

publiziert bei:	 <b>AWMF online</b> Das Portal der wissenschaftlichen Medizin
-----------------	---

<b>AWMF-Register Nr.</b>	<b>091/001</b>	<b>Klasse:</b>	<b>S3</b>
--------------------------	----------------	----------------	-----------

**Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V.**



## Leitlinienreport

Lokalthherapie schwerheilender und/oder chronischer Wunden aufgrund von peripherer arterieller Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus oder chronischer venöser Insuffizienz

**Marion Burckhardt, Andreas Maier-Hasselmann, Brigitte Nink-Grebe**

Vorgeschlagene Zitierweise:

Burckhardt, M., Maier-Hasselmann, A., & Nink-Grebe, B. (2023). Leitlinienreport zur S3-Leitlinie Lokalthherapie schwerheilender und/oder chronischer Wunden aufgrund von peripherer arterieller Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus oder chronischer venöser Insuffizienz. Version 2.2. Stand: 31.10.2023. Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V. (Hrsg.). Verfügbar unter: *Link einfügen*. Zugriff am: *tt.mm.jjjj*

## **INHALTSVERZEICHNIS**

<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>4</b>
<b>Tabellen- und Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>6</b>
<b>1. Einführung .....</b>	<b>7</b>
<b>2. Geltungsbereich und Zweck .....</b>	<b>8</b>
2.1. Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas.....	8
2.2. Gesamtziel der Leitlinie .....	9
2.3. Gesundheitsrelevante Fragen, die in der Leitlinie behandelt werden .....	9
2.4. Zielpopulation der Leitlinie und Versorgungsbereich.....	11
2.5. Anwenderzielgruppen und Adressaten .....	12
<b>3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe und Beteiligung von Interessengruppen..</b>	<b>13</b>
3.1. Leitlinienkoordination .....	13
3.2. Mandatsträger*innen der wissenschaftlichen Fachgesellschaften.....	14
3.3. Gutachter*innen.....	17
3.4. Autor*innenteams .....	19
3.5. Einbezug der Präferenzen von Betroffenen .....	21
<b>4. Methodologische Exaktheit.....</b>	<b>21</b>
4.1. Ein- und Ausschlusskriterien.....	21
4.2. Verwendung existierender Leitlinien zum Thema.....	28
4.3. Systematische Literatursynthese .....	28
4.3.1. Qualitätssicherung .....	28
4.3.2. Entwicklung der Suchstrategie .....	29
4.3.3. Informationsquellen .....	30
4.3.4. Auswahl der Literatur .....	31
4.3.5. Bewertung des Risk of Bias und Darstellung der Qualität der Evidenz .....	33
4.4. Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung.....	35
4.4.1. Formale Konsensfindung, Verfahren und Durchführung.....	35
4.4.2. Delphi-Verfahren .....	38
4.4.3. Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen und relevanten Outcomes ....	38

4.5. Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Empfehlungsgraden .....	40
4.6. Expert*innenkonsensempfehlungen .....	41
<b>5. Externe Begutachtung und Verabschiedung.....</b>	<b>42</b>
5.1. Pilottestung und Stakeholder-Befragung.....	42
5.2. Externe Begutachtung und deren Umsetzung.....	43
5.3. Juristische Bewertung einzelner Empfehlungen.....	44
5.4. Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften.....	44
5.5. Öffentliche Konsultation.....	46
<b>6. Redaktionelle Unabhängigkeit.....</b>	<b>46</b>
6.1. Finanzierung der Leitlinie.....	46
6.2. Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten .....	46
<b>7. Verbreitung und Implementierung.....</b>	<b>51</b>
7.1. Konzept zur Verbreitung und Implementierung.....	51
7.2. Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie.....	51
7.3. Version für Patient*innen .....	52
7.4. Diskussion möglicher organisatorischer und/oder finanzieller Barrieren gegenüber der Anwendung der Leitlinienempfehlungen .....	52
7.5. Messgrößen für das Monitoring, Qualitätsindikatoren .....	53
<b>8. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren .....</b>	<b>53</b>
8.1. Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung .....	53
8.2. Aktualisierungsverfahren .....	53
8.3. Ansprechpartner*in.....	54
<b>Anlagen.....</b>	<b>55</b>
<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>254</b>

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AO	Abgabenordnung
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BAG	Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe von Menschen mit Behinderung, chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen e.V. - (BAG SELBSTHILFE)
BAGH	Bundesarbeitsgemeinschaft Hilfe für Behinderte
BÄK	Bundesärztekammer
BBA	Bachelor of Business Administration
CAM	Complementary and Alternative Medicine
CAMEOL	Complementary and Alternative Medicine Evidence Online
CDSR	Cochrane Database of Systematic Reviews
CENTRAL	Cochrane Central Register of Controlled Trials
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
COI	Conflict of Interest-Erklärung
CVI	Chronische venöse Insuffizienz
DARE	Database of Abstracts of Reviews of Effects
DDG	Deutsche Dermatologische Gesellschaft
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DELBI	Deutsches Leitlinien-Bewertungs-Instrument
DFS	Diabetisches Fußsyndrom
DGA	Deutsche Gesellschaft für Angiologie
DGAV	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- u. Viszeralchirurgie e. V.
DGfW	Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V.
DGKP	Diplomierter Gesundheits- und Krankenpfleger
DGPL	Deutsche Gesellschaft für Phlebologie und Lymphologie e.V.
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DM	Diabetes mellitus
DNQP	Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege
EbM	Evidenzbasierte Medizin
GCP	Good Clinical Practice Point
GIN	Guidelines International Network
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
GuV	Gewinn- und Verlustrechnung
HTA	Health Technology Assessment Database
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment Publications
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KSR	Kleijnen Systematic Reviews Ltd
KStG	Körperschaftssteuergesetz
MFA	Medizinische Fachangestellte

NGP	Nominaler Gruppenprozess
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PICO	Patient*innen/Problem, Intervention, Comparison, Outcomes (Mnemonic)
RbP	Registrierte beruflich Pflegende
RCT	Randomized Controlled Trial
UCV	Ulcus cruris venosum
UVA	Ulcus cruris arteriosum

## **TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS**

Tabelle 1: Schlüsselfragen der Leitlinie ab Version 2023 .....	10
Tabelle 2: Leitlinienkoordination, Ressortverantwortliche und wissenschaftliche Mitarbeiter*innen Version 2023.....	14
Tabelle 3: Mandatsträger*innen der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften Version 1.0 2012 .....	15
Tabelle 4: Mandatsträger*innen der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften Version 2.2 2023 .....	16
Tabelle 5: Patient*innenvertreter/in .....	17
Tabelle 6: Peer-Reviewer*innen .....	18
Tabelle 7: externe Gutachter*innen Anwendbarkeit Version 2012.....	18
Tabelle 8: Autor*innenteam (siehe TN-Liste) .....	19
Tabelle 9: An PICO orientierte Auswahlkriterien zu Interventionen.....	22
Tabelle 10: Qualitätsstufen in GRADE.....	35
Tabelle 11: Graduierung von Empfehlungen .....	41
Tabelle 12: PubMed Suche Therapie 17.3.17 Update über Alert Funktion bis 15.02.2022 Burckhardt.....	56
Tabelle 13: Suche Cochrane via Cochrane Library 18.3.17 /+ Updatesuchen bis 15.2.2022Burckhardt .....	58
Tabelle 14: Cinahl Suche Therapiestudien/Burckhardt 17.3.17 und letztes Update 14.08.2018 .....	60
Abbildung 1: PRISMA 2009 Flow Diagram (1) Literatursuche zur Aktualisierung der Leitlinie 2022.....	32

## 1. EINFÜHRUNG

Die S3-Leitlinie zur „Lokaltherapie chronischer Wunden bei Patient\*innen mit den Risiken periphere arterielle Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, chronische venöse Insuffizienz“ wurde im Jahr 2012 unter der Federführung der Deutschen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung (DGfW) erstellt, um die Versorgungssituation von Menschen mit chronischen Wunden in Deutschland zu verbessern. An der Erstellung waren zahlreiche Experten und Expertinnen für Wundbehandlung, angrenzende Gesundheits- und Medizinprofessionen sowie Mandatsträger der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften beteiligt.

Im Rahmen eines Aktualisierungsprozesses zwischen den Jahren 2017 und 2023 wurde die Leitlinie umfassend überarbeitet. Projektziele bei Überarbeitung der Leitlinie waren die

- Aktualisierung der wissenschaftlichen Grundlagen,
- Verbesserung der Validität,
- Verbesserung der Handlungsorientierung,
- Bereitstellung eines Implementierungskonzeptes,
- Verbesserung der Gestaltung (Layout, Texte)
- sowie die Vorbereitung für die elektronische Bereitstellung der Leitlinie mit laufender Aktualisierung nach dem Prinzip einer „Living Guideline“ (2).

Mit dem Ziel der Erstellung einer methodisch hochwertigen Leitlinie war und ist das Projektmanagement nach den Qualitätskriterien für hochwertige Leitlinien (3, 4) ausgerichtet, deren Umsetzung in diesem Leitlinienreport beschrieben ist.

Da die kontinuierliche Verbesserung der Validität, Gestaltung und Implementierung der Leitlinie ein wesentliches Ziel bei der Planung der vorliegenden Aktualisierung der Leitlinie ist, wurde im Vorfeld eine Erhebung des Aktualisierungsbedarfes aus Sicht von Methodiker\*innen und Anwender\*innen durchgeführt (5). Die Ergebnisse dieser Erhebung wurden bei der nachfolgend beschriebenen Methodik der Leitlinienfassung 2023 berücksichtigt und beinhalten zahlreiche Präzisierungen, die in einer Publikation zur Methodik der Leitlinie näher erläutert und begründet sind (2).

