

Institut für Qualität und
Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
-Stellungnahme zum Vorbericht N17-01A -
Prof. Dr. med. Jürgen Windeler
Im Mediapark 8
50670 Köln

vorab per E-Mail: berichte@iqwig.de

Bundesverband
Medizintechnologie e.V.
Reinhardtstraße 29b
10117 Berlin
Tel. +49 (0)30 246 255 0
Fax +49 (0)30 246 255 - 99
info@bvmed.de
www.bvmed.de

Berlin, 25.09.2018
HB/am
☎ +49 (0)30 246 255 - 25
E-Mail: bullendorf@bvmed.de

BVMed-Stellungnahme zum Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung) der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung, Auftrag: N17-01A / Version: 1.0 / Stand: 20.08.2018

Sehr geehrter Herr Prof. Dr. Windeler,
sehr geehrte Damen und Herren,

zu dem vorläufigen Berichtsplan des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vom 20. August 2018 zum Projekt „Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung [N17-01A]“ nimmt der Bundesverband Medizintechnologie (BVMed) wie folgt Stellung.

I. Vorbemerkung

Wir halten es für unangemessen und nicht nachvollziehbar, dass das IQWiG eine meinungsstarke und aktive Öffentlichkeitsarbeit zum Vorbericht vorgenommen hat, bevor die Fachkreise Gelegenheit hatten, zum o. g. Vorbericht Stellung zu nehmen. Dies betrifft insbesondere das Medwatch Interview von Herrn Dr. Sauerland (Feldwisch Drentrup, 2018). Wir halten ein solches Vorgehen mit der Aufgabenstellung als wissenschaftliches Institut im Rahmen eines gesetzlich begründeten Methodenbewertungsverfahrens für nicht vereinbar.

II. Stellungnahme zu allgemeinen Fragestellungen

Vorwurf der selektiven Übermittlung von Studiendaten und wirtschaftlichen Beeinflussung von Studienautoren

Als Branchenverband hat der BVMed den „Kodex Medizinprodukte“ (BVMed e.V. 1997, zuletzt geändert 2016, zuletzt ergänzt 2018) entwickelt, dem sich die Mitgliedsunternehmen freiwillig durch ihre Mitgliedschaft unterwerfen. Der BVMed ist sich bewusst, dass medizinische Forschung sowie die Entwicklung, Herstellung und der Vertrieb von Medizinprodukten für Hersteller, Vertreiber, Beschäftigte in medizinischen Einrichtungen und sonstige Leistungserbringer eine besondere Verantwortung begründen. Es ist ein zentrales Anliegen aller Beteiligten, medizinische Standards unter den Gesichtspunkten von Qualität und Wirtschaftlichkeit zum Wohle der Patienten zu erhöhen. Hierbei ist auch ein enges Zusammenwirken von Herstellern und Vertreibern von Medizinprodukten, medizinischen Einrichtungen,

Nassauische Sparkasse
IBAN: DE62 5105 0015 0132 0172 20
SWIFT-BIC: NASSDE55XXX

Steuernummer 27/620/55961

Ärzten und sonstigem medizinischen Personal sowie Krankenkassen erforderlich. Die Beteiligten geben sich mit dem Kodex Medizinprodukte Verhaltensregeln, die ethischen Grundsätzen sowie den Bedürfnissen der medizinischen Forschung genügen und die dazu beitragen, die Transparenz zu erhöhen und Irritationen und Fehlentwicklungen zu vermeiden.

Die Wissenschaftler, die Studien durchführen, im vorgenannten Interview unter Generalverdacht wirtschaftlicher Interessen zu stellen und damit ihre Integrität zu untergraben, ist in keinster Weise durch Evidenz unterlegt. Selbst in seiner Pressemitteilung bewegt sich das IQWiG auf der Ebene von Spekulation: „Über die Beweggründe der Forscher ist nichts bekannt. Eigene Forschungsinteressen oder Abhängigkeiten könnten eine Rolle spielen.“ (IQWiG, 2018) Solche, mit keinerlei Belegen unterlegten Meinungsäußerungen sind mit dem evidenzbasierten Ansatz des IQWiG unvereinbar.

Zudem weist der BVMed entschieden den Vorwurf zurück, Medizinproduktehersteller hätten selektiv Studiendaten übermittelt und bewusst Studien zurückgehalten. Es ist korrekt, dass Daten teilweise nicht frist- und formgerecht übermittelt wurden. Daraus zu schließen, „Hersteller und Wissenschaftler halten Studienergebnisse unter Verschluss“ und ein „Verschweigen von Daten ...“ (IQWiG, 2018) zu unterstellen, ist unzulässig und in keiner Weise mit Belegen verbunden. Vielmehr sollte das IQWiG zweierlei hinterfragen:

