, Mogensen O, Bille C, Sorensen JA et al. Prophylactic incisional negative pressure wound therapy reduces the risk of surgical site infection after caesarean section in obese women: a pragmatic randomised clinical trial. *BJOG* 01.08.2018 [Epub ahead of print].

Odense University Hospital. Incisional negative pressure wound therapy for prevention of postoperative infections following caesarean section: study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 31.01.2017 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01890720>.

SAVIOR Trial

Johns Hopkins University. Surgical application of vac dressings in obese patients to reduce wound complications (SAVIOR): study results. (Band 26.07.2018). URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02461433>.

Johns Hopkins University. Surgical application of vac dressings in obese patients to reduce wound complications: full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 29.08.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02461433>.

KCI. JHM IRB: eForm; study IRB00030337; study protocol; version 3 [unveröffentlicht]. 2014.

Shen 2017

Shen P, Blackham AU, Lewis S, Clark CJ, Howerton R, Mogal HD et al. Phase II randomized trial of negative-pressure wound therapy to decrease surgical site infection in patients undergoing laparotomy for gastrointestinal, pancreatic, and peritoneal surface malignancies. *J Am Coll Surg* 2017; 224(4): 726-737.

Wake Forest University Health Sciences. Negative pressure therapy in preventing infection after surgery in patients with colon, rectal, pancreatic, or peritoneal surface cancer: study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 03.07.2018 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01656044>.

Shim 2018

Shim HS, Choi JS, Kim SW. A role for postoperative negative pressure wound therapy in multitissue hand injuries. *Biomed Res Int* 2018; 2018: 3629643.

Tanaydin 2018

Tanaydin V, Beugels J, Andriessen A, Sawor JH, Van der Hulst RRWJ. Correction to: randomized controlled study comparing disposable negative-pressure wound therapy with standard care in bilateral breast reduction mammoplasty evaluating surgical site complications and scar quality. *Aesthetic Plast Surg* 2018; 42(4): 1176.

Tanaydin V, Beugels J, Andriessen A, Sawor JH, Van der Hulst RRWJ. Randomized controlled study comparing disposable negative-pressure woundtherapy with standard care in bilateral breast reduction mammoplasty evaluating surgical site complications and scar quality. *Aesthetic Plast Surg* 2018; 42(4): 927-935.

The DRESSING Trial

Anderson V, Chaboyer W, Gillespie B, Fenwick J. The use of negative pressure wound therapy dressing in obese women undergoing caesarean section: a pilot study. *Evidence Based Midwifery* 2014; 12(1): 23-28.

Chaboyer W, Anderson V, Webster J, Sneddon A, Thalib L, Gillespie BM. Negative pressure wound therapy on surgical site infections in women undergoing elective caesarean sections: a pilot RCT. *Healthcare (Basel)* 2014; 2(4): 417-428.

Heard C, Chaboyer W, Anderson V, Gillespie BM, Whitty JA. Cost-effectiveness analysis alongside a pilot study of prophylactic negative pressure wound therapy. *J Tissue Viability* 2017; 26(1): 79-84.

NHMRC Centre of Research Excellence in Nursing Interventions for Hospitalised Patients, Griffith University. Adding negative pressure to improve healing in obese women undergoing caesarean section (the DRESSING trial) [online]. In: Australian New Zealand Clinical Trials Registry. 26.05.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12612000171819.aspx>.

Uchino 2016

Hyogo College of Medicine. Efficacy and safety of negative pressure wound therapy for wound closure at ostomy site [online]. In: UMIN Clinical Trials Registry. 21.02.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000017820.

Hyogo College of Medicine. Examination of efficacy and safety of negative pressure wound therapy for surgical wound in ostomy closure [online]. In: UMIN Clinical Trials Registry. 22.08.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000017354.

Uchino M, Hirose K, Bando T, Chohnno T, Takesue Y, Ikeuchi H. Randomized controlled trial of prophylactic negative-pressure wound therapy at ostomy closure for the prevention of delayed wound healing and surgical site infection in patients with ulcerative colitis. *Dig Surg* 2016; 33(6): 449-454.

VAC 2001-04

Stannard J. Complex orthopaedic wounds: prevention and treatment with negative pressure wound therapy. *Orthop Nurs* 2004; 17(Suppl 1): 3-10.

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

University of Alabama at Birmingham. Vacuum assisted closure as a treatment for draining hematomas (VAC-DH): study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 01.10.2013 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00582179>.

VAC 2001-05

Stannard JP, Volgas DA, McGwin G 3rd, Stewart RL, Obrebsky W, Moore T et al. Incisional negative pressure wound therapy after high-risk lower extremity fractures. *J Orthop Trauma* 2012; 26(1): 37-42.

University of Alabama at Birmingham. Vacuum assisted closure as a treatment for soft tissue injuries (VAC-ST): full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 18.09.2013 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00582998>.

VAC NPWT KCI Dressing Study

Georgetown University. VAC NPWT KCI dressing study: study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 04.04.2013 [Zugriff: 04.06.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01366105>.

Masden D, Goldstein J, Endara M, Xu K, Steinberg J, Attinger C. Negative pressure wound therapy for at-risk surgical closures in patients with multiple comorbidities: a prospective randomized controlled study. *Ann Surg* 2012; 255(6): 1043-1047.

VACCS

Dartmouth-Hitchcock Medical Center. Vacuum assisted closure for cesarean section (VACCS): study details [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 22.05.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02390401>.

Wihbey KA, Joyce EM, Spalding ZT, Jones HJ, MacKenzie TA, Evans RH et al. Prophylactic negative pressure wound therapy and wound complication after cesarean delivery in women with class II or III obesity: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2018; 132(2): 377-384.

Witt-Majchrzak 2014

Witt-Majchrzak A, Zelazny P, Snarska J. Preliminary outcome of treatment of postoperative primarily closed sternotomy wounds treated using negative pressure wound therapy. *Pol Przegl Chir* 2015; 86(10): 456-465.

Yu 2017

Changhai Hospital. Preventing seroma formation after stripping saphenous vein in coronary bypass: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.09.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02010996>.

Changhai Hospital. Preventing seroma formation after stripping saphenous vein in coronary bypass: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 30.09.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02010996>.

Yu Y, Song Z, Xu Z, Ye X, Xue C, Li J et al. Bilayered negative-pressure wound therapy preventing leg incision morbidity in coronary artery bypass graft patients: a randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(3): e5925.

A6.1.2 Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung**Acosta 2013**

Acosta S, Monsen C, Dencker M. Clinical outcome and microvascular blood flow in VAC- and Sorbalgon -treated peri-vascular infected wounds in the groin after vascular surgery: an early interim analysis. *Int Wound J* 2013; 10(4): 377-382.

Monsen C, Acosta S, Mani K, Wann-Hansson C. A randomised study of NPWT closure versus alginate dressings in peri-vascular groin infections: quality of life, pain and cost. *J Wound Care* 2015; 24(6): 252, 254-256, 258-260.

Monsen C, Wann-Hansson C, Wictorsson C, Acosta S. Vacuum-assisted wound closure versus alginate for the treatment of deep perivascular wound infections in the groin after vascular surgery. *J Vasc Surg* 2014; 59(1): 145-151.

ActiVac

Georgetown University. ActiV.A.C.+ compression therapy versus compression therapy alone for the treatment of chronic venous ulcerations: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 21.12.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01528293>.

Georgetown University. ActiV.A.C.+ compression therapy versus compression therapy alone for the treatment of chronic venous ulcerations: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 21.12.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01528293>.

Arti 2016

Arti H, Khorami M, Ebrahimi-Nejad V. Comparison of negative pressure wound therapy (NPWT) & conventional wound dressings in the open fracture wounds. *Pak J Med Sci* 2016; 32(1): 65-69.

Vice Chancellor for Research Technology Development, Ahvaz Jondishapur University of Medical Sciences. Comparison of suction sponge and conventional wound dressings in the open fracture wounds [online]. In: Iranian Registry of Clinical Trials. [Zugriff: 28.08.2017]. URL: <http://www.irct.ir/searchresult.php?id=14190&number=8>.

Ashby 2012

Ashby RL, Dumville JC, Soares MO, McGinnis E, Stubbs N, Torgerson DJ et al. A pilot randomised controlled trial of negative pressure wound therapy to treat grade III/IV pressure ulcers [ISRCTN69032034]. *Trials* 2012; 13: 119.

University of York. Topical negative pressure (TNP) therapy to treat grade III/IV pressure ulcers [online]. In: ISRCTN Registry. 21.08.2015 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN69032034>.

Banasiewicz 2013

Banasiewicz T, Bobkiewicz A, Borejsza-Wysocki M, Biczysko M, Ratajczak A, Malinger S et al. Portable VAC therapy improve the results of the treatment of the pilonidal sinus: randomized prospective study. *Pol Przegl Chir* 2013; 85(7): 371-376.

Bee 2008

Bee TK, Croce MA, Magnotti LJ, Zarzaur BL, Maish GO 3rd, Minard G et al. Temporary abdominal closure techniques: a prospective randomized trial comparing polyglactin 910 mesh and vacuum-assisted closure. *J Trauma* 2008; 65(2): 337-344.

Biter 2014

Biter LU, Beck GMN, Mannaerts GHH, Stok MM, Van der Ham AC, Grotenhuis BA. The use of negative-pressure wound therapy in pilonidal sinus disease: a randomized controlled trial comparing negative-pressure wound therapy versus standard open wound care after surgical excision. *Dis Colon Rectum* 2014; 57(12): 1406-1411.

Joos A. Einsatz der Vakuumtherapie beim Sinus pilonidalis: eine randomisierte kontrollierte Studie zum Vergleich der Unterdruck-Wundtherapie versus Standard-Wundversorgung nach chirurgischer Exzision. *Coloproctology* 2015; 37(3): 210-212.

Braakenburg 2006

Braakenburg A, Obdeijn MC, Feitz R, Van Rooij IALM, Van Griethuysen AJ, 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. Trial of PICO versus standard care in chronic and sub-acute wounds: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 13.02.2018 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02458859>.

Chiang 2017

Chiang N, Rodda OA, Sleight J, Vasudevan T. Effects of topical negative pressure therapy on tissue oxygenation and wound healing in vascular foot wounds. J Vasc Surg 2017; 66(2): 564-571.

Correa 2016

Correa JC, Mejia DA, Duque N, J MM, Uribe CM. Managing the open abdomen: negative pressure closure versus mesh-mediated fascial traction closure; a randomized trial. Hernia 2016; 20(2): 221-229.

Universidad de Antioquia. Open abdomen: vacuum pack versus sylo bag and mesh protocol; full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 26.10.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01864590>.

Dalla Paola 2010 S-I

Dalla Paola L, Carone A, Ricci S, Russo A, Caccacci T, Ninkovic S. Use of vacuum assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. Journal of Diabetic Foot Complications 2010; 2(2): 33-44.

Dalla Paola 2010 S-II

Dalla Paola L, Carone A, Ricci S, Russo A, Caccacci T, Ninkovic S. Use of vacuum assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. Journal of Diabetic Foot Complications 2010; 2(2): 33-44.

de Laat 2011

De Laat EHEW, Van den Boogaard MHWA, Spauwen PHM, Van Kuppevelt DHJM, Van Goor H, Schoonhoven L. Faster wound healing with topical negative pressure therapy in difficult-to-heal wounds: a prospective randomized controlled trial. *Ann Plast Surg* 2011; 67(6): 626-631.

Radboud University Medical Center Nijmegen. Faster wound healing with topical negative pressure therapy in difficult to heal wounds [online]. In: ISRCTN Registry. 24.07.2009 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN36051617>.

DiaFu

Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und des klinischen Nutzens der Unterdruck-Wundtherapie zur Behandlung von diabetischen Fußwunden im Vergleich zur Standardwundtherapie: ein Studienprojekt mit pragmatischem Ansatz zur Evaluation der Unterdruck-Wundtherapie innerhalb der medizinischen Behandlungssektoren in Deutschland [online]. In: Deutsches Register Klinischer Studien. 22.11.2011 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.drks.de/DRKS00003347>.

Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und des klinischen Nutzens der Unterdruck-Wundtherapie zur Behandlung von Diabetischen Fußwunden im Vergleich zur Standard-Wundtherapie: study DiaFu; A73-03 Tabellen; Loss to Follow-UP und Begründungen [unveröffentlicht]. 2018.

Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und des klinischen Nutzens der Unterdruck-Wundtherapie zur Behandlung von Diabetischen Fußwunden im Vergleich zur Standardwundtherapie: study DiaFu; Studienprotokoll; Version 3.0 [unveröffentlicht]. 2013.

Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und des klinischen Nutzens der Unterdruck-Wundtherapie zur Behandlung von Diabetischen Fußwunden im Vergleich zur Standard-Wundtherapie; study DiaFu; Abschlussbericht [unveröffentlicht]. 2018.

Seidel D, Mathes T, Affupper-Fink M, Lefering R, Neugebauer EAM. Studie zum Nutznachweis der Unterdruck-Wundtherapie: innerhalb des Behandlungskonzeptes der diabetischen Fußwunde im Auftrag der gesetzlichen Krankenkassen. *Vasomed* 2012; 24(5): 246-251.

Seidel D, Mathes T, Lefering R, Storck M, Lawall H, Neugebauer EAM. Negative pressure wound therapy versus standard wound care in chronic diabetic foot wounds: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014; 15: 334.

University of Witten/Herdecke. Treatment study of negative pressure wound therapy for diabetic foot wounds (DiaFu): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.08.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01480362>.

Dwivedi 2016

Council of Science Technology. A 12 week, prospective, open-label, randomized controlled clinical trial, comparing indigenized negative pressure device (NPD) to standard wound care for the treatment of bedsores in traumatic paraplegia patients [online]. In: Clinical Trials Registry India. 31.05.2014 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=9049>.

Dwivedi MK, Bhagat AK, Srivastava RN, Jain A, Baghel K, Raj S. Expression of MMP-8 in pressure injuries in spinal cord injury patients managed by negative pressure wound therapy or conventional wound care: a randomized controlled trial. J Wound Ostomy Continence Nurs 2017; 44(4): 1-7.

Dwivedi MK, Srivastava RN, Bhagat AK, Agarwal R, Baghel K, Jain A et al. Pressure ulcer management in paraplegic patients with a novel negative pressure device: a randomised controlled trial. J Wound Care 2016; 25(4): 199-200.

Eginton 2003

Eginton MT, Brown KR, Seabrook GR, Towne JB, Cambria RA. A prospective randomized evaluation of negative-pressure wound dressings for diabetic foot wounds. Ann Vasc Surg 2003; 17(6): 645-649.

Ford 2002

Ford CN, Reinhard ER, Yeh D, Syrek D, De Las Morenas A, Bergman SB et al. Interim analysis of a prospective, randomized trial of vacuum-assisted closure versus the healthpoint system in the management of pressure ulcers. Ann Plast Surg 2002; 49(1): 55-61.

Gupta 2013

Gupta K, Mundada A, Patil A. Comparison of vacuum assisted closure therapy with standard wound therapy for open musculoskeletal injuries. International Journal of Recent Trends in Science and Technology 2013; 9(2): 168-170.

Hu 2009

Hu KX, Zhang HW, Zhou F, Yao G, Shi JP, Cheng Z et al. Observation on the therapeutic effects of negative-pressure wound therapy on the treatment of complicated and refractory wounds [Chinesisch]. Zhonghua Shao Shang Za Zhi 2009; 25(4): 249-252.

Huang 2006

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

ISAW

Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Effektivität der Behandlung von Iatrogenen Subkutanen Abdominellen Wundheilungsstörungen (ISAW) nach chirurgischem Eingriff unter Nutzung des Therapieprinzips der Negative Pressure Wound Therapy im Vergleich zur Standard Conventional Wound Therapy der klinischen Routine [online]. In: Deutsches Register Klinischer Studien. 27.01.2012 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://www.drks.de/DRKS00003498>.

Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Effektivität der Behandlung von iatrogenen subkutanen abdominellen Wundheilungsstörungen nach chirurgischem Eingriff unter Nutzung der Therapieprinzips der Negative Pressure Wound Therapy im Vergleich zur Standard Conventional Wound Therapy der klinischen Routine (ISAW): study ISAW; Abschlussbericht [unveröffentlicht]. 2015.

Private Universität Witten/Herdecke. Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Effektivität der Behandlung von iatrogenen subkutanen abdominellen Wundheilungsstörungen nach chirurgischem Eingriff unter Nutzung der Therapieprinzips der Negative Pressure Wound Therapy im Vergleich zur Standard Conventional Wound Therapy der klinischen Routine (ISAW): study ISAW; Studienprotokoll; Version 1.0 [unveröffentlicht]. 2011.

University of Witten/Herdecke. Evaluate the efficacy of the treatment of iatrogenic subcutaneous abdominal wounds (ISAW) after surgery by application of negative pressure wound therapy (NPWT) in comparison to standard conventional wound therapy (SCWT) of the clinical routine (ISAW): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 17.05.2013 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01611207>.

University of Witten/Herdecke. Treatment of iatrogenic subcutaneous abdominal wounds (ISAW) after surgery [online]. In: ISRCTN Registry. 04.08.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN44577192>.

Jayakumar 2013

Jayakumar M, Ajai P. A comparative study between primary vacuum assisted closure and conventional sterile dressing in treatment of soft tissue injuries associated with severe open fractures of both bones leg. Kerala Journal of Orthopaedics 2013; 26(1): 8-12.

Joseph 2000

Joseph E, Hamori CA, Bergman S, Roaf E, Swann NF, Anastasi GW. A prospective randomized trial of vacuum-assisted closure versus standard therapy of chronic nonhealing wounds. Wounds 2000; 12(3): 60-67.

Kakagia 2014

Kakagia D, Karadimas EJ, Drosos G, Ververidis A, Trypsiannis G, Verettas D. Wound closure of leg fasciotomy: comparison of vacuum-assisted closure versus shoelace technique; a randomised study. Injury 2014; 45(5): 890-893.

Karatepe 2011

Karatepe O, Eken I, Acet E, Unal O, Mert M, Koc B et al. Vacuum assisted closure improves the quality of life in patients with diabetic foot. *Acta Chir Belg* 2011; 111(5): 298-302.

Keskin 2008

Keskin M, Karabekmez FE, Yilmaz E, Tosun Z, Savaci N. Vacuum-assisted closure of wounds and anxiety. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2008; 42(4): 202-205.

Leclercq 2016

Leclercq A, Labeille B, Perrot JL, Vercherin P, Cambazard F. Skin graft secured by VAC (vacuum-assisted closure) therapy in chronic leg ulcers: a controlled randomized study. *Ann Dermatol Venereol* 2016; 143(1): 3-8.

Liao 2012

Liao Q, Xu J, Weng XJ, Zhong D, Liu Z, Wang C. Effectiveness of vacuum sealing drainage combined with anti-taken skin graft for primary closing of open amputation wound [Chinesisch]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* 2012; 26(5): 558-562.

Llanos 2006

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

Mody 2008

Mody GN, Nirmal IA, Duraisamy S, Perakath B. A blinded, prospective, randomized controlled trial of topical negative pressure wound closure in India. *Ostomy Wound Manage* 2008; 54(12): 36-46.

Mohsin 2017

Mohsin M, Zargar HR, Wani AH, Zaroo MI, Baba PUF, Bashir SA et al. Role of customised negative-pressure wound therapy in the integration of split-thickness skin grafts: a randomised control study. *Indian J Plast Surg* 2017; 50(1): 43-49.

Moisidis 2004

Moisidis E, Heath T, Boorer C, Ho K, Deva AK. A prospective, blinded, randomized, controlled clinical trial of topical negative pressure use in skin grafting. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114(4): 917-922.

Mouës 2004

Moues CM, Van den Bemd GJCM, Heule F, Hovius SER. Comparing conventional gauze therapy to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomised trial. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007; 60(6): 672-681.

Moues CM, Van Toorenenbergen AW, Heule F, Hop WC, Hovius SER. The role of topical negative pressure in wound repair: expression of biochemical markers in wound fluid during wound healing. *Wound Repair Regen* 2008; 16(4): 488-494.

Moues CM, Vos MC, Van den Bemd GJCM, Stijnen T, Hovius SER. Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial. *Wound Repair Regen* 2004; 12(1): 11-17.

Nain 2011

Nain PS, Uppal SK, Garg R, Bajaj K, Garg S. Role of negative pressure wound therapy in healing of diabetic foot ulcers. *J Surg Tech Case Rep* 2011; 3(1): 17-22.

Novinščak 2010

Novinscak T, Zvorc M, Trojko S, Jozinovic E, Filipovic M, Grudic R. Comparison of cost-benefit of the three methods of diabetic ulcer treatment: dry, moist and negative pressure [Kroatisch]. *Acta Med Croatica* 2010; 64(Suppl 1): 113-115.

Perez 2010

Perez D, Bramkamp M, Exe C, Von Ruden C, Ziegler A. Modern wound care for the poor: a randomized clinical trial comparing the vacuum system with conventional saline-soaked gauze dressings. *Am J Surg* 2010; 199(1): 14-20.

Rencüzoğulları 2015

Rencüzogullari A, Dalci K, Eray IC, Yalav O, Okoh AK, Akcam T et al. Comparison of early surgical alternatives in the management of open abdomen: a randomized controlled study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2015; 21(3): 168-174.

Riaz 2010

Riaz MU, Khan MUR, Akbar A. Comparison of vacuum assisted closure versus normal saline dressing in healing diabetic wounds. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences* 2010; 4(4): 308-313.

Saaq 2010

Saaq M, Hameed-Ud-Din, Khan MI, Chaudhery SM. Vacuum-assisted closure therapy as a pretreatment for split thickness skin grafts. *J Coll Physicians Surg Pak* 2010; 20(10): 675-679.

Sajid 2015

Sajid MT, Mustafa QUA, Shaheen N, Hussain SM, Shukr I, Ahmed M. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *J Coll Physicians Surg Pak* 2015; 25(11): 789-793.

Shen 2013

Shen CA, Chai JK, Tuo XY, Cai JH, Li DJ, Zhang L et al. Efficacy observation on application of negative pressure therapy in the treatment of superficial partial-thickness scald wound in children [Chinesisch]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 2013; 29(1): 14-17.

Sibin 2017

Sibin JP, Binoj R, Jose FC. Vacuum assisted closure in grade III open tibial fractures. *Indian J Appl Res* 2017; 7(4): 254-256.

Sinha 2013

Sinha K, Chauhan VD, Maheshwari R, Chauhan N, Rajan M, Agrawal A. Vacuum assisted closure therapy versus standard wound therapy for open musculoskeletal injuries. Adv Orthop 2013; 2013: 245940.

Sun 2007

Sun JW, Sun JH, Zhang CC. Vacuum assisted closure technique for repairing diabetic foot ulcers: analysis of variance by using a randomized and double-stage crossover design [Chinesisch]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research 2007; 11(14): 8908-8911.

SWHSI

Arundel C, Buckley H, Clarke E, Cullum N, Dixon S, Dumville J et al. Negative pressure wound therapy versus usual care for surgical wounds healing by secondary intention (SWHSI trial): study protocol for a randomised controlled pilot trial. Trials 2016; 17(1): 535.

Arundel C, Fairhurst C, Corbacho-Martin B, Buckley H, Clarke E, Cullum N et al. Pilot feasibility randomized clinical trial of negative-pressure wound therapy versus usual care in patients with surgical wounds healing by secondary intention. BJS Open 2018; 2(3): 99-111.

Hull and East Yorkshire Hospitals NHS Trust. Surgical wounds healing by secondary intention (SWHSI): a pilot randomised controlled trial comparing negative pressure wound therapy and usual care for surgical wounds healing by secondary intention [online]. In: ISRCTN Registry. 10.11.2016 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN12761776>.

TOPSKIN

Association of Dutch Burn Centres. Dermal substitute and topical negative pressure in burns (VAC-M): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 23.03.2011 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00548314>.

Bloemen MCT, Van der Wal MBA, Verhaegen PD, Nieuwenhuis MK, Van Baar ME, Van Zuijlen PPM et al. Clinical effectiveness of dermal substitution in burns by topical negative pressure: a multicenter randomized controlled trial. Wound Repair Regen 2012; 20(6): 797-805.

Hop MJ, Bloemen MCT, Van Baar ME, Nieuwenhuis MK, Van Zuijlen PPM, Polinder S et al. Cost study of dermal substitutes and topical negative pressure in the surgical treatment of burns. Burns 2014; 40(3): 388-396.

VAC 2001-01

KCI. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of pressure ulcers: study VAC2001-01; final status report [unveröffentlicht]. 2007.

KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of pressure ulcers: study VAC2001-01; study protocol amendment no. 1 [unveröffentlicht]. 2001.

KCI. Stellungnahme von KCI zum Vorbericht Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung N17-01A. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoesse-verfahren/n-projekte/n17-01a-vakuumversiegelungstherapie-von-wunden-mit-intendierter-sekundaerer-wundheilung.9654.html#documents> im Dokument "Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht"].

