

Neuromuskuläre Elektrostimulation des Nervus peroneus communis bei venösen Beingeschwüren

A horizontal bar composed of 18 squares of varying shades of blue and grey, spanning the width of the page. The word 'BERICHTSPLAN' is centered in white text on a dark blue segment of the bar.

BERICHTSPLAN

Projekt: N25-06

Version: 1.0

Stand: 26.02.2026

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

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

Schlagwörter

Elektrostimulation, Ulcus Varicosum, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht

Keywords

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

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis.....	v
1 Hintergrund.....	1
2 Fragestellung.....	3
3 Projektverlauf.....	4
4 Methoden	5
4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung.....	5
4.1.1 Population	5
4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention	5
4.1.3 Patientenrelevante Endpunkte	5
4.1.4 Studientypen	5
4.1.5 Studiendauer	6
4.1.6 Publikationssprache	6
4.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	6
4.2 Informationsbeschaffung.....	7
4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten	7
4.2.2 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien.....	7
4.2.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene	9
4.2.4 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung.....	9
4.3 Informationsbewertung und -synthese	10
4.3.1 Darstellung der Einzelstudien.....	10
4.3.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse.....	10
4.3.3 Metaanalysen	11
4.3.4 Sensitivitätsanalysen	12
4.3.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	13
4.3.6 Aussagen zur Beleglage	13
5 Literatur	15
Anhang A Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken.....	18
A.1 Suchstrategien.....	18
A.1.1 Bibliografische Datenbanken	18

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	6
Tabelle 2: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit	14

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
CVI	chronische venöse Insuffizienz
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HTA	Health Technology Assessment
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
N.	Nervus
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SÜ	systematische Übersicht

1 Hintergrund

Ein venöses Beingeschwür (auch *Ulcus cruris venosum* genannt) ist eine chronische Wunde am Unterschenkel, welche die schwerste Verlaufsform einer chronischen 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 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 / ablativ 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 Nervus (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. Die Mobilität der Patientinnen und Patienten soll durch diese Behandlung nicht beeinträchtigt werden, und auch eine gleichzeitige medizinische Kompressionstherapie soll möglich sein [14].

2 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung der neuromuskulären Elektrostimulation des N. peroneus communis zusätzlich zur Standardtherapie im Vergleich zur alleinigen Standardtherapie bei Patientinnen und Patienten mit venösen Beingeschwüren.

3 Projektverlauf

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 20.11.2025 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung der neuromuskulären Elektrostimulation des N. peroneus communis bei venösen Beingeschwüren beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts werden externe Sachverständige eingebunden.

Um im Rahmen der Projektbearbeitung einen Eindruck zu gewinnen, wie Patientinnen und Patienten (oder ihre Angehörigen) die Erkrankung erleben, welche Therapieerfahrungen sie gemacht haben, welche Wünsche, aber auch Sorgen sie mit einer Behandlung verbinden, werden Betroffene eingebunden.

Auf Basis des Berichtsplans wird die vorläufige Bewertung vorgenommen. Diese wird in einem Vorbericht veröffentlicht, der zur Anhörung gestellt wird. Im Anschluss an die Anhörung zum Vorbericht erstellt das IQWiG einen Abschlussbericht. Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und grundsätzlich 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht. An selber Stelle wird auch die Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht veröffentlicht.

Der Zeitplan für alle Arbeitsschritte der Berichterstellung für dieses Projekt ist auf der Website des IQWiG dargelegt.

4 Methoden

Diese Bewertung wird auf Grundlage der Allgemeinen Methoden 8.0 [15] erstellt.

4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

4.1.1 Population

In die Bewertung werden Studien mit Patientinnen und Patienten mit venösem Beingeschwür (Ulcus cruris venosum) aufgenommen.

4.1.2 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.

4.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende Kategorien patientenrelevanter Endpunkte betrachtet:

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

4.1.4 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.

4.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

4.1.6 Publikationssprache

Die Publikation muss in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

4.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle 1 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 1: 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 4.1.3 formuliert
E5	Studientyp: randomisierte kontrollierte Studien, quasirandomisierte kontrollierte Studien, prospektive vergleichende Kohortenstudien (siehe auch Abschnitt 4.1.4)
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E7	Vollpublikation verfügbar ^a
a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [16] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-[17], TREND- [18] oder STROBE-Statements [19] 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	

4.2 Informationsbeschaffung

4.2.1 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 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).

Die Suche fand am 10.11.2025 statt. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang A. 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) [20]. 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 Berichtsplans anhand der darin festgelegten Kriterien entsprechend Tabelle 1. In jedem Fall werden die Referenzlisten der identifizierten systematischen Übersichten hinsichtlich relevanter Primärstudien gesichtet (siehe Abschnitt 4.2.2).

4.2.2 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 4.2.1), 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 G-BA übermittelte Dokumente
- Anwendung weiterer Suchtechniken
 - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
- Anhörung zum Vorbericht
- Autorenanfragen

4.2.3 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 4.2.2).

Mit den Suchstrategien werden folgende Publikationstypen ausgeschlossen: Kommentare (MEDLINE) und Editorials (MEDLINE, Embase), da diese i. d. R. keine Studien enthalten [21], 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.

4.2.4 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 1) 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 G-BA 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.

4.3 Informationsbewertung und -synthese

4.3.1 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 4.3.3 bis 4.3.5 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.

4.3.2 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.

4.3.3 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 [22] untersucht. Es wird außerdem untersucht, welche Faktoren eine vorhandene Heterogenität möglicherweise verursachen. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.3.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.3.5). 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 [23].
- 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 τ gemäß Lilienthal et al. [24]. 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 τ [25] und gepoolte Effekte nach der Methode von DerSimonian-Laird berechnet. Es wird geprüft, ob das Konfidenzintervall nach Knapp-Hartung (ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur) schmäler 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.

4.3.4 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 eingestuft 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 4.3.6).

4.3.5 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 Meta-regressionen 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 4.3.6).

4.3.6 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 2 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 2: 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		
				konkludente Effekte ^a		
			Metaanalyse statistisch signifikant	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 [15]).						

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.

5 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, Broman K et al. Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für 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. Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum; S2k-Leitlinie ; Version 4.1 [online]. 2024 [Zugriff: 23.05.2025]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/037-009I_S2k_Diagnostik-Therapie-Ulcus-cruris-venosum_2024-01_1.pdf.
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 (German); geko w-3 [unveröffentlicht]. 2024.
15. 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.
16. 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.
17. 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>.
18. 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>.
19. 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>.
20. 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>.
21. 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>.
22. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. Methods for meta-analysis in medical research. Chichester: Wiley; 2000.
23. 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.

24. 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>.
25. 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>.
26. 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.

Anhang A Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken

A.1 Suchstrategien

A.1.1 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 [26] – High specificity strategy (adaptiert)

#	Searches
1	exp Leg Ulcer/
2	((low* adj6 (limb* or extremi*)) 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 stimul*)).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 extremi*)) OR leg*
3	"Peroneal Nerve"[mh]
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