1. Die übliche Vorgehensweise des IQWiG ist bei neuen Behandlungsmethoden, für die eine überschaubare Studienlage aus den letzten Jahren besteht, völlig gerechtfertigt. Es stellt sich jedoch die Frage, ob die zeitlichen Anforderungen des IQWiG in Fällen, in denen Studien bis zu 20 Jahren zurückgehen, realistisch sind. Über einen solchen Zeitraum hinweg ist Software teilweise inkompatibel und die Dokumentation zum Teil noch papierbasiert. Dies erfordert einen erheblichen Rechercheaufwand in den Unternehmen. Im Übrigen sind alle gesetzlich vorgeschriebenen Aufbewahrungsfristen verjährt.
2. In Studien zur Wundversorgung können höhere Raten von Studienabbrüchen, Drop-out-Raten und Dokumentationsfehler festgestellt werden als in anderen untersuchten Behandlungsmethoden. Dabei ist zu beachten: Die Wunde ist keine Krankheit, sondern das Symptom unterschiedlicher Erkrankungen oder Unfälle bzw. eine notwendige Nebenwirkung anderer Behandlungsmethoden (insbesondere chirurgischer Eingriffe). Möglicherweise erfordert dies ebenso wie das komplexe Zusammenspiel von Verordnern und Anwendern in unterschiedlichen Sektoren und mit unterschiedlichen Phasen der Wundversorgung eine methodische und organisatorische Diskussion mit den Fachgesellschaften darüber, wie die Evidenzgenerierung im Bereich der Wundversorgung verbessert werden kann (ICW 2016, BVDD 2016).

Anerkennung der Entlastung der Pflege

Der BVMed nimmt positiv zur Kenntnis, dass das IQWiG anerkennt, dass Unterdruck-Wundtherapie (Vakuumversiegelungstherapie) die Pflege durch weniger Verbandwechsel entlastet. Dies wurde im Medwatch-Interview (Feldwisch Drentrup, 2018) festgestellt, jedoch leider nicht in den Vorbericht aufgenommen. Dies weist daraufhin, dass bei der Wirtschaftlichkeitsbetrachtung von Unterdruck-Wundtherapie den Kosten der Behandlung Einsparungen beim Pflegeaufwand gegenzurechnen wären. Dies ist auch von Bedeutung für die u. a. vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) initiierte „Konzertierten Aktion Pflege: Gemeinsame Initiative zur Stärkung der Pflege in Deutschland“. Hier sollen „Potentiale der in der Pflege beteiligten Akteure genutzt werden, um gemeinsam Maßnahmen auf den Weg zu bringen, die die Situation nachhaltig verbessern.“ (Bundesministerium für Gesundheit, 2018).

III. Detaillierte Stellungnahme zum Vorbericht

a) Studienpool Bias

Nicht schlüssig ist, dass das IQWiG abweichend vom Berichtsplan das Projekt zwar vom Behandlungsziel her medizinisch nachvollziehbar in N17-01A (offene Wunden) und N17-01B (geschlossene Inzisionen) differenziert, für den Publikations-Bias jedoch keine getrennte Auswertung vorgenommen hat. Dies gilt insbesondere vor dem Hintergrund, dass die Datenlage für N17-01B aufgrund der tendenziell jüngeren Studien weitaus besser ist und entsprechend auswertbar sein sollte.

Der Verweis im Vorbericht, dass einige unabhängige Studien „überfällig“ seien, ist teilweise nicht korrekt. Bei der DiaFo-Studie hat das zuständige Prüfzentrum (IFOM in Köln) den Eintrag im Deutschen Register Klinischer Studien laut Änderungshistorie bereits am 18.08.2017 korrigiert. Bei der Studie wurde noch vor Rekrutierungsstart die Rekrutierung zurückgezogen. Dies senkt den Anteil fehlender Daten von eingeschlossenen Patientinnen und Patienten in den zur Rede stehenden unabhängigen Studien von 1.391 auf 1.091. Vor dem Hintergrund dieses Beispiels ist es empfehlenswert, sowohl die Kommunikationsprozesse als auch den zeitnah vor Abschluss eines Vorberichts vorzunehmenden finalen Faktenabgleich mit dem Studienregister zu überprüfen.

Schließlich sei auf einen Berechnungsfehler in der Berechnung des Studien-Bias hingewiesen. Das IQWiG verweist auf Seite 71 ff des Vorberichtes in Tabelle 17 auf Informationen, wonach die Prüfer-initiierte Studie 15-2133 ohne Einschreibung von Patienten zurückgezogen wurde. Dies bestätigt die Eintragung in das Studienregister im Januar 2018. Damit ist die Studie mit einer Fallzahl von Null zu berücksichtigen.

b) Methodik

Der BVMed hatte bereits zu der Methodik im vorläufigen Berichtsplan des IQWiG vom 16. Juni 2017 ausführlich Stellung bezogen (BVMed e.V., 2017). Da die Einwände im vorliegenden Vorbericht vom 20. August 2018 unberücksichtigt blieben, werden einige dieser Punkte folgend erneut aufgegriffen, da sie für eine mögliche Analyse der Studiendaten und ihre Einordnung durch den G-BA von Relevanz sind.

Das IQWiG weicht in seinem Vorbericht von der Konkretisierung des Auftrags des G-BA an das IQWiG vom 27. April 2017 (Gemeinsamer Bundesausschuss 2017) ab. Der G-BA benennt in seiner Konkretisierung als „Outcomes: Patientenrelevante Endpunkte. Entsprechend dem Rapid Report 2007 (IQWiG 2007) sollen zusätzlich zur Zielgröße „Heilungszeit der Wunde“ die Surrogatmerkmale „Veränderung der Wundfläche beziehungsweise des Wundvolumens“ und „Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation“ erfasst werden.“ Eine Hierarchisierung der Endpunkte wird nicht vorgenommen.

