

Neuromuskuläre Elektrostimulation des Nervus peroneus communis bei venösen Beingeschwüren

VORBERICHT (VORLÄUFIGE NUTZENBEWERTUNG)

Projekt: N25-06

Version: 1.0

Stand: 01.06.2026

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

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

Die externen Sachverständigen haben beratende Funktion: Sie beantworten z. B. Fragen von Mitarbeiterinnen und -Mitarbeitern des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zu ihren Fachgebieten und kommentieren Textentwürfe (Review). Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Dieser Vorbericht ist eine vorläufige Nutzenbewertung. Er wird zur Anhörung gestellt und es können schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Das Ende der Stellungnahmefrist wird auf der Website des IQWiG (www.iqwig.de) bekannt gegeben. Dort sind auch die notwendigen Formblätter zu finden. Stellungnahmen können alle interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften abgeben. Gegebenenfalls wird eine wissenschaftliche Erörterung zur Klärung unklarer Aspekte aus den schriftlichen Stellungnahmen durchgeführt. Die Anhörung kann zu Änderungen und / oder Ergänzungen des Berichts führen.

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

Für die vorliegende Nutzenbewertung wurde 1 randomisierte kontrollierte Studie (Bull 2023) zum Vergleich der neuromuskulären Elektrostimulation des Nervus peroneus communis bei venösen Beingeschwüren gegenüber der alleinigen Standardversorgung identifiziert. Die publizierten Ergebnisse ließen jedoch wegen fehlender bzw. nicht nachvollziehbarer Angaben keine Betrachtung der patientenrelevanten Endpunkte im Gruppenvergleich zu und waren daher nicht verwertbar. Weitere bisher unpublizierte Studienunterlagen (insbesondere ein Studienbericht) wurden vom Hersteller nicht zur Verfügung gestellt.

Es lagen folglich keine verwertbaren Daten vor, um Erkenntnisse zum Nutzen oder Schaden der neuromuskulären Elektrostimulation des Nervus peroneus communis bei venösen Beingeschwüren abzuleiten. Insgesamt ergab sich somit weder ein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden, noch ein Potenzial der zu bewertenden Methode.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Kernaussage	v
Tabellenverzeichnis	viii
Abbildungsverzeichnis	ix
Abkürzungsverzeichnis	x
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 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse	8
5 Einordnung des Arbeitsergebnisses	11
6 Fazit	12
Details des Berichts	13
A1 Projektverlauf	13
A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	13
A1.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf	13
A2 Methodik gemäß Berichtsplan 1.0	14
A2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	14
A2.1.1 Population.....	14
A2.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention	14
A2.1.3 Patientenrelevante Endpunkte	14
A2.1.4 Studientypen	14
A2.1.5 Studiendauer	15
A2.1.6 Publikationssprache.....	15
A2.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	15
A2.2 Informationsbeschaffung	16
A2.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten	16
A2.2.2 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien	17
A2.2.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene	18
A2.2.4 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung	19

A2.3	Informationsbewertung und -synthese.....	19
A2.3.1	Darstellung der Einzelstudien.....	19
A2.3.2	Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse	20
A2.3.3	Metaanalysen	21
A2.3.4	Sensitivitätsanalysen	22
A2.3.5	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	22
A2.3.6	Aussagen zur Beleglage	23
A3	Details der Ergebnisse	25
A3.1	Informationsbeschaffung	25
A3.1.1	Fokussierte Informationsbeschaffung nach systematischen Übersichten	25
A3.1.2	Umfassende Informationsbeschaffung	25
A3.1.2.1	Primäre Informationsquellen.....	25
A3.1.2.1.1	Bibliografische Datenbanken	25
A3.1.2.1.2	Studienregister	26
A3.1.2.1.3	Herstellieranfragen	27
A3.1.2.2	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken.....	27
A3.1.2.2.1	Durch den G-BA übermittelte Dokumente	27
A3.1.2.2.2	Anwendung weiterer Suchtechniken	27
A3.1.3	Resultierender Studienpool.....	27
A3.1.4	Studien ohne berichtete Ergebnisse	28
A3.2	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	28
A3.2.1	Studiendesign und Studienpopulationen.....	28
A3.3	Patientenrelevante Endpunkte.....	29
A4	Kommentare.....	30
A4.1	Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten.....	30
A4.2	Bericht im Vergleich zu internationalen Leitlinien.....	30
A5	Literatur.....	31
A6	Studienlisten.....	34
A6.1	Liste der gesichteten systematischen Übersichten	34
A6.2	Liste der ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Recherche..	34
A6.3	Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten	37
A7	Suchstrategien	38
A7.1	Bibliografische Datenbanken.....	38
A7.2	Studienregister	43

