# Neuromuskuläre Elektrostimulation des Nervus peroneus communis bei venösen Beingeschwüren

**ABSCHLUSSBERICHT**

Projekt: N25-06 Version: 1.0 Stand: 08.10.2026 IQWiG-Berichte – Nr. 2364

DOI: 10.60584/N25-06

# Impressum

**Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema**

Neuromuskuläre Elektrostimulation des Nervus peroneus communis bei venösen Beingeschwüren

**Auftraggeber**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags**

20.11.2025

**Interne Projektnummer**

N25-06

**DOI-URL**

https://doi.org/10.60584/N25-06

**Anschrift des Herausgebers**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0
Fax: +49 221 35685-1
E-Mail: info@iqwig.de
Internet: www.iqwig.de

**ISSN: 1864-2500**

**Zitiervorschlag**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Neuromuskuläre Elektrostimulation des Nervus peroneus communis bei venösen Beingeschwüren; Abschlussbericht [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: https://doi.org/10.60584/N25-06.

**Schlagwörter**

Elektrostimulation, Ulcus Varicosum, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht

**Keywords**

Electric Stimulation Therapy, Varicose Ulcer, Benefit Assessment, Systematic Review

Dieser Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von allen Sachverständigen ein ausgefülltes „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Die Selbstangaben der externen Sachverständigen zur Offenlegung von Beziehungen sind in Kapitel A8 zusammenfassend dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

**Externe Sachverständige**

- Katja Mühlberg, Universitätsklinikum Leipzig - Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie, Leipzig

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

**Beteiligung von Betroffenen**

Im Rahmen der Berichterstellung wurden Betroffene konsultiert.

An den Betroffenengesprächen, die per Telefon als Einzelgespräche geführt wurden, nahmen 4 Personen teil.

Ziel der Betroffenengespräche war es, Informationen zu folgenden Themenbereichen zu erhalten: Auswirkungen der Erkrankung auf Leben und Alltag und der eigene Umgang damit, Wünsche an die Behandlung einschließlich Therapieziele sowie Erfahrungen und Sorgen in Bezug auf Behandlungen.

Das IQWiG dankt den Betroffenen für ihre Beteiligung an dem persönlichen Austausch sowie dem Wundmanagement Köln / Aachen für ihre Unterstützung bei der Gewinnung der Betroffenen. Die Betroffenen sowie das Wundmanagement Köln / Aachen waren nicht in die Berichterstellung eingebunden.

**Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Britta Runkel
- Konstanze Angelescu
- Martina Markes
- Anne-Kathrin Petri
- Frank Weber

# Kernaussage

**Fragestellung**

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung der neuromuskulären Elektrostimulation des Nervus (N.) peroneus communis zusätzlich zur Standardtherapie im Vergleich zur alleinigen Standardtherapie

bei Patientinnen und Patienten mit venösen Beingeschwüren.

**Fazit**

Auf Basis der vorliegenden Evidenz ergibt sich weder ein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden noch ein Potenzial der zu bewertenden Methode.

Für die vorliegende Nutzenbewertung wurde 1 randomisierte kontrollierte Studie (Bull 2023) zur Methode identifiziert. Die Ergebnisse aus den Publikationen sowie aus dem im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Studienbericht ließen jedoch beim Endpunkt vollständiger Wundverschluss aufgrund von nicht nachvollziehbaren Angaben keine Betrachtung im Gruppenvergleich zu und waren daher nicht verwertbar. Weitere Endpunkte wie z. B. gesundheitsbezogene Lebensqualität und Schmerzen wurden nur für einen Zeitraum von 4 Wochen ab Randomisierung erhoben. Dieser Zeitraum war für eine Betrachtung in Hinblick auf einen Nutzen der Methode zu kurz.

Für die Bewertung des Schadens lagen Daten zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen für die 4-wöchige Behandlungsphase vor. Es lässt sich für diesen Zeitraum kein Schaden der Methode erkennen.

Es lagen folglich keine verwertbaren Daten vor, um Erkenntnisse zum Nutzen der Methode abzuleiten. Ein Schaden der Methode war anhand der vorliegenden Daten nicht erkennbar.

Auf Grundlage der Endpunkte partieller Wundverschluss, Schmerz, CVI-Symptomatik, Gesundheitszustand und gesundheitsbezogene Lebensqualität konnte für den Zeitraum von 4 Wochen ab Randomisierung das Potenzial bewertet werden: Keines der Ergebnisse zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied im Gruppenvergleich. Somit lässt sich kein Potenzial der Methode ableiten.

# Inhaltsverzeichnis

**Seite**

**Kernaussage ..... v**
**Tabellenverzeichnis ..... ix**
**Abbildungsverzeichnis ..... x**
**Abkürzungsverzeichnis ..... xi**
**1 Hintergrund ..... 1**
**2 Fragestellung ..... 2**
**3 Methoden ..... 3**
**4 Ergebnisse ..... 5**
**4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung ..... 5**
**4.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien ..... 5**
**4.3 Übersicht der patientenrelevanten Endpunkte ..... 6**
**4.4 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse ..... 9**
**4.5 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten ..... 10**
4.5.1 Nebenwirkungen ..... 10
**4.6 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse ..... 11**
**5 Fazit ..... 14**
**Details des Berichts ..... 15**
**A1 Projektverlauf ..... 15**
**A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts ..... 15**
**A1.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf ..... 15**
**A2 Methodik gemäß Berichtsplan 1.0 ..... 17**
**A2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung ..... 17**
A2.1.1 Population ..... 17
A2.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention ..... 17
A2.1.3 Patientenrelevante Endpunkte ..... 17
A2.1.4 Studientypen ..... 17
A2.1.5 Studiendauer ..... 18
A2.1.6 Publikationssprache ..... 18
A2.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss ..... 18
**A2.2 Informationsbeschaffung ..... 19**
A2.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten ..... 19
A2.2.2 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien ..... 20
A2.2.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene ..... 21

A2.2.4 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung ... 22
**A2.3 Informationsbewertung und -synthese ... 22**
A2.3.1 Darstellung der Einzelstudien ... 22
A2.3.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse ... 23
A2.3.3 Metaanalysen ... 24
A2.3.4 Sensitivitätsanalysen ... 25
A2.3.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren ... 25
A2.3.6 Aussagen zur Beleglage ... 26
**A3 Details der Ergebnisse ... 28**
**A3.1 Informationsbeschaffung ... 28**
A3.1.1 Fokussierte Informationsbeschaffung nach systematischen Übersichten ... 28
A3.1.2 Umfassende Informationsbeschaffung ... 28
A3.1.2.1 Primäre Informationsquellen ... 28
A3.1.2.1.1 Bibliografische Datenbanken ... 28
A3.1.2.1.2 Studienregister ... 29
A3.1.2.1.3 Herstelleranfragen ... 30
A3.1.2.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken ... 30
A3.1.2.2.1 Durch den GBA übermittelte Dokumente ... 30
A3.1.2.2.2 Anwendung weiterer Suchtechniken ... 30
A3.1.2.2.3 Anhörung ... 30
A3.1.3 Resultierender Studienpool ... 31
A3.1.4 Studien ohne berichtete Ergebnisse ... 31
**A3.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien ... 32**
A3.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen ... 32
A3.2.2 Bewertung endpunktübergreifender Kriterien des Verzerrungspotenzials ... 34
**A3.3 Patientenrelevante Endpunkte ... 34**
**A3.4 Endpunkte für die Bewertung des Potenzials ... 35**
**A4 Kommentare ... 37**
**A4.1 Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten ... 37**
**A4.2 Bericht im Vergleich zu internationalen Leitlinien ... 37**
**A4.3 Würdigung der Anhörung zum Vorbericht ... 37**
**A5 Literatur ... 39**
**A6 Studienlisten ... 43**
**A6.1 Liste der gesichteten systematischen Übersichten ... 43**
**A6.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Recherche ... 43**

**A6.3 Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den GBA übermittelten Dokumenten ..... 46**
**A7 Suchstrategien ..... 47**
**A7.1 Bibliografische Datenbanken ..... 47**
**A7.2 Studienregister ..... 50**
**A8 Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen ..... 51**

# Tabellenverzeichnis

**Seite**

Tabelle 1: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte ..... 9
Tabelle 2: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte..... 11
Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss..... 19
Tabelle 4: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit ..... 27
Tabelle 5: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente ..... 29
Tabelle 6: Im Rahmen der Anhörung genannte relevante Studien bzw. Dokumente..... 31
Tabelle 7: Studienpool der Nutzenbewertung..... 31
Tabelle 8: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse..... 31
Tabelle 9: Charakterisierung der eingeschlossenen Studie ..... 32
Tabelle 10: Charakterisierung der Interventionen in der eingeschlossenen Studie..... 32
Tabelle 11: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in der Studie ..... 33
Tabelle 12: Charakterisierung der Studienpopulation Bull 2023 sowie Studien- / Therapieabbruch..... 33
Tabelle 13: Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial ..... 34
Tabelle 14: Nebenwirkungen – Anzahl der Patientinnen und Patienten mit mindestens 1 Ereignis..... 35
Tabelle 15: Ergebnisse zu den Endpunkten partieller Wundverschluss, Schmerz, CVI-Symptomatik, Gesundheitszustand und gesundheitsbezogene Lebensqualität ..... 36

# Abbildungsverzeichnis

**Seite**

Abbildung 1: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion ..... 29

# Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Bedeutung |
|---|---|
| AHRQ | Agency for Healthcare Research and Quality |
| AWMF | Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften |
| CVI | chronisch-venöse Insuffizienz |
| CWIS | Cardiff Wound Impact Schedule |
| EQ-5D-5L | European-Quality-of-Life-Questionnaire-5-Dimensions-5-Level |
| GBA | Gemeinsamer Bundesausschuss |
| GKV | Gesetzliche Krankenversicherung |
| HTA | Health Technology Assessment |
| IQWiG | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen |
| ITT | Intention to treat |
| MedDRA | Medical Dictionary for Regulatory Activities |
| N. | Nervus |
| NICE | National Institute for Health and Care Excellence |
| pAVK | periphere arterielle Verschlusskrankheit |
| PROs | patientenberichtete Endpunkte |
| RCT | Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie) |
| SÜ | systematische Übersicht |
| SUE | schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis |
| UE | unerwünschtes Ereignis |
| VAS | visuelle Analogskala |
| VCSS | Venous Clinical Severity Score |

# 1 Hintergrund

Ein venöses Beingeschwür (auch Ulcus cruris venosum genannt) ist eine chronische Wunde am Unterschenkel, welche die schwerste Verlaufsform einer chronisch-venösen Insuffizienz (CVI) darstellt [1]. Eine CVI entsteht durch eine venöse Hypertonie in den unteren Extremitäten, verursacht durch einen Reflux des Blutes und / oder eine Gefäßobstruktion [2,3]. Zu den Risikofaktoren und assoziierten Komorbiditäten gehören unter anderem eine familiäre Disposition, ein hohes Lebensalter, eine arterielle Hypertonie und ein erhöhter Body-Mass-Index (BMI) [4].

Die Prävalenz des Ulcus cruris venosum beträgt in Deutschland schätzungsweise 0,1 bis 0,4 % [5,6] und nimmt mit steigendem Alter zu [6].

Die langsam heilende und wiederkehrende Charakteristik von venösen Beingeschwüren beeinflusst die Lebensqualität von Betroffenen maßgeblich. Dabei spielen Faktoren wie Schmerz, Geruch und Exsudat eine Rolle, welche sich wiederum negativ auf Aspekte wie Schlaf, Mobilität, psychische Gesundheit und das allgemeine Sozialleben auswirken [7-9].

Gemäß Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie und Lymphologie [10] gehört zur konservativen Standardtherapie von venösen Beingeschwüren neben einer adäquaten Wundversorgung die medizinische Kompressionstherapie. Diese fördert durch äußeren Druck den venösen Rückfluss und bewirkt dadurch u. a. eine Reduktion von venöser Hypertonie und Ödemen [11,12]. Bei der Auswahl der geeigneten medizinischen Kompressionstherapie spielen Patientenpräferenz, Beschwerdegrad, Erfahrung und Fähigkeit der Anwenderin oder des Anwenders eine Rolle. Je nach Behandlungsphase (Entstauungs- und Erhaltungsphase) werden verschiedene Kompressionsmittel wie Verbände oder Strümpfe verwendet. Da gemäß diesen Empfehlungen die vollständige Wirkung der medizinischen Kompressionstherapie erst durch die zusätzliche Aktivierung der Muskel- und Gelenkpumpen entfaltet wird, sollen Patientinnen und Patienten zu körperlicher Aktivität (z. B. Gehübungen und Fußgymnastik) angeleitet werden [10]. Darüber hinaus soll nach einer Nutzen-Risiko-Abwägung entschieden werden, ob eine zusätzliche operative / ablative Therapie im oberflächlichen Venensystem indiziert ist [10].

Eine Aktivierung der Muskelpumpe und damit ein positiver Einfluss auf die Wundheilung soll auch mithilfe der neuromuskulären Elektrostimulation des N. peroneus communis erreicht werden [13]. Bei dieser Methode wird ein Gerät etwa in der Größe einer Armbanduhr direkt unterhalb des Knies auf die Außenseite des Unterschenkels angebracht, durch Patientinnen und Patienten selbst, deren Angehörige oder Pflegepersonal. Die elektrische Stimulation des N. peroneus communis soll verschiedene Muskeln im Unterschenkel aktivieren. Durch die resultierende Steigerung des venösen, arteriellen und mikrovaskulären Blutflusses soll die Wundheilung gefördert werden [14].

## 2 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung der neuromuskulären Elektrostimulation des Nervus (N.) peroneus communis zusätzlich zur Standardtherapie im Vergleich zur alleinigen Standardtherapie

bei Patientinnen und Patienten mit venösen Beingeschwüren.

# 3 Methoden

Die Zielpopulation der Nutzenbewertung bildeten Patientinnen und Patienten mit venösem Beingeschwür (Ulcus cruris venosum). Die Prüfintervention bildete die Behandlung mittels neuromuskulärer Elektrostimulation des N. peroneus communis zur Aktivierung der Muskelpumpe zusätzlich zur Standardtherapie. Als Vergleichsintervention galten Standardtherapien, die zum Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) zählen.