Dagegen hierarchisiert das IQWiG die Endpunkte, in dem die Endpunkte „Veränderung der Wundfläche beziehungsweise des Wundvolumens“ keinen eigenständigen Nutzen begründen können. Dieser Sichtweise des IQWiG, die aus dem Auftrag des G-BA nicht abgeleitet werden kann, liegt ein offenkundiges Missverständnis über das medizinische Vorgehen in der Wundversorgung vor. Die Vakuumversiegelungstherapie ist in der Versorgungsrealität keine Methode, mit der allein der Wundverschluss erreicht wird. Vielmehr ist die Vakuumversiegelungstherapie eine Methode in einer Versorgungskette, die dazu geeignet ist, die Wunde für den Wundverschluss vorzubereiten.

Hierbei sind folgende Aspekte zu berücksichtigen:

1. Behandlung als Surrogatmerkmal

Der Einschätzung folgend, dass nur der Wundverschluss ein patientenrelevanter Endpunkt ist, der einen Nutzen begründen kann, müsste der Vorbericht in der Beurteilung von Surrogatmerkmalen

dem Abschnitt 3.1.2 des IQWiG-Methodenpapiers 5.0 (IQWiG 2017) folgen. Hier heißt es: „Surrogatendpunkte, die nicht valide sind oder für die kein adäquates Validierungsverfahren durchgeführt wurde, können dennoch in den Berichten des Instituts dargestellt werden. Derartige Endpunkte sind aber unabhängig von den beobachtbaren Effekten nicht als Belege für einen Nachweis des (Zusatz-)Nutzens einer Intervention geeignet.“ Weiter heißt es: „Ein Surrogatendpunkt kann dann als valide gelten, wenn der Effekt auf den zu ersetzenden patientenrelevanten Endpunkt durch den Effekt auf den Surrogatendpunkt in einem ausreichenden Ausmaß erklärt wird.“

Statt, wie im Vorbericht geschehen, festzustellen, dass die vom G-BA zusätzlich zur Zielgröße „Heilungszeit der Wunde“ benannten Surrogatmerkmale als Endpunkte keinen Nutzen begründen können, müsste das IQWiG diese Frage zunächst im weiteren Verfahren untersuchen. Es ist nicht dargestellt, warum der Effekt auf den zu ersetzenden patientenrelevanten Endpunkt durch den Effekt auf den Surrogatendpunkt nicht in ausreichendem Ausmaß erklärt wird.

Es sei darauf hingewiesen, dass es um eine Begründung „in einem ausreichenden Ausmaß“ geht, nicht um eine vollständige Erklärung. Die gelieferte Begründung „notwendig, aber nicht hinreichend“ ist keine angemessene Analyse der Fragestellung. Es wäre zum Beispiel zu klären, welche Korrelation zwischen den Surrogatmerkmalen der Verringerung der Wundoberfläche oder des Wundvolumens bzw. der Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation und der Heilungszeit der Wunde (bezogen auf den Wundverschluss) besteht.

Diverse Studien haben gezeigt, dass eine Verringerung des Wundbereichs innerhalb eines bestimmten Zeitrahmens das Potenzial besitzt, als Prädiktor für eine vollständige Heilung in der Zukunft dienlich zu sein. Die Wundflächenreduktion wird häufig als Ersatz für die Wundheilung / Vollepithealisierung verwendet, besonders bei Wunden mit erwarteten langen Heilungszeiten. Eine beträchtliche Anzahl von RCTs und Kohortenstudien haben eine starke Korrelation zwischen der Wundflächenreduktion nach vier Wochen und dem Ergebnis bei 12 oder 20 Wochen gezeigt. In Studien, in denen Wundflächenreduzierung als Endpunkt zum Einsatz kam, wurde eine vordefinierte Reduktion von > 50% der ursprünglichen Wundfläche als relevant erachtet (EWMA 2010).

Zu diesem Ergebnis gelangt ebenfalls eine retrospektive Analyse von zwei großen kontrollierten, prospektiven, randomisierten Studien, in welche 306 Patienten mit venöser Ulcera und 241 Patienten mit diabetischer Fuß Ulcera eingeschlossen wurden. Ziel der Studie war es, zu ermitteln, ob bestimmte frühe Marker der Wundheilung mit einer späteren vollständigen Wundheilung korrelieren und somit als zuverlässige Prädiktoren eines vollständigen Wundverschlusses eingesetzt werden können. Ein zweiseitiger Test bei einem 95%-Konfidenzintervall zeigte, dass die Marker Wundrandverbesserung, initiale Heilungsrate, Anteil der Wundflächenreduktion und Wundheilungsverlauf starke Prädiktoren einer vollständigen Wundheilung nach 12 Wochen sind. Alle vier Marker, welche zur Vorhersage einer vollständigen Wundheilung in dieser Analyse herangezogen wurden, zeigten hohe statistische Stärke, um zu prognostizieren, welche Wunden nach 12 Wochen heilen oder nicht heilen würden (Cardinal et al. 2008).