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte	8
Tabelle 2: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte.....	9
Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	16
Tabelle 4: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit	24
Tabelle 5: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente	26
Tabelle 6: Studienpool der Nutzenbewertung.....	27
Tabelle 7: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse.....	28
Tabelle 8: Charakterisierung der eingeschlossenen Studie	28
Tabelle 9: Charakterisierung der Interventionen in der eingeschlossenen Studie.....	28
Tabelle 10: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in der Studie	29
Tabelle 11: Charakterisierung der Studienpopulation Bull 2023 sowie Studien- / Therapieabbruch.....	29

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion	26

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
G-BA	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
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 Beingschwür (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 Beingschwüren 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 Beingschwüren 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 / 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 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 (G-BA) übermittelte Dokumente und die Sichtung von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten.

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.

Es wurden keine geplanten oder laufenden Studien identifiziert. Des Weiteren wurde 1 abgebrochene Studie ohne berichtete Ergebnisse identifiziert [19]. Die letzte Suche fand am 22.02.2026 statt.

4.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Für die 2-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. Somit betrug die Studiendauer insgesamt ca. 5 Monate, die Dauer der Beobachtung ab Randomisierung ca. 4 Monate. 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 Interventionsgruppe erhielt ergänzend zur Standardversorgung die neuromuskuläre Elektrostimulation (Frequenz: 1 Hertz; Stromstärke: 27 bis 54 Milliampere [14]), die 12 Stunden pro Tag angewendet wurde. Die Vergleichsgruppe wurde im identischen Zeitraum ausschließlich mit der Standardversorgung behandelt. Als Begleittherapie war für beide 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 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.

Von den 60 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 (die – laut Autorinnen und Autoren – „Modified Intention to Treat“-Population). 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 Patienten ausgeschlossen. Die Angaben zu den Ausschlussgründen sind inkonsistent, als Gründe genannt werden Wundinfektion, zu kleine oder nicht bestimmbar Geschwürgröße und Non-Compliance.

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), – und nicht zwischen den Gruppen – verglichen wurden. Geplant war eine solche Analyse für die meisten Endpunkte, einschließlich des primären Endpunkts lineare Heilungsrate. Daneben umfasste die Studienplanung auch Auswertungen im Gruppenvergleich (siehe Abschnitt 4.3).

4.3 Übersicht der patientenrelevanten Endpunkte

Daten zu patientenrelevanten Endpunkten konnten aus der eingeschlossenen Studie nicht extrahiert werden (siehe Tabelle 1). Die Gründe werden im Folgenden erläutert.

In der Studie Bull 2023 wurden für den Endpunkt **vollständiger Wundverschluss** Ergebnisse aus einem Vergleich zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe nach der 3-monatigen Follow-up-Phase dargestellt, d. h. ca. 4 Monate nach Randomisierung. Die hierzu angegebenen prozentualen Anteile (42,0 % in der Interventionsgruppe und 27,0 % in der Kontrollgruppe; absolute Häufigkeiten der Personen mit Ereignis fehlen) sind für die vorliegende Bewertung jedoch nicht verwertbar, da diese Prozentangaben (basierend auf den angegebenen Gruppenumfängen [N = 29 vs. N = 22]) im Widerspruch stehen zu den prozentualen Anteilen, die sich basierend auf eigens rückgerechneten absoluten Häufigkeiten ergeben. Die in der Publikation genannten prozentualen Angaben sind also nicht nachvollziehbar. Darüber hinaus wurden Kaplan-Meier-Kurven für die Zeit bis zur

vollständigen Wundheilung in den beiden Behandlungsgruppen dargestellt, die jedoch ebenfalls keine verlässlichen eigenen Berechnungen ermöglichen.