Für die Untersuchung wurden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Mortalität
- Morbidität (insbesondere vollständiger Wundverschluss, Krankenhausaufenthalte, Amputationen, Schmerzen)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Nebenwirkungen

Es wurden in erster Linie randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Sofern die auf RCTs basierende Datenlage zur Nutzenbewertung nicht ausreichte, sollten auch quasirandomisierte vergleichende Studien und prospektiv vergleichende Kohortenstudien eingeschlossen werden. Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

Parallel zur Erstellung des Berichtsplans erfolgte eine Suche nach systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews) und International Health Technology Assessment (HTA) Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).

Es wurde geprüft, ob mindestens 1 hochwertige und aktuelle systematische Übersicht infrage kommt, deren Informationsbeschaffung als Grundlage verwendet werden kann (im Folgenden: Basis-SÜ).

Lag eine solche Basis-SÜ vor, erfolgte in einem 2. Schritt eine ergänzende Suche nach Studien für den Zeitraum, der nicht durch die Basis-SÜ abgedeckt war. Andernfalls erfolgte die Suche nach Studien ohne Einschränkung des Zeitraums.

Die systematische Literaturrecherche nach Studien wurde in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt.

Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen und Suchtechniken berücksichtigt: Studienregister, Herstelleranfragen, vom Gemeinsamen Bundesausschuss (GBA) übermittelte

Dokumente, die Sichtung von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten und im Rahmen des Anhörungsverfahrens zur Verfügung gestellte Dokumente.

Die Selektion relevanter Studien erfolgte von 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst. Die Datenextraktion erfolgte in standardisierte Tabellen. Zur Einschätzung der qualitativen Ergebnissicherheit wurden endpunktübergreifende und endpunktspezifische Kriterien des Verzerrungspotenzials bewertet und das Verzerrungspotenzial jeweils als niedrig oder hoch eingestuft. Die Ergebnisse der einzelnen Studien wurden nach Endpunkten geordnet beschrieben.

Über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus wurden Metaanalysen und Sensitivitätsanalysen durchgeführt sowie Effektmodifikatoren untersucht, sofern die methodischen Voraussetzungen erfüllt waren.

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

Abschließend erfolgte eine endpunktübergreifende Bewertung des Nutzens und Schadens.

In dem Fall, dass kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vorlag, wurde eine Aussage zum Potenzial der Intervention im Sinne einer erforderlichen Behandlungsalternative getroffen, und gegebenenfalls wurden entsprechende Eckpunkte einer Erprobungsstudie formuliert.

# 4 Ergebnisse

## 4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Die Informationsbeschaffung ergab 1 für die Fragestellung relevante RCT, welche herstellergesponsert war. Zu dieser RCT war neben Publikationen [15-17] auch ein Studienprotokoll verfügbar, das über den Studienregistereintrag [18] identifiziert wurde. An den Hersteller wurde eine Anfrage nach unveröffentlichten Studiendaten gestellt. Der Hersteller gab jedoch an, dass er keinen Zugriff auf weitere bisher unveröffentlichte Daten habe, und eine Vereinbarung zur Regelung der vollständigen Informationsübermittlung wurde daher nicht unterschrieben. Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens wurde vom Hersteller der Studienbericht inklusive statistischem Analyseplan [19] eingereicht.

Es wurden keine geplanten oder laufenden Studien identifiziert. Des Weiteren wurde 1 abgebrochene Studie ohne berichtete Ergebnisse identifiziert [20]. Die letzte Suche fand am 22.02.2026 statt.

## 4.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Für die 3-armige multizentrische RCT Bull 2023 [15] aus dem Vereinigten Königreich wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit einem chronischen venösen Beingeschwür eingeschlossen, das seit mindestens 6 Wochen, jedoch nicht länger als 5 Jahre bestand. Zudem musste die Geschwürgröße zwischen 3 und 39 cm² und der Knöchel-Arm-Index zwischen 0,8 und 1,2 liegen. Ausgeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit einer Wundinfektion innerhalb der letzten 48 Stunden, einer systemischen antimikrobiellen Behandlung innerhalb der letzten 7 Tage, ebenso Patientinnen und Patienten mit schwerwiegenden hämatologischen Erkrankungen (z. B. Sichelzellanämie), mit einer tiefen Beinvenenthrombose innerhalb der letzten 6 Monate, mit Pyoderma gangraenosum und Patientinnen und Patienten, die an anderen entzündlichen Geschwüren litten. Die Verwendung eines Geräts zur Neuromodulation führte ebenfalls zum Studienausschluss.

Die RCT verlief in 3 Phasen: einer 4-wöchigen Run-in-Phase gefolgt von einer 4-wöchigen Behandlungsphase (randomisierter Teil) und anschließender 3-monatiger Nachbeobachtungsphase. Die 3-monatige Nachbeobachtungsphase bezog sich ausschließlich auf den primären Endpunkt des vollständigen Wundverschlusses. Alle anderen Endpunkte wurden nur während der Run-in-Phase sowie der Behandlungsphase erhoben. In der Run-in-Phase erhielten alle Patientinnen und Patienten die Standardversorgung, bei der es sich um eine mehrschichtige, mehrkomponentige Kompressionstherapie gemäß zentrumspezifischem Standard handelte. In der anschließenden Behandlungsphase (Woche 5 bis 8) wurden die Patientinnen und Patienten entsprechend der Randomisierung behandelt. Die Studie wurde mit 3 Armen geplant und durchgeführt: ein Interventionsarm mit 6 h Behandlungsdauer pro Tag, ein Interventionsarm mit 12 h Behandlungsdauer pro Tag und eine Kontrollgruppe ohne zusätzliche Intervention.

Die Interventionsgruppen erhielten ergänzend zur Standardversorgung die neuromuskuläre Elektrostimulation (Frequenz: 1 Hertz; Stromstärke: 27 bis 54 Milliampere [14]). Die Vergleichsgruppe wurde im identischen Zeitraum ausschließlich mit der Standardversorgung behandelt. Als Begleittherapie war für die Studiengruppen ein nicht haftender Wundkontaktverband und / oder ein saugfähiger Verband nach ärztlichem Ermessen möglich.

171 Patientinnen und Patienten wurden auf Eignung untersucht, von denen aber schon 56 Patientinnen und Patienten nicht den Einschlusskriterien entsprachen. Von den 115 Patientinnen und Patienten, welche in die Run-in-Phase eingingen, wurden laut [16] 55 während dieser aufgrund von Wundinfektionen (n = 2), zu großer (n = 4) oder zu kleiner Wunde (n = 26) sowie aus anderen Gründen (n = 23; z. B. Coronavirusinfektion oder Abbruch der Nachbeobachtung) ausgeschlossen. Laut nachgereichtem Studienbericht [21] wurden in der Run-in-Phase jedoch nur 8 Personen „aus anderen Gründen“ ausgeschlossen (die Differenz von 15 Personen entspricht gerade dem Umfang des 6 h-Interventionsarms). Für den Interventionsarm mit 6 h täglicher Behandlungsdauer lagen keine verwertbaren Daten vor. Dieser wurde aufgrund einer Interimsanalyse vorzeitig abgebrochen. Für die vorliegende Bewertung werden daher ausschließlich der 12 h-Interventionsarm sowie der Kontrollarm betrachtet.

Von den 60 auf den 12 h-Interventionsarm und auf die Vergleichsgruppe randomisierten Patientinnen und Patienten wurden 34 der Interventionsgruppe und 26 der Vergleichsgruppe zugeteilt, von denen 29 bzw. 22 Patientinnen und Patienten die Studie wie geplant abgeschlossen haben (Per-Protocol-Population [21]). Die Differenz in den beiden Behandlungsgruppen erklärt sich dadurch, dass nach der Randomisierung 5 Patientinnen und Patienten aus der Interventionsgruppe ausgeschlossen wurden, da sie die neuromuskuläre Elektrostimulation nicht entsprechend der zugrunde liegenden Gebrauchsanweisung anwendeten (n = 2) oder die Geschwürgröße zu klein war (n = 3). In der Vergleichsgruppe wurden 4 Patientinnen und Patientinnen ausgeschlossen. Laut Studienbericht werden als Gründe eine zu kleine Wunde (n = 2) und die Entscheidung des Studienleiters oder der Studienleiterin genannt (n = 2).

Die Studie wurde als „self-controlled study“ beschrieben. Damit ist offenbar gemeint, dass die erhobenen Daten innerhalb der Interventions- bzw. Vergleichsgruppe, d. h. zwischen den beiden Behandlungsphasen (Run-in-Phase und Behandlungsphase) verglichen wurden. Daneben umfasste die Studienplanung auch Auswertungen im Gruppenvergleich, d. h. zwischen Interventions- und Vergleichsgruppe.

### 4.3 Übersicht der patientenrelevanten Endpunkte

Daten zum vollständigen und partiellen Wundverschluss sowie zu diversen patientenberichteten Endpunkten (PROs) lagen vor, konnten jedoch aus unterschiedlichen

Gründen nicht für die Bewertung des Nutzens herangezogen werden. Die Gründe dazu werden im Folgenden erläutert. Zu Nebenwirkungen lagen Daten vor, die teilweise herangezogen werden konnten (siehe Tabelle 1).

In der Studie Bull 2023 wurden für den Endpunkt **vollständiger Wundverschluss** Ergebnisse aus einem Vergleich zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe nach der 3-monatigen Nachbeobachtungsphase dargestellt, d. h. ca. 4 Monate nach Randomisierung. Hierzu wurden prozentuale Anteile von 42 % in der Interventionsgruppe und 27 % in der Kontrollgruppe angegeben [21]. Absolute Häufigkeiten der Personen mit Ereignis fehlen in allen zur Verfügung stehenden Unterlagen einschließlich dem Studienbericht. Für die vorliegende Bewertung ist die oben genannte Prozentangabe für die Interventionsgruppe (42 %) nicht verwertbar, da diese Zahl bei dem angegebenen Gruppenumfang von N = 29 nicht nachvollziehbar ist. Wird eine absolute Häufigkeit von 11, 12 oder 13 Personen mit Ereignis zugrunde gelegt, ergäben sich gerundete Prozentangaben von 38 %, 41 % bzw. 45 %. Auch der im Studienbericht angegebene p-Wert zum Gruppenvergleich ist nicht nachvollziehbar. Darüber hinaus wurden Kaplan-Meier-Kurven für die Zeit bis zur vollständigen Wundheilung in den beiden Behandlungsgruppen ohne Angabe einer Effektschätzung oder eines p-Werts für den Gruppenvergleich dargestellt. Diese rein grafische Darstellung ermöglicht jedoch nur approximative eigene Berechnungen. Hinzu kommt, dass die Operationalisierung des Endpunkts nach der 3-monatigen Nachbeobachtungsphase als „as reported by subjects“ angegeben wird und dies offensichtlich nicht ärztlich kontrolliert wurde. Nähere Angaben, wie ein vollständiger Wundverschluss bei telefonischer Patientenbefragung erhoben wurde, ergeben sich auch aus dem Studienbericht nicht. Hier wären detailliertere Angaben zur Art der Erhebung notwendig.

Daneben lagen Daten zu verschiedenen Operationalisierungen des Endpunkts **partieller Wundverschluss** vor (unter anderem als lineare Heilungsrate). Dieser Endpunkt wird für sich allein nicht als patientenrelevant betrachtet. Für die Ableitung eines Nutzens muss hinreichend sicher sein, dass sich ein partieller Wundverschluss unmittelbar auf patientenrelevante Aspekte auswirkt. Dafür kann mithilfe der patientenindividuellen Daten das Erreichen des partiellen Wundverschlusses an das im zeitlichen Zusammenhang stehende Erreichen einer Verbesserung eines der unmittelbar patientenrelevanten Endpunkte gekoppelt werden [22]. Im Fall der vorliegenden Studie wäre dies z. B. eine mögliche Kopplung an den Endpunkt Schmerz oder an die gesundheitsbezogene Lebensqualität, was aber aufgrund der dort fehlenden Daten nicht möglich ist. Insgesamt wurde dieser Endpunkt nur während der Run-in-Phase und der Behandlungsphase erhoben. Für die Behandlungsphase ab Randomisierung stehen somit nur Daten über einen Zeitraum von 4 Wochen zur Verfügung, was zu kurz ist, um eine Aussage zum Nutzen zu treffen. Denn bei dem Therapieziel einer deutlichen Verbesserung (partieller Wundverschluss gekoppelt an einen unmittelbar patientenrelevanten Endpunkt) sollte die Gesamtstudiendauer 3 Monate nicht unterschreiten [22].

Durch den im Stellungnahmeverfahren eingereichten Studienbericht [21] lassen sich für die Endpunkte **Schmerz** (erhoben mittels visueller Analogskala [VAS]), **CVI-Symptomatik** (erhoben mittels Venous Clinical Severity Score [VCSS]), **gesundheitsbezogene Lebensqualität** (erhoben mittels Cardiff Wound Impact Schedule [CWIS]) und **Gesundheitszustand** (erhoben mittels VAS des European-Quality-of-Life-Questionnaire-5-Dimensions-5-Level [EQ-5D-5L VAS]) Gruppenvergleiche selbst berechnen. Diese werden aber ebenfalls für die Nutzenbewertung nicht dargestellt, da auch diese ab Randomisierung nur für 4 Wochen erhoben wurden und dieser Zeitraum für eine Nutzenaussage zu kurz ist. Für den Endpunkt **Wundinfektion** liegen keine verwertbaren Daten vor: im Anhang zum Studienbericht [21], der eine Auflistung der UEs enthält, werden zwar Wundinfektionen genannt; allerdings sind die Kategorien insoweit unklar, als eine Zuordnung zu der in der Studie untersuchten Hauptwunde nicht in allen Fällen klar ist. Darüber hinaus wurde dieser Endpunkt auch nur über den Zeitraum von 4 Wochen ab Randomisierung verfolgt.