2. Eigenständige patientenrelevante Endpunkte

In Abschnitt 3.1.2 des IQWiG-Methodenpapiers 5.0 (IQWiG 2017) wird ausgeführt: „Weiterhin ist zu beachten, dass ein Endpunkt ein patientenrelevanter Endpunkt sein kann und darüber hinaus als Surrogat (also als Ersatz) für einen anderen patientenrelevanten Endpunkt betrachtet werden kann.“ Wenn also der G-BA in seinem Auftrag die genannten Zielgrößen als Surrogatmerkmale bezeichnet, schließt dies nicht aus, dass sie auch eigenständige patientenrelevante Endpunkte sein können, die eigenständig einen Nutzen begründen können.

Die Größe der Wundfläche bzw. des Wundvolumens kann bereits allein einen patientenrelevanten Nutzen begründen, da sie die Wahrscheinlichkeit von Wundkomplikationen, erneuter Hospitalisierung oder Pflegebedürftigkeit verringern sowie die Möglichkeit zur Teilhabe am familiären und gesellschaftlichen Leben und die Rückkehr zur Arbeitsfähigkeit wahrscheinlicher machen. Eine medizinisch und juristisch tragfähige Begründung seitens des IQWiG, warum die vom G-BA eingeführten zusätzlichen Zielgrößen, die die Morbidität betreffen, einen höheren Nutzen der Methode nicht begründen können (da sie keine eigenständigen patientenrelevanten Endpunkte sind), fehlt völlig. Diese Behauptung ist nicht belegt.

Daher sind die sogenannten Surrogatmerkmale für die Bewertung des Nutzens als eigenständige patientenrelevante Endpunkte ebenso heranzuziehen wie die Zielgröße „Heilungszeit der Wunde“.

3. Population und Prüf- und Vergleichsintervention

Im Vorbericht werden Studien mit Patienten mit akuten und chronischen Wunden aufgenommen und die zu prüfende Intervention stellt die Behandlung mit Vakuumversiegelungstherapie (NPWT) dar.

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass sich sowohl die Produkte als auch die Anwendungsgebiete seit Dezember 2006 weiterentwickelt haben. Dies beschreibt auch das Konsensdokument der World Union of Wound Healing Societies (WUWHS) aus dem Jahr 2016. Hierin wird beschrieben, dass die Vakuumversiegelungstherapie schon seit über 20 Jahren für eine Reihe von Wundarten bei Erwachsenen eingesetzt wird. Dies beinhaltet sowohl traumatische Wunden, schwer heilende und chronische Wunden sowie Wunden, die mit einem Transplantat versorgt wurden. Zudem wurde die Vakuumversiegelungstherapie seit über 10 Jahren für die Behandlung von komplexen Wunden wie offenes Abdomen sowie in der Behandlung von pädiatrischen Patienten angewandt. Zunehmend werden NPWT-Systeme bei verschlossenen chirurgischen Wunden, die ein hohes Risiko an Komplikationen aufweisen, eingesetzt (Wounds International, 2016).

In den aktuellen Leitlinien zur „Prävention postoperativer Wundinfektionen“ betrachtet die WHO unter anderem den Einsatz und Nutzen der Unterdruck-Wundtherapie (Vakuumversiegelungstherapie). Auf Grundlage ausgewählter Studien rund um den Einsatz der Vakuumversiegelungstherapie bei postoperativen Wundinfektionen empfiehlt die WHO hier den Einsatz des Verfahrens zur Prävention von Infektionen nach einem chirurgischen Wundverschluss bei Hochrisikopatienten. Die WHO-Arbeitsgruppe ist der Meinung, dass der Einsatz eines tragbaren Vakuumversiegelungstherapie-Systems den Krankenhausaufenthalt möglicherweise verkürzen könnte (World Health Organization (WHO), 2016).

Auch der MDK Baden-Württemberg sieht die steigende Bedeutung der Prävention von Wundkomplikationen nach chirurgischem Wundverschluss und hat deswegen für 2017 den neuen OPS Kode 8-190.4* „Kontinuierliche Sogbehandlung mit Pumpensystem bei einer Vakuumtherapie nach chirurgischem Wundverschluss (zur Prophylaxe von Komplikationen)“ initiiert (DIMDI, 2017).

Die vorgenannten Argumente sprechen dafür, die Entscheidung über einzuschließende Studien/Populationen daraufhin zu überprüfen, ob sie tatsächlich das volle Anwendungsspektrum der Vakuumversiegelungstherapie im heutigen Versorgungskontext, insbesondere hinsichtlich unterschiedlicher Wundtypen, widerspiegeln.