VAC 2001-02

KCI. Brief an VAC2001-02 Investigator. 29.07.2005.

KCI. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of venous stasis ulcers: study VAC2001-02; clinical research protocol [unveröffentlicht]. 2003.

KCI. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of venous stasis ulcers: study VAC2001-02; final status report [unveröffentlicht]. 2005.

KCI. Stellungnahme von KCI zum Vorbericht Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung N17-01A. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoesse-verfahren/n-projekte/n17-01a-vakuumversiegelungstherapie-von-wunden-mit-intendierter-sekundaerer-wundheilung.9654.html#documents> im Dokument "Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht"].

VAC 2001-03

KCI. Rohdaten zur Studie VAC 2001-03 [unveröffentlicht].

Lantic JCJ, Gendics C. VAC therapy appears to facilitate STSG take when applied to venous leg ulcers [unveröffentlicht]. 2004.

Lantis JC 2nd. Venous leg ulcer management: treatment options and V.A.C. therapy [Präsentationsfolien]. 2011.

VAC 2001-06

Stannard JP, Volgas DA, Stewart R, McGwin G Jr, Alonso JE. Negative pressure wound therapy after severe open fractures: a prospective randomized study. J Orthop Trauma 2009; 23(8): 552-557.

University of Alabama at Birmingham. Vacuum assisted closure as a treatment for open fractures (VAC-OF): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 05.08.2013 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00582361>.

University of Alabama at Birmingham. Vacuum assisted closure as a treatment for open fractures (VAC-OF): study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 05.08.2013 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00582361>.

VAC 2001-07

Apelqvist J, Armstrong DG, Lavery LA, Boulton AJM. Resource utilization and economic costs of care based on a randomized trial of vacuum-assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. *Am J Surg* 2008; 195(6): 782-788.

Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366(9498): 1704-1710.

Armstrong DG, Lavery LA, Boulton AJM. Negative pressure wound therapy via vacuum-assisted closure following partial foot amputation: what is the role of wound chronicity? *Int Wound J* 2007; 4(1): 79-86.

KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of amputation wounds of the diabetic foot: study VAC2001-07; clinical research protocol; amendment # 2 [unveröffentlicht]. 2004.

KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of amputation wounds of the diabetic foot: study VAC 2001-07; clinical study report [unveröffentlicht]. 2005.

KCI USA. Trial of vacuum assisted closure therapy in amputation wounds of the diabetic foot: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 19.07.2006 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00224796>.

Lavery LA, Barnes SA, Keith MS, Seaman JJ, Armstrong DG. Prediction of healing for postoperative diabetic foot wounds based on early wound area progression. *Diabetes Care* 2008; 31(1): 26-29.

VAC 2001-08

Blume PA. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2008; 31(10): e77.

Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2008; 31(4): 631-636.

Driver VR, Blume PA. Evaluation of wound care and health-care use costs in patients with diabetic foot ulcers treated with negative pressure wound therapy versus advanced moist wound therapy. *J Am Podiatr Med Assoc* 2014; 104(2): 147-153.

Hemkens LG, Waltering A. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2008; 31(10): e76.

KCI USA. Randomized, controlled multicenter trial of Vacuum Assisted Closure Therapy in diabetic foot ulcers: study details [online]. In: ClinicalTrials.gov. 23.01.2018 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00432965>.

KCI USA. Randomized, controlled multicenter trial of Vacuum Assisted Closure Therapy in diabetic foot ulcers: study results [online]. In: ClinicalTrials.gov. 23.01.2018 [Zugriff: 06.11.2018]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00432965>.

KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of diabetic foot ulcers: study VAC2001-08; study protocol amendment no. 1 [unveröffentlicht]. 2002.

KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of diabetic foot ulcers: study VAC 2001-08; clinical study report [unveröffentlicht]. 2005.

VAC 2002-09

KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of open chest wounds: study VAC2002-09; final status report [unveröffentlicht]. 2006.

KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of open chest wounds: study VAC2002-09; study protocol amendment no. 1 [unveröffentlicht]. 2002.

KCI. Stellungnahme von KCI zum Vorbericht Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung N17-01A. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoesse-verfahren/n-projekte/n17-01a-vakuumversiegelungstherapie-von-wunden-mit-intendierter-sekundaerer-wundheilung.9654.html#documents> im Dokument "Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht"].

VAC 2002-10

KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of open abdominal wounds: study VAC2002-10; final status report [unveröffentlicht]. 2006.

KCI USA. A randomized, controlled multicenter trial of vacuum assisted closure therapy in the treatment and blinded evaluation of open abdominal wounds: study VAC2002-10; study protocol amendment no. 1 [unveröffentlicht]. 2002.

KCI. Stellungnahme von KCI zum Vorbericht Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung N17-01A. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoesen-verfahren/n-projekte/n17-01a-vakuumversiegelungstherapie-von-wunden-mit-intendierter-sekundaerer-wundheilung.9654.html#documents> im Dokument "Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht"].

Vaidhya 2015

Vaidhya N, Panchal A, Anchalia MM. A new cost-effective method of NPWT in diabetic foot wound. Indian J Surg 2015; 77(Suppl 2): S525-S529.

Vather 2018

Vather R, Ker H, Rolfe G, Chen L, Hammodat H, Gale K et al. Wound outcomes in negative pressure dressings (WOUND) study: a randomised trial in lower limb skin cancer grafts. 2018. (J Plast Reconstr Aesthet Surg; Band 7).

Virani 2016

Virani SR, Dahapute AA, Bava SS, Muni SR. Impact of negative pressure wound therapy on open diaphyseal tibial fractures: a prospective randomized trial. J Clin Orthop Trauma 2016; 7(4): 256-259.

Vuerstaek 2006

Ahmed M, Soskova T, Williams DT. Regarding "state-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: a randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings". J Vasc Surg 2007; 46(3): 614-615.

Maastricht University Medical Center. A randomised controlled trial comparing vacuum assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 12.01.2017 [Zugriff: 30.08.2017]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00243620>.

Vuerstaek JDD, Vainas T, Wuite J, Nelemans P, Neumann MHA, Veraart JCJM. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: a randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. J Vasc Surg 2006; 44(5): 1029-1037.

Wanner 2003

Wanner MB, Schwarzl F, Strub B, Zaech GA, Pierer G. Vacuum-assisted wound closure for cheaper and more comfortable healing of pressure sores: a prospective study. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 2003; 37(1): 28-33.

WOLFF

Achten J, Parsons NR, Bruce J, Petrou S, Tutton E, Willett K et al. Protocol for a randomised controlled trial of standard wound management versus negative pressure wound therapy in the treatment of adult patients with an open fracture of the lower limb: UK wound management of open lower limb fractures (UK WOLFF). BMJ Open 2015; 5(9): e009087.

Costa ML, Achten J, Bruce J, Tutton E, Petrou S, Lamb SE et al. Effect of negative pressure wound therapy vs standard wound management on 12-month disability among adults with severe open fracture of the lower limb: the WOLLF randomized clinical trial. JAMA 2018; 319(22): 2280-2288.

Tutton E, Achten J, Lamb SE, Willett K, Costa ML. Participation in a trial in the emergency situation: a qualitative study of patient experience in the UK WOLLF trial. Trials 2018; 19(1): 328.

University of Warwick. Wound management of open lower limb fractures (WOLLF) [online]. In: ISRCTN Registry. 02.07.2018 [Zugriff: 26.07.2018]. URL: <http://isrctn.com/ISRCTN33756652>.

Xu 2015

Xu XP, Cai XH, Zhang L, Li XH, Liu ZH, Pan Y et al. Clinical efficacy of vacuumsealing drainage in treatment of fournier's gangrene [Chinesisch]. Shi Jie Hua Ren Xiao Hua Za Zhi 2015; 23(2): 348-352.

A6.2 Liste der gesichteten systematischen Übersichten

1. Andrew Glennie R, Dea N, Street JT. Dressings and drains in posterior spine surgery and their effect on wound complications. J Clin Neurosci 2015; 22(7): 1081-1087.

2. Anghel EL, Kim PJ. Negative-pressure wound therapy: a comprehensive review of the evidence. Plast Reconstr Surg 2016; 138(Suppl 3): 129S-137S.

3. Atema JJ, Gans SL, Boermeester MA. Systematic review and meta-analysis of the open abdomen and temporary abdominal closure techniques in non-trauma patients. World J Surg 2015; 39(4): 912-925.

4. Bauman B, Stephens D, Gershon H, Bongiorno C, Osterholm E, Acton R et al. Management of giant omphaloceles: a systematic review of methods of staged surgical vs. nonoperative delayed closure. J Pediatr Surg 2016; 51(10): 1725-1730.

5. Brassard J, Tardif M. Vers une utilisation optimale de la thérapie par pression négative pour le traitement des plaies complexes: rapport d'évaluation des technologies de la santé. Québec: Institut national d'excellence en sante et en services sociaux; 2015. URL: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=32015001023>.

6. Brassard J, Tardif M. Toward the optimal use of negative pressure wound therapy for the treatment of complex wounds: report. Québec: Institut national d'excellence en santé et en services sociaux; 2015.

7. Cahill C, Fowler A, Williams LJ. The application of incisional negative pressure wound therapy for perineal wounds: a systematic review. Int Wound J 04.06.2018 [Epub ahead of print].

8. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Negative pressure wound therapy for managing diabetic foot ulcers: a review of the clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines [online]. 28.08.2014 [Zugriff: 14.11.2017]. URL: <https://www.cadth.ca/media/pdf/htis/dec-2014/RC0579-001%20Diabetic%20Foot%20Ulcers%20Final.pdf>.
9. Chiara O, Cimbanassi S, Biffl W, Leppaniemi A, Henry S, Scalea TM et al. International consensus conference on open abdomen in trauma. *J Trauma Acute Care Surg* 2016; 80(1): 173-183.
10. Cirocchi R, Birindelli A, Biffl WL, Mutaftchiyski V, Popivanov G, Chiara O et al. What is the effectiveness of the negative pressure wound therapy (NPWT) in patients treated with open abdomen technique? A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg* 2016; 81(3): 575-584.
11. Cristaudo A, Jennings S, Gunnarsson R, DeCosta A. Complications and mortality associated with temporary abdominal closure techniques: a systematic review and meta-analysis. *Am Surg* 2017; 83(2): 191-216.
12. De Vries FEE, Wallert ED, Solomkin JS, Allegranzi B, Egger M, Dellinger EP et al. A systematic review and meta-analysis including GRADE qualification of the risk of surgical site infections after prophylactic negative pressure wound therapy compared with conventional dressings in clean and contaminated surgery. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(36): e4673.
13. Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, Game F, Stubbs N, Sweeting M et al. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (1): CD010318.
14. Dumville JC, Land L, Evans D, Peinemann F. Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (7): CD011354.
15. Dumville JC, Munson C, Christie J. Negative pressure wound therapy for partial-thickness burns. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (12): CD006215.
16. Dumville JC, Owens GL, Crosbie EJ, Peinemann F, Liu Z. Negative pressure wound therapy for treating surgical wounds healing by secondary intention. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (6): CD011278.
17. Dumville JC, Webster J, Evans D, Land L. Negative pressure wound therapy for treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (5): CD011334.
18. Game FL, Apelqvist J, Attinger C, Hartemann A, Hinchliffe RJ, Londahl M et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32(Suppl 1): 154-168.
19. Iheozor-Ejiofor Z, Newton K, Dumville JC, Costa ML, Norman G, Bruce J. Negative pressure wound therapy for open traumatic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; (7): CD012522.