Die Inhalte dieses Reports sind an die Erfordernisse des AGREE-Instruments angepasst, um einen schnellen Überblick über die Ziele und Methoden der Leitlinie zu gewährleisten. Die

früheren Versionen der Leitlinie und des Leitlinienreports aus dem Jahr 2012 können auf Anfrage über [dgfw@dgfw.de](mailto:dgfw@dgfw.de) bereitgestellt werden.

## **2. GELTUNGSBEREICH UND ZWECK**

### **2.1. Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas**

Eine umfassende evidenz- und konsensbasierte Handlungsempfehlung mit Behandlungsalgorithmus wird von den Ersteller\*innen dieser Leitlinie als wertvolle Grundlage angesehen, um die Versorgungssituation von Menschen mit Wundheilungsstörungen/chronischen Wunden nachhaltig zu verbessern und die Ressourcen im Gesundheitssystem zielgerichtet einzusetzen.

Im März 2010 erfolgte eine einfache Problem- und Zielsammlung mit anschließender Clusterung durch die Autor\*innen der Leitlinie. Diese Problempunkte wurden anschließend mit den Bedürfnissen von Patient\*innen und Anregungen von Patient\*innenvertretern abgeglichen. Die Mehrzahl der Punkte, die im Rahmen einer Leitlinie bearbeitet werden können, wurde in die Zielsetzung der Leitlinie übernommen.

- Über-, Unter- wie auch Fehlversorgung bei der Behandlung vermeiden,
- Die Basisprinzipien der lokalen Wundtherapie sind durchgehend in allen Versorgungsebenen bekannt und umgesetzt,
- Begriffe sind verbindlich definiert,
- Die Kommunikation zwischen den Disziplinen und Berufsgruppen wird erleichtert,
- Die Durchführung von Audits zu Wundheilung und Wundbehandlung soll durch Schaffung einer Grundlage ermöglicht werden,
- Die empfundene Variabilität in der Wundversorgung zu reduzieren,
- Versorgungsbrüche durch mangelnde transsektorale Verzahnung und ungenügende interdisziplinäre und interprofessionelle Zusammenarbeit vermeiden,
- Schaffen eines berufsgruppenübergreifenden Behandlungsalgorithmus,
- Definition von Schnittstellen, Aufgabenbereichen und Kompetenzen innerhalb der Versorgungskette besser zu definieren,
- Schaffen verbindlich definierter Verantwortungsbereiche. Aufgrund der fehlenden „integrierten Versorgung“ erfahren die Patient\*innen keine durchgehend fachgerechte und kompetente Versorgung über alle Versorgungsebenen hinweg. Dieses Problem kann nur mit Hilfe gesundheitspolitischer Aktivität minimiert werden. Die Leitlinie kann dazu lediglich Anregungen geben Da die gewünschte verbindliche Festlegung der Versorgungsbereiche sowie die Aufgaben und Kompetenzen innerhalb der

Versorgungskette nicht im Rahmen von Leitlinien bearbeitet werden können, wurden diese durch die berufsrechtlichen Bedingungen abgedeckten Bereiche nicht in den Zielbereich der Leitlinie aufgenommen.

## **2.2. Gesamtziel der Leitlinie**

Ziel der Leitlinie ist die Darstellung eines auf Evidenz und Konsens basierenden Behandlungsalgorithmus auf der Grundlage von Empfehlungen zur Optimierung der Lokalthherapie von chronischen und/oder schwerheilenden Wunden bei Patient\*innen mit den Diagnosen periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK), Diabetes mellitus (DM) und/oder chronische venöse Insuffizienz (CVI) für alle an der Wundbehandlung beteiligten Berufsgruppen. Hierunter fallen auch solche Wunden, die mehrere dieser Grunderkrankungen aufweisen. Unter Optimierung der Lokalthherapie werden die Abheilung der Wunde, die Vermeidung von weiteren Komplikationen und die Verbesserung der Versorgungsabläufe bei Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patient\*innen verstanden.

In diesem Sinne soll die Leitlinie

- die unterschiedlichen Herangehensweisen und Wissensstände der jeweiligen Berufsgruppen evidenz- und konsensbasiert vereinen und ein Basiskonzept für die Wundbehandlung anbieten,
- eine Nomenklatur (Definitionen und Begriffe) bereitstellen, um die Kommunikation zwischen den Versorgungsebenen und Berufsgruppen unmissverständlich sicherzustellen,
- Qualitätsziele und Messgrößen vorschlagen, die zur Überprüfung der Implementierung und Auswirkung der Leitlinie auf die Versorgungsqualität eingesetzt werden können. Es ist vorgesehen, diesen Punkt in einem gesonderten Projekt zur Digitalisierung der Leitlinien zu bearbeiten.

## **2.3. Gesundheitsrelevante Fragen, die in der Leitlinie behandelt werden**

Ein Ergebnis der externen Gutachten und Rückmeldungen der Stakeholder\*innen zur Leitlinienversion 2012 war die fehlende Orientierung an gesundheitsrelevanten Fragen (z.B. „Wie soll eine Wunde gereinigt werden?“) sowie die damit zusammenhängende fehlende Handlungsorientierung der Empfehlungen (z.B. „die Wunde im Heilungsstadium X soll mit Methode Y gereinigt werden“) (5). Aus diesem Grunde wurden nachfolgende Schlüsselfragen durch das Leitlinienkoordinationsteam vorbereitet, die in einer Konsensuskonferenz 2017 unter Moderation von Frau Prof. Kopp (AWMF) präzisiert und verabschiedet wurden:

Tabelle 1: Schlüsselfragen der Leitlinie ab Version 2023

## Gesundheitsrelevante Schlüsselfragen als Grundlage für die Empfehlungen

### Kapitel 4: Therapieziele, Diagnostik und Assessment

- Welche Parameter sollen zur Grundlage von Entscheidungen im Rahmen der ärztlichen Untersuchung und Diagnostik erhoben werden?
- Wann ist welche ergänzende Diagnostik bzw. der Einbezug von Fachspezialisten erforderlich?
- Wann soll eine Wundbeurteilung mindestens erfolgen?
- Welche Parameter sollen im Rahmen der Wundbeurteilung mindestens erhoben werden?
- Welche Parameter sollen zur Grundlage von Entscheidungen im Rahmen des (Wund)-/Assessments durch Gesundheitsfachberufe erhoben werden?
- Welche Inhalte soll die Beratung der betroffenen Patientinnen und Patienten haben?

### Kapitel 5: Wundreinigung und Débridement

- Wann soll eine aktive periodische Wundreinigung durchgeführt werden?
- Wie soll eine Wunde ohne klinische Zeichen einer Infektion und ohne avitales Gewebe (trocken/feucht) gereinigt werden?
- Wie soll eine Wunde mit klinischen Zeichen einer Wundinfektion gereinigt werden?
- Wie soll eine Wunde mit sichtbarem avitalen Gewebe (trocken/feucht) gereinigt werden?
- Wann sollen Verfahren der passiven periodischen Wundreinigung (zwischen den Verbandwechseln) eingesetzt werden?
- Welche Verfahren sollen zur passiven periodischen Wundreinigung eingesetzt werden?

### Kapitel 6: Wundauflagen und -behandlung in Abhängigkeit des klinischen Erscheinungsbildes

- Wann sollen Wunden abgedeckt werden?
- Anhand welcher Kriterien soll die Wundabdeckung<sup>1</sup> ausgewählt werden?
- Wie soll die Wunde ohne klinische Zeichen einer Infektion abgedeckt bzw. behandelt werden?
- Wie sollen schmerzende Wunden abgedeckt werden?
- Wie sollen stark riechende Wunden abgedeckt werden?
- Wie sollen besonders großflächige bzw. tiefe Wunden behandelt werden?

<sup>1</sup> Die Bezeichnungen „Wundabdeckung“ bzw. „abdecken“ werden in der Leitlinie synonym zu „Wundbedeckung“ bzw. „bedecken“ entsprechend der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) verwendet.

- Wie soll bei einer trotz leitliniengerechter Kausal- und Lokaltherapie stagnierenden Wunde verfahren werden?
- Wie sollen abgeheilte Ulzerationen behandelt werden?
- Wie sollen Wundrand und -umgebung geschützt bzw. gepflegt werden?

#### **Kapitel 7: Wunden im Alltag**

- Wie soll mit Wunden im Alltag umgegangen werden (z.B. Duschen oder Baden)?

#### **Kapitel 8: Komplikationen**

- Wie soll eine Wunde mit klinischen Zeichen einer Wundinfektion abgedeckt bzw. behandelt werden?
- Unter welchen Bedingungen soll im Rahmen der Therapie chronischer und/oder schwerheilender Wunden eine Allergietestung erfolgen?
- Welche Inhaltsstoffe in Wundtherapeutika führen gehäuft zu Kontaktallergien?
- Wie soll bei Komplikationen (therapieresistente und morphologisch ungewöhnliche Ulzerationen) verfahren werden?

#### **Kapitel 9: Adjuvante Maßnahmen**

- Welche physikalischen Maßnahmen sollten ergänzend eingesetzt werden?

#### **Kapitel 10: Organisation der Versorgung**

- Wie soll die Versorgung der Patient\*innen organisiert werden?
- Welches sollen die Inhalte von Qualifizierungsmaßnahmen zur Lokaltherapie der Wunden im Gebiet der LL sein?

## **2.4. Zielpopulation der Leitlinie und Versorgungsbereich**

Die Leitlinie bezieht sich auf Patient\*innen mit Wunden jeglichen Heilungsstadiums, welchen eine der folgenden Erkrankungen zugrunde liegt:

- Diabetes mellitus
- chronische venöse Insuffizienz
- periphere arterielle Verschlusskrankheit

Patient\*innen mit Dekubitus, anderen chronischen Wunden (z.B. Pyoderma gangränosum) oder akuten Wunden gehören nicht zur Zielgruppe dieser Leitlinie.