4. Patientenrelevante Endpunkte

Morbidität: Wundvolumen und Wundflächenreduktion

Außer den im Bericht erwähnten Endpunkten wie vollständiger Wundverschluss, Veränderung der Wundfläche bzw. Wundvolumen sowie Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantationen (bezogen auf „graft take rate“) existieren in der aktuellen studienbezogenen Literatur weitere Parameter, die in eine zusätzliche bzw. weitere Betrachtung einfließen sollten:

- Heilungszeit der Wunde
- Verschlussrate
- Rate an Dehiszenzen
- Rate erneuter Operation und Verlust des Transplantates

Eine nicht systematisch angelegte Literatursuche vermag verdeutlichen, dass die zusätzlich genannten Endpunkte eine bedeutende Relevanz in aktuellen Studienanalysen aufzeigen:

Zu dem Endpunkt „Heilungszeit der Wunde“ („Healing time“) sei auf die Studie „Negative pressure wound therapy in complex trauma of perineum“ (Milcheski 2013) hingewiesen. Hier wurden 178 Patienten mit traumatischen Wunden am Unterschenkel, in den meisten Fällen mit Ablederung, eingeschlossen. Es wurde untersucht, ob die Vakuumversiegelungstherapie die Morbidität und die Zeit zur Wundheilung im Vergleich zur vorher benutzten konventionellen Therapie bei akuten Wunden und bei Hautabdeckungen in der Notfallambulanz reduzieren kann.

Der Endpunkt „Verschlussrate“ („closure rate“) bei offenen Abdomen wird in einem aktuellen systematischen Übersichtsartikel zu Studien bei „vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction (VAWCM)“ umfassend beschrieben (Acosta S. 2017). Die primäre Verschlussrate wird bei insgesamt 11 eingeschlossenen Studien umfassend analysiert.

Eine Rate an „Dehiszenzen“ („dehiscence rate“) wurde an zwei Studien (Masden 2012, Stannard 2012) im Vergleich der Vakuumtherapie bei Wunden gegen Standardwundauflagen wurde u.a. dies als primärer Endpunkt beschrieben.

Die Raten „erneute Operation“ („Re-operation rate“) und „Verlust des Transplantates“ („graft loss“) wurden in einem Cochrane Review erstmalig als wichtiger Endparameter für schwerwiegende unerwünschte Ereignissen beschrieben (Webster 2015).

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die im Bericht zu untersuchenden akuten und chronischen Wunden haben einen erheblichen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Einschränkung der Lebensqualität der Patienten – wobei Schmerzen, eingeschränkte Mobilität, Reduktion der Verbandwechsel, Exsudatkontrolle und Durchnässen des Verbandes und damit der Kleidung, Geruchsneutralität der Wunde sowie Defizite in Bezug auf die Aktivitäten des täglichen Lebens von besonderer Bedeutung sind.

Abweichend vom Auftrag des G-BA werden im Vorbericht des IQWiG einige patientenrelevante Endpunkte in Bezug auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität nicht mehr berücksichtigt, die noch im Rapid Report 2007 des IQWiG Eingang in die Bewertung gefunden hatten (IQWiG 2007).

Hierzu zählen:

› **der Aspekt der Funktion beim Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Es besteht Konsens darüber, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität als multidimensionales Konstrukt verstanden wird, welches körperliche, emotionale, mentale, soziale und verhaltensbezogene Komponenten des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit aus der subjektiven Sicht der Betroffenen abbildet (Ellert 2013).

In einer randomisiert-kontrollierten Studie wurde untersucht, ob die Vakuumversiegelungstherapie in den Dimensionen des EQ-5D der Standardbehandlung mit moderner Wundversorgung überlegen ist (Monsen et al. 2015). Der EQ-5D erfasst mehrere Komponenten zu Beweglichkeit und Mobilität; die Fähigkeit, für sich selbst zu sorgen; alltägliche Tätigkeiten (z. B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familie, Freizeit); Schmerzen und körperliche Beschwerden sowie Angst und Niedergeschlagenheit.

Der zu untersuchende patientenrelevante Endpunkt sollte – wie im Rapid Report von 2007 (IQWiG 2007) – gesundheitsbezogene Lebensqualität **und Funktion** heißen und entsprechend die Vermeidung von Einschränkungen bei den Aktivitäten des täglichen Lebens inkludieren.

› **Häufigkeit des Verbandwechsels und des Débridements**

Im Berichtsplan des IQWiG aus 2005 wurde die „Reduktion der Notwendigkeit des Verbandwechsels und des Debridement“ als eigenständiger Endpunkt dargestellt.

Durch Exsudatkontrolle mittels der Vakuumversiegelungstherapie sind keine erneuten Verbandwechsel erforderlich, Verunreinigungen des Patientenbettes, der Wäsche und Kleidung sind vermeidbar. In einer randomisierten Studie wurde untersucht, ob die Anzahl der Verbandwechsel durch den Einsatz der Vakuumversiegelungstherapie im Vergleich zu konventioneller Wundversorgung reduziert werden kann (Vaihdya et al. 2015). In einer weiteren randomisierten Studie wurde dieser Effekt auch zwischen der Vakuumversiegelungstherapie und Alginat-Wundauflagen untersucht (Monsen et al. 2015).

Die Häufigkeit des Verbandwechsels ist ein wichtiger patientenrelevanter Endpunkt und sollte entsprechend in der Untersuchung betrachtet werden. Ergänzend sollte die geringere Häufigkeit des Verbandwechsels in die Untersuchungen zur Wirtschaftlichkeit und zu organisatorischen Vorteilen im Versorgungskontext einbezogen werden.