20. Janssen AHJ, Mommers EHH, Notter J, De Vries Reilingh TS, Wegdam JA. Negative pressure wound therapy versus standard wound care on quality of life: a systematic review. *J Wound Care* 2016; 25(3): 154, 156-159.
21. Liu S, He CZ, Cai YT, Xing QP, Guo YZ, Chen ZL et al. Evaluation of negative-pressure wound therapy for patients with diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag* 2017; 13: 533-544.
22. Liu X, Zhang H, Cen S, Huang F. Negative pressure wound therapy versus conventional wound dressings in treatment of open fractures: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2018; 53: 72-79.
23. Malaysian Health Technology Assessment. Disposable negative pressure wound therapy: 026/2013 [online]. [Zugriff: 14.11.2017]. URL: http://www.moh.gov.my/index.php/database_stores/attach_download/347/229.
24. Massey LH, Pathak S, Bhargava A, Smart NJ, Daniels IR. The use of adjuncts to reduce seroma in open incisional hernia repair: a systematic review. *Hernia* 2018; 22(2): 273-283.
25. National Institute for Health and Care Excellence, Internal Clinical Guidelines team. Diabetic foot problems: prevention and management [online]. 05.2016 [Zugriff: 05.07.2017]. (NICE clinical guidelines; Band 19). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng19/evidence/full-guidance-pdf-15672915543>.
26. Nelson EA, Adderley U. Venous leg ulcers. *BMJ Clin Evid* 2016; 2016: pii: 1902.
27. Pan A, De Angelis G, Nicastrì E, Sganga G, Tacconelli E. Topical negative pressure to treat surgical site infections, with a focus on post-sternotomy infections: a systematic review and meta-analysis. *Infection* 2013; 41(6): 1129-1135.
28. Peinemann F. Vakuumversiegelungstherapie von Wunden: randomisierte Studien von 2000 bis 2015. *Zentralbl Chir* 2017; 142(3): 267-274.
29. Quecedo L, Del Llano J. Systematic review of studies on efficacy of negative pressure therapies in complex diabetic foot wounds [Spanisch]. *Pharmacoecon Span Res Artic* 2013; 10(2): 53-59.
30. Reddy M. Pressure ulcers: treatment. *BMJ Clin Evid* 2015; 2015: pii: 1901.
31. Rhee SM, Valle MF, Wilson LM, Lazarus G, Zenilman JM, Robinson KA. Negative pressure wound therapy technologies for chronic wound care in the home setting: technology assessment report [online]. 15.09.2014 [Zugriff: 21.11.2017]. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285361/pdf/Bookshelf_NBK285361.pdf.
32. Sandy-Hodgetts K, Watts R. Effectiveness of negative pressure wound therapy/closed incision management in the prevention of post-surgical wound complications: a systematic review and meta-analysis. *JBIC Database System Rev Implement Rep* 2015; 13(1): 253-303.

33. Schlatterer DR, Hirschfeld AG, Webb LX. Negative pressure wound therapy in grade IIIB tibial fractures: fewer infections and fewer flap procedures? *Clin Orthop* 2015; 473(5): 1802-1811.
34. Sharrock AE, Barker T, Yuen HM, Rickard R, Tai N. Management and closure of the open abdomen after damage control laparotomy for trauma: a systematic review and meta-analysis. *Injury* 2016; 47(2): 296-306.
35. Smid MC, Dotters-Katz SK, Grace M, Wright ST, Villers MS, Hardy-Fairbanks A et al. Prophylactic negative pressure wound therapy for obese women after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2017; 130(5): 969-978.
36. Tansarli GS, Vardakas KZ, Stratoulis C, Peppas G, Kapaskelis A, Falagas ME. Vacuum-assisted closure versus closure without vacuum assistance for preventing surgical site infections and infections of chronic wounds: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Infect (Larchmt)* 2014; 15(4): 363-367.
37. Walker M, Kralik D, Porritt K. Fasciotomy wounds associated with acute compartment syndrome: a systematic review of effective treatment. *JBIM Database System Rev Implement Rep* 2014; 12(1): 101-175.
38. Wang R, Feng Y, Di B. Comparisons of negative pressure wound therapy and ultrasonic debridement for diabetic foot ulcers: a network meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8(8): 12548-12556.
39. Webster J, Scuffham P, Stankiewicz M, Chaboyer WP. Negative pressure wound therapy for skin grafts and surgical wounds healing by primary intention. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (10): CD009261.
40. Willy C, Agarwal A, Andersen CA, De Santis G, Gabriel A, Grauhan O et al. Closed incision negative pressure therapy: international multidisciplinary consensus recommendations. *Int Wound J* 2017; 14(2): 385-398.
41. World Health Organization (Ed). Global guidelines for the prevention of surgical site infection. Geneva: WHO; 2016.
42. Yin Y, Zhang R, Li S, Guo J, Hou Z, Zhang Y. Negative-pressure therapy versus conventional therapy on split-thickness skin graft: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2018; 50: 43-48.
43. Yu L, Kronen RJ, Simon LE, Stoll CRT, Colditz GA, Tuuli MG. Prophylactic negative-pressure wound therapy after cesarean is associated with reduced risk of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218(2): 200-210.e1.
44. Zhang J, Hu ZC, Chen D, Guo D, Zhu JY, Tang B. Effectiveness and safety of negative-pressure wound therapy for diabetic foot ulcers: a meta-analysis. *Plast Reconstr Surg* 2014; 134(1): 141-151.

A6.3 Liste der ausgeschlossenen Publikationen zum Thema mit Ausschlussgründen**Nicht E2**

1. Fluid lavage of open wounds (FLOW): design and rationale for a large, multicenter collaborative 2 x 3 factorial trial of irrigating pressures and solutions in patients with open fractures. BMC Musculoskelet Disord 2010; 11: 85.
2. Abolghasemian M, Huether TW, Soever LJ, Drexler M, MacDonald MP, Backstein DJ. The use of a closed-suction drain in revision knee arthroplasty may not be necessary: a prospective randomized study. J Arthroplasty 2016; 31(7): 1544-1548.
3. Akbari A, Moodi H, Ghiasi F, Sagheb HM, Rashidi H. Effects of vacuum-compression therapy on healing of diabetic foot ulcers: randomized controlled trial. J Rehabil Res Dev 2007; 44(5): 631-636.
4. Anagnostakos K, Schmitt C. Can periprosthetic hip joint infections be successfully managed by debridement and prosthesis retention? World J Orthop 2014; 5(3): 218-224.
5. Borstlap WAA, Musters GD, Stassen LPS, Van Westreenen HL, Hess D, Van Dieren S et al. Vacuum-assisted early transanal closure of leaking low colorectal anastomoses: the CLEAN study. Surg Endosc 2017; 32(1): 315-327.
6. Colom Majan JJ. Evaluation of a self-adherent soft silicone dressing for the treatment of hypertrophic postoperative scars. J Wound Care 2006; 15(5): 193-196.
7. Erne F, Wetzel S, Wülker N, Gesicki M, Hofmann UK. Closed suction drainage after primary total knee arthroplasty: a prospective randomized trial. J Knee Surg 2018; 31(8): 804-810.
8. Hsiao SFY, Ma H, Wang YH, Wang TH. Occlusive drainage system for split-thickness skin graft: a prospective randomized controlled trial. Burns 2017; 43(2): 379-387.
9. Liu WX, Jiang Y, Hu QX, You XB. Improved quality of life and joint functions in patients with knee rheumatoid arthritis who underwent five portal arthroscopic synovectomy. PeerJ 2018; 6: e4727.
10. Serclova Z, Ryska O, Dytrych P, Marvan J, Marx K, Konecna E et al. Fascial closure of the abdominal wall by dynamic suture after topical negative pressure laparostomy treatment of severe peritonitis: results of a prospective randomized study [Tschechisch]. Rozhl Chir 2012; 91(1): 26-31.
11. Shetty R, Barreto E, Paul KM. Suction assisted pulse lavage: randomised controlled studies comparing its efficacy with conventional dressings in healing of chronic wounds. Int Wound J 2014; 11(1): 55-63.
12. Sundby OH, Irgens I, Hoiseth LO, Mathiesen I, Lundgaard E, Haugland H et al. Intermittent mild negative pressure applied to the lower limb in patients with spinal cord injury and chronic lower limb ulcers: a crossover pilot study. Spinal Cord 2018; 56(4): 372-381.

13. Tralallesi M, Delussu AS, Fusco A, Iosa M, Averna T, Pellegrini R et al. Residual limb wounds or ulcers heal in transtibial amputees using an active suction socket system: a randomized controlled study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2012; 48(4): 613-623.
14. Tuncel U, Erkorkmaz Ü, Turan A. Clinical evaluation of gauze-based negative pressure wound therapy in challenging wounds. *Int Wound J* 2013; 10(2): 152-158.
15. Visser R, Milbrandt K, Lum Min S, Wiseman N, Hancock BJ, Morris M et al. Applying vacuum to accomplish reduced wound infections in laparoscopic pediatric surgery. *J Pediatr Surg* 2017; 52(5): 849-852.
16. Wang C, Lu JG, Cao YQ, Yao YB, Guo XT, Yin HQ. Traditional Chinese surgical treatment for anal fistulae with secondary tracks and abscess. *World J Gastroenterol* 2012; 18(40): 5702-5708.
17. Wang C, Xue J, Liu F, Wang J, Zhao L, Wang Y. Comparative study of nasal packs and postoperative negative-pressure septal drainage in patients undergoing nasal septal surgery [Chinesisch]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2015; 29(5): 448-451.
18. Wei WW, Wu JH, Cao ZX. Effect of closed high-pressure suction drainage on primary healing of perineal wound after abdominoperineal resection for rectal cancer [Chinesisch]. *Zhonghua Weichang Waike Zazhi* 2012; 15(4): 367-369.
19. Wu L, Norman G, Dumville JC, O'Meara S, Bell-Syer SEM. Dressings for treating foot ulcers in people with diabetes: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (7): CD010471.
20. Yang C, Wang S, Li CC, Kong XR, Zhao Z, Deng XB et al. A high-vacuum wound drainage system reduces pain and length of treatment for pediatric soft tissue abscesses. *Eur J Pediatr* 2017; 176(2): 261-267.
21. Zerem E, Imamovic G, Omerovic S. Percutaneous treatment of symptomatic non-parasitic benign liver cysts: single-session alcohol sclerotherapy versus prolonged catheter drainage with negative pressure. *Eur Radiol* 2008; 18(2): 400-406.

Nicht E3

1. Chong SJ, Kwan TM, Weihao L, Joang KS, Rick SC. Maintenance of negative-pressure wound therapy while undergoing hyperbaric oxygen therapy. *Diving Hyperb Med* 2011; 41(3): 147-150.
2. Dorafshar AH, Franczyk M, Gottlieb LJ, Wroblewski KE, Lohman RF. A prospective randomized trial comparing subatmospheric wound therapy with a sealed gauze dressing and the standard vacuum-assisted closure device. *Ann Plast Surg* 2012; 69(1): 79-84.
3. Dorafshar AH, Franczyk M, Karian L, Teven C, Wroblewski K, Gottlieb LJ et al. A prospective randomized trial comparing subatmospheric wound therapy with a sealed gauze dressing and the standard vacuum-assisted closure device: a supplementary subgroup analysis of infected wounds. *Wounds* 2013; 25(5): 121-130.

4. Hofmann AT, Gruber-Blum S, Lechner M, Petter-Puchner A, Glaser K, Fortelny R. Delayed closure of open abdomen in septic patients treated with negative pressure wound therapy and dynamic fascial suture: the long-term follow-up study. *Surg Endosc* 2017; 31(11): 4717-4724.
5. Kim PJ, Attinger CE, Olawoye O, Crist BD, Gabriel A, Galiano RD et al. Negative pressure wound therapy with instillation: review of evidence and recommendations. *Wounds* 2015; 27(12): S2-S19.
6. Lee JC, Franczyk M, Nguyen TQ, Greives MR, Maertens F, Dorafshar AH. Prospective randomized controlled trial comparing two methods of securing skin grafts using negative pressure wound therapy: VAC and GSUC. *J Am Coll Surg* 2011; 213(3 Suppl 1): S108.
7. Lozano-Balderas G, Ruiz-Velasco-Santacruz A, Diaz-Elizondo JA, Gomez-Navarro JA, Flores-Villalba E. Surgical site infection rate drops to 0% using a vacuum-assisted closure in contaminated/dirty infected laparotomy wounds. *Am Surg* 2017; 83(5): 512-514.
8. Mahmud Y, Alimujiang A, Ahmatjiang Y, Yang GZ, Xu ZL, Li P. Comparison of vacuum sealing drainage and shoelace technique for leg fasciotomy wounds [Chinesisch]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research* 2014; 18(39): 6392-6396.
9. Nguyen TQ, Franczyk M, Lee JC, Greives MR, O'Connor A, Gottlieb LJ. Prospective randomized controlled trial comparing two methods of securing skin grafts using negative pressure wound therapy: vacuum-assisted closure and gauze suction. *J Burn Care Res* 2015; 36(2): 324-328.
10. Nguyen TQ, Lee JC, Franczyk M, Greives MR, Gottlieb LJ. Prospective randomized controlled trial comparing two methods of securing skin grafts using negative pressure wound therapy: VAC and GSUC. *J Burn Care Res* 2013; 34(2 Suppl 1): S77.
11. Raj M, Gill SPS, Sheopaltan SK, Singh P, Dinesh, Sigh J et al. Evaluation of vacuum assisted closure therapy for soft tissue injury in open musculoskeletal trauma. *J Clin Diagn Res* 2016; 10(4): RC05-RC08.
12. Wong S, Ver Halen JP. Closed incision negative-pressure therapy is associated with decreased surgical-site infections: a meta-analysis. *Plast Reconstr Surg* 2016; 138(1): 156e-157e.
13. Zhang T, Yan Y, Xie X, Mu W. Minimally invasive sinus tarsi approach with cannulated screw fixation combined with vacuum-assisted closure for treatment of severe open calcaneal fractures with medial wounds. *J Foot Ankle Surg* 2016; 55(1): 112-116.