Die Leitlinie umfasst alle Versorgungsebenen wie ambulante, stationäre und rehabilitative Bereiche, in denen oben genannte Patient\*innengruppen behandelt werden.

## **2.5. Anwenderzielgruppen und Adressaten**

Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich an alle Personen und Berufsgruppen, welche an der Versorgung und/oder Behandlung von Patient\*innen mit chronischen Wunden oder an Entscheidungen in Bezug auf diese Patient\*innen beteiligt sind.

In diesen Kreis fallen sowohl Ärzt\*innen aller Fachdisziplinen, die in der ambulanten und stationären Krankenversorgung Wundheilungsstörungen, schwerheilende oder chronische Wunden behandeln wie auch Gesundheits- und Krankenpflegepersonal, welches im Rahmen seiner Tätigkeit mit der Wunddokumentation, der Behandlung und/oder der Beratung von Menschen mit solchen Wunden beschäftigt ist. Hierunter fallen Pflegefachpersonen, die entweder im ambulanten, im akut-stationären Bereich, in der Rehabilitation oder in der stationären Langzeitpflege arbeiten.

Weitere Adressaten sind beteiligte Berufsgruppen und Betreuungspersonen, welche im Rahmen ihrer Tätigkeit innerhalb der Versorgungskette oder an den Schnittstellen der Versorgungsebenen Patient\*innen mit Wundheilungsstörungen, schwerheilenden oder chronischen Wunden beraten, betreuen, behandeln oder entsprechendes Wissen weitergeben bzw. die Versorgungsqualität überwachen und sichern. Hierunter fallen unter anderem Gesundheitsberufe in ambulanter, akut-stationärer, rehabilitativer Versorgung und Langzeitpflege wie beispielsweise Gesundheits- und Krankenpflegepersonal, Medizinische Fachangestellte (MFA), Physiotherapeut\*innen, Lymph- bzw. Ödemtherapeut\*innen oder Podolog\*innen sowie in der Lehre zur Wundbehandlung tätige Personen, Führungspersonal und begutachtende Personen.

Ebenso zum Adressatenkreis dieser Leitlinie zählen die Patient\*innen selbst und sie beratende, betreuende oder pflegende Personen (Dependenzpflege).

Die Leitlinie bildet den wissenschaftlichen Stand und den daraus resultierenden von Expert\*innen definierten mindestens erforderlichen „State of the Art“ der Wundtherapie ab. Sie soll als bestverfügbares Diagnostik- und Therapieprinzip breit umgesetzt werden und Grundlage evidenzbasierter Entscheidungsfindung für medizinisches Fachpersonal und Patient\*innen sein.

In diesem Sinne kann die Leitlinie als Informationsquelle über die „best practice“ der lokalen Wundtherapie für die Öffentlichkeit und Gesundheitsorganisationen (z.B. Krankenkassen, Medizinischer Dienst der Krankenkassen, Berufsgenossenschaften, Rentenversicherungsträger) dienen. Sie kann zudem zur Erstellung von Versorgungsstandards, als Grundlage für Qualitätssicherung und Audits sowie von Modellen

integrierter Versorgung und zur Erstellung von Lehrmaterial und Gesundheitsinformation verwendet werden.

### **3. ZUSAMMENSETZUNG DER LEITLINIENGRUPPE UND BETEILIGUNG VON INTERESSENGRUPPEN**

An der Erstellung beteiligt waren und sind Vertreterinnen und Vertreter der medizinischen Fachberufe, Gesundheitsfachberufe sowie Wissenschaftler\*innen mit speziellen Kenntnissen in evidenzbasierter Medizin und Leitlinienmethodik. Es ist der federführenden Fachgesellschaft ein wichtiges Anliegen, innerhalb des Leitlinienteams die berufsgruppenübergreifende Zusammensetzung der Fachgesellschaft widerzuspiegeln, um durch die Interdisziplinarität eine breite Akzeptanz der Leitlinie im Versorgungsalltag sicherzustellen. Dies ist der Überzeugung geschuldet, dass nur durch die Zusammenarbeit aller an der Wundversorgung beteiligten Berufsgruppen eine optimale Versorgung von Personen mit Wundheilungsstörungen/chronischen Wunden sowie eine zielorientierte, wirtschaftliche Allokation der Ressourcen der Versichertengemeinschaft möglich ist.

Das Leitlinienteam besteht aus mehreren Teams, die bestimmte Aufgaben bei der Entwicklung der Leitlinie übernehmen.

#### **3.1. Leitlinienkoordination**

Das Leitlinienkoordinationsteam (Tabelle 2) arbeitet in enger Abstimmung. Zu den Aufgaben gehören die Planung, Abstimmung und Kommunikation innerhalb der Leitliniengruppe sowie die Sicherstellung der Einhaltung des Leitlinienprotokolls (methodisches Konzept). Seit 2014 übernahm Prof. Dr. A. Maier-Hasselmann die Aufgaben des aus beruflichen Gründen ausgeschiedenen Dr. R. Wolf, unter dessen Mitarbeit die 2012 publizierte Leitlinie erstellt wurde. Das Koordinationsteam, bestehend aus Prof. Dr. M. Burckhardt, B. Nink-Grebe und Prof. Dr. A. Maier-Hasselmann wird durch die wissenschaftlichen Mitarbeiterinnen Y. Seeger und M. Mauch unterstützt. Methodisch wird die Leitlinie durch Prof. Dr. I. Kopp begleitet, welche zusätzlich die Moderation der Leitliniensitzungen übernimmt. Zu bestimmten methodischen Fragen standen für die Erstversion 2012 als methodische Ansprechpartner\*innen Prof. Dr. G. Meyer und Prof. Dr. S. Köpke zur Verfügung. Das Aktualisierungsprotokoll wurde mit Prof. Dr. Köpke abgestimmt.

**Tabelle 2: Leitlinienkoordination, Ressortverantwortliche und wissenschaftliche Mitarbeiter\*innen Version 2023**

<b>Name/Institution</b>	<b>Inhaltliche Expertise</b>	<b>Funktion/Art der Beteiligung</b>
Prof. Dr. Andreas Maier-Hasselmann München Klinik Bogenhausen	Facharzt für Gefäßchirurgie, Leitlinienmethodik	Leitlinienkoordinator, Autor Hintergrundtexte
Prof. Dr. Marion Burckhardt Duale Hochschule Baden-Württemberg Stuttgart, Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V.	Leitlinienberaterin der AWMF, Systematic Reviews, Cochrane Autorin	Leitlinienkoordinatorin, systematische Literatursynthese; Planung Leitlinienmethodik, Autorin Hintergrundtexte, Leitlinienreport
Brigitte Nink-Grebe Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V.	Leitlinienmethodik, Management, Finanzen	Leitlinienkoordinatorin, Planung Leitlinienmethodik Öffentlichkeitsarbeit und Kommunikation mit Mandatsträger*innen und Fachgesellschaften
Yvonne Seeger B. A. Gesundheits- und Pflegewissenschaft	Evidenzsynthesen	Wiss. Mitarbeiterin Evidenzsynthese
Melanie Mauch M. Sc. Gesundheits- und Pflegewissenschaft	Evidenzsynthesen	Wiss. Mitarbeiterin Evidenzsynthese

### **3.2. Mandatsträger\*innen der wissenschaftlichen Fachgesellschaften**

Die Mandatsträger\*innen vermitteln die Leitlinie in ihrer Fachgesellschaft, vertreten deren Position und begleiten den Prozess der Leitlinienerstellung beratend, indem sie ihre wissenschaftliche und fachliche Expertise einbringen. Ebenfalls hinzugezogen wird ein\*e Patient\*innenvertreter\*in. Der Beratungsprozess beinhaltet folgende Aufgaben:

- Feedback zu PICOS-Fragen (Patient, Intervention, Vergleichsintervention, Endpunkte, Studiendesign),
- Feedback zur Suchstrategie und zu den Bewertungsmethoden,
- Feedback zur Leitlinienstruktur,
- Feedback zu Texten der Leitlinie,
- Feedback zu Prozessen bei der Erstellung der Leitlinie,
- Einbringen der Patient\*innenpräferenzen durch den/die Patient\*innenvertreter\*in,

- Abstimmungen in den Konsenskonferenzen unter der Moderation von I. Kopp.

Damit soll gewährleistet sein, dass die Fachgesellschaften über ihre Mandatsträger\*innen die Leitlinie mit entwickeln und zur Verbreitung, Implementierung und Akzeptanz derselben beitragen. Allen Mitgliedern dieser Leitliniengruppe wurde die Autor\*innenschaft aktiv angeboten.