Tabelle 1: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte

| Studie | Endpunkte | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Mortalität | Morbidität | | | | | | LQ | NW |
| | Gesamtmortalität | Vollständiger Wundverschluss | partieller Wundverschluss | Schmerz | CVI-Symptomatik | Gesundheitszustand | Wundinfektion | Gesundheitsbezogene Lebensqualität | (S)UE |
| Bull 2023 | –[a] | ○[b] | –[c] | ○[d] | ○[d] | ○[d] | ○[e] | ○[d] | ● |

●: Daten wurden berichtet und waren verwertbar.
○: Daten wurden berichtet, aber waren nicht für die Nutzenbewertung verwertbar.
x: Daten wurden trotz geplanter Erhebung nicht berichtet.
–: Es wurden keine Daten berichtet (keine weiteren Angaben).
a. Daten zur Mortalität wurden nicht berichtet. Da jedoch 0 vs. 0 SUEs in den Gruppen berichtet wurden, ist davon auszugehen, dass im SUE-Beobachtungszeitraum keine Todesfälle aufgetreten sind (unter der Annahme, dass der Tod als SUE gewertet würde).
b. Es lagen Daten zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit vollständig geheilter Wunde nach der 3-monatigen Nachbeobachtungsphase vor. Diese Daten sind für die vorliegende Bewertung jedoch nicht verwertbar, weil die Angaben nicht nachvollziehbar sind. Ferner lagen Kaplan-Meier-Kurven für die Zeit bis zur vollständigen Wundheilung in den beiden Behandlungsgruppen vor, die jedoch keine verlässlichen eigenen Berechnungen ermöglichen.
c. Dieser Endpunkt wird für sich allein nicht als patientenrelevant betrachtet. Für die Ableitung eines Nutzens muss hinreichend sicher sein, dass sich ein partieller Wundverschluss unmittelbar auf patientenrelevante Aspekte auswirkt. Dafür kann mithilfe der patientenindividuellen Daten das Erreichen des partiellen Wundverschlusses an das im zeitlichen Zusammenhang stehende Erreichen einer Verbesserung eines der unmittelbar patientenrelevanten Endpunkte gekoppelt werden [22]. Patientenindividuelle Daten lagen hier jedoch nicht vor.
d. Diese Endpunkte wurden ab Randomisierung für einen Zeitraum von 4 Wochen erhoben, was für eine Nutzenaussage nicht ausreicht.
e. Für die Wundinfektion liegen keine verwertbaren Daten vor: im Anhang zum Studienbericht [21], der eine Auflistung der UEs enthält, werden zwar Wundinfektionen genannt; allerdings sind die Kategorien insoweit unklar, als eine Zuordnung zu der in der Studie untersuchten Hauptwunde nicht in allen Fällen klar ist. Darüber hinaus wurde dieser Endpunkt auch nur über den Zeitraum von 4 Wochen ab Randomisierung verfolgt.

CVI: chronisch-venöse Insuffizienz; LQ: gesundheitsbezogene Lebensqualität; NW: Nebenwirkungen; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis

## 4.4 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Das Verzerrungspotenzial für die Studie Bull 2023 wurde endpunktübergreifend als hoch eingestuft. Die Gründe werden im Folgenden beschrieben.

Zum einen ist von einer ergebnisabhängigen Berichterstattung auszugehen: Obwohl mehrere Gruppenvergleiche geplant waren, lag nur die Berechnung zu 1 Gruppenvergleich vor (alle weiteren hier dargestellten Gruppenvergleiche wurden selber berechnet). Zudem waren für einige Endpunkte Auswertungen zu bestimmten Operationalisierungen geplant, für die sich keine Ergebnisse finden. Außerdem wurden nicht alle statistischen Methoden wie geplant angewendet.

Zum anderen liegt folgender sonstiger Aspekt vor, der das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial beeinflusst: In den Publikationen aus Fachzeitschriften [15-17] findet sich kein Hinweis darauf, dass der in der Interimsanalyse ausgeschlossene Interventionsarm mit 6 h täglicher Behandlungsdauer ursprünglich Teil der Studie war. Dies lässt sich nur aus dem unveröffentlichten Studienbericht schließen [21]. Es ist davon auszugehen, dass die Festlegung der täglichen Behandlungsdauer der zu bewertenden Methode (12 h) durch den ergebnisgesteuerten Ausschluss des 6 h-Interventionsarms innerhalb dieser Studie beeinflusst wurde.

## 4.5 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

### 4.5.1 Nebenwirkungen

Für die Endpunktkategorie **Nebenwirkungen** war gemäß Studienprotokoll geplant, alle unerwünschten Ereignisse (UEs) gemäß der Klassifikation des Medizinischen Wörterbuchs für regulatorische Aktivitäten (MedDRA), sämtliche gerätebezogenen UEs sowie schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs) zu erheben. Im Studienbericht wurden diese Daten nicht wie geplant gemäß MedDRA ausgewertet, sondern alle UEs wurden eingeteilt in den Grad mild, moderat oder schwer. Es ist nicht klar, wie diese Einteilung stattfand. Auch die Zuordnung zum Gerätebezug ist nicht nachvollziehbar. Daher wird in dieser Bewertung nur die im Studienbericht angegebene Gesamtrate von 19 Patientinnen und Patienten in der Interventionsgruppe und 13 in der Kontrollgruppe mit mindestens 1 UE ergänzend berichtet. (siehe Abschnitt A3.3). Der Beobachtungszeitraum beschränkt sich hierbei auf die 4-wöchige Behandlungsphase.

Auch wenn die SUEs der gleichen Unsicherheit in Bezug auf die Einteilung wie die UEs unterliegen, werden mögliche SUEs unabhängig von der Erhebungsart aufgrund der Schwere trotzdem herangezogen. Im Studienbericht werden 5 SUEs genannt, die aber vor der Randomisierung oder im ausgeschlossenen 6 h-Interventionsarm der Studie auftraten und somit nicht für die vorliegende Bewertung relevant sind. Somit liegen 0 SUEs sowohl für die Interventions- als auch für die Kontrollgruppe während der 4-wöchigen Behandlungsphase vor (siehe Tabelle 14).

Somit lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Schaden während der 4-wöchigen Behandlungsphase erkennen. Daten zur 3-monatigen Nachbeobachtungsphase liegen nicht vor.

## 4.6 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse

### Landkarte der Beleglage

Die folgende Tabelle 2 zeigt die Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte.

Tabelle 2: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte

| | Mortalität | Morbidität | | | | | | LQ | NW |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Gesamtmortalität | Vollständiger Wundverschluss | partieller Wundverschluss | Schmerz | CVI-Symptomatik | Gesundheitszustand | Wundinfektion | Gesundheitsbezogene Lebensqualität | (S)UE |
| **SoC + NME vs. SoC** | – | –[a] | –[a, b] | –[a] | –[a] | –[a] | –[a] | –[a] | ⇔ |

⇔: kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg
–: keine (verwertbaren) Daten berichtet
a. Zur Begründung, weshalb diese Daten nicht verwertbar waren, siehe Abschnitt 4.3.
b. Dieser Endpunkt wird für sich allein nicht als patientenrelevant betrachtet, siehe Abschnitt 4.3.

CVI: chronisch-venöse Insuffizienz; LQ: gesundheitsbezogene Lebensqualität; NME: neuromuskuläre Elektrostimulation; NW: Nebenwirkungen; SoC: Standard of Care; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; vs: versus

### Bewertung des Umfangs unpublizierter Daten

Über die Recherche in Studienregistern wurde 1 abgebrochene RCT [20] ohne Ergebnisse identifiziert. In dieser 2-armigen multizentrischen RCT NCT05057793 aus Kanada hätten 80 Patientinnen und Patienten mit venösem Beingeschwür eingeschlossen werden sollen. Dem Registereintrag nach startete die Studie im August 2022 und wurde bereits nach 1 Monat nach Einschluss von 2 Patientinnen und Patienten wegen Schwierigkeiten bei der Rekrutierung abgebrochen. Diese Studie hatte denselben Sponsor und entsprach in ihren geplanten Eckpunkten weitgehend der eingeschlossenen Studie Bull 2023. Ein Publikationsbias ist angesichts der tatsächlich rekrutierten Fälle (N = 2) nicht zu erwarten.

**Nutzen-Schaden-Abwägung**

Es liegen keine verwertbaren Daten vor, um eine evidenzgestützte Bewertung des Nutzens der neuromuskulären Elektrostimulation des N. peroneus communis bei Patientinnen und Patienten mit venösen Beingeschwüren vornehmen zu können. Für die Bewertung des Schadens lagen ausschließlich 4-Wochen-Daten für den Zeitraum ab Randomisierung vor. In diesem Zeitraum traten keine SUEs auf, weder in der Interventionsgruppe noch in der Kontrollgruppe. Auf Basis dieser Daten lässt sich kein Anhaltspunkt für einen Schaden erkennen. Es liegen keine Nachbeobachtungsdaten über die 4-wöchige Behandlungsphase hinaus vor.

Aufgrund der fehlenden Möglichkeit einer Nutzen-Schaden-Abwägung wird im Folgenden untersucht, inwieweit die Behandlungsmethode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet.

**Einschätzung des Potenzials einer erforderlichen Behandlungsalternative**

Für die Bewertung des Potenzials liegen aufgrund des nachgereichten Studienberichts nun verwertbare Daten vor (tabellarische Darstellung unter A3.4). Aus den dargestellten Ergebnissen im Studienbericht lassen sich für den 4-wöchigen Beobachtungszeitraum ab Randomisierung zu folgenden Endpunkten Gruppenvergleiche (größtenteils aus Per-Protokoll Auswertungen) selbst berechnen, die für die Bewertung des Potenzials herangezogen werden können:

***Partieller Wundverschluss***

Für die Bewertung des Potenzials wird der alleinige partielle Wundverschluss (ohne Kopplung an einen unmittelbar patientenrelevanten Endpunkt) als verwendbar betrachtet. Für diesen Endpunkt (operationalisiert als Änderung geometrischer Wundmaße [teilweise zueinander ins Verhältnis gesetzt] pro Zeiteinheit) zeigt sich für den *Wound Margin Advance* (WMA) kein statistisch signifikanter Unterschied (Mittelwertdifferenz [MWD]: 0,10; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI]: [−0,23; 0,43]; p = 0,547). Ebenfalls ergibt sich für die *Percentage Area Reduction* (PAR) kein statistisch signifikanter Unterschied (MWD: 0,54; 95 %-KI: [−0,59; 1,67]; p = 0,341).

***Schmerz***

Für den Endpunkt Schmerz (erhoben mittels visueller Analogskala [VAS]) ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied (MWD: 0,09; 95 %-KI: [−0,78; 0,96]; p = 0,837).

***CVI-Symptomatik***

Für die CVI-Symptomatik (erhoben mittels Venous Clinical Severity Score [VCSS]) ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied (MWD: 0,02; 95 %-KI: [−0,15; 0,19]; p = 0,788).

***Gesundheitszustand***

Für den Endpunkt Gesundheitszustand (erhoben mittels VAS des European-Quality-of-Life-Questionnaire-5-Dimensions-5-Level [EQ-5D-5L]) ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied (MWD: 1,18; 95 %-KI: [−35,64; 38,00]; p = 0,949).

***Gesundheitsbezogene Lebensqualität***

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (erhoben mittels Cardiff Wound Impact Schedule [CWIS]) liegt kein Gesamtscore vor. Die Ergebnisse der Subskalen zeigen keinen statistisch signifikanten Unterschied.

***Zusammenfassung der Einschätzung des Potenzials***

Für keinen dieser Endpunkte zeigten die Ergebnisse einen statistisch signifikanten Gruppenunterschied. Die Ergebnisse zum vollständigen Wundverschluss sind aufgrund der unter Abschnitt 4.3 dargestellten Mängel auch für die Bewertung des Potenzials nicht verwertbar.

Auf Grundlage der vorliegenden Datenbasis lässt sich somit für die neuromuskuläre Elektrostimulation des N. peroneus communis bei Patientinnen und Patienten mit venösen Beingeschwüren kein Potenzial ableiten.

# 5 Fazit

Auf Basis der vorliegenden Evidenz ergibt sich weder ein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden noch ein Potenzial der zu bewertenden Methode.

Für die vorliegende Nutzenbewertung wurde 1 randomisierte kontrollierte Studie (Bull 2023) zur Methode identifiziert. Die Ergebnisse aus den Publikationen sowie aus dem im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Studienbericht ließen jedoch beim Endpunkt vollständiger Wundverschluss aufgrund von nicht nachvollziehbaren Angaben keine Betrachtung im Gruppenvergleich zu und waren daher nicht verwertbar. Weitere Endpunkte wie z. B. gesundheitsbezogene Lebensqualität und Schmerzen wurden nur für einen Zeitraum von 4 Wochen ab Randomisierung erhoben. Dieser Zeitraum war für eine Betrachtung in Hinblick auf einen Nutzen der Methode zu kurz.

Für die Bewertung des Schadens lagen Daten zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen für die 4-wöchige Behandlungsphase vor. Es lässt sich für diesen Zeitraum kein Schaden der Methode erkennen.

Es lagen folglich keine verwertbaren Daten vor, um Erkenntnisse zum Nutzen der Methode abzuleiten. Ein Schaden der Methode war anhand der vorliegenden Daten nicht erkennbar.

Auf Grundlage der Endpunkte partieller Wundverschluss, Schmerz, CVI-Symptomatik, Gesundheitszustand und gesundheitsbezogene Lebensqualität konnte für den Zeitraum von 4 Wochen ab Randomisierung das Potenzial bewertet werden: Keines der Ergebnisse zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied im Gruppenvergleich. Somit lässt sich kein Potenzial der Methode ableiten.

# Details des Berichts

## A1 Projektverlauf

### A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der GBA hat am 20.11.2025 das IQWiG mit der Bewertung der neuromuskulären Elektrostimulation des N. peroneus communis bei venösen Beingeschwüren beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts wurden externe Sachverständige eingebunden.

Im Februar 2026 wurden im Rahmen der Projektbearbeitung Betroffene konsultiert.