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 das Erreichen des partiellen Wundverschlusses an das im zeitlichen Zusammenhang stehende Erreichen einer Verbesserung eines der unmittelbar patientenrelevanten Endpunkte gekoppelt werden [20]. 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 (s. u.) nicht möglich ist.

Zum Endpunkt **Schmerz** lagen ausschließlich Daten zur prozentualen mittleren Reduktion im Vorher-Nachher-Vergleich innerhalb der beiden Arme und somit getrennt für beide Behandlungsgruppen vor, welche jedoch unter anderem wegen fehlender Angaben zur statistischen Variabilität für die vorliegende Bewertung nicht verwertbar sind. Laut Studienprotokoll war für den Endpunkt Schmerz mittels visueller Analogskala (VAS) zusätzlich ein Gruppenvergleich geplant, für den jedoch keine Ergebnisse präsentiert wurden.

Die **CVI-Symptomatik** wurde mithilfe des Venous Clinical Severity Score (VCSS) erhoben. Die Ergebnisse wurden zwar für die jeweilige Behandlungsgruppe dargestellt, jedoch lediglich als prozentuale mittlere Verbesserung im Vorher-Nachher-Vergleich innerhalb eines Arms. Unter anderem aufgrund von fehlenden Angaben zur statistischen Variabilität sind diese Ergebnisse nicht verwertbar.

Zur **gesundheitsbezogenen Lebensqualität** (mittels Cardiff Wound Impact Schedule [CWIS]) und zum **Gesundheitszustand** (mittels VAS des European-Quality-of-Life-Questionnaire-5-Dimensions-5-Level [EQ-5D-5L VAS]) wurde lediglich beschrieben, dass die Verbesserungen vernachlässigbar waren.

Für die Endpunktkategorie **unerwünschte Ereignisse** (UEs) war gemäß Studienprotokoll geplant, alle UEs gemäß der Klassifikation des Medizinischen Wörterbuchs für regulatorische Aktivitäten (MedDRA), sämtliche gerätebezogenen UEs sowie schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs) zu erheben. Hierzu wurden keine Ergebnisse berichtet. Dasselbe gilt für die ebenfalls geplante Erhebung von **Wundinfektionen**.

Tabelle 1: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte

Studie	Endpunkte									
	Mortalität	Morbidität					LQ	Nebenwirkungen		
	Gesamtmortalität	Vollständiger Wundverschluss	Schmerz	CVI-Symptomatik	Gesundheitszustand	Wundinfektion	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	UE	Gerätebezogene UE	SUE
Bull 2023	–	o ^a	o ^b	o ^c	o ^d	x	o ^e	x	x	x

o: 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. Es lagen Daten zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit vollständig geheilter Wunde nach der 3-monatigen Follow-up-Phase 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.

b. Es lagen für die Behandlungsgruppen jeweils nur Daten zur mittleren Reduktion in Prozent vor, welche jedoch unter anderem wegen unvollständiger Angaben nicht verwertbar sind.

c. Die CVI-Symptomatik wurde mithilfe des VCSS erhoben. Die Ergebnisse wurden lediglich als prozentuale mittlere Verbesserung im Vorher-Nachher-Vergleich innerhalb eines Arms dargestellt. Unter anderem aufgrund von unvollständigen Angaben sind diese Daten nicht verwertbar.

d. Der Gesundheitszustand wurde mittels VAS des EQ-5D-5L erhoben und nur textlich (ohne Angabe von Zahlen) beschrieben. Es liegen daher keine verwertbaren Daten vor.

e. Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (erhoben mittels CWIS) wurden nur textlich (ohne Angabe von Zahlen) beschrieben. Es liegen daher keine verwertbaren Daten vor.

CVI: chronisch-venöse Insuffizienz; CWIS: Cardiff Wound Impact Schedule; EQ-5Q-5L: European-Quality-of-Life-Questionnaire-5-Dimensions-5-Level visuelle Analogskala; LQ: gesundheitsbezogene Lebensqualität; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala; VCSS: Venous Clinical Severity Score

4.4 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	Nebenwirkungen		
	Gesamtmortalität	Vollständiger Wundverschluss	Schmerz	CVI-Symptomatik	Gesundheitszustand	Wundinfektion	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	UE	Gerätebezogene UE	SUE
SoC + NME vs. SoC	–	I ^a	I ^a	I ^a	I ^a	–	I ^a	–	–	–
–: keine (verwertbaren) Daten berichtet a. Zur Begründung, weshalb diese Daten nicht verwertbar waren, siehe Abschnitt 4.3. CVI: chronisch-venöse Insuffizienz; LQ: gesundheitsbezogene Lebensqualität; NME: neuromuskuläre Elektrostimulation; 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 [19] 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.