An der Leitlinienversion 2012 waren beteiligt:

**Tabelle 3: Mandatsträger\*innen der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften Version 1.0 2012**

Kurzform	Fachgesellschaft	Mandatsträger*innen
DDG	Deutsche Dermatologische Gesellschaft	Prof. Dr. S. Eming
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft	Prof. Dr. M. Spraul/ Dr. S. Morbach
DGA	Deutsche Gesellschaft für Angiologie	Prof. Dr. H. Stiegler
DGCh	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie	PD G. Riepe
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V.	Prof. Dr. S. Wilm
DGfW	Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V.	Prof. Dr. med. Peter M. Vogt/ Prof. Dr. Hisham Fansa
DGG Geriatrie	Deutsche Gesellschaft für Geriatrie	Dr. K. Becher
DGGG Gerontologie	Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie/ Gesellschaft für Geriatriische Medizin e.V.	PD Dr. R. Lenzen-Großimlinghaus
DGPL	Deutsche Gesellschaft für Phlebologie und Lymphologie e.V.	Prof. Dr. M. Stücker/Dr. G. Gallenkemper
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e.V.	Prof. Dr. M. Hasseler
DGPRÄC	Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetische Chirurgie	Prof. Dr. med. Peter Vogt
EbM-Netzwerk	Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V.	Prof. Dr. phil. Gabriele Meyer/ Dr. phil. Sascha Köpke*
GTÜM	Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V.	Dr. T. Klein

An der Leitlinienversion 2023 waren beteiligt:

**Tabelle 4: Mandatsträger\*innen der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften Version 2.2 2023**

<b>Kurzform</b>	<b>Fachgesellschaft</b>	<b>Mandatsträger*in</b>	<b>Stv. Mandatsträger*in</b>
IFK <i>-keine AWMF-Gesellschaft-</i>	Bundesverband selbstständiger Physiotherapeuten e.V.	Eileen Vonnemann	
DDG	Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V.	Prof. Dr. Sabine Eming	Prof. Dr. med. Sigrid Karrer
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft e.V.	Dr. med. Florian Thienel	Dr. med. Gerald Engels
DGPRÄC	Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetische Chirurgie e.V.	Prof. Dr. Dr. Ursula Mirastschijski	Dr. med. Heiko Sorg
DGAKI	Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e.V.	Prof. Dr. Thomas Werfel	-
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V.	Prof. Dr. med. Stefan Wilm	Dr. med. Stephan Fuchs
DGAV	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V.	Dr. med. Jörg Bunse	-
DGA	Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V.	Dr. med. Holger Lawall	Dr. med. Hans Peter Lorenzen
DGCh	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V.	Prof. Dr. med. Martin Storck	Dr. med. Thomas Karl
DGG	Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin - Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V.	Dr. med. Holger Diener	Prof. Dr. med. Martin Storck
DGG Geriatrie	Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e.V.	Dr. med. Klaus Becher	-
DGGG Gerontologie	Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie e.V.	PD Dr. med. Romana Lenzen-Großimlinghaus	-
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V.	Prof. Dr. med. Ralf Lobmann	Dr. med. Florian Thienel
DGKH	Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V.	Prof. Axel Kramer	-
DGOU	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie e. V.	Prof. Dr. med. Hermann Josef Bail	-
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e.V.	Prof. Dr. phil. Sascha Köpke	Dr. Eva-Maria Panfil
DGPL	Deutsche Gesellschaft für Phlebologie und Lymphologie e.V.	Prof. Dr. med. Eva Valesky	-

DGPRM	Deutsche Gesellschaft für Physikalische und Rehabilitative Medizin e.V.	PD Dr. med. Martin Weigl	-
DGTHG	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V.	Prof. Dr. med. Christoph Schimmer	-
DGfW	Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V.	Dr. Sven Gregor	Falk Goedecke
EbM-Netzwerk	Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V.	Dr. Eva-Maria Panfil	Prof. Dr. phil. Sascha Köpke
GDL	Gesellschaft Deutschsprachiger Lymphologen e.V.	PD Dr. med. Vivien Schacht	-
GTÜM	Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V.	Dr. Till Klein	Dr. med. Karin Hasmler Prof. Dr. Björn Jüttner Oliver Müller
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V.	-angefragt -	
DGHM	Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V.	-angefragt -	
DGPW	Deutsche Gesellschaft für Plastische und Wiederherstellungschirurgie e.V.	-angefragt -	
GHUP	Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin e.V.	-angefragt -	
GTH	Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung e.V.	-angefragt -	

**Tabelle 5: Patient\*innenvertreter/in**

	BAG SELBSTHILFE von Menschen mit Behinderung und chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen.	Version 2012
<p>Da es in Deutschland keine für die Zielgruppe der Leitlinie relevante Patient*innenorganisation gibt, konnten für die Aktualisierung der Leitlinie keine Patient*innenvertreter*innen gewonnen werden. Um dennoch deren Sichtweise abzubilden, wurde die systematische Evidenzsynthese zu Patient*innenpräferenzen und -informationsbedarf aktualisiert.</p>		

### 3.3. Gutachter\*innen

Für die Erstfassung der Leitlinie stand ein Redaktionsteam zur Verfügung, das der Koordinationsgruppe für methodische Fragen und mit Gutachten zur Seite stand. Da die

Expertise im Koordinationsteam inzwischen vorhanden ist und alle damals hinzugezogenen Personen beruflich stark eingebunden sind, wurde diese Gruppe durch eine gutachtende Gruppe ersetzt. Diese Personen begleiteten die Erstellung der aktualisierten Leitlinie je nach Fachkompetenz im Peer-Review-Verfahren. Um Diskrepanzen rechtzeitig vorzubeugen, werden die Gutachter\*innen in verschiedenen Stadien der Leitlinienentwicklung eingebunden. Die Gutachter\*innen werden anhand ihrer methodischen Kompetenz ausgewählt.

**Tabelle 6: Peer-Reviewer\*innen**

<b>Name/Institution</b>	<b>Inhaltliche Expertise</b>	<b>Schwerpunkt und Gegenstand des Gutachtens</b>
Prof. Dr. S. Köpke	Leitlinienmethodik, Cochrane Deputy Co-ordinating Editor	Peer Review Leitlinienplanung für Erstfassung und Version 2012
Prof. Sylvia Säger/ SRH Hochschule für Gesundheit Gera	Gesundheitsinformation, EBM	Prüfung Methodik und Umsetzung AGREE der Version 2012. Nicht an der Leitlinie beteiligt.
Dr. Gabriele Menzel/Medizinische Bibliothek der Charité	Informationsspezialistin	Suchstrategie (Update ab 2017). Nicht an der Leitlinie beteiligt.

**Tabelle 7: externe Gutachter\*innen Anwendbarkeit Version 2012**

<b>Name/Institution</b>	<b>Expertise</b>	
Dr. rer. nat. Anette Vassel-Biergans	Fachapothekerin für Klinische Pharmazie, Geriatrische Pharmazie, M.Ed. (University of Leeds, UK)	
PD Dr. med. Stefan Sauerland, MPH Leiter Ressort Nicht-medikamentöse Verfahren beim Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)	Leitlinienmethodik,	
Dr. med. Rüdiger Klare Facharzt für Innere Medizin, Diabetologie; Chefarzt Innere Medizin, Klinik für Innere Medizin am Hegau-Bodensee Klinikum Radolfzell	Klinische Expertise	
Carsten Sterly Fachbeirat Gesundheit und Forensik des AKB im Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie, Vorstand der Deutschen		

Gesellschaft für integrierte Versorgung im Gesundheitswesen e. V.,		
Dr. med. Makarios Paschalidis, Facharzt für Innere Medizin und Angiologie und Diana Lutz, Gesundheits- und Krankenpflegerin, WTcert® DGfW (DGKP), Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Angiologie, Städtisches Klinikum München Bogenhausen		
Die externe Begutachtung der Leitlinie 2012 erfolgte durch Personen, die nicht an der Leitlinienentwicklung beteiligt waren. Ihre Aufgabe bestand im Wesentlichen in der Beurteilung, ob die Leitlinie für den Anwender gut verständlich, sachlich und logisch richtig und praxisorientiert formuliert ist.		

### 3.4. Autor\*innenteams

An der Leitlinienversion 2012 waren zahlreiche Autor\*innen beteiligt. Bei der Evaluation der Leitlinie wurde die Inkonsistenz der Texte als ein wesentliches Problem für die Anwendbarkeit der Leitlinie genannt (5). Um eine einheitlichere Darstellung in der Leitlinie bei der Überarbeitung bzw. Aktualisierung zu gewährleisten, wurde ein von den Leitlinienkoordinator\*innen vorgefertigter Textentwurf durch Mandatsträger\*innen und Leitlinienautor\*innen geprüft und bei Bedarf präzisiert und ergänzt.

Abgesehen von den unter 3.1 aufgeführten Personen waren folgende Autor\*innen an der Gestaltung der Hintergrundtexte beteiligt. Alle anderen Mitglieder der Leitlinie leisteten einen Beitrag durch Feedback.

**Tabelle 8: Autor\*innenteam (siehe TN-Liste)**

Name	Institution	Inhaltliche Expertise	Mitarbeit in Kapitel
Dr. Arne Buß	Pädagogische Hochschule Schwäbisch Gmünd	Assessment & Diagnostik	Kap. 4
Gonda Bauernfeind	DGfW	Wundtherapeutin/WTcert®	Kap. 4, Prüfen der Definitionen und konsistenter Terminologie
Falk Gödecke	DGfW	Wundtherapeut/WTcert®	Kap. 4, Kap 5 Hintergrundkapitel

Dr. Florian Thienel	DDG	Diabetisches Fußsyndrom	Beteiligung an Ausformulierung Hintergrundtext Empfehlungen zu Diagnostik, abgeheilten Wunden, Komplikationen
Dr. Gerald Engels	DDG	Diabetisches Fußsyndrom	Beteiligung an Ausformulierung Hintergrundtext Empfehlungen zu: Diagnostik, allgemeine Empfehlungen Wundabdeckung; Alltag, Komplikationen
Dr. Thomas Karl	DGG	Gefäßmedizin	Beteiligung an Ausformulierung Hintergrundtext Empfehlungen zu: Diagnostik und stagnierende Wunde
Dr. Till Klein	GTÜM	HBO	Mitarbeit bei Hintergrundtext zu HBO Empfehlung

An der Leitlinie 2012 waren folgende Autor\*innen beteiligt:

Dr. med. Rolf Bartkowski; Gonda Bauernfeind; Dr. med. Klaus Becher; Dr. med. Jörg Bunse; Marion Burckhardt, Arne Buß, BA; Heike Feuerer; Dr. med. Franz Joachim Freier; Falk Goedecke; Dr. med. Sven Gregor; Dr. med. Catarina D. Hadamitzky; Dr. med. Tobias Hirsch; Prof. Dr. Dr. Jos Kleijnen; Dr. med. Elke Klug; Dr. rer. nat. Alfons Hack; Dr. med. Andreas Maier-Hasselmann; Univ.-Prof. Dr. phil. Gabriele Meyer; Priv.-Doz. Dr. med. Dr. phil. Ursula Mirastschijski; Priv.-Doz. Dr. med. Andreas David Niederbichler; Brigitte Nink-Grebe; Raico Pschicholz; Dr. med. Mike Rüttermann; Prof. Dr. med. Hans-Martin Seipp; Dr. med. Heiko Sorg; Steve Strupeit; Dr. Hubert Stiegler; Prof. Dr. med. Peter Vogt; Kerstin Waldvogel-Röcker BSc; Dr. med. Tobias Weberschock; Dr. med. Wilhelm Welslau; Prof. Dr. Jörg Wilting; Prof. Dr. med. Stefan Wilm; Dr. med. Robert Wolff.