Nicht E4

1. Achten J, Vadher K, Bruce J, Nanchahal J, Spoors L, Masters JP et al. Standard wound management versus negative-pressure wound therapy in the treatment of adult patients having surgical incisions for major trauma to the lower limb-a two-arm parallel group superiority randomised controlled trial: protocol for wound healing in surgery for trauma (WHIST). *BMJ Open* 2018; 8(6): e022115.

2. Caulfield RH, Tyler MPH, Austyn JM, Dziewulski P, McGrouther DA. The relationship between protease/anti-protease profile, angiogenesis and re-epithelialisation in acute burn wounds. *Burns* 2008; 34(4): 474-486.
3. Chadi SA, Vogt KN, Knowles S, Murphy PB, Van Koughnett JA, Brackstone M et al. Negative pressure wound therapy use to decrease surgical nosocomial events in colorectal resections (NEPTUNE): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015; 16: 322.
4. Dini V, Miteva M, Romanelli P, Bertone M, Romanelli M. Immunohistochemical evaluation of venous leg ulcers before and after negative pressure wound therapy. *Wounds* 2011; 23(9): 257-266.
5. Eisenhardt SU, Schmidt Y, Thiele JR, Iblher N, Penna V, Torio-Padron N et al. Negative pressure wound therapy reduces the ischaemia/reperfusion-associated inflammatory response in free muscle flaps. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2012; 65(5): 640-649.
6. Gillespie BM, Webster J, Ellwood D, Stapleton H, Whitty JA, Thalib L et al. Adding negative pressure to improve healing (the DRESSING trial): a RCT protocol. *BMJ Open* 2016; 6(2): e010287.
7. Glass GE, Murphy GF, 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.
8. Honnegowda TM, Kumar P, Padmanabha Udupa EG, Sharan A, Singh R, Prasad HK et al. A comparative study to evaluate the effect of limited access dressing (LAD) on burn wound healing. *Int Wound J* 2016; 13(5): 791-798.
9. Honnegowda TM, Kumar P, Padmanabha Udupa EG, Sharan A, Singh R, Prasad HK et al. Effects of limited access dressing in chronic wounds: a biochemical and histological study. *Indian J Plast Surg* 2015; 48(1): 22-28.
10. Honnegowda TM, Kumar P, Udupa P, Rao P, Bhandary S, Mahato KK et al. Effect of limited access dressing on hydroxyproline and enzymatic antioxidant status in nonhealing chronic ulcers. *Indian J Plast Surg* 2014; 47(2): 216-220.
11. Honnegowda TM, Padmanabha Udupa EG, Rao P, Kumar P, Singh R. Superficial burn wound healing with intermittent negative pressure wound therapy under limited access and conventional dressings. *World J Plast Surg* 2016; 5(3): 265-273.
12. Karam RA, Rezk NA, Abdel Rahman TM, Al Saeed M. Effect of negative pressure wound therapy on molecular markers in diabetic foot ulcers. *Gene* 2018; 667: 56-61.
13. Kim JH, Park MC, Lee IJ, Park DH. The use of vacuum-assisted-closure therapy for the treatment of methicillin-resistant-staphylococcus aureus infected wounds. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 2006; 33(5): 632-636.

14. Kirkpatrick AW, Coccolini F, Ansaloni L, Roberts DJ, Tolonen M, McKee JL et al. Closed or open after source control laparotomy for severe complicated intra-abdominal sepsis (the COOL trial): study protocol for a randomized controlled trial. *World J Emerg Surg* 2018; 13: 26.
15. Kutovoi AB, Kosul'nikov SO, Tarnopol'skii SA, Karpenko SI, Kravchenko KV. Treatment of purulent wounds using vacuum-therapy [Russisch]. *Klinicheskaja Khirurgija* 2011; (6): 59-61.
16. Lei J, Li HS, Hao ZM, Duan P, Hao WJ. Mode of debridement, negative-pressure therapy combined with tissue transplantation for treatment of complicated and refractory wounds [Chinesisch]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 2011; 27(6): 456-460.
17. Lo Torto F, Ruggiero M, Parisi P, Borab Z, Sergi M, Carlesimo B. The effectiveness of negative pressure therapy on infected wounds: preliminary results. *Int Wound J* 15.02.2017 [Epub ahead of print].
18. Masters JPM, Achten J, Cook J, Dritsaki M, Sansom L, Costa ML. Randomised controlled feasibility trial of standard wound management versus negative-pressure wound therapy in the treatment of adult patients having surgical incisions for hip fractures. *BMJ Open* 2018; 8(4): e020632.
19. Maurer T, Protzel C, Gschwend JE, Rexer H. Inguinale Lymphadenektomie beim Peniskarzinom: Studie zur Prävention von Wundheilungsstörungen. *Urologe A* 2014; 53(4): 561-562.
20. Mihaljevic AL, Schirren R, Müller TC, Kehl V, Friess H, Kleeff J. Postoperative negative-pressure incision therapy following open colorectal surgery (Poniy): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015; 16: 471.
21. Nuutila K, Siltanen A, Peura M, Harjula A, Nieminen T, Vuola J et al. Gene expression profiling of negative-pressure-treated skin graft donor site wounds. *Burns* 2013; 39(4): 687-693.
22. Sandy-Hodgetts K, Leslie GD, Parsons R, Zeps N, Carville K. Prevention of postsurgical wound dehiscence after abdominal surgery with NPWT: a multicentre randomised controlled trial protocol. *J Wound Care* 2017; 26(Suppl 2): S23-S26.
23. Sandy-Hodgetts K, Watts R. Effectiveness of topical negative pressure/closed incision management in the prevention of post-surgical wound complications: a systematic review protocol. *JBIC Database System Rev Implement Rep* 2013; 11(9): 12-23.
24. Seidel D, Lefering R, Neugebauer EA. Treatment of subcutaneous abdominal wound healing impairment after surgery without fascial dehiscence by vacuum assisted closure (SAWHI-V.A.C.-study) versus standard conventional wound therapy: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2013; 14: 394.

25. Sepulveda G, Espindola M, Maureira M, Sepulveda E, Ignacio Fernandez J, Oliva C et al. Negative-pressure wound therapy versus standard wound dressing in the treatment of diabetic foot amputation: a randomised controlled trial [Spanisch]. *Cirugia Espanola* 2009; 86(3): 171-177.
26. Wang T, He R, Zhao J, Mei JC, Shao MZ, Pan Y et al. Negative pressure wound therapy inhibits inflammation and upregulates activating transcription factor-3 and downregulates nuclear factor-kappaB in diabetic patients with foot ulcerations. *Diabetes Metab Res Rev* 2017; 33(4).
27. Wang T, Zhao J, Yu M, Yang WC, Jiang YJ, He R et al. Negative pressure wound therapy promotes wound healing by alleviating inflammatory reaction in patients with diabetic feet [Chinesisch]. *Shanghai Jiao Tong Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2016; 36(8): 1159-1164.
28. Yang SL, Han R, Liu Y, Hu LY, Li XL, Zhu LY. Negative pressure wound therapy is associated with up-regulation of bFGF and ERK1/2 in human diabetic foot wounds. *Wound Repair Regen* 2014; 22(4): 548-554.
29. Yang SL, Hu LY, Liu Y, Zhu LY, Dou JT. Effects of negative pressure wound therapy on the expression of EDA⁺ FN in granulation tissues of human diabetic foot wounds [Chinesisch]. *Jie Fang Jun Yi Xue Za Zhi* 2017; 42(3): 224-229.
30. Yang SL, Zhu LY, Han R, Sun LL, Dou JT. Effect of negative pressure wound therapy cellular fibronectin and transforming growth factor-β1 expression in diabetic foot wounds. *Foot Ankle Int* 2017; 38(8): 893-900.

Nicht E5

1. Correction: protocol for a randomised controlled trial of standard wound management versus negative pressure wound therapy in the treatment of adult patients with an open fracture of the lower limb; UK wound management of lower limb fractures (UK WOLLF). *BMJ Open* 2016; 6(5): e009087corr009081.
2. Acosta S, Björck M, Wanhainen A. Negative-pressure wound therapy for prevention and treatment of surgical-site infections after vascular surgery. *Br J Surg* 2017; 104(2): e75-e84.
3. Ali E, Raghuvanshi M. Treatment of open upper limb injuries with infection prevention and negative pressure wound therapy: a systematic review. *J Wound Care* 2017; 26(12): 712-719.
4. Atkins BZ, Tetterton JK, Petersen RP, Hurley K, Wolfe WG. Laser Doppler flowmetry assessment of peristernal perfusion after cardiac surgery: beneficial effect of negative pressure therapy. *Int Wound J* 2011; 8(1): 56-62.
5. Azzopardi EA, Boyce DE, Dickson WA, Azzopardi E, Laing JHE, Whitaker IS et al. Application of topical negative pressure (vacuum-assisted closure) to split-thickness skin grafts: a structured evidence-based review. *Ann Plast Surg* 2013; 70(1): 23-29.

6. Back DA, Scheuermann-Poley C, Willy C. Recommendations on negative pressure wound therapy with instillation and antimicrobial solutions: when, where and how to use: what does the evidence show? *Int Wound J* 2013; 10(Suppl 1): 32-42.
7. Beth Smith ME, Totten A, Hickam DH, Fu R, Wasson N, Rahman B et al. Pressure ulcer treatment strategies: a systematic comparative effectiveness review. *Ann Intern Med* 2013; 159(1): 39-50.
8. Bobkiewicz A, Banasiewicz T, Krokowicz L, Paszkowski J, Hermann J, Malinger S et al. Perineal wound healing after abdominoperineal resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2015; 58(2): e18.
9. Braun LR, Fisk WA, Lev-Tov H, Kirsner RS, Isseroff RR. Diabetic foot ulcer: an evidence-based treatment update. *Am J Clin Dermatol* 2014; 15(3): 267-281.
10. Bruhin A, Ferreira F, Chariker M, Smith J, Runkel N. Systematic review and evidence based recommendations for the use of negative pressure wound therapy in the open abdomen. *Int J Surg* 2014; 12(10): 1105-1114.
11. Buller M, Lee TJ, Davis J, Wilhelmi BJ. Bolstering skin grafts with a surgical scrub brush: a cost-effective solution. *Eplasty* 2017; 17: e21.
12. Burlew CC, Moore EE, Biffl WL, Bensard DD, Johnson JL, Barnett CC. One hundred percent fascial approximation can be achieved in the postinjury open abdomen with a sequential closure protocol. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 72(1): 235-241.
13. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Negative pressure wound therapy for the management of high risk surgical incisions or high risk patients: clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines [online]. 07.11.2013 [Zugriff: 14.11.2017]. URL: <https://www.cadth.ca/media/pdf/htis/nov-2013/RB0622%20Vacuum%20Wound%20Therapy%20Final.pdf>.
14. Cantero R, Rubio-Perez I, Leon M, Alvarez M, Diaz B, Herrera A et al. Negative-pressure therapy to reduce the risk of wound infection following diverting loop ileostomy reversal: an initial study. *Adv Skin Wound Care* 2016; 29(3): 114-118.
15. Chatterjee A, Macarios D, Griffin L, Kosowski T, Pyfer BJ, Offodile AC 2nd et al. Cost-utility analysis: sartorius flap versus negative pressure therapy for infected vascular groin graft managment. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2015; 3(11): e566.
16. Chen Y, Ye J, Song W, Chen J, Yuan Y, Ren J. Comparison of outcomes between early fascial closure and delayed abdominal closure in patients with open abdomen: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract* 2014; 2014: 784056.
17. Cheng HT, Hsu YC, Wu CI. Efficacy and safety of negative pressure wound therapy for Szilagyi grade III peripheral vascular graft infection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014; 19(6): 1048-1052.