Zur Studie Bull 2023 wurden trotz geplanter Erhebung diverser patientenrelevanter Endpunkte keine aussagekräftigen Daten publiziert. Für die vorliegende Bewertung wären insbesondere Ergebnisse von Interesse, die einen Gruppenvergleich (Interventionsgruppe vs. Kontrollgruppe) ermöglichen. Dem Studienprotokoll ist zu entnehmen, dass die Erstellung eines Studienberichts geplant war. Es ist anzunehmen, dass ein solcher Studienbericht relevante Ergebnisse für die vorliegende Fragestellung enthält. Eine Anfrage beim Hersteller führte jedoch nicht zu einer Übermittlung weiterer Studiendaten (siehe Abschnitt 4.1).

Nutzen-Schaden-Abwägung

Es liegen keine verwertbaren Daten vor, um eine evidenzgestützte Bewertung des Nutzens und Schadens der neuromuskulären Elektrostimulation des N. peroneus communis bei Patientinnen und Patienten mit venösen Beingeschwüren vornehmen zu können.

Einschätzung des Potenzials für eine erforderliche Behandlungsalternative

Auch für die Bewertung des Potenzials sind die bisher publizierten Ergebnisse der Studie Bull 2023 nicht ausreichend. Neben einer Erhebung der in Abschnitt 4.3 adressierten patientenrelevanten Endpunkte war mit dem **partiellen Wundverschluss** (operationalisiert als Verkleinerung der Wundfläche pro Zeiteinheit; ohne Kopplung an einen unmittelbar patientenrelevanten Endpunkt) auch die Erhebung eines Surrogatendpunkts geplant. Der laut Studienprotokoll geplante primäre Endpunkt „Lineare Heilungsrate“ stellt eine solche zeitnormierte Operationalisierung des partiellen Wundverschlusses dar und wäre grundsätzlich geeignet, bei entsprechenden Ergebnissen ein Potenzial zu begründen. Allerdings wurde auch für diese Operationalisierung lediglich der Vorher-Nachher-Vergleich innerhalb der beiden Arme dargestellt, obwohl eine Auswertung im Gruppenvergleich laut Studienprotokoll ebenfalls geplant war [21]. Zudem sind die Ergebnisse zur Percentage Area Reduction (die ebenfalls eine zeitnormierte Operationalisierung des partiellen Wundverschlusses darstellt und zudem die einzige Operationalisierung des partiellen Wundverschlusses ist, zu der auch Ergebnisse der Kontrollgruppe berichtet wurden) zwischen den Publikationen der Studie Bull 2023 inkonsistent: Abbildung 2 aus [16] stimmt nicht ganz mit Abbildung 3 aus [15] überein (z. B. ist der angegebene p-Wert unterschiedlich). Eine vergleichende Betrachtung gegenüber einem Behandlungsstandard basierend auf verlässlichen Daten wäre auch für die Ableitung eines Potenzials notwendige Voraussetzung. Ein vollständiger Studienbericht könnte gegebenenfalls diese Datenlücke schließen bzw. Inkonsistenzen aufklären und, abhängig von den Ergebnissen, gegebenenfalls ein Potenzial der Methode begründen. Anhand der aktuellen Datenbasis lässt sich jedoch für die neuromuskuläre Elektrostimulation des N. peroneus communis bei Patientinnen und Patienten mit venösen Beingeschwüren kein Potenzial ableiten.