### **3.5. Einbezug der Präferenzen von Betroffenen**

Um die Erfahrungen, Werte, Zielparameter und die Sicht der Patient\*innen in den Empfehlungen von Leitlinien angemessen zu würdigen, ist die Einbeziehung von publizierten Patient\*innenpräferenzen und von Betroffenen selbst in allen Stadien der Leitlinienentwicklung geboten. Dies kann auf verschiedene Weise erfolgen, z.B. durch direkte Einbeziehung der Patient\*innen oder durch Integration von Forschungsergebnissen zu Patient\*innenpräferenzen (6). Bei der Erstversion der Leitlinie war die Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe (BAGH) durch Dr. Eckhard Zenker beteiligt. Sämtliche Unterlagen der Leitlinie wurden ihm zur Kommentierung zur Verfügung gestellt. Er war bei allen Empfehlungen gleichwertig abstimmungsberechtigt und zu allen Sitzungen eingeladen.

Hinsichtlich relevanter Zielgrößen für Patient\*innen mit chronischen Wunden ließen sich aussagekräftige Literaturübersichten aus qualitativer und quantitativer Forschung finden, die im Rahmen der Erstversion der Leitlinie durch Patient\*innen aus dem Umfeld der Leitlinienersteller und durch den Patient\*innenvertreter ergänzt wurden. Ergänzend folgte eine systematische Literaturrecherche zu Patient\*innenpräferenzen und dem Informationsbedarf von Patient\*innen (siehe Langfassung der Leitlinie, Kap. 4), die ebenfalls mit Patient\*innen aus dem Umfeld der Leitliniengruppe abgestimmt wurde.

Da es in Deutschland keine für die Zielgruppe der Leitlinie relevante Patient\*innenorganisation gibt, konnten für die Aktualisierung der Leitlinie keine Patient\*innenvertreter\*innen gewonnen werden. Um dennoch deren Sichtweise abzubilden, wurde die systematische Evidenzsynthese zu Patient\*innenpräferenzen und -informationsbedarf aktualisiert.

## **4. METHODOLOGISCHE EXAKTHEIT**

Eine ausführliche Suchstrategie befindet sich im Anhang 4)a)1. Die kritische Bewertung und Zusammenfassung der systematisch identifizierten Literatur findet sich in einem gesonderten zur Leitlinie bereitgestellten Evidenzbericht.

### **4.1. Ein- und Ausschlusskriterien**

Die Auswahlkriterien richteten sich nach den zugrunde gelegten Schlüsselfragen. Demnach wurden für Interventionen, Patient\*innenpräferenzen, Wunddokumentation und Organisation der Versorgung unterschiedliche Auswahlkriterien zugrunde gelegt. Es wurden publizierte, englisch- bzw. deutschsprachige Artikel eingeschlossen.

## Auswahlkriterien zu Interventionen

Im Zuge der Überarbeitung der Leitlinie wurde die PICO-Tabelle sprachlich präzisiert. Die im Zuge der Stakeholder-Befragung neu hinzugekommenen Einschlusskriterien in der Leitlinien-Version 2023 sind kursiv geschrieben.

**Tabelle 9: An PICO orientierte Auswahlkriterien zu Interventionen**

Patient*innen/Versorgung	<p><b>Einschluss:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ulcus cruris arteriosum</li> <li>• Ulcus cruris venosum</li> <li>• Ulcus cruris mixtum</li> <li>• Ulcera im Rahmen des „diabetischen Fußes“.</li> </ul> <p><i>In allen Versorgungsbereichen und Wundheilungsstadien</i></p> <p><b>Ausschluss:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient*innen mit akuten Wunden, Dekubitus, chronischen Wunden anderer Genese, Inkontinenz-assoziierte Dermatitis.</li> </ul>
Interventionen	<p><b>Einschluss:</b></p> <p>In Deutschland zugelassene/zertifizierte bzw. den in Deutschland geltenden Standards und Gesetzen (z.B: Infektionsschutzgesetz, Hygieneverordnung, MPG) entsprechende:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wundreinigung</li> <li>• Chirurgisches Débridement</li> <li>• Physikalische Anwendungen</li> <li>• Wundrandschutz</li> <li>• Wundabdeckung und topische Behandlung inkl. chirurgische Wundabdeckungsverfahren, Xenogene und Kunstmembranen, Amnion, Chorion Membrane.</li> </ul> <p><b>Ausschluss:</b></p> <p>Kausaltherapeutische Interventionen, adjuvante Maßnahmen zu Schmerz, Ernährung, Mobilisation und Hygiene werden nur als Schnittstellen bzw. Verweise zu ergänzenden Leitlinien behandelt.</p>
Vergleichsinterventionen	<p><b>Einschluss:</b></p> <p><i>Andere unter Interventionen aufgeführte Verfahren, übliche Versorgung, sofern diese in Deutschland zertifiziert/zugelassen sind bzw. den geltenden Gesetzen entsprechen.</i></p>

	<p><b>Ausschluss:</b></p> <p><i>Verfahren/Produkte, die aufgrund ihrer vom Hersteller empfohlenen Indikation nicht für die Behandlung der jeweils untersuchten Wunden geeignet sind.</i></p>
<p>Outcomes (priorisiert im Rahmen einer Konsensuskonferenz)</p>	<p><b>Kategorie „Kritische Zielgrößen“:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kompletter Wundverschluss</li> <li>• Zeit bis zur Wundheilung</li> <li>• Schmerz</li> <li>• Lebensqualität</li> <li>• Aktivitäten des täglichen Lebens (Activities of daily living (ADL))</li> <li>• Serious Adverse Events (schwerwiegende unerwünschte Ereignisse)</li> <li>• Adverse Events (z.B. Tod, Krankenhauseinweisung, Amputation, Wundinfektion, Hautschädigungen, Allergie)</li> </ul> <p><b>Kategorie „Wichtige Zielgrößen“</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wundverkleinerung</li> <li>• Psychische Belastung</li> <li>• Therapieeinhaltung/Adhärenz</li> <li>• (Kosten)</li> </ul>
<p>Literatur</p>	<p><b>Einschluss:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vorzugsweise Systematic Reviews/Meta-Analysen entsprechend den Standards von Cochrane (mindestens nachvollziehbare Literaturrecherche, formale, nachvollziehbare Beurteilung und Darstellung Qualität der Evidenz)</li> <li>• <i>LL-Version 2023: RCTs mit einer Fallzahl &gt;100. Es werden nur Überlegenheitsstudien berücksichtigt.</i></li> <li>• <i>LL-Versionen nach 2023: RCT-Fallzahl &gt;160</i></li> <li>• Sprache: Englisch, Deutsch</li> <li>• <i>Für Modelle der Versorgung:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <i>hochwertige<sup>2</sup> systematische Übersichtsarbeiten mit prospektiven</i></li> </ul> </li> </ul>

<sup>2</sup> „Hochwertig“ wird in diesem Fall mit nachvollziehbaren Ein- und Ausschlusskriterien sowie mit transparenter Auswahl und Qualitätsbewertung der Literatur (Mindestkriterien) operationalisiert.

	<p><i>kontrollierten Studien (indirekte Evidenz)<sup>3</sup>, RCTs, Cluster-RCTs.</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ <i>Einzelstudien zu Wundversorgungsmodellen nur RCTs und Cluster-RCTs.</i></li></ul>
--	--

### **Begründungen zu den Ein- und Ausschlusskriterien:**

**Patient\*innen:** Die initiale Festlegung auf die Lokaltherapie des Ulcus cruris aufgrund von venöser, arterieller Genese bzw. Diabetes mellitus erfolgte in Folge einer Problem- und Zielsammlung mit der Leitliniengruppe im Jahr 2010, die von einer Über-, Unter- wie auch Fehlversorgung bei der Lokalbehandlung ausging. In der Stakeholder-Befragung (5) wurde die Aufnahme von Wunden mit klinischen Infektionszeichen wegen hoher Praxisrelevanz gewünscht. Wunden mit klinischen Zeichen einer Infektion sind in der vorliegenden Version daher eingeschlossen. Weitere, ebenfalls im Rahmen der Stakeholder-Analyse gewünschte Diagnosen wie Dekubitus, Inkontinenz-assoziierte Dermatitis (IAD) wurden ausgeschlossen, da diese den Rahmen der Leitlinie sprengen würden. Die Leitlinie beschränkt sich auf die lokale Wundtherapie des Ulcus cruris venosum und arteriosum sowie des Diabetischen Fußulcus.