Der Berichtsplan in der Version 1.0 vom 26.02.2026 wurde am 05.03.2026 auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Die vorläufige Bewertung, der Vorbericht in der Version 1.0 vom 01.06.2026, wurde am 08.06.2026 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 06.07.2026 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Die wesentlichen Argumente aus den Stellungnahmen werden in Kapitel A4 „Kommentare“ des vorliegenden Abschlussberichts gewürdigt.

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

Im Anschluss an die Anhörung erstellte das IQWiG den vorliegenden Abschlussbericht, der 4 Wochen nach Übermittlung an den GBA auf der Website des IQWiG veröffentlicht wird. Die zum Vorbericht eingegangenen Stellungnahmen werden in einem gesonderten Dokument „Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht“ zeitgleich mit dem Abschlussbericht auf der Website des IQWiG bereitgestellt.

### A1.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

**Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan 1.0**

Es ergaben sich lediglich redaktionelle Änderungen.

**Abschlussbericht im Vergleich zum Vorbericht**

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

- Alle nachfolgend genannten Spezifizierungen und Änderung ergaben sich infolge des im Stellungnahmeverfahren eingereichten Studienberichtes der Studie Bull 2023.

- Der im Stellungnahmeverfahren eingereichte Studienbericht führte dazu, dass auf Grundlage der dort dargestellten Daten eine Aussage zum möglichen Schaden der Methode getroffen werden konnte (Abschnitt 4.5.1). Die Daten reichten weiterhin nicht für eine Bewertung des Nutzens aus (Abschnitt 4.3). Eine Einschätzung des Potenzials einer erforderlichen Behandlungsalternative war auf Grundlage der nachgereichten Daten für die Endpunkte partieller Wundverschluss, Schmerz, CVI-Symptomatik, Gesundheitszustand und gesundheitsbezogene Lebensqualität möglich (Abschnitte 4.6 und A3.4).
- Aufgrund der neuen Datensituation und der Bewertung des möglichen Schadens wurde der Abschnitt zur Bewertung des Verzerrungspotenzials eingefügt (Abschnitt 4.4 und zugehöriger Abschnitt A3.2.2).
- Die Tabelle 12 zur Charakterisierung der Studienpopulation wurde auf Grundlage der angegebenen Daten zur Intention-to-treat(ITT)-Population entsprechend angepasst. Im Vorbericht wurden hier die verfügbaren Daten zur Per-Protokoll-Population aus den Publikationen berichtet.
- Ergänzung von Angaben zu den Studiencharakteristika (Abschnitte 4.2 und A3.2.1)

## 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.

Diese Bewertung wird auf Grundlage der Allgemeinen Methoden 8.0 [23] erstellt.

### 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 venösem Beingeschwür (Ulcus cruris venosum) aufgenommen.

#### A2.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfende Intervention ist die Behandlung mittels neuromuskulärer Elektrostimulation des N. peroneus communis zur Aktivierung der Muskelpumpe zusätzlich zur Standardtherapie. Die Standardtherapie muss im Leistungskatalog der GKV enthalten sein.

Die Vergleichsinterventionen bilden Standardtherapien, die zum Leistungskatalog der GKV zählen.

#### A2.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende Kategorien patientenrelevanter Endpunkte betrachtet:

- Mortalität
- Morbidität (insbesondere vollständiger Wundverschluss, Krankenhausaufenthalte, Amputationen, Schmerzen)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Nebenwirkungen

#### A2.1.4 Studientypen

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 den zu erstellenden Bericht werden in erster Linie RCTs als relevante wissenschaftliche Informationsquelle in die Nutzenbewertung einfließen.

Falls keine RCTs in ausreichender Zahl und / oder Qualität vorliegen, werden schrittweise auch Studien einer niedrigeren Evidenzstufe eingeschlossen:

1) quasirandomisierte kontrollierte Studien,
2) prospektive vergleichende Kohortenstudien.

Dabei erfolgt der Einschluss von nicht randomisierten vergleichenden Studien ausschließlich bei adäquater Confounderkontrolle. Eine adäquate Confounderkontrolle liegt vor, wenn das Problem einer möglichen Strukturungleichheit bei der Planung und Auswertung der entsprechenden Studien berücksichtigt wurde. Hierfür müssen Daten zu wesentlichen Basischarakteristika aller verglichenen Gruppen verfügbar sein, um den Einfluss wichtiger Confounder abschätzen zu können. Erforderlich sind hierfür Daten mindestens zu folgenden Confoundern: Alter, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), Diabetes mellitus sowie Wundgröße und Wundalter.

#### A2.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

#### A2.1.6 Publikationssprache

Die Publikation muss in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

#### A2.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle 3 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

| **Einschlusskriterien** | |
|---|---|
| E1 | Patientinnen und Patienten mit venösem Beingeschwür (Ulcus cruris venosum) |
| E2 | Prüfintervention: neuromuskuläre Elektrostimulation des Nervus peroneus communis zusätzlich zur Standardtherapie, die zum Leistungskatalog der GKV zählt |
| E3 | Vergleichsintervention: Standardtherapien, die zum Leistungskatalog der GKV zählen |
| E4 | patientenrelevante Endpunkte der Kategorien wie in Abschnitt A2.1.3 formuliert |
| E5 | Studientyp: randomisierte kontrollierte Studien, quasirandomisierte kontrollierte Studien, prospektive vergleichende Kohortenstudien (siehe auch Abschnitt A2.1.4) |
| E6 | Publikationssprache: Deutsch oder Englisch |
| E7 | Vollpublikation verfügbar[a] |

a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [24] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- [25], TREND- [26] oder STROBE-Statements [27] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.

CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology; TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs

## A2.2 Informationsbeschaffung

### A2.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Parallel zur Erstellung des Berichtsplans erfolgte eine Recherche nach systematischen Übersichten in MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews), der HTA Database, sowie auf den Websites des NICE und der AHRQ.

Die Suche fand am 10.11.2025 statt. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A7.1. Die Selektion erfolgte durch 1 Person und wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Es wird geprüft, ob mindestens 1 hochwertige und aktuelle systematische Übersicht infrage kommt, deren Informationsbeschaffung als Grundlage verwendet werden kann (im Folgenden: Basis-SÜ). Dafür erfolgt eine Bewertung der Qualität der Informationsbeschaffung dieser systematischen Übersicht(en) mit den entsprechenden Items aus A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2 (AMSTAR 2) [28]. Kann mindestens eine diesbezüglich hochwertige und aktuelle Basis-SÜ identifiziert werden, werden die zugrunde liegenden Studien beziehungsweise Dokumente von 1 Person auf ihre Relevanz für die vorliegende Bewertung geprüft und das Ergebnis von einer 2. Person überprüft. Bewertungen der eingeschlossenen Studien oder die Datenextraktion werden nicht übernommen.

Die finale Entscheidung, ob und wenn ja welche systematische(n) Übersicht(en) als Basis-SÜ herangezogen werden, erfolgt nach Fertigstellung des Berichtplans anhand der darin festgelegten Kriterien entsprechend Tabelle 3. In jedem Fall werden die Referenzlisten der identifizierten systematischen Übersichten hinsichtlich relevanter Primärstudien gesichtet (siehe Abschnitt A2.2.2).

### A2.2.2 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien

Für die umfassende Informationsbeschaffung wird eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten durchgeführt.

Für den Fall, dass mindestens eine systematische Übersicht als Basis-SÜ für die Informationsbeschaffung verwendet werden kann (siehe Abschnitt A2.2.1), wird diese für die Informationsbeschaffung von Studien für den von der Übersicht abgedeckten Zeitraum herangezogen. Dieser Teil der Informationsbeschaffung wird ergänzt um eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten für den nicht von der Übersicht abgedeckten Zeitraum.

Für den Fall, dass keine Basis-SÜ identifiziert werden kann, findet eine systematische Recherche für den gesamten relevanten Zeitraum statt.

Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

**Primäre Informationsquellen**

- bibliografische Datenbanken
  - MEDLINE
  - Embase
  - Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Studienregister
  - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
  - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

  Aufgrund der separaten Suchen in ClinicalTrials.gov werden aus dem Suchergebnis des International Clinical Trials Registry Platform Search Portal Einträge dieses Registers entfernt.
- Herstelleranfragen

  Die Herstelleranfragen ermöglichen den Überblick über alle von Herstellern durchgeführten Studien unabhängig vom Publikationsstatus. Für potenziell relevante

Studien aus den Herstellerangaben werden vollständige Studienunterlagen (i. d. R. vollständige Studienberichte) angefordert und in die Bewertung einbezogen. Alle Informationen zur Methodik und zu Ergebnissen, die in die Nutzenbewertung eingehen, werden im Bericht des IQWiG veröffentlicht. Angefragt werden folgende Hersteller:

- Firstkind Ltd. (Sky Medical Technology Ltd.)
- Zhejiang Dno Medical Technology Co Ltd.
- Zhejiang Haichuang Medical Equipment Co Ltd.

**Weitere Informationsquellen und Suchtechniken**

- durch den GBA übermittelte Dokumente
- Anwendung weiterer Suchtechniken
  - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
- Anhörung zum Vorbericht
- Autorenanfragen

### A2.2.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene

**Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten**

Die Suchen wurden hinsichtlich des Publikationsdatums nicht eingeschränkt. Die MEDLINE-Suchstrategie enthält Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen sowie auf Humanstudien.

**Umfassende Informationsbeschaffung von Studien**

Es ist keine zeitliche Einschränkung vorgesehen. Sollte die Informationsbeschaffung auf Grundlage einer Basis-SÜ erfolgen, wird eine entsprechende zeitliche Einschränkung in Betracht gezogen (siehe Abschnitt A2.2.2).

Mit den Suchstrategien werden folgende Publikationstypen ausgeschlossen: Kommentare (MEDLINE) und Editorials (MEDLINE, Embase), da diese i. d. R. keine Studien enthalten [29], sowie Conference Abstract und Conference Review (Embase). Außerdem enthalten die Suchstrategien Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen sowie auf Humanstudien (MEDLINE, Embase). In der Embase-Suche werden MEDLINE-Datensätze und in der Suche im Cochrane Central Register of Controlled Trials Einträge aus Studienregistern ausgeschlossen.

### A2.2.4 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung

**Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Datenbanken**

Duplikate werden mit Hilfe des Literaturverwaltungsprogrammes EndNote entfernt. Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 3) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

**Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen**

Die Rechercheergebnisse aus den folgenden Informationsquellen werden von 2 Personen unabhängig voneinander in Bezug auf ihre Relevanz bewertet:

- Studienregister,
- durch den GBA übermittelte Dokumente.

Die Rechercheergebnisse aus den darüber hinaus berücksichtigten Informationsquellen werden von 1 Person auf Studien gesichtet. Die identifizierten Studien werden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wird anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

## A2.3 Informationsbewertung und -synthese

### A2.3.1 Darstellung der Einzelstudien

Alle für die Nutzenbewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert. Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten werden im Bericht beschrieben.

Die relevanten Ergebnisse werden endpunktspezifisch pro Studie auf ihr jeweiliges Verzerrungspotenzial überprüft. Anschließend werden die Informationen zusammengeführt und analysiert. Wenn möglich, werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die in den Abschnitten A2.3.3 bis A2.3.5 beschriebenen Verfahren eingesetzt. Für Ergebnisse, die nicht in Metaanalysen einfließen, werden nur dann eigene Berechnungen durchgeführt, wenn dies zur Einschätzung der statistischen Signifikanz notwendig ist.

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.

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.

### A2.3.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wird endpunktspezifisch für jede in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studie bewertet. Dazu werden insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Kriterien systematisch extrahiert und bewertet:

**A: Kriterien für die endpunktübergreifende Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse**

- Erzeugung der Randomisierungssequenz (bei randomisierten Studien)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (bei randomisierten Studien)
- zeitliche Parallelität der Gruppen (bei nicht randomisierten kontrollierten Studien)
- Vergleichbarkeit der Gruppen beziehungsweise Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (bei nicht randomisierten kontrollierten Studien)
- Verblindung der Patientin oder des Patienten sowie der behandelnden Personen (bei randomisierten Studien)
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

**B: Kriterien für die endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse**

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

Für die Ergebnisse randomisierter Studien wird das Verzerrungspotenzial zusammenfassend als niedrig oder hoch eingestuft. Wird bereits hinsichtlich der unter (A) aufgeführten Kriterien ein endpunktübergreifend hohes Verzerrungspotenzial festgestellt, gilt dieses damit für alle Ergebnisse aller Endpunkte als hoch, unabhängig von der Bewertung endpunktspezifischer Aspekte. Andernfalls finden anschließend die unter (B) genannten Kriterien pro Endpunkt Berücksichtigung.

Im Falle subjektiv erhobener Endpunkte ergibt sich aus einer fehlenden Patientenverblindung bereits ein endpunktspezifisch hohes Verzerrungspotenzial.

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse nicht randomisierter vergleichender Studien wird aufgrund der fehlenden Randomisierung zusammenfassend grundsätzlich als hoch bewertet.

### A2.3.3 Metaanalysen

Die geschätzten Effekte und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots dargestellt. Die Heterogenität zwischen den Studien wird mithilfe des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [30] untersucht. Es wird außerdem untersucht, welche Faktoren eine vorhandene Heterogenität möglicherweise verursachen. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt A2.3.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt A2.3.5). Falls vorhandene Heterogenität durch solche Faktoren zumindest zum Teil erklärt werden kann, so wird der Studienpool nach diesen Faktoren aufgespaltet und die weiteren Berechnungen erfolgen in den getrennten Studienpools. Bei statistisch nachgewiesener (unerklärter) Heterogenität ist eine gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll und es erfolgt eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse.