18. Czymek R, Schmidt A, Eckmann C, Bouchard R, Wulff B, Laubert T et al. Fournier's gangrene: vacuum-assisted closure versus conventional dressings. *Am J Surg* 2009; 197(2): 168-176.
19. Dai B, Liu W, Jin A, Jiang X, Feng L. Efficacy of nasal packing, septal suture technique and vacuum sealing drainage after nasal septum surgery [Chinesisch]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2014; 28(2): 118-121.
20. De Feo M, Vicchio M, Nappi G, Cotrufo M. Role of vacuum in methicillin-resistant deep sternal wound infection. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2010; 18(4): 360-363.
21. De Jesus LE, Martins AB, Oliveira PB, Gomes F, Leve T, Dekermacher S. Negative pressure wound therapy in pediatric surgery: how and when to use. *J Pediatr Surg* 2018; 53(4): 585-591.
22. Deniz H, Gokaslan G, Arslanoglu Y, Ozcaliskan O, Guzel G, Yasim A et al. Treatment outcomes of postoperative mediastinitis in cardiac surgery: negative pressure wound therapy versus conventional treatment. *J Cardiothorac Surg* 2012; 7: 67.
23. Desai KK, Hahn E, Pulikkottil B, Lee E. Negative pressure wound therapy: an algorithm. *Clin Plast Surg* 2012; 39(3): 311-324.
24. Dohmen PM, Markou T, Ingemansson R, Rotering H, Hartman JM, Van Valen R et al. Can post-sternotomy mediastinitis be prevented by a closed incision management system? *GMS Hyg Infect Control* 2014; 9(3): Doc19.
25. Ebrad S, Severyns M, Benzakour A, Roze B, Derancourt C, Odri GA et al. Pyoderma gangrenosum after orthopaedic or traumatologic surgery: a systematic revue of the literature. *Int Orthop* 2018; 42(2): 239-245.
26. Etoz A, Kahveci R. Negative pressure wound therapy on diabetic foot ulcer. *Wounds* 2007; 19(9): 250-254.
27. Fleming CA, Kuteva M, O'Hanlon K, O'Brien G, McGreal G. Routine use of PICO dressings may reduce overall groin wound complication rates following peripheral vascular surgery. *J Hosp Infect* 2018; 99(1): 75-80.
28. Galstyan GR, Tokmakova AY, Zaitseva EL, Doronina LP, Voronkova IA, Molchikov RV. Comparative evaluation of the intensity of reparative processes in the lower extremity soft tissues of diabetic patients receiving local negative pressure wound treatment and standard wound care [Russisch]. *Ter Arkh* 2016; 88(10): 19-24.
29. Gathen M, Petri M, Krettek C, Omar M. Die Anwendung der kombinierten Unterdrucktherapie mit Instillation von Spülflüssigkeiten bei Komplikationswunden. *Z Orthop Unfall* 2016; 154(2): 122-127.
30. Glass GE, Jain A. Pretibial lacerations: experience from a lower limb trauma centre and systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2014; 67(12): 1694-1702.

31. Glass GE, Murphy GRF, Nanchahal J. Does negative-pressure wound therapy influence subjacent bacterial growth? A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2017; 70(8): 1028-1037.
32. Goh SSC. Post-sternotomy mediastinitis in the modern era. *J Card Surg* 2017; 32(9): 556-566.
33. Gonzalez IG, Angel MAL, Baez MVJ, Ruiz Flores B, De Los Angeles Martinez Ferretiz M, Woolf SV et al. Handcrafted vacuum-assisted device for skin ulcers treatment versus traditional therapy, randomized controlled trial. *World J Surg* 2017; 41(2): 386-393.
34. Gottrup F, Apelqvist J. Present and new techniques and devices in the treatment of DFU: a critical review of evidence. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28(Suppl 1): 64-71.
35. Grauhan O, Navasardyan A, Hofmann M, Müller P, Stein J, Hetzer R. Prevention of poststernotomy wound infections in obese patients by negative pressure wound therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145(5): 1387-1392.
36. Greer N, Foman NA, MacDonald R, Dorrian J, Fitzgerald P, Rutks I et al. Advanced wound care therapies for nonhealing diabetic, venous, and arterial ulcers: a systematic review. *Ann Intern Med* 2013; 159(8): 532-542.
37. Guffanti A. Negative pressure wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review of the literature. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2014; 41(3): 233-237.
38. Hutan M Jr, Hutan MS, Skultety J, Sekac J, Koudelka P, Prochotsky A et al. Use of intraabdominal VAC (vacuum assisted closure) lowers mortality and morbidity in patients with open abdomen. *Bratisl Lek Listy* 2013; 114(8): 451-454.
39. Hyldig N, Birke-Sorensen H, Kruse M, Vinter C, Joergensen JS, Sorensen JA et al. Meta-analysis of negative-pressure wound therapy for closed surgical incisions. *Br J Surg* 2016; 103(5): 477-486.
40. Ingargiola MJ, Daniali LN, Lee ES. Does the application of incisional negative pressure therapy to high-risk wounds prevent surgical site complications? A systematic review. *Eplasty* 2013; 13: e49.
41. Jakob MO, Schwarz C, Haltmeier T, Zindel J, Pinworasarn T, Candinas D et al. Mesh-augmented versus direct abdominal closure in patients undergoing open abdomen treatment. *Hernia* 19.07.2018 [Epub ahead of print].
42. Jannasch O, Tautenhahn J, Lippert H, Meyer F. Temporärer Bauchdeckenverschluss und pathophysiologische Früh- und Spätfolgen der Behandlung eines offenen Abdomens. *Zentralbl Chir* 2011; 136(6): 575-584.
43. Jauregui JJ, Yarmis SJ, Tsai J, Onuoha KO, Illical E, Paulino CB. Fasciotomy closure techniques: a meta-analysis. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2017; 25(1): 1-8.
44. Joethy J, Sebastin SJ, Chong AKS, Peng YP, Puhaindran ME. Effect of negative-pressure wound therapy on open fractures of the lower limb. *Singapore Med J* 2013; 54(11): 620-623.

45. Kakagia D. How to close a limb fasciotomy wound: an overview of current techniques. *Int J Low Extrem Wounds* 2015; 14(3): 268-276.
46. Kim EK, Hong JP. Efficacy of negative pressure therapy to enhance take of 1-stage allodermis and a split-thickness graft. *Ann Plast Surg* 2007; 58(5): 536-540.
47. Kisch T, Liodaki ME, Mauss KL, Kalousis K, Wenzel ET, Mailaender P et al. Reduced amputation rate by circular TNP application on split-skin grafts after deep dermal foot scalds in insulin-dependent diabetic patients. *J Burn Care Res* 2015; 36(5): e253-e258.
48. Klappenbach R, Alcaraz A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Bardach A et al. Terapia por presión negativa para heridas crónicas. Buenos Aires: Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy; 2017. (Informe de Respuesta Rápida; Band 537).
49. Klappenbach R, Ciapponi A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A et al. Terapia por presión negativa de un solo uso para heridas crónicas y agudas. Buenos Aires: Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy; 2016. (Informe de Respuesta Rápida; Band 477).
50. Klein S, Schreml S, Dolderer J, Gehmert S, Niederbichler A, Landthaler M et al. Evidence-based topical management of chronic wounds according to the T.I.M.E. principle. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013; 11(9): 819-830.
51. Labler L, Rancan M, Mica L, Härter L, Mihic Probst D, Keel M. Vacuum-assisted closure therapy increases local interleukin-8 and vascular endothelial growth factor levels in traumatic wounds. *J Trauma* 2009; 66(3): 749-757.
52. Landoni G, Lomivorotov V, Silvetti S, Nigro Neto C, Pisano A, Alvaro G et al. Nonsurgical strategies to reduce mortality in patients undergoing cardiac surgery: an updated consensus process. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018; 32(1): 225-235.
53. Li Z, Wang Q, Mi W, Han M, Gao F, Niu G et al. Effects of negative-pressure wound therapy combined with microplasma on treating wounds of ulcer and the expression of heat shock protein 90. *Exp Ther Med* 2017; 13(5): 2211-2216.
54. Li Z, Wu W, Liu S, Hao Y. Effect of vacuum sealing drainage in dermatoplasty of large area of cutaneous defects. *Int J Surg* 2017; 42: 143-146.
55. Liu CH, Zhang Yh, Li D, Guo Xh. Clinical application of repairment of negative pressure therapy in the management of soft tissue defects after trauma. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research* 2011; 15(38): 7170-7174.
56. Liu W, Li F, Chen X, Pan Q. Clinical efficacy of negative-pressure wound therapy combined with porcine acellular dermal matrix for repairing deep burn wounds in limbs [Chinesisch]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 2016; 32(6): 356-362.
57. Machado NO. Necrotizing fasciitis: the importance of early diagnosis, prompt surgical debridement and adjuvant therapy. *N Am J Med Sci* 2011; 3(3): 107-118.

58. Misky A, Hotouras A, Ribas Y, Ramar S, Bhan C. A systematic literature review on the use of vacuum assisted closure for enterocutaneous fistula. *Colorectal Dis* 2016; 18(9): 846-851.
59. Moran ME. Scleroderma and evidence based non-pharmaceutical treatment modalities for digital ulcers: a systematic review. *J Wound Care* 2014; 23(10): 510-516.
60. Mughal M, Baker RJ, Muneer A, Mosahebi A. Reconstruction of perineal defects. *Ann R Coll Surg Engl* 2013; 95(8): 539-544.
61. Navsaria P, Nicol A, Hudson D, Cockwill J, Smith J. Negative pressure wound therapy management of the "open abdomen" following trauma: a prospective study and systematic review. *World J Emerg Surg* 2013; 8(1): 4.
62. Neiderer K, Walters J, Armstrong DG, Inhat D, Kimbriel H. Feasibility, safety, and primary efficacy of DermaStream: a novel continuously streaming device for chronic wounds. *Foot Ankle Spec* 2011; 4(4): 222-225.
63. Ng ZY, Tan SSY, Lellouch AG, Cetrulo CL Jr, Chim HWM. Soft tissue reconstruction of complete circumferential defects of the upper extremity. *Arch Plast Surg* 2017; 44(2): 117-123.
64. Nie B, Yue B. Biological effects and clinical application of negative pressure wound therapy: a review. *J Wound Care* 2016; 25(11): 617-626.
65. Obolenskiy VN. Surgical approach choice and efficiency of complementary therapies in treatment of pilonidal cyst: meta-analysis and treatment algorithm. *Wound Medicine* 2017; 19: 39-46.
66. Oh BH, Lee SH, Nam KA, Lee HB, Chung KY. Comparison of negative pressure wound therapy and secondary intention healing after excision of acral lentiginous melanoma on the foot. *Br J Dermatol* 2013; 168(2): 333-338.
67. Ousey KJ, Atkinson RA, Williamson JB, Lui S. Negative pressure wound therapy (NPWT) for spinal wounds: a systematic review. *Spine J* 2013; 13(10): 1393-1405.
68. Patmo ASP, Krijnen P, Tuinebreijer WE, Breederveld RS. The effect of vacuum-assisted closure on the bacterial load and type of bacteria: a systematic review. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2014; 3(5): 383-389.
69. Pellino G, Sciaudone G, Candilio G, Campitiello F, Selvaggi F, Canonico S. Effects of a new pocket device for negative pressure wound therapy on surgical wounds of patients affected with Crohn's disease: a pilot trial. *Surg Innov* 2014; 21(2): 204-212.
70. Peters EJ, Lipsky BA, Aragon-Sanchez J, Boyko EJ, Diggle M, Embil JM et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32(Suppl 1): 145-153.
71. Petkar K, Dhanraj P, Sreekar H. Vacuum closure as a skin-graft dressing: a comparison against conventional dressing. *Eur J Plast Surg* 2012; 35(8): 579-584.