**Interventionen:** Die Themen Diagnostik und Behandlung der Grunderkrankungen sind in anderen Leitlinien abgedeckt, daher zielt die Leitlinie nur auf Interventionen zur Lokaltherapie ab (z.B. Wundreinigung, -auflagen und physikalische Maßnahmen, die lokal angewendet werden). In der Stakeholder-Befragung (5) wurde geäußert, dass eine Lokalbehandlung unter Ausschluss operativer Defektdeckungen nicht sinnvoll ist. Nach Diskussion dieser Einwände wurden diese Verfahren in der Version 2023 mit aufgenommen. Da die Literaturrecherche systematische Übersichtsarbeiten einschloss, dürfte das durch die spätere Aufnahme entstehende Verzerrungsrisiko geringfügig sein.

**Outcomes:** Die Zielgrößen der Leitlinie wurden im Rahmen von mehreren zwischen 2010 und 2017 stattfindenden Konsensuskonferenzen mehrfach diskutiert und mit Patient\*innengruppen abgestimmt. In der Stakeholder-Befragung haben der Exsudataustritt, der damit einhergehende Verbandwechsel und die medizinische Versorgung (Hygiene, Kosten) eine hohe Praxisrelevanz für Betroffene (Alltagslast). Zudem wurde gewünscht, für Reinigungsverfahren die belagsfreie Wunde als Zwischenendpunkt aufzunehmen. Nach mehrfacher Diskussion und orientierender Literaturrecherche wurden diese Endpunkte nicht

---

<sup>3</sup> Siehe Erläuterung Abschnitt „Auswahlkriterien zu Organisation und Implementierung

“ S.27

aufgenommen, da die valide Messung dieser Faktoren nach derzeitigem Erkenntnisstand nicht möglich ist.

**Literatur:** Die Leitliniengruppe geht seit der Erstversion aus dem Jahr 2012 davon aus, dass es prinzipiell möglich ist, RCTs im Bereich der Wundbehandlung durchzuführen. Das Argument, Wundbehandlung könne man nicht verblinden, ist nicht ausreichend, um Studiendesigns mit höherem Verzerrungspotenzial zu berücksichtigen. Es ist nach Ansicht der Koordinationsgruppe für die primären Zielgrößen in der Wundbehandlung (z.B. Wundheilung) immer möglich, deren Auswertung zu verblinden. Bei Einbezug anderer Studiendesigns wäre der Aufwand der Literatursynthese höher als der Nutzen für den Nachweis einer belastbaren Wirksamkeit, wie er z.B. einer A- oder B-Empfehlung zugrunde gelegt werden sollte.

Primär werden systematische Literaturübersichten, vorzugsweise der Cochrane oder solche in vergleichbarer Qualität (z.B. IQWiG) verwendet. Voraussetzung hierfür ist deren Übereinstimmung mit den Ein- und Ausschlusskriterien der Leitlinie. Die Ergebnissicherheit bzw. das Vertrauen, welches Studienergebnissen entgegengebracht werden kann, hängt im Wesentlichen vom Verzerrungspotenzial, der Größe des Effekts und der Präzision (Fähigkeit, einen vorhandenen Effekt zu erkennen) der Schätzung ab (7). Auch in der Bewertung des Vertrauens in den Effektschätzer nach GRADE (Qualität der Evidenz) fließen diese drei Kriterien ein (8). Bei Leitlinienempfehlungen wiederum wirkt sich die Ergebnissicherheit direkt auf die Empfehlungsstärke aus (9). Die Zusammenfassung mehrerer kleiner Studien zu einer Meta-Analyse kann die Ergebnissicherheit wiederum erhöhen. Wenn erforderlich und möglich, werden in Cochrane Reviews durchgeführte Meta-Analysen um neuere im Rahmen der Literaturrecherche identifizierte RCTs im Einschlussgebiet der Leitlinie ergänzt.

Neue Evidenz ist insbesondere für eine Leitlinie dann wichtig, wenn sie zu einer Änderung bestehender Empfehlungen führen könnte. Die Literaturrecherchen für das Update der Leitlinie 2023 zeigten, dass jährlich eine immens hohe Zahl an systematischen Übersichtsarbeiten erstellt wird, die keinen Neuerungsbeitrag im Hinblick auf die Empfehlungen haben bzw. von methodisch fraglicher Qualität sind. Diese wurden entweder ergänzend eingeschlossen oder begründet ausgeschlossen. Um den Auswahlprozess bei zukünftigen Literaturrecherchen für die Leitlinie zu straffen, werden systematische Übersichtsarbeiten, abseits von Cochrane Reviews, dann eingeschlossen, wenn sie folgenden Kriterien entsprechen:

Einschlusskriterien für die Berücksichtigung von Abstracts:

- 1) Die Übersichtsarbeit entspricht den Einschlusskriterien der Leitlinie (PICO, RCTs, systematische Übersichtsarbeiten)
- 2) **UND** ist mindestens ein Jahr aktueller als ein vergleichbares Cochrane Review

- 3) **UND** zeigt einen Neuigkeitswert auf, der ggf. zu einer Änderung bestehender Empfehlungen führen könnte:
  - a) operationalisiert als im Abstract beschriebene Hinweise auf Änderungen der Wirksamkeit/Schaden auf Basis von Meta-Analysen und
  - b) Einschluss neuer RCTs
- 4) **UND** ist in guter methodischer Qualität durchgeführt
  - a) operationalisiert als mind. teilweise Erfüllung der Amstar-Kriterien „comprehensive literature search“, „detailed description of included studies“, „satisfactory technique for assessing risk of Bias of RCTs“, „conflicts of interest stated“, „appropriate methods for“ (orientiert an AMSTAR (10)).

Die Kriterien 1 bis 3a wurden bereits bei der Auswahl der Abstracts angewandt. Die Prüfung der Kriterien 3b bis 4a erfolgten auf der Ebene der Volltexte.

Im Zweifelsfall, insbesondere bei Themen, in denen bisher keine Meta-Analysen möglich waren, erfolgte eine eingehendere Prüfung auf eine Eignung für die Leitlinie auf der Basis des Volltextes.

### **Einschränkung der Fallzahl von RCTs für die Aktualisierungen nach 2012**

Zahlreiche Cochrane Reviews (11, 12) und auch der Evidenzbericht aus dem Jahr 2011 zeigen, dass die Evidenzlage in der Wundbehandlung durch zahlreiche RCTs mit hohem Verzerrungspotenzial geprägt ist. Zudem konnte ein Evidenzbericht der Cochrane Wound Group zeigen, dass die Mehrzahl der RCTs im Bereich UCV im Median nur 60 Studienteilnehmer einschließt, was zu einer erheblichen Minderung der Präzision (geschätzte Power von ca. 21%) führt (13).

In der Literatur werden bei UCV Heilungsraten von 34%-70% nach 12 Wochen unter Kompressionstherapie beschrieben (13). Die Powerberechnung der gut durchgeführten VENUS I RCT ergab bei erwarteter Heilungsverbesserung von 15% (400 Patient\*innen bzw. 200 pro Arm), um eine ausreichende (80%) Power zu erzielen (14). Die Berechnung der jüngst durchgeführten DIAFU-Studie zum diabetischen Fußulcus kommt bei ähnlicher Annahme (15% Differenz in der Wundheilungsrate) zu ähnlich hohen Fallzahlgrößen (n=324) (15). Die Explorerstudie (16) ging ebenfalls von einer Fallzahl von 216 Probanden aus. Auch zum schneller erfassbaren Endpunkt Wundflächenreduktion bei DFU wurde in einer gut durchgeführten RCT (17) eine Fallzahl von 200 Patient\*innen berechnet.

Die Erfahrung aus der bisherigen Leitlinienentwicklung zeigt, dass nicht anzunehmen ist, dass Einzelstudien, die eine geringe Präzision aufweisen, zu einer ausreichend hohen

Ergebnissicherheit für handlungsleitende Empfehlungen für oder gegen ein Produkt führen. Zudem ist die Mehrzahl der Einzelstudien in bestehenden Meta-Analysen integriert.

In Abwägung der vorhandenen Ressourcen zur Literaturbewertung, der Fülle der RCTs und vorhandenen systematischen Übersichtsarbeiten mit Meta-Analysen wurden die Einschlusskriterien für Primärstudien nach 2012 geändert. Es wurden für die erste Aktualisierung bis 2023 noch RCTs mit mindestens 50 TN/Studienarm eingeschlossen. Hier zeigte sich, dass eine GRADE-Bewertung der Stufe „moderat“ aufgrund geringer Präzision fast nie erreicht wurde. Ab 2023 werden die Einschlusskriterien daher noch einmal präzisiert. Es werden in zukünftigen Aktualisierungen nur RCTs eingeschlossen, die mindestens 160 Patient\*innen (80 pro Studienarm) haben. Die Zahl ist im Vergleich zu den oben genannten Fallzahlberechnungen sehr vorteilhaft gewählt und geht mit einer geschätzten Power von 50% einher, um einen Unterschied von ca. 15% Heilungsrate (40% auf 55% absolut) zu erkennen. Wir gehen davon aus, dass hierbei das Risiko, eine Studie auszuschließen, die zu einer Änderung der Empfehlungsstärke führt, marginal ist.

Hiervon ausgenommen sind Studien, die in Meta-Analysen vorhandener Systematic Reviews moderater Qualität eingeschlossen sind. In der Version 2023 wurde geprüft, ob der Zusammenschluss mehrerer kleinerer RCTs zu einer Meta-Analyse sinnvoll ist. Da die Literaturrecherche in der Regel für jedes Wundbehandlungsverfahren mehr systematische Übersichtsarbeiten als RCTs ergab, wird hiervon in zukünftigen Leitlinien Abstand genommen.

Da diese Entscheidung im Prozess der Evidenzbewertung getroffen wurde, finden sich in der Evidenzsynthese zum Teil noch Kurzerläuterungen kleinerer Studien, die jedoch nicht als Grundlage für Empfehlungen herangezogen wurden.