In Abhängigkeit von der Anzahl der Studien wird zur Durchführung von Metaanalysen regelhaft folgendes Standardvorgehen gewählt:

- 2 Studien: Anwendung des Modells mit festem Effekt, und zwar mithilfe der inversen Varianzmethode bei stetigen Daten bzw. der Mantel-Haenszel-Methode bei binären Daten [31].
- 3 bis 4 Studien: Anwendung des Modells mit zufälligen Effekten, und zwar – für die Effektmaße SMD, Odds Ratio, relatives Risiko und Hazard Ratio – mithilfe einer bayesschen Metaanalyse mit nicht informativen A-Priori-Verteilungen für den Behandlungseffekt und informativen A-Priori-Verteilungen für den Heterogenitätsparameter $\tau$ gemäß Lilienthal et al. [32]. Zudem sollte ein Abgleich mit einer qualitativen Zusammenfassung der Studienergebnisse mithilfe des Konzepts der konkludenten Effekte erfolgen. Das bedeutet, dass in den Fällen, in denen aus der bayesschen Metaanalyse kein Effekt abgeleitet wird, zur Kontrolle eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse erfolgt. Sollten hierbei konkludente Effekte gefunden werden, so wird insgesamt ein Effekt abgeleitet, der jedoch nicht quantifizierbar ist. Für sonstige Effektmaße ist projektspezifisch zu entscheiden, ob die Methode nach Knapp-Hartung, eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse oder ein anderes metaanalytisches Verfahren anzuwenden ist.
- 5 Studien und mehr: Anwendung des Modells mit zufälligen Effekten, und zwar mithilfe der Knapp-Hartung-Methode. Zunächst werden gepoolte Effekte nach der Methode von Knapp-Hartung – mit und ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur – sowie der Paule-Mandel-

Methode zur Schätzung des Heterogenitätsparameters $\tau$ [33] und gepoolte Effekte nach der Methode von DerSimonian-Laird berechnet. Es wird geprüft, ob das Konfidenzintervall nach Knapp-Hartung (ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur) schmaler ist als das nach DerSimonian-Laird. In diesem Fall wird die Effektschätzung nach Knapp-Hartung mit Ad-hoc-Varianzkorrektur, ansonsten ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur weiterverwendet. Im Anschluss wird geprüft, ob diese Effektschätzung informativ ist. Als informativ wird die Schätzung dann bezeichnet, falls das Konfidenzintervall (des gemeinsamen Effekts) in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. In diesem Fall wird diese Effektschätzung (nach Knapp-Hartung) zur finalen Bewertung herangezogen. Ansonsten wird eine gemeinsame Effektschätzung als nicht sinnvoll erachtet und es erfolgt eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse.

Bei 5 oder mehr Studien wird das Prädiktionsintervall im Forest Plot mit dargestellt.

### A2.3.4 Sensitivitätsanalysen

Bestehen Zweifel an der Robustheit von Ergebnissen wegen methodischer Faktoren, die beispielsweise durch die Wahl bestimmter Cut-off-Werte, Ersetzungsstrategien für fehlende Werte, Erhebungszeitpunkte oder Effektmaße begründet sein können, ist geplant, den Einfluss solcher Faktoren in Sensitivitätsanalysen zu untersuchen. Das Ergebnis solcher Sensitivitätsanalysen kann die Sicherheit der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen beeinflussen. Ein als nicht robust eingestufter Effekt kann zum Beispiel dazu führen, dass nur ein Hinweis auf anstelle eines Belegs für einen (höheren) Nutzen attestiert wird (zur Ableitung von Aussagen zur Beleglage siehe Abschnitt A2.3.6).

### A2.3.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse werden hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht. Ziel ist es, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitäts- beziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung 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. Subgruppenanalysen werden nur durchgeführt, falls jede Subgruppe mindestens 10 Personen umfasst und bei binären Daten mindestens 10 Ereignisse in einer der Subgruppen aufgetreten sind. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Geschlecht,
- Alter,
- kardiovaskuläre bzw. metabolische Begleiterkrankungen, insbesondere pAVK,
- Wundgröße,
- Wundalter.

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 (zur Ableitung von Aussagen zur Beleglage siehe Abschnitt A2.3.6).

### A2.3.6 Aussagen zur Beleglage

Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des (höheren) Nutzens oder (höheren) Schadens getroffen. Dabei sind 4 Abstufungen der Aussagesicherheit möglich: 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 regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist von den in Tabelle 4 dargestellten Kriterien abhängig. Die qualitative Ergebnissicherheit ist abhängig vom Design der Studie. 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.

Tabelle 4: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit

| | | **Anzahl Studien** | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1 (mit statistisch signifikantem Effekt) | ≥ 2 | | | |
| | | | gemeinsame Effektschätzung sinnvoll | gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll | | |
| | | | Metaanalyse statistisch signifikant | konkludente Effekte[a] | | |
| | | | | deutlich | mäßig | nein |
| **Qualitative Ergebnis-sicherheit** | hoch | Hinweis | Beleg | Beleg | Hinweis | – |
| | mäßig | Anhaltspunkt | Hinweis | Hinweis | Anhaltspunkt | – |
| | gering | – | Anhaltspunkt | Anhaltspunkt | – | – |

a. Unter konkludenten Effekten wird eine Datensituation verstanden, in der es möglich ist, einen Effekt im Sinne der Fragestellung abzuleiten, obwohl eine gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll möglich ist (siehe Abschnitt 3.1.4 der Allgemeinen Methoden 8.0 [23]).

Abschließend erfolgt eine endpunktübergreifende Bewertung des Nutzens. In diese übergreifende Bewertung wird auch die Datenvollständigkeit und die sich daraus möglicherweise ergebende Verzerrung aufgrund von Publication Bias oder Outcome Reporting Bias einbezogen.

Falls kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden ableitbar ist, wird eine Aussage zum Potenzial der Behandlungsmethode getroffen und es werden ggf. Eckpunkte einer Erprobungsstudie formuliert.

# A3 Details der Ergebnisse

## A3.1 Informationsbeschaffung

### A3.1.1 Fokussierte Informationsbeschaffung nach systematischen Übersichten

Es wurde 1 systematische Übersicht identifiziert (siehe Abschnitt A6.1). Diese wurde nicht als Basis-SÜ herangezogen.

### A3.1.2 Umfassende Informationsbeschaffung

#### A3.1.2.1 Primäre Informationsquellen

##### A3.1.2.1.1 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 A7.1. Die letzte Suche fand am 12.01.2026 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.2.

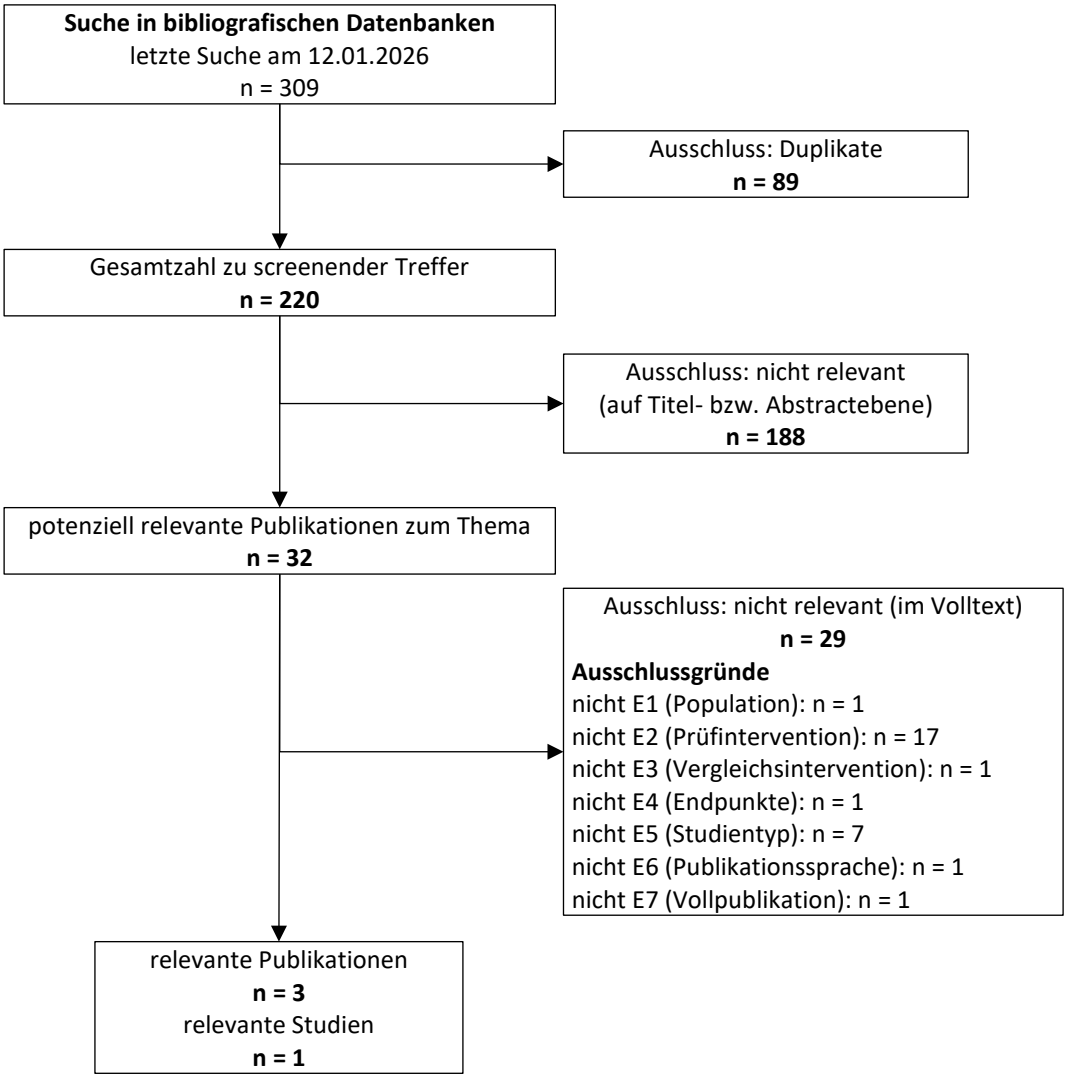



Abbildung 1: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion

#### A3.1.2.1.2 Studienregister

Durch die Suche in Studienregistern wurden folgende relevante Studien beziehungsweise Dokumente identifiziert (Tabelle 5):

Tabelle 5: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente

| Studie | Studienregister-ID | Studienregister | Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden |
|---|---|---|---|
| Bull 2023 | NCT03396731 | ClinicalTrials.gov[a] [18] | nein |
| a. Über den Studienregistereintrag wurde auch ein Studienprotokoll identifiziert. | | | |

In den Studienregistern wurde darüber hinaus 1 Studie ohne berichtete Ergebnisse identifiziert (siehe Abschnitt 4.6).

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Abschnitt A7.2. Die letzte Suche in Studienregistern fand am 22.02.2026 statt.

#### A3.1.2.1.3 Herstelleranfragen

Kein Hersteller unterschrieb die Vereinbarung zur Regelung der vollständigen Informationsübermittlung.

### A3.1.2.2 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.

#### A3.1.2.2.1 Durch den GBA übermittelte Dokumente

Im Rahmen der Auftragsbearbeitung wurden Dokumente vom GBA 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 A6.3.

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

#### A3.1.2.2.2 Anwendung weiterer Suchtechniken

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurde eine systematische Übersicht identifiziert – die entsprechende Referenz findet sich in Abschnitt A6.1. Die Referenzlisten dieser systematischen Übersicht wurden gesichtet.

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

#### A3.1.2.2.3 Anhörung

Im Rahmen der Anhörung wurden folgende relevante Studien beziehungsweise Dokumente genannt, die nicht über andere Rechercheschritte gefunden wurden (Tabelle 6):

Tabelle 6: Im Rahmen der Anhörung genannte relevante Studien bzw. Dokumente

| **Studie** | **Verfügbare Dokumente [Zitat]** |
|---|---|
| Bull 2023 | Studienbericht mit SAP [21] |
| SAP: statistischer Analyseplan | |

### A3.1.3 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechercheschritte wurde insgesamt 1 relevante Studie identifiziert (siehe auch Tabelle 7).

Tabelle 7: Studienpool der Nutzenbewertung

| **Studie** | **Verfügbare Dokumente** | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Vollpublikation (in Fachzeitschriften)** | **Registereintrag / Ergebnisbericht aus Studienregistern** | **Studienbericht aus Anhörungsverfahren (nicht öffentlich zugänglich)** | **Sonstige Dokumente** |
| Bull 2023 | ja [15-17] | NCT03396731[a] [18] / nein | ja [21] | ja [19] |
| a. Über den Studienregistereintrag wurde auch ein Studienprotokoll identifiziert. | | | | |

### A3.1.4 Studien ohne berichtete Ergebnisse

In Tabelle 8 sind alle durch die Informationsbeschaffung identifizierten Studien ohne bisher berichtete Ergebnisse dargestellt.

Tabelle 8: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse

| **Studie** | **Dokumentart, ggf. Studienregister-ID, Zitat** | **Studientyp** | **Geplante Fallzahl** | **Status (ggf. geplantes Studienende)** |
|---|---|---|---|---|
| NCT05057793 | Studienregistereintrag, NCT05057793 [20] | RCT | 80 | abgebrochen nach Einschluss von 2 Patientinnen und Patienten |
| RCT: randomisierte kontrollierte Studie | | | | |

## A3.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

### A3.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Tabelle 9: Charakterisierung der eingeschlossenen Studie

| Studie | Studien-design | N | Ort und Zeitraum der Durchführung | Behandlungs-dauer | Studien-dauer | Relevante Endpunkte[a] |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Bull 2023 | RCT | 60 | Vereinigtes Königreich, 04/2018–08/2022 | 4 Wochen[b] | ca. 5 Monate[c] | **primär**<br>partieller Wundverschluss (pro Zeiteinheit)<br>**sekundär**<br>vollständiger Wundverschluss, Schmerz, CVI-Symptomatik, Gesundheitszustand, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Nebenwirkungen |

a. 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.
b. Vor der 4-wöchigen Behandlungsphase gab es eine 4-wöchige Run-in-Phase, in der beide Gruppen mit dem zentrumspezifischen Standard behandelt wurden.
c. Die Studiendauer setzt sich aus einer 4-wöchigen Run-in-Phase, einer 4-wöchigen Behandlungsphase und einer 3-monatigen Nachbeobachtungsphase zusammen.