Diese Veränderungen kollidieren mit der Konkretisierung des G-BA an das IQWiG zur Bewertung der Vakuumversiegelungstherapie, in der es heißt: „Die für die Berichtserstellung notwendige Methodik soll dabei der ursprünglich verwendeten entsprechen, um eine Einheitlichkeit des Verfahrens zu gewährleisten.“ (Gemeinsamer Bundesausschuss 2017).

5. Studientyp

Im zu Grunde liegenden Verfahren nach §137 c SGB V kommt es darauf an, Studien bei allen relevanten Indikationen in der Krankenhausversorgung einzubeziehen. Im Fall des offenen Abdomens stellen sich andere medizinische Fragestellungen als etwa beim diabetischen Fuß, die eine Randomisierung aufgrund eines hohen Mortalitätsrisikos ethisch unververtretbar erscheinen lassen. Daher sind für diese Indikation auch Studien niedriger Evidenz einzubeziehen, wie dies in vorherigen Berichten des IQWiG erfolgt ist. Das Vorliegen neuer RCTs in anderen Indikationen für die Vakuumversiegelungstherapie hebt diese Notwendigkeit nicht auf.

Bei Patienten mit einer akuten sekundären Peritonitis kann eine Therapie des offenen Abdomens notwendig werden. Als offenes Abdomen bezeichnet man einen Bauch, bei dem die vorderen

und/oder seitlichen Bauchwandschichten nach einem operativen Eingriff zunächst nicht verschlossen werden können, so dass die inneren Organe offen liegen.

Bei der abdominalen Vakuumversiegelungstherapie kommt im Gegensatz zur Therapie anderer Wunden zusätzlich eine Polyethylenfolie zum Einsatz. Diese verhindert, dass Organe mit der Bauchwand verkleben oder der eingebrachte Schwamm am Bauchfell oder am Darmkonvolut festwächst.

Auf internationaler Ebene kann beobachtet werden, dass die Vakuumversiegelungstherapie in der Betrachtung zu evidenzbasierten Empfehlungen bei Behandlung des offenen Abdomens miteinbezogen wird (Chiara et al. 2016). Ein systematischer Review über 74 Studien (Atema et al. 2015) bemängelt zwar deutlich die niedrige Studienlage aller Behandlungsmethoden, schließt jedoch die Vakuumversiegelungstherapie bei der Betrachtung nicht aus. Ergänzend zu erwähnen hierzu ist, dass bei der systematischen Betrachtung der Studienlage ein valides Klassifizierungssystem des offenen Abdomens im Studiendesign berücksichtigt werden sollte.

c) Besondere Würdigung DiaFu

Das Verfahren zur Methodenbewertung der Unterdruck-Wundtherapie (Vakuumversiegelungstherapie) wurde 2007 vom G-BA ausgesetzt. Dies erfolgte mit der Maßgabe, dass zur Gewinnung aussagekräftiger wissenschaftlicher Erkenntnisse Modellvorhaben innerhalb des vom G-BA festgelegten Rahmens durchgeführt werden (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2014). Daraufhin wurde die unabhängige DiaFu-Studie (Deutsches Register Klinischer Studien, 2011) initiiert.

Diese Studie sollte aussagekräftige wissenschaftliche Evidenz besonders im deutschen Versorgungskontext erbringen (Deutsche Krankenhausgesellschaft, 2017). Da die Aussagekraft von internationalen RCTs und die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext schon länger diskutiert wurde (Siebert, Uwe, 2004), sollte im Hinblick auf die besondere Problematik der notwendigen fachübergreifenden und interdisziplinären Wundversorgung (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2008; Holtmann, 2013) auf dieser Studie ein besonderer Fokus bei der Auswertung der Evidenz liegen.

Unter anderem sind die Faktoren der Versorgungsstandards hinsichtlich der Standardtherapie, die strukturellen Parameter des Gesundheitssystems wie z.B. Qualifizierung von Verordnern und Anwendern der Unterdruck-Wundtherapie, die Schnittstelle der Sektoren und die Aufgabenverteilung zwischen ärztlichem Personal und Pflegepersonal für jedes Land gesondert zu beachten.

Angestrebt und realisiert wurde bei der DiaFu-Studie die Betrachtung beider medizinischer Sektoren in Deutschland (ambulant und stationär), und auch die besondere Berücksichtigung des ambulanten Bereiches war möglich. Vor diesem Hintergrund und im Hinblick auf die beteiligten ambulanten und stationären Studienzentren stellt sich die Frage, warum für die DiaFu-Studie auf Seite 78, Tabelle 18 (Deutsches Register Klinischer Studien, 2011) der Versorgungssektor „stationär“ und nicht „stationär und ambulant“ angegeben ist.

Zudem wird diese Studie auch eine Wirtschaftlichkeitsbetrachtung beinhalten, welche ebenfalls explizit den deutschen Versorgungskontext widerspiegelt.

Daher kommt der DiaFu-Studie eine besondere Bedeutung für die Bewertung der Methode im Blick auf die Leistungserbringung in Deutschland zu. Dies gilt ebenso für die in der Auswertung befindliche SAHWI-Studie, welche die ebenfalls als Modellvorhaben geplante ISAW-Studie ausgleicht.