### **Auswahlkriterien zu Lebensqualität, Patient\*innenpräferenzen und Informationsbedarf**

Zu diesen Themen wurden systematische Literaturübersichten und Primärstudien zu qualitativer Forschung und Surveys eingeschlossen, da diese die Thematik der Patient\*innensicht am besten abbilden können.

Studien, die Patient\*innenpräferenzen, Erfahrung und Probleme der Patient\*innen aus Deutschland im Fokus haben, wurden gesondert berücksichtigt, sofern die Methodik nachvollziehbar beschrieben war. Voraussetzung für den Einschluss war die Beschreibung der Stichprobe, Datenerhebung und –analyse. Eine ergänzende Bewertung erfolgte nicht.

### **Auswahlkriterien zu Organisation und Implementierung**

Für Versorgungsmodelle (z.B. Wundkompetenzzentren) wurden ergänzend zu den RCTs hochwertige systematische Übersichtsarbeiten mit prospektiv durchgeführten kontrollierten

Studien eingeschlossen, in denen bei der Qualitätsbewertung der Umgang mit Störgrößen berücksichtigt wurde. Hochwertig wird in diesem Zusammenhang operationalisiert mit nachvollziehbarer Literatúrauswahl, –bewertung und –synthese. Es werden die gleichen Zielgrößen berücksichtigt wie für die Interventionen (Tabelle 9).

In der Leitlinienversion 2012 wurde die Datenlage zu Teilbereichen integrierter Versorgung (z.B. Qualitätsverbesserungs- oder Implementierungsmaßnahmen) durch indirekte Evidenz aus Cochrane Reviews EPOC Gruppe eingeschlossen, welche sich der Gesundheitsversorgung in einem breiteren Kontext widmen. In der Version 2023 wurde davon nach Abwägung der fraglichen Aussagekraft und Aufwand bei der Recherche zu indirekter Evidenz abgesehen.

### **Auswahlkriterien zur Wunddokumentation**

Im Rahmen der Erstversion der Leitlinie wurde eine systematische Literaturrecherche zu Dokumentationsmethoden durchgeführt. Das Hintergrundkapitel wurde redaktionell angepasst und um narrative Übersichten zu Assessmentinstrumenten ergänzt. Im Rahmen der Literaturrecherche 2022 gefundene Arbeiten wurden ergänzt.

## **4.2. Verwendung existierender Leitlinien zum Thema**

Es werden keine Leitlinien als Grundlage der Empfehlungen verwendet. Es erfolgt hinsichtlich Diagnostik, Behandlung, Prävention der Grunderkrankung und pflegerischer Versorgung der Verweis auf gültige S3-Leitlinien und Expertenstandards für die Pflege. Da diese einem umfangreichen Methodenprotokoll folgen und einem Peer-Review-Verfahren unterzogen werden, wird für Expertenstandards und aktuelle, in der AWMF-Datenbank geführte Leitlinien keine Qualitätsbewertung durchgeführt.

Sofern auf internationale Leitlinien verwiesen wird, mussten diese eine äquivalente Methodik zu S3-Leitlinien aufweisen.

Bei der Verabschiedung der Empfehlungen wurde auf Konsistenz mit den mitgeltenden Leitlinien und Nationalen Expertenstandards soweit möglich geachtet. Ist eine Konsistenz nicht möglich, wurde dies begründet.

## **4.3. Systematische Literatursynthese**

### **4.3.1. Qualitätssicherung**

Die Literaturrecherche, -auswahl und -bewertung erfolgt zur Aktualisierung der Leitlinienversion 2023 nicht mehr durch ein externes Unternehmen, sondern durch die DGfW

selbst, da die Kompetenz hierfür inzwischen vorhanden ist. Eine der Leitlinienkoordinatorinnen (M. Burckhardt) verfügt über umfangreiche Erfahrung in der Erstellung von systematischen Übersichtsarbeiten und Leitlinien und ist als Methodikerin verantwortlich für die Literatursynthese. Um die Qualität sicherzustellen, wurden Gutachter für die Suchstrategie und Leitlinienmethodik einbezogen, denen das Leitlinienprotokoll und die Suchstrategie vorgelegt wurden. Zudem wurden die Auswahl der Literatur und die Bewertung durch zwei Personen vorgenommen bzw. die Bewertung gegengeprüft. Darüber hinaus erfolgte die systematische Evidenzsynthese getrennt von der Empfehlungsgestaltung und –konsentierung. An der Konsentierung der Empfehlungen ist die Methodikerin nicht stimmberechtigt beteiligt. Zu der Verantwortung der Methodikerin, die zugleich Leitlinienkoordinatorin (MB) ist, gehört jedoch die Einhaltung des Leitlinienprotokolls. Die Empfehlungen und Hintergrundtexte wurden von beiden Leitlinienkoordinator\*innen (MB, AM) auf Übereinstimmung zwischen Empfehlungsart und –stärke (z.B. evidenzbasiert vs. konsensbasiert, A- oder B-Empfehlung) und vorliegender Evidenz bzw. Konsens überprüft. Im Rahmen dieser Prüfung wurden alle Hintergrundtexte im Hinblick auf die Stringenz zwischen Schlüsselfrage, Evidenzgrundlage und Konsens geprüft.

#### **4.3.2. Entwicklung der Suchstrategie**

Die Suchstrategie wurde 2011 für die Erstversion der Leitlinie von einer Informationsspezialistin von Kleijnen Systematic Reviews erstellt. Für die erste Aktualisierung der Leitlinie im Jahr 2016 wurde diese Suchstrategie aktualisiert, an die neuen Ein- und Ausschlusskriterien der Leitlinie angepasst und entsprechend den neuen Schlüsselfragen erweitert.

Im Zeitraum von 2016 bis 2022 erfolgten mehrere systematische Literaturrecherchen zu Publikationen, die nach September 2011 veröffentlicht wurden. Eine Anpassung der Datenbankauswahl musste vorgenommen werden, da ein Teil der 2011 durchsuchten Datenbanken (z.B. EMBASE, CAMEOL, CINAHL) nicht mehr zur Verfügung steht.

Es war geplant, die Aktualisierungsrecherche für Interventionsstudien unabhängig von Sprache und Publikationsstatus durchzuführen, was aufgrund eingeschränkter Ressourcen nicht umgesetzt wurde. Nicht englischsprachige und nicht publizierte RCTs waren jedoch in eingeschlossenen Übersichtsarbeiten der Cochrane inkludiert, sodass ein Bias hier gering sein dürfte.

Die finale Suchstrategie wurde anhand von zehn von den Autor\*innen der Leitlinie eingereichten RCTs getestet und von einer Suchspezialistin der Bibliothek der Charité (Gabriele Menzel) in Berlin begutachtet. Die detaillierten Suchstrategien sind im Anhang 1 dargestellt.

Die ausführlichen Suchstrategien der Leitlinienversion aus dem Jahr 2012, die im Leitlinienreport aus dieser Zeit bei der AWMF publiziert waren, können über [dqfw@dqfw.de](mailto:dqfw@dqfw.de) angefordert werden.

### **4.3.3. Informationsquellen**

#### **Suche zu systematischen Übersichtsarbeiten**

- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (from 2011/09/01 up to 2022/02/15) (Wiley) <http://www.thecochranelibrary.com/>
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) (from 2011/09/01 up to 2017/03/18) (Internet) (last update 2015) <http://www.york.ac.uk/inst/crd/>
- Health Technology Assessment Database (HTA) (from 2011/09/01 up to 2017/03/18) (Internet) (last update 2018) <http://www.york.ac.uk/inst/crd/>.

#### **Suche zu Interventionsstudien/-reviews**

- Medline via PubMed (01.09.2011-15.02.2022)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (01.09.2011-15.02.2022) (Wiley)
- Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) (01.01.2011-31.08.2018) (EBSCO).

#### **4.3.3.1. Suche nach nicht publizierten und weiteren Studien**

Die Referenzlisten der eingeschlossenen Studien wurden auf zusätzliche relevante Publikationen untersucht. Die Leitlinienautor\*innen waren aufgefordert, bei Bedarf nicht berücksichtigte, den Einschlusskriterien entsprechende Literatur nachzureichen.

Von der Suche in Studienregistern wurde Abstand genommen, da ein Nachverfolgen unveröffentlichter Studien im Rahmen der Leitlinienentwicklung nicht möglich ist.

#### **4.3.3.2. Suche zu Lebensqualität, Patient\*innenpräferenzen, Informationsbedarf**

Zu den Themen „Lebensqualität“, „Patient\*innenpräferenzen“ und „Informationsbedarf“ der Betroffenen wurde eine ausführliche systematische Evidenzsynthese im Jahr 2011 durchgeführt. In den folgenden Updates wurde diese Evidenzsynthese durch systematische Übersichtsarbeiten zum Thema ergänzt, die im Rahmen der Leitlinienrecherche identifiziert wurden.

#### **4.3.3.3. Suche zu Organisation und Implementierung**

Systematische Übersichtsarbeiten zum Thema „Organisation“ wurden im Rahmen der Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten und RCTs identifiziert. Ergänzend wurde indirekte Evidenz zu Implementierung und organisatorischen Themen im Hintergrundtext herangezogen. In der Erstversion der Leitlinie aus dem Jahr 2012 wurden die systematischen Übersichtsarbeiten der Cochrane Effective Practice and Organisation of Care (EPOC) Gruppe durchsucht (ohne Fokus auf die Population der Leitlinie). In den folgenden Aktualisierungen wurde hiervon aufgrund der eingeschränkten Aussagekraft Abstand genommen.

#### **4.3.3.4. Suche zu Wunddokumentation**

Eine von der DGfW für diese Leitlinie in Auftrag gegebene systematische Übersichtsarbeit von Panfil und Linde (18) wurde als Grundlage des Kapitels „Dokumentation“ verwendet. Zudem erfolgte eine an diese Übersichtsarbeit angelehnte Suche für die Jahre 2006-2012, in der folgende Datenbanken durchsucht wurden:

- Medline (PubMed)
- CINAHL (EBSCO)
- Embase (Ovid SP)
- Die genaue Suchstrategie und die Literaturlauswahl sind im Anhang E dargestellt.