N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; CVI: chronisch-venöse Insuffizienz; RCT: randomisierte kontrollierte Studie

Tabelle 10: Charakterisierung der Interventionen in der eingeschlossenen Studie

| Studie | Intervention | Vergleich | Begleittherapie |
|---|---|---|---|
| Bull 2023 | <u>4-wöchige Run-in-Phase (alle Studiengruppen):</u><br>mehrschichtige, mehrkomponentige Kompressionstherapie gemäß zentrumspezifischem Standard (SoC)<br><u>4-wöchige Behandlungsphase (gemäß Randomisierung):</u><br>▪ SoC + NME mit dem geko™ -Gerät für 12 Stunden[a] / Tag<br>▪ Frequenz: 1 Hz; Stromstärke: 27–54 mA | ▪ alleinige SoC | nicht haftender Wundkontaktverband und / oder ein saugfähiger Verband nach ärztlichem Ermessen (beide Studiengruppen) |

a. Die Studie wurde mit einem weiteren Interventionsarm mit 6 h Behandlungsdauer pro Tag geplant und durchgeführt. Dieser 6 h-Interventionsarm wurde aufgrund einer Interimsanalyse vorzeitig abgebrochen. Für die vorliegende Bewertung werden nur der 12 h-Interventionsarm sowie der Kontrollarm betrachtet.

Hz: Hertz; mA: Milliampere; NME: neuromuskuläre Elektrostimulation; SoC: Standard of Care

Tabelle 11: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in der Studie

| Studie | Wesentliche Einschlusskriterien | Wesentliche Ausschlusskriterien |
|---|---|---|
| Bull 2023 | ▪ Alter ≥ 18 Jahre<br>▪ chronisches venöses Beingeschwür<br>▪ Wundgröße zwischen 3 und 39 cm²<br>▪ Wundalter zwischen 6 Wochen und 5 Jahren<br>▪ ABI von 0,8 bis 1,2 bei Studienbeginn oder innerhalb von 8 Wochen nach Beginn<br>▪ keine Wundinfektion innerhalb der letzten 48 Stunden<br>▪ keine systemische antimikrobielle Behandlung innerhalb der letzten 7 Tage | ▪ schwerwiegende hämatologische Erkrankungen (z. B. Sichelzellanämie)<br>▪ tiefe Beinvenenthrombose innerhalb der letzten 6 Monate<br>▪ Pyoderma gangraenosum oder andere entzündliche Geschwüre<br>▪ Verwendung eines Neuromodulationsgeräts |
| ABI: Knöchel-Arm-Index | | |

Tabelle 12: Charakterisierung der Studienpopulation Bull 2023 sowie Studien- / Therapieabbruch

| Charakteristikum | SoC + NME[a] | Alleinige SoC[a] |
|---|---|---|
| N (n) | 34 (29) | 26 (22) |
| Alter [Jahre], MW (SE) | 69 (2) | 68 (2) |
| Geschlecht [w / m], % | k. A.[b] | k. A.[b] |
| Größe [cm], MW (SE) | 172,9 (2,2) | 175,8 (2,4) |
| Gewicht [kg], MW (SE) | 94,5 (4,5) | 89,1 (35,2[c]) |
| BMI [kg/m²], MW (SE) | 31,7 (1,5) | 28,7 (10,8[c]) |
| ABI, MW (SE) | 1,1 (< 0,1) | 1,1 (< 0,1) |
| Wundgröße [cm²], MW (SE) | 9,6 (1,2) | 10,3 (4,0) |
| Alter des venösen Beingeschwürs [Wochen], MW (SE) | 72,4 (11,3) | 78,3 (15,4) |
| Dauer der Kompressionstherapie [Wochen], MW (SE) | 29,6 (9,3) | 24,4 (7,4) |
| Verhältnis von Wundfläche zu Wundumfang [cm] MW (SE) | 0,6 (< 0,1) | 0,6 (0,2) |
| Studien- oder Therapieabbruch[d] | k. A. | k. A. |

a. Diese Daten stammen aus dem unveröffentlichten Studienbericht [21] und beziehen sich auf die randomisierten Patientinnen und Patienten (ITT-Population).
b. In Bull 2023 heißt es: „The groups showed no difference in the ratio for male and female subjects“.
c. Möglicherweise ist der angegebene SE um den Faktor 10 zu groß.
d. Nach Randomisierung wurden 5 vs. 4 Patientinnen und Patienten (Interventions- vs. Kontrollgruppe) aus den Analysen ausgeschlossen. Diese stellen keine Therapie- oder Studienabbrüche im üblichen Sinne dar (siehe Ausschlussgründe in [34]). Die Autoren bezeichnen die reduzierte Studienpopulation von 29 vs. 22 Patientinnen und Patienten als Per-Protokoll-Population. Ferner wird im unveröffentlichten Studienbericht [21] beschrieben, dass für 3 vs. 7 Patientinnen und Patienten (Interventions- vs. Kontrollgruppe) keine Daten aus der Nachbeobachtungsphase vorliegen.

ABI: Knöchel-Arm-Index; BMI: Body-Mass-Index; ITT: Intention-to-treat; k. A.: keine Angabe; m: männlich; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten gemäß „Per-Protokoll“-Prinzip [16]; NME: neuromuskuläre Elektrostimulation; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care; vs: versus; w: weiblich

### A3.2.2 Bewertung endpunktübergreifender Kriterien des Verzerrungspotenzials

Die Einschätzung endpunktübergreifender Kriterien des Verzerrungspotenzials ist in der folgenden Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial

| Studie | Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz | Verdeckung der Gruppenzuteilung | Verblindung | | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Fehlen sonstiger Aspekte | Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Patientin oder Patient | Behandelnde Personen | | | |
| Bull 2023 | ja | ja | nein[a] | nein[a] | nein[b] | nein[c] | hoch |

a. Laut Publikation [16] ist die Verblindung „problematisch“, da sowohl die Patientin bzw. der Patient als auch die Pflegekraft sehen können, welche Intervention angewendet wird. Dies bedeutet, dass eine Verblindung sowohl der Patientin bzw. des Patienten als auch der behandelnden Personen nicht gegeben war.
b. Es ist von einer ergebnisabhängigen Berichterstattung auszugehen: Obwohl mehrere Gruppenvergleiche geplant waren, lag nur die Berechnung zu 1 Gruppenvergleich vor. Zudem waren für einige Endpunkte Auswertungen zu bestimmten Operationalisierungen geplant, für die sich keine Ergebnisse finden. Außerdem wurden nicht alle statistischen Methoden wie geplant angewendet.
c. In den Publikationen aus Fachzeitschriften [15-17] findet sich kein Hinweis darauf, dass der in der Interimsanalyse ausgeschlossene Interventionsarm mit 6 h täglicher Behandlungsdauer ursprünglich Teil der Studie war. Dies lässt sich nur aus dem unveröffentlichten Studienbericht schließen [21]. Es ist davon auszugehen, dass die Festlegung der täglichen Behandlungsdauer der zu bewertenden Methode (12 h) durch den ergebnisgesteuerten Ausschluss des 6 h-Interventionsarms innerhalb dieser Studie beeinflusst wurde.

## A3.3 Patientenrelevante Endpunkte

Die eingeschlossene Studie Bull 2023 liefert für die Bewertung des Nutzens keine verwertbaren Daten. Der Schaden wurde anhand der SUE-Daten, welche unter Abschnitt 4.5.1 deskriptiv beschrieben sind, bewertet. Folgend ist ergänzend die UE-Gesamtrate [21] tabellarisch dargestellt (Tabelle 14).

Tabelle 14: Nebenwirkungen – Anzahl der Patientinnen und Patienten mit mindestens 1 Ereignis

| Endpunkt | Intervention | | | Vergleich | | | Intervention vs. Vergleich | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N[a] | n | (%)[b] | N[a] | n | (%)[b] | RR | [95 %-KI] | p-Wert |
| **Gesamtrate UEs (ergänzende Darstellung)[c]** | 34 | 19 | 55,9 | 26 | 13 | 50,0 | - | - | - |
| **Gesamtrate SUEs** | 34 | 0[b] | 0 | 26 | 0[b] | 0 | - | - | - |

a. Nach Randomisierung wurden 5 vs. 4 Patientinnen und Patienten (Interventions- vs. Kontrollgruppe) aus den Analysen ausgeschlossen. Die reduzierte Studienpopulation von 29 vs. 22 Patientinnen und Patienten hat laut Studienbericht [21] die 4-wöchige Behandlungsphase abgeschlossen.
b. eigene Berechnung
c. Im Studienbericht wurden diese Daten nicht wie geplant gemäß MedDRA ausgewertet, sondern alle UEs wurden eingeteilt in den Grad mild, moderat oder schwer. Es ist nicht klar, wie diese Einteilung stattfand.

UEs: unerwünschte Ereignisse; N: Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in der Auswertung berücksichtigt wurden; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit mindestens 1 Ereignis; SUE: schwerwiegende unerwünschte Ereignisse

## A3.4 Endpunkte für die Bewertung des Potenzials

Für die Bewertung des Potenzials konnten die Daten aus der 4-wöchigen Run-in-Phase und der 4-wöchigen Behandlungsphase herangezogen werden. Diese werden nachfolgend tabellarisch dargestellt (Tabelle 15).

Tabelle 15: Ergebnisse zu den Endpunkten partieller Wundverschluss, Schmerz, CVI-Symptomatik, Gesundheitszustand und gesundheitsbezogene Lebensqualität

| Studie<br>Endpunkt<br>Operationalisierung | Intervention | | | Vergleich | | | Intervention vs. Vergleich[a] | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N | Änderung Treatment- vs. Run-in-Phase[b] | | N | Änderung Treatment- vs. Run-in-Phase[b] | | MWD | [95 %-KI] | p-Wert |
| | | MW | SD | | MW | SD | | | |
| **Bull 2023** | | | | | | | | | |
| partieller Wundverschluss | | | | | | | | | |
| WMA (mm / Woche)[c] | 34 | 0,31 | 0,63 | 26 | 0,21 | 0,64 | 0,10 | [−0,23; 0,43] | 0,547 |
| PAR (% pro Tag)[d] | 34 | 0,93 | 1,80 | 26 | 0,39 | 2,56 | 0,54 | [−0,59; 1,67] | 0,341 |
| Schmerz | | | | | | | | | |
| VAS[e,f] | 29 | 0,30 | 1,28 | 22 | 0,21 | 1,82 | 0,09 | [−0,78; 0,96] | 0,837 |
| CVI-Symptomatik | | | | | | | | | |
| VCSS[e,g] | 29 | 0,15 | 0,30 | 22 | 0,13 | 0,30 | 0,02 | [−0,15; 0,19] | 0,788 |
| Gesundheitszustand | | | | | | | | | |
| EQ-5D-5L-VAS[h, i] | 29 | −0,25 | 70,97 | 22 | −1,43 | 55,53 | 1,18 | [−35,64; 38,00] | 0,949 |
| gesundheitsbezogene Lebensqualität | | | | | | | | | |
| CWIS: Subskala physische Symptome[h, j] | 29 | 0,67 | 41,11 | 22 | 7,40 | 21,48 | −6,73 | [−26,11; 12,65] | 0,488 |
| CWIS: Subskala Soziales[h, j] | 29 | 0,11 | 2,21 | 22 | 0,34 | 2,55 | −0,23 | [−1,57; 1,11] | 0,730 |
| CWIS: Subskala Wohlbefinden[h, j] | 29 | 0,09 | 2,67 | 22 | 3,94 | 21,12 | −3,85 | [−11,79; 4,09] | 0,335 |

a. Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung (t-Test)
b. eigene Berechnung basierend auf Abbildungen aus dem Studienbericht [21]; für die Endpunkte Schmerz und CVI-Symptomatik wurde der MW aus einer Tabelle des Studienberichts [21] entnommen, die entsprechende SD wurde für diese Endpunkte basierend auf den Angaben jener Tabelle eigens berechnet
c. Laut Studienbericht [21] entspricht der Wound Margin Advance dem linearen Wundrandfortschritt und wurde nach der Methode von Vidal [35] berechnet.
d. Laut Studienbericht [21] wurde die Percentage Area Reduction als prozentuale Reduktion der Wundfläche innerhalb der jeweiligen Studienphase (in Bezug auf die Wundfläche zu Beginn dieser) ermittelt.
e. gruppenspezifische Angaben zu MW und SD beziehen sich auf die Änderung von Behandlungs- vs. Run-in-Phase, die zusätzlich ins Verhältnis zum Wert der Run-in-Phase gesetzt wurde
f. Wertebereich von 0 bis 10; höhere Werte bedeuten mehr Schmerzen
g. Wertebereich von 0 bis 30; höhere Werte stehen für höheren Schweregrad der CVI
h. gruppenspezifische Angaben zu MW und SD beziehen sich auf die Änderung (Behandlungs- vs. Run-in-Phase) von phasenspezifischen Änderungen
i. Wertebereich von 0 bis 100; höhere Werte bedeuten einen besseren Gesundheitszustand
j. Wertebereich von 0 bis 100; höhere Werte bedeuten eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität

CVI: chronisch-venöse Insuffizienz; CWIS: Cardiff Wound Impact Schedule; EQ-5D-5L-VAS: European-Quality-of-Life-Questionnaire-5-Dimensions-5-Level visuelle Analogskala; ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; mm: Millimeter; LQ: gesundheitsbezogene Lebensqualität; MW: Mittelwert; MWD: Mittelwertdifferenz; N: Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in der Auswertung berücksichtigt wurden; PAR: Percentage Area Reduction; SD: Standardabweichung; VAS: visuelle Analogskala; VCSS: Venous Clinical Severity Score; WMA: Wound Margin Advance

## A4 Kommentare

### A4.1 Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurde 1 systematische Übersicht (SÜ) [36] identifiziert, deren Einschlusskriterien hinsichtlich der Prüfintervention breiter gefasst sind als die Einschlusskriterien der vorliegenden Nutzenbewertung: Eingeschlossen wurden RCTs mit Patientinnen und Patienten mit venösem Geschwür des Fußes oder des Beines, in denen eine physiotherapeutische Behandlung (unter anderem auch Elektrostimulation) mit einem multidisziplinären Ansatz kombiniert wurde. In diese SÜ wurden 8 RCTs eingeschlossen. Von diesen 8 RCTs betrachteten 2 eine Form der neuromuskuläre Elektrostimulation als Prüfintervention: In den Interventionsgruppen beider RCTs erfolgte eine Elektrostimulation in Kombination mit einer Standardtherapie, die Kontrollintervention stellte eine Placebo-Elektrostimulation in Kombination mit einer Standardtherapie dar [37,38]. In der Studie Miller 2017 [37] erhielt die Interventionsgruppe 4-mal täglich eine 20-minütige Elektrostimulation mit 1 bis 2 Hertz über einen Zeitraum von 8 Wochen. Diese Studie wurde für die vorliegende Nutzenbewertung nicht berücksichtigt, da nicht der N. peroneus communis stimuliert wurde (diese Prüfintervention also nicht der zu bewertenden entspricht). In Guest 2018 [38] erhielt die Interventionsgruppe 6 Einheiten Elektrostimulation über 12 Tage, wobei die Elektroden direkt am Rand der Wunde aufgelegt wurden, was somit ebenfalls nicht der Intervention (Stimulation des N. peroneus communis) der vorliegenden Bewertung entspricht.