Aus der DiaFu-Studie abzuleiten ist, dass die Anwendung der Unterdruck-Wundtherapie im Versorgungskontext besser dokumentiert werden muss. Schwächen in der Dokumentation könnten durch die Sektorentrennung des deutschen Gesundheitswesens begründet sein, da nach wie vor zu viele Schnittstellenprobleme zwischen den Sektoren zu Versorgungsbrüchen führen. Dies gilt insbesondere an der

Schnittstelle von ambulant und stationär und betrifft meist Patienten mit chronischen Erkrankungen
(Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen, 2012).

Mit freundlichen Grüßen

BVMed – Bundesverband
Medizintechnologie e. V.



Heike Bullendorf
Referentin Verband- und Hilfsmittel / Ambulante Versorgung

Anlagen

Literaturverzeichnis

- Acosta S, Bjorck M and Petersson U. (2017). Vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction for open abdomen therapy — a systematic review *Anaesthesiol Intensive Therapy* 2017, vol. 49, no 2,139-145
- Atema JJ, Gans SL, Boermeester MA. Systematic review and meta-analysis of the open abdomen and temporary abdominal closure techniques in nontrauma patients. *World J Surg.* 2015 Apr;39(4):912-25
- Augustin M. (2012). Praxisbeispiele zu klinischen Studien mit Medizinprodukten und deren Anwendung: Wundversorgung [Examples of Practice: Clinical Trials for Medical Devices and their Application: Wound Care]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 2012; 106 (5): 347-353
- Boele vH, Wind J, Dijkgraaf MG et al. (2009). Temporary closure of the open abdomen: a systematic review on delayed primary fascial closure in patients with an open abdomen. *World J Surg* 2009; 33(2):199
- Bundesministerium für Gesundheit. (03. 07 2018). Konzertierte Aktion Pflege: Gemeinsame Initiative zur Stärkung der Pflege in Deutschland . Berlin.
- BVMed e.V. (24. 07 2017). BVMed-Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan des IQWiG zur Vakuumversiegelungstherapie von Wunden. Berlin.
- BVMed e.V. (01. 10 1997). KODEX MEDIZINPRODUKTE. Zuletzt geändert am 01.09.2016. Plus Addendum zu § 8 Fort- und Weiterbildung, Abs. 2, Nr. 2 b, vorletzter Satz vom 01.01.2018. Berlin.
- Berufsverband der Deutschen Dermatologen (BVDD). (10. 07 2016). Stellungnahmen zum Entwurf eines Gesetzes zur Stärkung der Heil- und Hilfsmittelversorgung Heil- und Hilfsmittelversorgungsgesetz (HHVG); S. 5f. Hamburg
- Cardinal M., Eisenbud D., Phillips T., Harding K. (2008). Early healing rates and wound area measurements are reliable predictors of later complete wound closure. *Wound Rep Reg* (2008) 16 19-22.
- Chiara O, Cimbanassi S, Biffi W, Leppaniemi A, Henry S, Scalea TM, Catena F, Ansaloni L, Chiericato A, de Blasio E, Gambale G, Gordini G, Nardi G, Paldalino P, Gossetti F, Dionigi P, Noschese G, Tugnoli G, Ribaldi S, Sgardello S, Magnone S, Rausei S, Mariani A, Mengoli F, di Saverio S, Castriconi M, Coccolini F, Negreanu J, Razzi S, Coniglio C, Morelli F, Buonanno M, Lippi M, Trotta L, Volpi A, Fattori L, Zago M, de Rai P, Sammartano F, Manfredi R, Cingolani E. (2016). International consensus conference on open abdomen in trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016 Jan;80(1):173-83
- Deutsche Krankenhausgesellschaft. (19. 05 2017). <https://www.dkg.de>. Von https://www.dkgev.de/dkg.php/cat/64/aid/24491/title/Gemeinsamer_Bundesausschuss_-_Methodenbewertung_Vakuumversiegelungstherapie
- Deutsches Register Klinischer Studien. (22. 11 2011). Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und des klinischen Nutzens der Unterdruck-Wundtherapie zur Behandlung von Diabetischen Fußwunden im Vergleich zur Standardwundtherapie . DRKS-ID: DRKS00003347. Köln.
- DIMDI. (18. 10 2017). <https://www.dimdi.de>. Von OPS Version 2018 Kapitel 8 NICHT OPERATIVE THERAPEUTISCHE MASSNAHMEN (8-01...8-99) Verbände (8-19...8-19): <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/ops/kode-suche/opshtml2018/block-8-19...8-19.htm> abgerufen