5 Einordnung des Arbeitsergebnisses

Sofern vollständige Daten zur Studie Bull 2023 vorgelegt werden, ist noch zu prüfen, inwiefern die Gesamtstudiendauer hier ausreichend für die Bewertung des Nutzens ist. Wie in Abschnitt 4.2 beschrieben, beträgt die Gesamtstudiendauer ca. 5 Monate und setzt sich zusammen aus 4-wöchiger Run-in-Phase, 4-wöchiger Therapiephase (zu deren Beginn die Randomisierung erfolgte) und anschließender 3-monatiger Nachbeobachtung. Die Gesamtstudiendauer liegt ab der Randomisierung bei ca. 4 Monaten und damit unterhalb der Empfehlung von mindestens 6 Monaten Gesamtstudiendauer zur Beurteilung des vollständigen Wundverschlusses, aber oberhalb der empfohlenen Mindeststudiendauer von 3 Monaten beim Therapieziel einer deutlichen Verbesserung des Wundstatus (d. h. partieller Wundverschluss gekoppelt an einen unmittelbar patientenrelevanten Endpunkt). Grundlage dieser Empfehlungen ist eine wissenschaftliche Ausarbeitung des IQWiG zu klinischen Studien im Therapiegebiet Wundheilung (A24-61 [20]).

6 Fazit

Für die vorliegende Nutzenbewertung wurde 1 randomisierte kontrollierte Studie (Bull 2023) zum Vergleich der neuromuskulären Elektrostimulation des Nervus peroneus communis bei venösen Beingeschwüren gegenüber der alleinigen Standardversorgung identifiziert. Die publizierten Ergebnisse ließen jedoch wegen fehlender bzw. nicht nachvollziehbarer Angaben keine Betrachtung der patientenrelevanten Endpunkte im Gruppenvergleich zu und waren daher nicht verwertbar. Weitere bisher unpublizierte Studienunterlagen (insbesondere ein Studienbericht) wurden vom Hersteller nicht zur Verfügung gestellt.

Es lagen folglich keine verwertbaren Daten vor, um Erkenntnisse zum Nutzen oder Schaden der neuromuskulären Elektrostimulation des Nervus peroneus communis bei venösen Beingeschwüren abzuleiten. Insgesamt ergab sich somit weder ein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden, noch ein Potenzial der zu bewertenden Methode.

Details des Berichts

A1 Projektverlauf

A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der G-BA 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.

Bei dem vorliegenden Vorbericht handelt es sich um eine vorläufige Nutzenbewertung. Er wird zur Anhörung gestellt. Im Anschluss an diese Anhörung wird der Abschlussbericht erstellt. Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht. Der Zeitplan für alle Arbeitsschritte der Berichterstellung ist auf der Website des IQWiG unter „Projekte & Ergebnisse“ dargelegt.

A1.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan 1.0

Es ergaben sich lediglich redaktionelle Änderungen.

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 [22] 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
<p>a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [23] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-[24], TREND- [25] oder STROBE-Statements [26] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>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</p>	

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) [27]. 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](https://clinicaltrials.gov)
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Aufgrund der separaten Suchen in [ClinicalTrials.gov](https://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

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 [28], 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 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.

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 [29] 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 aufgespalten 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 [30].
- 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. [31]. 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 [32] 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.

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 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 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 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 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 [22]).						

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.