### A4.2 Bericht im Vergleich zu internationalen Leitlinien

In der aktuellsten S2k-Leitlinie zur Behandlung eines Ulcus cruris venosum [10] wird der Einsatz der neuromuskulären Elektrostimulation nicht thematisiert. Dies impliziert, dass die Methode in Deutschland bisher keinen relevanten Stellenwert in der Versorgung hat.

### A4.3 Würdigung der Anhörung zum Vorbericht

Insgesamt wurde 1 Stellungnahme zum Vorbericht frist- und formgerecht eingereicht.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente überprüft. Literaturzitate aus dem Wortlaut der Stellungnahme finden sich im separaten Dokument „Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht“.

Im Rahmen der eingereichten Stellungnahme wurde der Studienbericht zu der eingeschlossenen Studie übermittelt. Aus diesem konnten Daten extrahiert werden, die im Ergebnisteil (Kapitel 4) dieses Abschlussberichts dargestellt werden. Aus dem Wortlaut der Stellungnahme ergaben sich keine weiteren Argumente, die über den Inhalt des Studienberichts hinausgehen. Darüber hinaus wurden im Rahmen dieser Stellungnahme auch verschiedene Publikationen übermittelt. Hierbei handelt es sich nicht um Studien, die den Einschlusskriterien dieses Berichts entsprechen: So wurde beispielsweise die retrospektive

Beobachtungsstudie Murray et al. 2025 [39] übermittelt; diese entspricht hinsichtlich des Studientyps nicht den Einschlusskriterien des Berichts.

Die Zusammenfassung aller Änderungen des Abschlussberichts gegenüber dem Vorbericht, die sich u. a. durch die Anhörung zum Vorbericht – insbesondere durch den eingereichten Studienbericht – ergeben haben, ist in Abschnitt A1.2 dargestellt.

## A5 Literatur

1. Lurie F, Passman M, Meisner M et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders 2020; 8(3): 342-352. https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.075.

2. Santler B, Goerge T. Chronic venous insufficiency; a review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. J Dtsch Dermatol Ges 2017; 15(5): 538-556. https://doi.org/10.1111/ddg.13242.

3. Raffetto JD. Pathophysiology of Chronic Venous Disease and Venous Ulcers. Surg Clin North Am 2018; 98(2): 337-347. https://doi.org/10.1016/j.suc.2017.11.002.

4. Meulendijks AM, de Vries FMC, van Dooren AA et al. A systematic review on risk factors in developing a first-time Venous Leg Ulcer. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019; 33(7): 1241-1248. https://doi.org/10.1111/jdv.15343.

5. Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K et al. Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft fur Phlebologie; Epidemiologische Untersuchung zur Frage der Häufigkeit und Ausprägung von chronischen Venenkrankheiten in der städtischen und ländlichen Wohnbevölkerung. Phlebologie 2003; 32(1): 1-14.

6. Heyer K, Herberger K, Protz K et al. Epidemiology of chronic wounds in Germany: Analysis of statutory health insurance data. Wound Repair Regen 2016; 24(2): 434-442. https://doi.org/10.1111/wrr.12387.

7. Green J, Jester R, McKinley R et al. The impact of chronic venous leg ulcers; a systematic review. J Wound Care 2014; 23(12): 601-612. https://doi.org/10.12968/jowc.2014.23.12.601.

8. González-Consuegra RV, Verdú J. Quality of life in people with venous leg ulcers: an integrative review. J Adv Nurs 2011; 67(5): 926-944. https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2010.05568.x.

9. Phillips P, Lumley E, Duncan R et al. A systematic review of qualitative research into people's experiences of living with venous leg ulcers. J Adv Nurs 2018; 74(3): 550-563. https://doi.org/10.1111/jan.13465.

10. Deutsche Gesellschaft für Phlebologie und Lymphologie. S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum; Version 4.1 [online]. 2024 [Zugriff: 07.04.2026]. URL: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/037-009.

11. Vivas A, Lev-Tov H, Kirsner RS. Venous Leg Ulcers. Ann Intern Med 2016; 165(3). https://doi.org/10.7326/AITC201608020.

12. European Wound Management Association. Management of patients with chronic leg ulcers. Challenges and current practice. J Wound Care 2016; 25(6): 1-67.

13. Stacey MC, Sibbald RG, Evans R. Continuous muscle pump activation by neuromuscular electrical stimulation of the common peroneal nerve in the treatment of patients with venous leg ulcers: A position paper. Int Wound J 2024; 21(9): e70040. https://doi.org/10.1111/iwj.70040.

14. Firstkind. Instruction for use; Geko [online]. 2023. URL: https://geko.health/wp-content/uploads/2025/04/geko-W3-Instructions-for-Use.pdf.

15. Bull RH, Clements D, Collarte AJ et al. The impact of a new intervention for venous leg ulcers: A within-patient controlled trial. Int Wound J 2023; 20(6): 2260–2268. https://doi.org/10.1111/iwj.14107.

16. Bull RH, Clements D, Collarte AJ et al. A Novel Randomized Trial Protocol for Evaluating Wound Healing Interventions. Adv Wound Care 2023; 12(12): 671–679. https://doi.org/10.1089/wound.2023.0058.

17. Tuson R, Metry A, Harding K. Cost-effectiveness analysis of the geko TM device (an NMES technology) in managing venous leg ulcers in UK healthcare settings. Int Wound J 2024; 21(10): e70048. https://doi.org/10.1111/iwj.70048.

18. Firstkind. Efficacy Study for Geko Device in VLU Patients [online]. 2023 [Zugriff: 22.01.2026]. URL: https://clinicaltrials.gov/study/NCT03396731.

19. Firstkind. Statistical Analysis Plan; geko; A Prospective, Multicentre, Randomised, Assessor Blinded Study Comparing the Efficacy, including Patient Reported Outcomes of Two Different Daily gekoTM Treatment Durations in Conjunction with Standard Care, with each Other and to Standard Care Alone, in Patients with Venous Leg Ulcers. [unveröffentlicht]. 2019.

20. Firstkind. Efficacy Study for Geko Device in VLU Patients (Canada) [online]. 2024 [Zugriff: 01.08.2026]. URL: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05057793.

21. Firstkind. Clinical Study Report; A Prospective, Multicentre, Randomized, Assessor Blinded Study Comparing the Efficacy, including Patient Reported Outcomes of Two Different Daily geko Treatment Durations in Conjunction with Standard Care, with each Other and to Standard Care Alone, in Patients with Venous Leg Ulcers. [unveröffentlicht]. 2020.

22. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Wissenschaftliche Ausarbeitung zu klinischen Studien im Therapiegebiet Wundbehandlung [online]. 2025 [Zugriff: 07.04.2026]. URL: https://doi.org/10.60584/A24-61.

23. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 8.0 [online]. 2025 [Zugriff: 06.01.2026]. URL: https://doi.org/10.60584/Allgemeine-Methoden_V8.0.

24. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.

25. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869. https://doi.org/10.1136/bmj.c869.

26. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N et al. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Public Health 2004; 94(3): 361-366. https://doi.org/10.2105/ajph.94.3.361.

27. Von Elm E, Altman DG, Egger M et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med 2007; 147(8): 573-577. https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010.

28. Shea BJ, Reeves BC, Wells G et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ 2017; 358: j4008. https://doi.org/10.1136/bmj.j4008.

29. Waffenschmidt S, Navarro-Ruan T, Hobson N et al. Development and validation of study filters for identifying controlled non-randomized studies in PubMed and Ovid MEDLINE. Res Synth Methods 2020; 11(5): 617-626. https://doi.org/10.1002/jrsm.1425.

30. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. Methods for meta-analysis in medical research. Chichester: Wiley; 2000.

31. Schulz A, Schürmann C, Skipka G et al. Performing Meta-analyses with Very Few Studies. In: Evangelou V, Veroniki AA (Ed). Meta-Research; Methods and Protocols. New York: Humana; 2022. S. 91-102.

32. Lilienthal J, Sturtz S, Schürmann C et al. Bayesian random-effects meta-analysis with empirical heterogeneity priors for application in health technology assessment with very few studies. Res Synth Methods 2024; 15(2): 275-287. https://doi.org/10.1002/jrsm.1685.

33. Veroniki AA, Jackson D, Bender R et al. Methods to calculate uncertainty in the estimated overall effect size from a random-effects meta-analysis. Res Synth Methods 2019; 10(1): 23-43. https://doi.org/10.1002/jrsm.1319.

34. Firstkind. A Prospective, Multicentre, Randomised, Assessor Blinded Study Comparing the Efficacy, including Patient Reported Outcomes of Two Different Daily gekoTM Treatment Durations in Conjunction with Standard Care, with each Other and to Standard Care Alone, in Patients with Venous Leg Ulcers. Protocol; Version 12.2 [online]. 2020 [Zugriff: 02.04.2026]. URL: https://cdn.clinicaltrials.gov/large-docs/31/NCT03396731/Prot_SAP_000.pdf.

35. Vidal A, Mendieta Zeron H, Giacaman I et al. A Simple Mathematical Model for Wound Closure Evaluation. J Am Coll Clin Wound Spec 2015; 7(1-3): 40-49. https://doi.org/10.1016/j.jccw.2016.07.002.

36. Medeiros S, Costa R, Rodrigues A. Physiotherapy intervention in the treatment of patients with venous ulcers: a systematic literature review. J Wound Care 2025; 34(6): 434–442. https://doi.org/10.12968/jowc.2022.0240.

37. Miller C, McGuiness W, Wilson S et al. Venous leg ulcer healing with electric stimulation therapy: a pilot randomised controlled trial. J Wound Care 2017; 26(3): 88–98. https://doi.org/10.12968/jowc.2017.26.3.88.

38. Guest JF, Singh H, Rana K et al. Cost-effectiveness of an electroceutical device in treating non-healing venous leg ulcers: results of an RCT. J Wound Care 2018; 27(4): 230–243. https://doi.org/10.12968/jowc.2018.27.4.230.

39. Murray H, Duong R, Bain DS. Healing Rate and Time to Closure of Venous Leg Ulcers: A Real-World Service Evaluation of Neuromuscular Electrostimulation as an Adjunct to Compression Therapy. Adv Skin Wound Care 2025; 38(5): 246-250. https://doi.org/10.1097/ASW.0000000000000299.

40. Wong SS, 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.

## A6 Studienlisten

### A6.1 Liste der gesichteten systematischen Übersichten

1. Medeiros S, Costa R, Rodrigues A. Physiotherapy intervention in the treatment of patients with venous ulcers: a systematic literature review. J Wound Care 2025; 34(6): 434–442. https://doi.org/10.12968/jowc.2022.0240.

### A6.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Recherche

**Nicht E1**

1. Ma Y, He C, Gong Y et al. Effects of low-frequency pulsed electrical stimulation at the common peroneal nerve on chronic refractory wounds of the lower limb: A randomized controlled trial. Health Science Reports 2024; 7(9): e70023. https://doi.org/10.1002/hsr2.70023.

**Nicht E2**

1. Blaszczak E, Franek A, Taradaj J et al. Evaluation of healing process dynamics of the leg venous ulcers treated by means of selected physical methods. [Polish, English]. Fizjoterapia 2007; 15(1): 3–16.

2. Bogachev VY, Lobanov VN, Golovanova V et al. Electrical muscle stimulation with Veinoplus device in the treatment of venous ulcers. Int Angiol 2015; 34(3): 257–262.

3. Elfahl AM, Abd El Baky AM, Yousef MT et al. High Versus Low Frequency Transcutaneous Electric Nerve Stimulation On Chronic Venous Lower Limb Ulceration Randomized Controlled Trial. Int J Low Extrem Wounds 2025; 24(2): 376–382. https://doi.org/10.1177/15347346221093860.

4. Franek A, Polak A, Kucharzewski M. Modern application of high voltage stimulation for enhanced healing of venous crural ulceration. Med Eng Phys 2000; 22(9): 647–655. https://doi.org/10.1016/s1350-4533(00)00077-1.

5. Guest JF, Singh H, Rana K et al. Cost-effectiveness of an electroceutical device in treating non-healing venous leg ulcers: results of an RCT. J Wound Care 2018; 27(4): 230–243. https://doi.org/10.12968/jowc.2018.27.4.230.

6. Houghton PE, Kincaid CB, Lovell M et al. Effect of electrical stimulation on chronic leg ulcer size and appearance. Phys Ther 2003; 83(1): 17–28.

7. Ieran M, Zaffuto S, Bagnacani M et al. Effect of low frequency pulsing electromagnetic fields on skin ulcers of venous origin in humans: a double-blind study. J Orthop Res 1990; 8(2): 276–282. https://doi.org/10.1002/jor.1100080217.

8. Jankovic A, Binic I. Frequency rhythmic electrical modulation system in the treatment of chronic painful leg ulcers. Arch Dermatol Res 2008; 300(7): 377–383. https://doi.org/10.1007/s00403-008-0875-9.