- Ellert U, Kurth BM. (2013). Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 5/6 2013.
- EWMA European Wound Management Association. (2010). Outcomes in controlled and comparative studies on non-healing wounds: recommendations to improve the quality of evidence in wound management. Journal of wound care, Vol. 19, No 6, June 2010
- Feldwisch Drentrup, Hinnerk. (28. 08 2018). <https://medwatch.de>. Von <https://medwatch.de/2018/08/28/intransparenz-bei-medizinprodukten-die-einhaltung-ethischer-pflichten-wird-kaum-kontrolliert/>
- Gemeinsamer Bundesausschuss. (15. 02 2008). Vakuumversiegelungstherapie - Zusammenfassende Dokumentation des Unterausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Gemeinsamen Bundesausschusses. Siegburg.
- Gemeinsamer Bundesausschuss. (20. 11 2014). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Verlängerung der Aussetzung des Bewertungsverfahrens zur Vakuumversiegelungstherapie von Wunden. Berlin.
- Holtmann, A. (04 2013). DDG Informationen. Wundassistent DDG: Spezialist für die Versorgung von Menschen mit diabetischem Fußsyndrom, Seite 133 - 134, 133-134. (D. D. Gesellschaft, Hrsg.) Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG Stuttgart New York.
- Initiative Chronische Wunden ICW e.V. (07. 10 2016). Stellungnahme des Vorstandes der ICW (Initiative Chronische Wunden) zum Kabinettsentwurf des Heil- und Hilfsmittelversorgungsgesetze (HHVG).
- IQWiG. (29 01 2007). IQWiG-Berichte - Jahr: 2007 Nr. 16. Vakuumversiegelungstherapie von Wunden. Rapid Report. Auftrag N06-02. Version 1.0. ISSN: 1864-2500 Köln.
- IQWiG. (10. 07 2017). Allgemeine Methoden Version 5.0. Kapitel 3.1.2 Surrogate patientenrelevanter Endpunkte. S. 44. Köln.
- IQWiG. (28. 08 2018). <https://www.iqwig.de>. Von <https://www.iqwig.de/de/presse/pressemitteilungen/2018/vakuumtherapie-bei-wunden-verstoss-gegen-ethische-und-wissenschaftliche-standards.10021.html>
- Masden D et al. (2012). Negative pressure wound therapy for at-risk surgical closures in patients with multiple comorbidities: a prospective randomized controlled study. Ann Surg. 2012 Jun;255(6):1043-7.
- Milcheski DA et al. (2013). Negative pressure wound therapy in complex trauma of perineum. Rev Col Bras Cir. 2013 Jul-Aug;40(4):312-7.
- Miller PR, Thompson JT, Faler BJ et al. (2002). Late fascial closure in lieu of ventral hernia: the next step in open abdomen management. J Trauma 2002; 53(5):843-849.
- Miller PR, Meredith JW, Johnson JC et al. (2004). Prospective evaluation of vacuum-assisted fascial closure after open abdomen: planned ventral hernia rate is substantially reduced. Ann Surg 2004; 239(5):608-614.
- Monsen C, Acosta S, Mani K, Wann-Hansson C. (2015). A randomised study of NPWT closure versus alginate dressings in peri-vascular groin infections: quality of life, pain and cost. J Wound Care. 2015 Jun;24(6): 254-6.
- Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. (2012). Wettbewerb an der Schnittstelle zwischen ambulanter und stationärer Gesundheitsversorgung | Sondergutachten 2012. Bonn.

Siebert, Uwe. (2004). Entscheidungsanalytische Modelle zur Sicherung der Übertragbarkeit internationaler Evidenz von HTA auf den Kontext des deutschen Gesundheitssystems, Schriftenreihe Health Technology Assessment, Bd. 16, ISSN: 1864-9645, 1. Auflage. Köln.

Stannard JP, Gabriel A, Lehner B. (2012). Use of negative pressure wound therapy over clean, closed surgical incisions. *Int Wound J.* 2012 Aug;9 Suppl 1:32-9.

Vaidhya N, Panchal A, Anchalina MM. (2015). A new cost-effective method of NPWT in diabetic foot wound. *Indian J Surg.* 2015;77 (Suppl 2):525–529.

Webster et al. (2015). Negative pressure wound therapy for skin grafts and surgical wounds healing by primary intention (Review) Copyright © 2015 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

World Health Organization (WHO). (2016). Global guidelines on the prevention of surgical site infection.

Wounds International. (2012). Internationaler Konsens. Optimierung des Wohlbefindens von Wundpatienten: Bericht einer Expertengruppe. London.

Wounds International. (2016). World Union of Wound Healing Societies (WUWHS), Consensus Document. Closed surgical incision management: understanding the role of NPWT.

Abkürzungsverzeichnis

BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BVMed	Bundesverband Medizintechnologie e.V.
DiaFo	Randomisierte Multicenter-Studie DAO-Studie zur Behandlung diabetischer Fußwunden mit Vakuumwundversiegelung. Die Aktivität der Diaminoxidase (DAO) im Serum von Patienten mit Kolonkarzinom im Vergleich zu einer orthopädischen Kontrollgruppe
DiaFu	Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und des klinischen Nutzens der Unterdruck-Wundtherapie zur Behandlung von Diabetischen Fußwunden im Vergleich zur Standardwundtherapie
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ISAW	Randomisiert, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Effektivität der Behandlung von iatrogenen Subkutanen Abdominellen Wundheilungsstörungen nach chirurgischem Eingriff unter Nutzung des Therapieprinzips der Negative Pressure Wound Therapy im Vergleich zur Standard Conventional Wound Therapy der klinischen Routine
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MDK	Medizinischer Dienst der Krankenkasse
RCT	Randomized Controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SAHWI	Multizentrische, prospektive, randomisierte Studie zur Behandlung subkutaner abdominaler Wundheilungsstörungen ohne Faszien dehissenz nach chirurgischem Eingriff mittels Vakuumassistierter Versiegelung im Vergleich zur üblichen Standard-Wundtherapie
WHO	World Health Organization