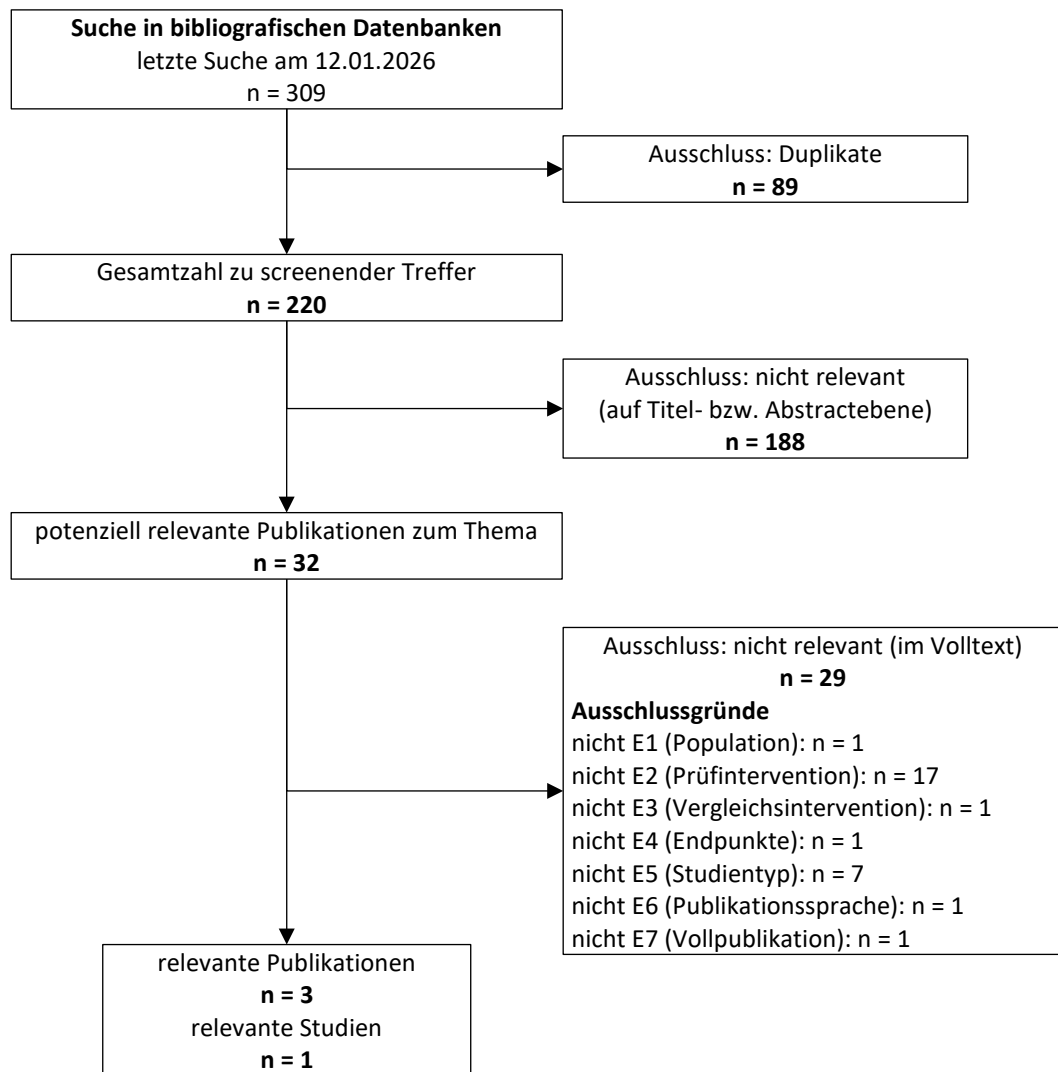


Abbildung 1: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion

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 A3.1.4).

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 G-BA übermittelte Dokumente

Im Rahmen der Auftragsbearbeitung wurden Dokumente vom G-BA an das IQWiG weitergeleitet. Diese wurden auf Duplikate zur bibliografischen Recherche überprüft. Die im Rahmen der Volltextsichtung als nicht relevant ausgeschlossenen Dokumente finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.3.

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

A3.1.3 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte wurde insgesamt 1 relevante Studie identifiziert (siehe auch Tabelle 6).

Tabelle 6: Studienpool der Nutzenbewertung

Studie	Verfügbare Dokumente			
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Registereintrag / Ergebnisbericht aus Studienregistern	Studienbericht aus Herstellerunterlagen (nicht öffentlich zugänglich)	Sonstige Dokumente
Bull 2023 ^a	ja [15-17]	NCT03396731 ^b [18] / nein	nein	nein

a. Daten nicht verwertbar
b. Über den Studienregistereintrag wurde auch ein Studienprotokoll identifiziert.

A3.1.4 Studien ohne berichtete Ergebnisse

In Tabelle 7 sind alle durch die Informationsbeschaffung identifizierten Studien ohne bisher berichtete Ergebnisse dargestellt.