72. Petkar KS, Dhanraj P, Kingsly PM, Sreekar H, Lakshmanarao A, Lamba S et al. A prospective randomized controlled trial comparing negative pressure dressing and conventional dressing methods on split-thickness skin grafts in burned patients. *Burns* 2011; 37(6): 925-929.
73. Pichler M, Thuile T, Gatscher B, Tappeiner L, Deluca J, Larcher L et al. Systematic review of surgical treatment of pyoderma gangrenosum with negative pressure wound therapy or skin grafting. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31(2): e61-e67.
74. Qiu E, Kurlander DE, Ghaznavi AM. Godina revisited: a systematic review of traumatic lower extremity wound reconstruction timing. *J Plast Surg Hand Surg* 02.07.2018 [Epub ahead of print].
75. Radcliff KE, Neusner AD, Millhouse PW, Harrop JD, Kepler CK, Rasouli MR et al. What is new in the diagnosis and prevention of spine surgical site infections. *Spine J* 2015; 15(2): 336-347.
76. Rasool G, Ahmed MU, Iqbal M, Khwaja Z. Vacuum assisted wound closure and normal saline dressing in treatment of Gustilo type II, type IIIa and IIIb open fracture of tibia. *Rawal Medical Journal* 2013; 38(4): 382-384.
77. Rausei S, Amico F, Frattini F, Rovera F, Boni L, Dionigi G. A review on vacuum-assisted closure therapy for septic peritonitis open abdomen management. *Surg Technol Int* 2014; 25: 68-72.
78. Ravari H, Modaghegh MH, Kazemzadeh GH, Johari HG, Vatanchi AM, Sangaki A et al. Comparison of vacuum-assisted closure and moist wound dressing in the treatment of diabetic foot ulcers. *J Cutan Aesthet Surg* 2013; 6(1): 17-20.
79. Ribeiro MAF Jr, Barros EA, Carvalho SM, Nascimento VP, Cruvinel Neto J, Fonseca AZ. Comparative study of abdominal cavity temporary closure techniques for damage control. *Rev Col Bras Cir* 2016; 43(5): 368-373.
80. Ribeiro MAF Jr, Barros EA, De Carvalho SM, Nascimento VP, Cruvinel Neto J, Fonseca AZ. Open abdomen in gastrointestinal surgery: which technique is the best for temporary closure during damage control? *World J Gastrointest Surg* 2016; 8(8): 590-597.
81. Rinker B, Amspacher JC, Wilson PC, Vasconez HC. Subatmospheric pressure dressing as a bridge to free tissue transfer in the treatment of open tibia fractures. *Plast Reconstr Surg* 2008; 121(5): 1664-1673.
82. Rui-Feng C, Li-Song H, Ji-Bo Z, Yi-Qing J, Yu-Jie L, Yi S. Negative pressure wound therapy for serious dog bites of extremities: a prospective randomized trial. *Am J Emerg Med* 2016; 34(6): 1006-1010.
83. Scalise A, Calamita R, Tartaglione C, Pierangeli M, Bolletta E, Gioacchini M et al. Improving wound healing and preventing surgical site complications of closed surgical incisions: a possible role of incisional negative pressure wound therapy; a systematic review of the literature. *Int Wound J* 2016; 13(6): 1260-1281.

84. Selvaggi F, Pellino G, Sciaudone G, Corte AD, Candilio G, Campitiello F et al. New advances in negative pressure wound therapy (NPWT) for surgical wounds of patients affected with Crohn's disease. *Surg Technol Int* 2014; 24: 83-89.
85. Semsarzadeh NN, Tadisina KK, Maddox J, Chopra K, Singh DP. Closed incision negative-pressure therapy is associated with decreased surgical-site infections: a meta-analysis. *Plast Reconstr Surg* 2015; 136(3): 592-602.
86. Seo J, Kim J, Nam KA, Zheng Z, Oh BH, Chung KY. Reconstruction of large wounds using a combination of negative pressure wound therapy and punch grafting after excision of acral lentiginous melanoma on the foot. *J Dermatol* 2016; 43(1): 79-84.
87. Serra R, Rizzuto A, Rossi A, Perri P, Barbetta A, Abdalla K et al. Skin grafting for the treatment of chronic leg ulcers: a systematic review in evidence-based medicine. *Int Wound J* 2017; 14(1): 149-157.
88. Shrestha BM. Systematic review of the negative pressure wound therapy in kidney transplant recipients. *World J Transplant* 2016; 6(4): 767-773.
89. Stanirowski PJ, Wnuk A, Cendrowski K, Sawicki W. Growth factors, silver dressings and negative pressure wound therapy in the management of hard-to-heal postoperative wounds in obstetrics and gynecology: a review. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 292(4): 757-775.
90. Strugala V, Martin R. Meta-analysis of comparative trials evaluating a prophylactic single-use negative pressure wound therapy system for the prevention of surgical site complications. *Surg Infect (Larchmt)* 2017; 18(7): 810-819.
91. Swanson EW, Cheng HT, Susarla SM, Lough DM, Kumar AR. Does negative pressure wound therapy applied to closed incisions following ventral hernia repair prevent wound complications and hernia recurrence? A systematic review and meta-analysis. *Plast Surg (Oakv)* 2016; 24(2): 113-118.
92. Tan Y, Wang X, Li H, Zheng Q, Li J, Feng G et al. The clinical efficacy of the vacuum-assisted closure therapy in the management of adult osteomyelitis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011; 131(2): 255-259.
93. Tauro LF, Ravikrishnan J, Rao BSS, Shenoy HD, Shetty SR, Menezes LT. A comparative study of the efficacy of topical negative pressure moist dressings and conventional moist dressings in chronic wounds. *Indian J Plast Surg* 2007; 40(2): 133-140.
94. Twine CP, Lane IF, Williams IM. Management of lymphatic fistulas after arterial reconstruction in the groin. *Ann Vasc Surg* 2013; 27(8): 1207-1215.
95. Upton D, Andrews A. Pain and trauma in negative pressure wound therapy: a review. *Int Wound J* 2015; 12(1): 100-105.
96. Upton D, Stephens D, Andrews A. Patients'experiences of negative pressure wound therapy for the treatment of wounds: a review. *J Wound Care* 2013; 22(1): 34-39.

97. Waked K, Ballaux P, Goossens D, Cathenis K. The 'Two Bridges Technique' for sternal wound closure: the use of vacuum-assisted closure for the treatment of deep sternal wound defects; a centre-specific technique. *Int Wound J* 2018; 15(2): 198-204.
98. Waldie K. Pain associated with negative pressure wound therapy. *Br J Nurs* 2013; 22(6): S15-S16, S18-S21.
99. Willy C, Engelhardt M, Stichling M, Grauhan O. The impact of surgical site occurrences and the role of closed incision negative pressure therapy. *Int Wound J* 2016; 13(Suppl 3): 35-46.
100. Willy C, Scheuermann-Poley C, Stichling M, Von Stein T, Kramer A. Bedeutung von Wundspüllösungen und Flüssigkeiten mit antiseptischer Wirkung in Therapie und Prophylaxe: Update 2017. *Unfallchirurg* 2017; 120(7): 549-560.
101. Yu P, Yu N, Yang X, Jin X, Lu H, Qi Z. Clinical efficacy and safety of negative-pressure wound therapy on flaps: a systematic review. *J Reconstr Microsurg* 2017; 33(5): 358-366.
102. Yumun G, Erdolu B, Toktas F, Eris C, Ay D, Turk T et al. Deep sternal wound infection after coronary artery bypass surgery: management and risk factor analysis for mortality. *Heart Surg Forum* 2014; 17(4): E212-E216.
103. Zhang N, Zhang C, Liu SQ. The treatment of wounds caused by rejection after allogeneic bone transplantation: traditional wound dressing and vacuum sealing drainage [Chinesisch]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research* 2014; 18(18): 2933-2938.
104. Zundel S, Lemarechal A, Kaiser P, Szavay P. Diagnosis and treatment of pediatric necrotizing fasciitis: a systematic review of the literature. *Eur J Pediatr Surg* 2017; 27(2): 127-137.

Nicht E6

1. Ali Z, Anjum A, Khurshid L, Ahad H, Maajid S, Dhar SA. Evaluation of low-cost custom made VAC therapy compared with conventional wound dressings in the treatment of non-healing lower limb ulcers in lower socio-economic group patients of Kashmir valley. *J Orthop Surg Res* 2015; 10: 183.
2. Crist BD, Khazzam M, Della Rocca GJ, Murtha Y, Stannard JP. Role of acute negative pressure wound therapy over primarily closed surgical incisions in hip, pelvis, and acetabular fracture surgery: a prospective randomized trial [online]. In: Orthopaedic trauma association annual 2014 meeting; 15.-18.10.2014; Tampa, USA. [Zugriff: 20.09.2018]. URL: <http://cochranelibrary-wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/221/CN-01380221/frame.html>.
3. Evans D, Land L, Dumville JC. Topical negative pressure for treating chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (6): CD001898.
4. Hayes. Negative pressure wound therapy after fasciotomy. Lansdale: Hayes; 2014. URL: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=32014000492>.

5. Hayes. Negative pressure wound therapy for chronic wounds: home use. Lansdale: Hayes; 2016. URL: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=32017000061>.
6. Hayes. Negative pressure wound therapy with instillation. Lansdale: Hayes; 2016. URL: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=32017000076>.
7. Lee IJ, Jang YJ, Hand DH. Negative pressure dressing on acellular dermal composite allografts for the radial forearm free flap donor site: a new technique. EWMA Journal 2012; 12(2): 137.
8. Lee K, Murphy P, Ingves MV, Dubois L, Duncan A, Derosé G. Randomized controlled trial of negative pressure wound therapy for high-risk groin wounds in lower extremity revascularization. J Vasc Surg 2016; 64(5): 1537.
9. Newton K, Wordsworth M, Allan AY, Dumville JC. Negative pressure wound therapy for traumatic wounds. Cochrane Database Syst Rev 2017; (1): CD012522.
10. Swanson EW, Susarla SM, Lough DM, Cheng HT, Kumar A. Incisional negative pressure wound therapy following ventral hernia repair reduces wound complications and hernia recurrence: a meta-analysis. Plast Reconstr Surg 2015; 136(Suppl 4): 12.

A6.4 Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten mit Ausschlussgründen

Nicht E2

1. Allegranzi B, Bischoff P, De Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. Lancet Infect Dis 2016; 16(12): e276-e287.
2. Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit [online]. 30.09.2015 [Zugriff: 05.07.2017]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/065-003l_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. Bullogh L. Reducing C-section wound complications. The Clinical Services Journal 2015; (4): 2-6.
3. KCI. V.A.C. Therapie: klinische Richtlinien; eine Referenzquelle für Ärzte [online]. 06.2015 [Zugriff: 06.07.2017]. URL: <http://www.kci-medical.de/DE-GER/klinischeevidenz>.
4. Murphy S, Powell G. Pilonidal sinus wounds: successful use of the novel negative pressure wound therapy device PICO. Wounds UK 2013; 9(4): 80-83.
5. National Institute for Health and Care Excellence. Negative pressure wound therapy for the open abdomen [online]. 27.11.2013 [Zugriff: 05.07.2017]. (NICE interventional procedures guidances; Band 467). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg467/resources/negative-pressure-wound-therapy-for-the-open-abdomen-pdf-1899869875981765>.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence. Interventional procedures programme: interventional procedure overview of negative pressure wound therapy for the open abdomen [online]. 02.2013 [Zugriff: 05.07.2017]. (NICE interventional procedures guidances; Band 467). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg467/resources/negative-pressure-wound-therapy-for-the-open-abdomen-overview2>.
7. Neumann HAM, Cornu-Thénard A, Jünger M, Mosti G, Munte K, Partsch H et al. Evidence-based (S3) guidelines for diagnostics and treatment of venous leg ulcers. J Eur Acad Dermatol Venereol 2016; 30(11): 1843-1875.
8. Pellino G, Sciaudone G, Candilio G, De Fatico GS, Landino I, Della Corte A et al. Preventive NPWT over closed incisions in general surgery: does age matter? Int J Surg 2014; 12(Suppl 2): S64-S68.
9. Rauschmann M. Revisionsstrategien nach Wirbelsäulenoperationen. In: Börm W, Meyer F, Bullmann V, Knop C (Ed). Wirbelsäule interdisziplinär: operative und konservative Therapie. Stuttgart: Schattauer; 2017. S. 626-632.

Nicht E6

1. Pappale S, Mitchell B, Ritley J, Katakam N. Reducing caesarean section (CS) surgical site infection (SSI) rate with PICO negative pressure wound therapy (NPWT) in high-risk pregnancies. BJOG 2015; 122(4): 82.
2. Rodden D, Taylor A. NPWT: incision management in high risk cardiothoracic patients: reducing surgical site infection and length of stay [Poster]. Wounds UK Annual Conference; 09.-11.11.2015; Harrogate, Norwegen.
3. Rowe P. PICO: simple but effective therapy [Poster]. Wounds UK Annual Conference; 09.-11.11.2015; Harrogate, Norwegen.
4. Seidel D. Results of the interim analysis of the SAWHI-study: free paper session; negative pressure wound therapy [Vortrag]. Deutscher Wundkongress; 11-13.05.2016; Bremen, Deutschland.

A7 Ergänzend erfasste Endpunkte

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

A7.1 Charakteristika der eingeschlossenen Studien mit ergänzend zu erfassenden Endpunkten

Die in Tabelle 44 bis Tabelle 47 charakterisierten 3 Studien [140,222,234] 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.