9. Junger M, Arnold A, Zuder D et al. Local therapy and treatment costs of chronic, venous leg ulcers with electrical stimulation (Dermapulse): a prospective, placebo controlled, double blind trial. Wound Repair Regen 2008; 16(4): 480–487. https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2008.00393.x.

10. Korelo RI, Valderramas S, Ternoski B et al. Microcurrent application as analgesic treatment in venous ulcers: a pilot study. Rev Lat Am Enfermagem 2012; 20(4): 753–760. https://doi.org/10.1590/s0104-11692012000400016.

11. Magnoni C, Rossi E, Fiorentini C et al. Electrical stimulation as adjuvant treatment for chronic leg ulcers of different aetiology: an RCT. J Wound Care 2013; 22(10): 525–526, 528–533. https://doi.org/10.12968/jowc.2013.22.10.525.

12. Miller C, McGuiness W, Wilson S et al. Concordance and acceptability of electric stimulation therapy: a randomised controlled trial. J Wound Care 2017; 26(8): 508–513. https://doi.org/10.12968/jowc.2017.26.8.508.

13. Miller C, McGuiness W, Wilson S et al. Venous leg ulcer healing with electric stimulation therapy: a pilot randomised controlled trial. J Wound Care 2017; 26(3): 88–98. https://doi.org/10.12968/jowc.2017.26.3.88.

14. Ogrin R, Darzins P, Khalil Z. The use of sensory nerve stimulation and compression bandaging to improve sensory nerve function and healing of chronic venous leg ulcers. Curr Aging Sci 2009; 2(1): 72–80. https://doi.org/10.2174/1874609810902010072.

15. Ravikumar R, Lane TR, Babber A et al. A randomised controlled trial of neuromuscular stimulation in non-operative venous disease improves clinical and symptomatic status. Phlebology 2021; 36(4): 290–302. https://doi.org/10.1177/0268355520968640.

16. Ravikumar R, Williams KJ, Babber A et al. Randomised Controlled Trial: Potential Benefit of a Footplate Neuromuscular Electrical Stimulation Device in Patients with Chronic Venous Disease. Eur J Vasc Endovasc Surg 2017; 53(1): 114–121. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.09.015.

17. Santamato A, Panza F, Fortunato F et al. Effectiveness of the frequency rhythmic electrical modulation system for the treatment of chronic and painful venous leg ulcers in older adults. Rejuvenation Res 2012; 15(3): 281–287. https://doi.org/10.1089/rej.2011.1236.

**Nicht E3**

1. Harris C, Loney A, Brooke J et al. Refractory venous leg ulcers: observational evaluation of innovative new technology. Int Wound J 2017; 14(6): 1100–1107. https://doi.org/10.1111/iwj.12766.

**Nicht E4**

1. Barnes R, Madden LA, Chetter IC. Fibrinolytic effects of peroneal nerve stimulation in patients with lower limb vascular disease. Blood Coagul Fibrinolysis 2016; 27(3): 275–280. https://doi.org/10.1097/mbc.0000000000000409.

**Nicht E5**

1. Castana O, Dimitrouli A, Argyrakos T et al. Wireless electrical stimulation: an innovative powerful tool for the treatment of a complicated chronic ulcer. Int J Low Extrem Wounds 2013; 12(1): 18–21. https://doi.org/10.1177/1534734613476517.

2. Das SK, Dhoonmoon L, Bain D et al. Microcirculatory changes in venous leg ulcers using intermittent electrostimulation of common peroneal nerve. J Wound Care 2021; 30(2): 151–155. https://doi.org/10.12968/jowc.2021.30.2.151.

3. Das SK, Dhoonmoon L, Chhabra S. Neuromuscular stimulation of the common peroneal nerve increases arterial and venous velocity in patients with venous leg ulcers. Int Wound J 2021; 18(2): 187–193. https://doi.org/10.1111/iwj.13510.

4. Kaada B. Promoted healing of chronic ulceration by transcutaneous nerve stimulation (TNS). Vasa 1983; 12(3): 262–269.

5. Murray H, Duong R, Bain DS. Healing Rate and Time to Closure of Venous Leg Ulcers: A Real-World Service Evaluation of Neuromuscular Electrostimulation as an Adjunct to Compression Therapy. Adv Skin Wound Care 2025; 38(5): 246–250. https://doi.org/10.1097/asw.0000000000000299.

6. Ravenscroft JC, Ravenscroft AJ, Goodfield M et al. Study to assess the effect of transcutaneous nerve stimulation (TENS) on the pain of arterial and venous leg ulcers. Br J Dermatol 2000; 143(157 Suppl): 67.

7. Ravikumar R, Williams KJ, Babber A et al. Pilot Randomised Control Trial: neuromuscular Electrical Stimulation in Treating Venous Disease. Eur J Vasc Endovasc Surg 2015; 50(3): 398.

**Nicht E6**

1. Santos RP, Nascimento CA, de Andrade EN. Use of high voltage electrical stimulation in healing of venous ulcers. Fisioterapia em movimento 2009; 22(4): 615–623.

**Nicht E7**

1. Bogachev VY, Lobanov VN, Golovanova OV et al. Electrical muscle stimulation with Veinoplus R device in the treatment of venous ulcers. Int Angiol 2015; 34(3): 257–262.

## A6.3 Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den GBA übermittelten Dokumenten

**Nicht E1**

1. Martinez-Rodriguez A, Senin-Camargo F, Raposo-Vidal I et al. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation via peroneal nerve or soleus muscle on venous flow: a randomized cross-over study in healthy subjects. Medicine (Baltimore) 2018; 97(36): e12084. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000012084.

2. Tucker A, Maass A, Bain D et al. Augmentation of venous, arterial and microvascular blood supply in the leg by isometric neuromuscular stimulation via the peroneal nerve. Int J Angiol 2010; 19(1): e31-37. https://doi.org/10.1055/s-0031-1278361.

# A7 Suchstrategien

## A7.1 Bibliografische Datenbanken

### Suche nach systematischen Übersichten

#### *1. MEDLINE*

*Suchoberfläche: Ovid*

- Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to November 07, 2025>

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [40] – High specificity strategy (adaptiert)

| # | Searches |
|---|---|
| 1 | exp Leg Ulcer/ |
| 2 | ((low* adj6 (limb* or extremit*)) or leg*).ti,ab. |
| 3 | peroneal nerve/ |
| 4 | ((peroneal adj1 nerv*) or (fibular adj1 nerv*)).ti,ab. |
| 5 | or/2-4 |
| 6 | (ulcer* or (chronic* adj3 wound*)).ti,ab. |
| 7 | and/5-6 |
| 8 | or/1,7 |
| 9 | exp electric stimulation/ |
| 10 | exp Electric Stimulation Therapy/ |
| 11 | (electrostimulation or (electr* adj3 stimulat*)).ti,ab. |
| 12 | or/9-11 |
| 13 | Cochrane database of systematic reviews.jn. |
| 14 | (search or MEDLINE or systematic review).tw. |
| 15 | (meta analysis or network meta analysis or systematic review).pt. |
| 16 | or/13-15 |
| 17 | 16 not (exp animals/ not humans.sh.) |
| 18 | and/8,12,17 |
| 19 | 18 and (english or german or multilingual or undetermined).lg. |

#### *2. International HTA Database*

*Suchoberfläche: INAHTA*

| # | Searches |
|---|---|
| 1 | "Leg Ulcer"[mhe] |
| 2 | (low* AND (limb* OR extremit*)) OR leg* |
| 3 | "Peroneal Nerve"[mh] |

| # | Searches |
|---|---|
| 4 | (peroneal AND nerv*) OR (fibular AND nerv*) |
| 5 | #4 OR #3 OR #2 |
| 6 | ulcer* OR (chronic* AND wound*) |
| 7 | #6 AND #5 |
| 8 | #7 OR #1 |
| 9 | "Electric Stimulation"[mhe] |
| 10 | "Electric Stimulation Therapy"[mhe] |
| 11 | electrostimulation OR (electr* AND stimulat*) |
| 12 | #11 OR #10 OR #9 |
| 13 | #12 AND #8 |

## Suche nach Primärstudien

### *1. MEDLINE*

*Suchoberfläche: Ovid*

- Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to January 09, 2026>

| # | Searches |
|---|---|
| 1 | exp Lower Extremity/ and (Venous Insufficiency/ or Vascular Diseases/) |
| 2 | exp Leg Ulcer/ |
| 3 | ((leg or venous or crural) adj3 ulcer*).ti,ab. |
| 4 | (venous adj1 disease).ti,ab. |
| 5 | (lower adj1 limb* adj3 (ulcer* or wound*)).ti,ab. |
| 6 | 1 or 2 or 3 or 4 or 5 |
| 7 | Electric Stimulation Therapy/ or Electric Stimulation/ or Transcutaneous Electric Nerve Stimulation/ |
| 8 | (((electr* or neuromuscular* or peroneal* or nerve*) adj3 stimulat*) or electrostimulation*).ti,ab. |
| 9 | geko.ti,ab. |
| 10 | 7 or 8 or 9 |
| 11 | 6 and 10 |
| 12 | (animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/ |
| 13 | hi.fs. or case report.mp. |
| 14 | 12 or 13 |
| 15 | 11 not 14 |
| 16 | 15 and (english or german or multilingual or undetermined).lg. |
| 17 | remove duplicates from 16 |

### *2. Embase*

*Suchoberfläche: Ovid*

- Embase <1974 to 2026 January 08>

| # | Searches |
|---|---|
| 1 | leg ulcer/ |
| 2 | vein disease/ |
| 3 | ((leg or venous or crural) adj3 ulcer*).ti,ab. |
| 4 | (venous adj1 disease).ti,ab. |
| 5 | (lower adj1 limb* adj3 (ulcer* or wound*)).ti,ab. |
| 6 | 1 or 2 or 3 or 4 or 5 |
| 7 | exp neuromuscular electrical stimulation/ |
| 8 | electrostimulation/ or nerve stimulation/ |
| 9 | (((electr* or neuromuscular* or peroneal* or nerve*) adj3 stimulat*) or electrostimulation*).ti,ab. |
| 10 | geko.ti,ab. |
| 11 | 7 or 8 or 9 or 10 |
| 12 | 6 and 11 |
| 13 | 12 not medline.cr. |
| 14 | 13 not (exp animal/ not exp human/) |
| 15 | 14 not ((Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt. or NCT*.ui.) |
| 16 | 15 not ((afrikaans or albanian or arabic or armenian or azerbaijani or basque or belorussian or bosnian or bulgarian or catalan or chinese or croatian or czech or danish or dutch or english or esperanto or estonian or finnish or french or gallegan or georgian or german or greek or hebrew or hindi or hungarian or icelandic or indonesian or irish gaelic or italian or japanese or korean or latvian or lithuanian or macedonian or malay or norwegian or persian or polish or polyglot or portuguese or pushto or romanian or russian or scottish gaelic or serbian or slovak or slovene or spanish or swedish or thai or turkish or ukrainian or urdu or uzbek or vietnamese) not (english or german)).lg. |
| 17 | remove duplicates from 16 |

### *3. The Cochrane Library*

*Suchoberfläche: Wiley*

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 12 of 12, December 2025

| # | Searches |
|---|---|
| 1 | [mh "Lower Extremity"] AND ([mh ^"Venous Insufficiency"] OR [mh ^"Vascular Diseases"]) |
| 2 | [mh "Leg Ulcer"] |
| 3 | ((leg:ti,ab OR venous:ti,ab OR crural:ti,ab) NEAR/3 ulcer*:ti,ab) |
| 4 | (venous:ti,ab NEAR/1 disease:ti,ab) |
| 5 | (lower:ti,ab NEAR/1 limb*:ti,ab NEAR/3 (ulcer*:ti,ab OR wound*:ti,ab)) |
| 6 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 |

| # | Searches |
|---|---|
| 7 | [mh ^"Electric Stimulation Therapy"] OR [mh ^"Electric Stimulation"] OR [mh ^"Transcutaneous Electric Nerve Stimulation"] |
| 8 | (((electr*:ti,ab OR neuromuscular*:ti,ab OR peroneal*:ti,ab OR nerve*:ti,ab) NEAR/3 stimulat*:ti,ab) OR electrostimulation*:ti,ab) |
| 9 | geko:ti,ab |
| 10 | #7 OR #8 OR #9 |
| 11 | #6 AND #10 |
| 12 | #11 not (*clinicaltrial*gov* or *trialsearch*who* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so |
| 13 | #12 not ((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown))) |

## A7.2 Studienregister

### 1. ClinicalTrials.gov

***Anbieter: U.S. National Institutes of Health***

- URL: http://www.clinicaltrials.gov
- Eingabeoberfläche: Expert Search

| Suchstrategie |
|---|
| AREA[ConditionSearch](((leg OR venous OR crural) AND ulcer) OR (venous disease) OR ((lower limb) AND (ulcer OR wound))) AND AREA[BasicSearch](((electric OR neuromuscular OR peroneal nerve) AND stimulation) OR electrostimulation OR geko) |

### 2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

***Anbieter: World Health Organization***

- URL: https://trialsearch.who.int
- Eingabeoberfläche: Basic Search

| Suchstrategie |
|---|
| (venous insufficiency OR leg ulcer OR venous ulcer OR crural ulcer OR venous disease OR limb ulcer OR limb wound) AND (electric stimulation OR neuromuscular stimulation OR peroneal nerve stimulation OR electrostimulation OR geko) |

## A8 Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen

Im Folgenden sind die Beziehungen der externen Sachverständigen zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

### Externe Sachverständige

| Name | Frage 1 | Frage 2 | Frage 3 | Frage 4 | Frage 5 | Frage 6 | Frage 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Mühlberg, Katja | ja | ja | ja | nein | nein | nein | ja |

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

*Frage 1:* Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinprodukthersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

*Frage 2:* Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinprodukthersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

*Frage 3:* Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinprodukthersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

*Frage 4:* Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinprodukthersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

*Frage 5:* Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen,

einem Medizinprodukteherstellers oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

*Frage 6:* Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinprodukteherstellers ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

*Frage 7:* Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?