Tabelle 7: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse

Studie	Dokumentart, ggf. Studienregister-ID, Zitat	Studientyp	Geplante Fallzahl	Status (ggf. geplantes Studienende)
NCT05057793	Studienregistereintrag, NCT05057793 [19]	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 8: 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 partieller Wundverschluss (pro Zeiteinheit) sekundär vollständiger Wundverschluss, Schmerz, CVI-Symptomatik, Gesundheitszustand, gesundheits- bezogene Lebensqualität

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 9: Charakterisierung der Interventionen in der eingeschlossenen Studie

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
Bull 2023	<u>4-wöchige Run-in-Phase (beide Studiengruppen):</u> mehrschichtige, mehrkomponentige Kompressionstherapie gemäß zentrumspezifischem Standard (SoC) <u>4-wöchige Behandlungsphase (gemäß Randomisierung):</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ SoC + NME mit dem geko™-Gerät für 12 Stunden / Tag ▪ Frequenz: 1 Hz; Stromstärke: 27–54 mA 	alleinige SoC	nicht haftender Wundkontaktverband und / oder ein saugfähiger Verband nach ärztlichem Ermessen (beide Studiengruppen)

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

Tabelle 10: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in der Studie

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Bull 2023	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter \geq 18 Jahre ▪ chronisches venöses Beingeschwür ▪ Wundgröße zwischen 3 und 39 cm² ▪ Wundalter zwischen 6 Wochen und 5 Jahren ▪ ABI von 0,8 bis 1,2 bei Studienbeginn oder innerhalb von 8 Wochen nach Beginn ▪ keine Wundinfektion innerhalb der letzten 48 Stunden ▪ keine systemische antimikrobielle Behandlung innerhalb der letzten 7 Tage 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ schwerwiegende hämatologische Erkrankungen (z. B. Sichelzellanämie) ▪ tiefe Beinvenenthrombose innerhalb der letzten 6 Monate ▪ Pyoderma gangraenosum oder andere entzündliche Geschwüre ▪ Verwendung eines Neuromodulationsgeräts

ABI: Knöchel-Arm-Index

Tabelle 11: Charakterisierung der Studienpopulation Bull 2023 sowie Studien- / Therapieabbruch

Charakteristikum	SoC + NME	Alleinige SoC
N (n)	34 (29)	26 (22)
Alter [Jahre], MW (SE)	68 (3)	67 (2)
Geschlecht [w / m], %	k. A. ^a	k. A. ^a
Größe [cm], MW (SE)	173,6 (2,4)	175,5 (2,7)
Gewicht [kg], MW (SE)	93,4 (4,8)	84,1 (6,0)
BMI [kg/m ²], MW (SE)	31,0 (1,6)	27,6 (1,9)
ABI, MW (SE)	1,1 (< 0,1)	1,1 (< 0,1)
Wundgröße [cm ²], MW (SE)	10,0 (1,2)	10,4 (1,2)
Alter des venösen Beingeschwürs [Tage], MW (SE)	522,8 (89,7)	477,7 (104,2)
Alter der Person beim ersten venösen Beingeschwür [Jahre], MW (SE)	59,4 (3,0)	54,0 (3,5)
Studien- oder Therapieabbruch ^b	k. A.	k. A.

a. In Bull 2023 wird geschrieben, dass „The groups showed no difference in the ratio for male and female subjects“.

b. 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 [21]). Die Autoren bezeichnen die reduzierte Studienpopulation von 29 vs. 22 Patientinnen und Patienten, die zur Auswertung genutzt wurde, als modifizierte ITT-Population.

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 „modifiziertem“ ITT-Prinzip [16]; NME: neuromuskuläre Elektrostimulation; SE: Standardfehler; SoC: Standard of Care; vs: versus; w: weiblich

A3.3 Patientenrelevante Endpunkte

Die eingeschlossene Studie Bull 2023 liefert für den Bericht keine verwertbaren Daten.

A4 Kommentare

A4.1 Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurde 1 systematische Übersicht [33] 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 [34,35]. In der Studie Miller 2017 [34] 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 [35] 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.

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 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. 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. Efficacy Study for Geko Device in VLU Patients (Canada) [online]. 2024 [Zugriff: 22.01.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05057793>.
20. 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>.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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>.

25. 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>.
26. 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>.
27. 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>.
28. 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>.
29. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. *Methods for meta-analysis in medical research*. Chichester: Wiley; 2000.
30. 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.
31. 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>.
32. 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>.
33. 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>.
34. Miller C, McGuinness 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>.
35. 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>.
36. 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](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, McGuinness 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, McGuinness 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 G-BA 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.00000000000012084>.
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 [36] – 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]
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
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 *trialssearch*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 (afn 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)