Tabelle 44: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien

Studie	Studiendesign^a	N^b	Versorgungssektor	Ort und Zeitraum der Durchführung	Beobachtungsdauer	Relevante Endpunkte^c
Chio 2010	RCT nicht verblindet monozentrisch	54	stationär	USA 03/2007 bis 08/2009	ca. 1 Monat postoperativ	Wundfläche
Nordmeyer 2015	RCT k. A. zur Verblindung k. A. zum Zentrum	20	stationär	Deutschland k. A.	10 Tage postoperativ	Wundlänge
Pauser 2016	RCT k. A. zur Verblindung monozentrisch	21	stationär	Deutschland k. A.	10 Tage postoperativ	Wundlänge
a: Sofern nicht anders dokumentiert, handelt es sich um RCTs mit 2 parallelen Gruppen. b: Anzahl randomisierter Personen. Werte, die auf anderen Personenzahlen 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. k. A.: keine Angabe						

Tabelle 45: Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Chio 2010	▪ Operation mit radialer Unterarm Lappenplastik	▪ k. A.
Nordmeyer 2015	▪ k. A. zum Alter ▪ Wirbelsäulenfraktur	▪ k. A.
Pauser 2016	▪ k. A. zum Alter ▪ Oberschenkelhalsfraktur	▪ k. A.
k. A.: keine Angabe		

Tabelle 46: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Chio 2010	VVS-Therapie (KCI, VAC Therapie-System) mit Schaumstoffabdeckung und Okklusivverband kontinuierlicher Unterdruck von –125 mmHg keine Fixierschiene zur Ruhigstellung des Handgelenks	steriler Schaumstoff in einem adaptiven Verband Fixierschiene zur Ruhigstellung des Handgelenks	▪ k. A.
	kein Verbandswechsel	kein Verbandswechsel	
	Beendigung der VVS-Therapie 6 Tage postoperativ	Beendigung der Therapie 6 Tage postoperativ	
	adaptiver umlaufender Gazeverband für 2 Wochen	adaptiver umlaufender Gazeverband für 2 Wochen	
Nordmeyer 2015	VVS-Therapie (Smith & Nephew, PICO Therapie-System) mit 2 subkutan angelegten Redon-Drainagen (eine auf jeder Seite der Wirbelsäule)	trockener Standardwundverband mit 2 subkutan angelegten Redon-Drainagen (eine auf jeder Seite der Wirbelsäule)	▪ postoperative Physiotherapie und Mobilisation
	kein Verbandswechsel	k. A. zum Verbandswechsel	
	Beendigung der VVS-Therapie nach 5 Tagen	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur Weiterbehandlung	k. A. zur Weiterbehandlung	
Pauser 2016	VVS-Therapie (KCI, PREVENA Therapie-System) mit 2 Redon-Drainagen (subfaszial nahe der Prothese und subkutan oberhalb der geschlossenen Faszie)	trockener Standardwundverband mit 2 Redon-Drainagen (subfaszial nahe der Prothese und subkutan oberhalb der geschlossenen Faszie)	▪ postoperative Physiotherapie und Mobilisation
	kein Verbandswechsel	k. A. zum Verbandswechsel	
	Beendigung der VVS-Therapie nach 5 Tagen	k. A. zur Therapiedauer	
	k. A. zur Weiterbehandlung	k. A. zur Weiterbehandlung	
k. A.: keine Angabe; VVS: Vakuumversiegelung			

Tabelle 47: Charakterisierung der Studienpopulationen

Studie	N ^a	Alter [Jahre], MW (SD) bzw. Spanne	Geschlecht [w / m], %	Initiale(s) Wundfläche/ - volumen MW (SD)	Indikation/ Wundtyp	Studienabbrecher, n (%)
Chio 2010						
Intervention	27	62 ^b (k. A.)	39 / 61 ^{b, c}	MW [Min; Max]: 72,9 cm² [27 cm²; 160 cm²]	geschlossene chirurgische Wunde nach Spalthautabdeckung der	4 (14,8 ^c)
Vergleich	27	58 ^b (k. A.)	41 / 59 ^{b, c}	MW [Min; Max]: 69,3 cm² [28 cm²; 165 cm²]	Unterarmspenderstelle für chirurgische Kopf- und Halsrekonstruktionen	0 (0)
Nordmeyer 2015						
Intervention	10	52 (16)	k. A.	Länge: 14,6 cm (4,38 cm)	geschlossene chirurgische Wunde	0 (0)
Vergleich	10	58 (15)	k. A.	Länge: 17,25 cm (5,7 cm)	nach Wirbelsäulenfraktur mit interner Fixation	0 (0)
Pauser 2016						
Intervention	11	82 (5)	k. A.	Länge: 16,4 cm (3,87 cm)	geschlossene chirurgische Wunde	0 (0)
Vergleich	10	83 (9)	k. A.	Länge: 17,7 cm (3,64 cm)	nach Hemiarthroplastik bei Schenkelhalsfraktur	0 (0)
a: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten. Sofern es sich bei der Auswertungseinheit um Wunden handelt, wird dies gesondert ausgewiesen						
b: Die Angaben beziehen sich auf die Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten (ohne Studienabbrecher)						
c: eigene Berechnung						
k. A.: keine Angabe; m: männlich; Max: Maximum; Min: Minimum; MW: Mittelwert; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; SD: Standardabweichung; w: weiblich						

A7.2 Ergebnisse zu ergänzend zu erfassenden Endpunkten

Zu den folgenden ergänzend darzustellenden Endpunkten wurden Daten in den für die Nutzenbewertung eingeschlossenen Studien berichtet:

- Veränderung der Wundfläche bzw. des Wundvolumens,
- Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation: hierunter ist primär der Anteil der erfolgreich vaskularisierten an der insgesamt transplantierten (auch bioartifiziellen) Haut zu verstehen („graft take rate“),
- interventions- und erkrankungsbedingter Aufwand.

Diese sind in Tabelle 48 bis Tabelle 51 dargestellt.

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

Tabelle 48: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation, Anteil der Patientinnen und Patienten mit Transplantatverlust

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
Operationalisierung						
Chio 2010						
Transplantatverlust	7–14 Tage	27	9 (33) ^a	27	7 (26) ^a	k. A.
	1 Monat	27	9 (33) ^a	27	10 (37) ^a	k. A.
a: 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 49: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Flächenanteil des Transplantatverlusts

Studie	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	MD [95 %-KI]; p-Wert
Operationalisierung [Einheit]						
Chio 2010						
Relativer Flächenanteil [%]	7–14 Tage	27	7,2 (k. A.)	27	4,5 (k. A.)	k. A. [k. A.]; 0,361 ^a
a: Chi-Quadrat-Test						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Personen; SD: Standardabweichung; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Tabelle 50: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Aufwand, Anzahl der Personen bei denen die jeweilige Intervention durchgeführt wurde

Studie ▪ Art des Aufwands	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	n (%)	N	n (%)	OR [95 %-KI]; p-Wert
1208434						
▪ Wiederaufnahme in den Operationsraum ^a	35 ± 14 Tage	193	193 (100)	222	4 (1,8)	k. A.
AHS.2011.Prevena.Heine.03						
▪ Debridement	42 ±10 Tage	39	0 (0)	43	0 (0)	k. A.
RRG-104871						
▪ Debridement	nach 90 Tagen	53	2 (4) ^b	49	1 (2) ^b	k. A.
Gillespie 2015						
▪ Verbandswechsel ^a	5 Tage	35	35 (100) ^b	35	15 (43) ^b	k. A. [k. A.]; 0,0001 ^c
Nordmeyer 2015						
▪ Verbandswechsel	10 Tage	10	5 (50) ^b	10	8 (80) ^b	k. A.
Pauser 2016						
▪ Verbandswechsel	10 Tage	10	5 (50) ^b	10	10 (100) ^b	k. A.
<i>Studienbezeichnung kursiv: unpublizierte Studie</i> a: Diese Maßnahme war offensichtlich in der VVS-Gruppe Teil der VVS-Behandlung und per Protokoll vorgegeben. b: eigene Berechnung c: Chi-Quadrat-Test						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Personen mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

Tabelle 51: Ergänzend zu erfassende Endpunkte: Ergebnisse – Aufwand

Studie ▪ Art des Aufwands [Einheit]	Zeitpunkt	VVS		SWT		VVS vs. SWT
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	OR [95 %-KI]; p-Wert
CE/US/11/01/PIC ^a						
▪ Verbandswechsel [Mittlere Dauer, Min]	bis Tag 90	161	6,5 [0,5; 20] ^b	160	4,1 [0; 20,5] ^b	k. A.
Karlakki 2016						
▪ Verbandswechsel [Anzahl / Patientin oder Patient]	6 Wochen	102	2,5 [2,2; 2,8] ^c	107	4,2 [3,6; 5,2] ^c	1,7 [0,8; 2,5]; 0,002 ^d
Manoharan 2016 ^a						
▪ Verbandswechsel [Anzahl / Patientin oder Patient]	10–12 Tage	21	1,19 (k. A.)	21	1,38 (k. A.)	k. A.
Nordmeyer 2015						
▪ Wundpflegezeit [Mittlere Dauer, Min]	10 Tage	10	11 [9; 15,5] ^e	10	31 [23,6; 37,3] ^e	k. A. [k. A.]; 0,0005 ^f
Pauser 2016						
▪ Wundpflegezeit [Mittlere Dauer, Min]	10 Tage	10	15 ^g (5) ^h	11	43 ^g (10) ^h	k. A. [k. A.]; 0,0005 ^f
a: Auswertungseinheit Wunden b: Spannweite [Minimum; Maximum] c: 95 %-KI d: keine Angaben zum statistischen Test e: Werte aus Grafik abgelesen; Median [95 %-KI] f: Student's t-Test g: Werte aus Grafik abgelesen h: Werte aus Grafik abgelesen, unklar ob SD oder SE						
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; Min: Minuten; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Personen; OR: Odds Ratio; SD: Standardabweichung; SWT: Standard-Wundtherapie; vs.: versus; VVS: Vakuumversiegelung						

A8 Suchstrategien

A8.1 Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken

MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to July Week 2 2018
- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations July 20, 2018
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update July 20, 2018
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print July 20, 2018

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [412] – High specificity strategy
- RCT: Lefebvre [413] – 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 2006:2018 [DP]

3. Embase

Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2018 July 20

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [412] – High specificity strategy;
- RCT: Wong [412] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity

#	Searches
1	vacuum assisted closure/
2	negative pressure wound therapy/
3	vacuum assisted closure device/

#	Searches
4	(vacuum/ or suction/ or pressure/) and wound healing/
5	((vacuum or negative) adj3 (assisted or pressure) adj3 (therap* or dressing* or wound* or closure*)):ti,ab.
6	or/1-5
7	(random* or double-blind*).tw.
8	placebo*.mp.
9	or/7-8
10	(meta analysis or systematic review or MEDLINE).tw.
11	or/9-10
12	and/6,11
13	12 not medline.cr.
14	13 not (exp animal/ not exp humans/)
15	14 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.
17	../ 15 yr=2006-Current

4. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 7 of 12, July 2018
- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 6 of 12, June 2018

ID	Search
#1	MeSH descriptor: [Negative-Pressure Wound Therapy] this term only
#2	MeSH descriptor: [Vacuum] this term only
#3	MeSH descriptor: [Suction] this term only
#4	MeSH descriptor: [Pressure] this term only
#5	MeSH descriptor: [Wound Healing] this term only
#6	(#2 or #3 or #4) and #5
#7	((vacuum or negative) near/3 (assisted or pressure) near/3 (therap* or dressing* or wound* or closure*)):ti,ab
#8	#1 or #6 or #7
#9	#8 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols)
#10	#8 Publication Year from 2006 to 2018, in Trials

5. Health Technology Assessment Database***Suchoberfläche: Centre for Reviews and Dissemination***

Line	Search
1	MeSH DESCRIPTOR Negative-Pressure Wound Therapy
2	MeSH DESCRIPTOR Vacuum
3	MeSH DESCRIPTOR Suction
4	MeSH DESCRIPTOR Pressure
5	#2 OR #3 OR #4
6	MeSH DESCRIPTOR Wound Healing
7	#5 AND #6
8	((vacuum or negative) AND (assisted or pressure) AND (therap* or dressing* or wound* or closure*))
9	#1 OR #7 OR #8
10	(#9) IN HTA FROM 2006 TO 2018

A8.2 Suche in Studienregistern

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