Zur Aktualisierung 2023 wurde keine weitere systematische Suche durchgeführt. Die Suche und Auswahl relevanter Literatur erfolgte im Rahmen fokussierter Literaturrecherchen. Über die Literaturrecherche zur Leitlinie identifizierte Studien und Reviews wurden ebenfalls berücksichtigt.

#### **4.3.4. Auswahl der Literatur**

Die Zitate und Abstracts wurden in das Literaturverwaltungsprogramm Endnote X8 importiert und von jeweils zwei Personen, unabhängig voneinander, im Zweifelsfall anhand des Volltextes, hinsichtlich ihrer Relevanz überprüft. Die Prüfung der Volltexte auf Übereinstimmung mit den oben genannten Einschlusskriterien erfolgte ebenfalls durch zwei Personen.

Insgesamt wurden für die Aktualisierung 2023 nach Ausschluss der Duplikate n=8597 Referenzen gesichtet und nach Ausschluss von n=8289 nicht relevanten Publikationen insgesamt n=308 Volltexte geprüft. Eingeschlossen wurden 55 RCTs und 56 systematische Übersichtsarbeiten. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass eine Vielzahl der in der Leitlinie besprochen RCTs in den systematischen Übersichtsarbeiten inkludiert ist. Der begründete Ausschluss von Literatur, die eingehender auf Eignung für die Leitlinie geprüft wurde, ist im

Anhang 1 dargestellt. Die Auswahl der Literatur wird in nachfolgendem PRISMA Flow-Chart (19) dargestellt.

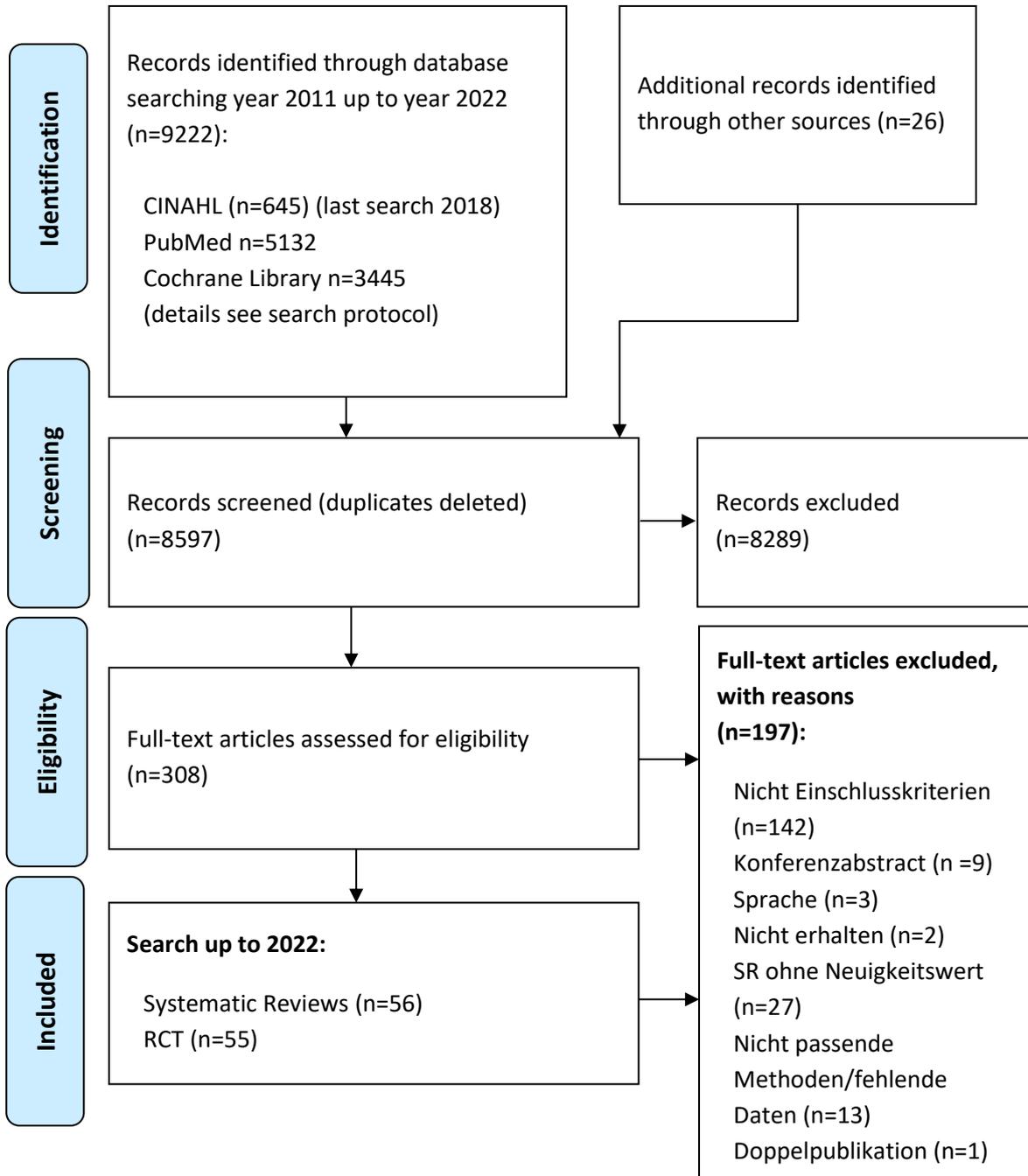


Abbildung 1: PRISMA 2009 Flow Diagram (1) Literatursuche zur Aktualisierung der Leitlinie 2022

#### 4.3.5. Bewertung des Risk of Bias und Darstellung der Qualität der Evidenz

##### Systematische Übersichtsarbeiten

Wenn Evidenz aus systematischen Übersichtsarbeiten als Grundlage für Empfehlungen verwendet wurde, erfolgte deren kritische Bewertung anhand von ausgewählten genannten Kriterien des AMSTAR (A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews) (10). Reviews, die keine verwendbare bzw. neue Literatur enthielten oder ein bereits eingeschlossenes Review bestätigen, wurden nicht mit Amstar bewertet. Auf die Bewertung des 3. Amstar-Kriteriums wurde verzichtet, da die Begründung für den Einschluss von spez. Studiendesigns für die Verwendbarkeit des Reviews für die Leitlinie keine Rolle spielte. Folgende Amstar - Kriterien wurden angewendet.

- 1: Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?
- 2: Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?
- 4: Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?
- 5: Did the review authors perform study selection in duplicate?
- 6: Did the review authors perform data extraction in duplicate?
- 7: Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?
- 8: Did the review authors describe the included studies in adequate detail?
- 9: Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?
- 10: Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?
- 11: If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?
- 12: If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?
- 13: Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?
- 14: Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?
- 15: If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?
- 16: Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?

Ein Überblick zur Qualität der für die Empfehlungen verwendeten Übersichtsarbeiten ist im Evidenzbericht bereitgestellt. Planungen, nur Reviews moderater Qualität einzuschließen, wurden wieder verworfen, da eine solche Einteilung bei unterschiedlichen Dimensionen des Amstar-Instrumentes nicht sinnvoll ist.

Bei Cochrane Reviews und IQWiG Reports findet keine Bewertung der Literatur statt, da die Qualität der Reviews durch die umfangreichen Peer-Review-Verfahren der Cochrane bzw. des IQWiG gesichert ist.

Risk of Bias-Bewertungen, Effekt- und Präzisionsmaße aus systematischen Übersichtsarbeiten wurden verwendet, sofern diese nachvollziehbar sind und den formalen Methoden der Cochrane entsprechen.

## **RCT**

Das Verzerrungspotenzial von RCTs wird mit den Cochrane Risk of Bias-Kriterien mit Hilfe des Reviewmanagers der Cochrane eingeschätzt. Berücksichtigt werden das Selektions-Bias, Attrition Bias, Detection Bias und das Reporting Bias anhand des Cochrane Risk of Bias Tools. Im Hinblick auf das Performance Bias wird die Gleichbehandlung der Gruppen (abgesehen von der Intervention) beurteilt. Wenn eine Verblindung, wie in der Wundtherapie häufig, nicht möglich ist, erfolgt für eine fehlende Verblindung keine Herabstufung in GRADE, solange die korrekte Randomisierung und verblindete Endpunktbewertung auf geringes Verzerrungspotenzial schließen lässt. Die Risk of Bias-Bewertung ist eine der Grundlagen für die Einschätzung der Qualität der Evidenz in GRADE, die in der Regel von einer (im Zweifelsfall von zwei) Person(en) beurteilt und von einer weiteren Person geprüft wurde. Die Bewertungen wurden im Rahmen der Empfehlungsdefinition allen Mandatsträger\*innen zur Ansicht und Prüfung zur Verfügung gestellt. Wenn vorhanden, wurde die Einschätzung für Risk of Bias aus gut durchgeführten systematischen Übersichtsarbeiten übernommen.

## **Qualität der Evidenz in Anlehnung an GRADE**

Die GRADE („Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation“) Methode ist ein Ansatz zur Vereinheitlichung der Graduierung von Evidenz und Empfehlungen in Leitlinien. Das Instrument, welches seit dem Jahr 2000 durch eine internationale Gruppe von Methodikern, Leitlinienerstellern und Klinikern entwickelt wurde, wird inzwischen weltweit von zahlreichen Leitlinienorganisationen und medizinischen Fachgesellschaften verwendet. Ziel von GRADE ist es, die Qualität der Evidenz und den Einfluss der Evidenz auf die Empfehlung transparent und strukturiert darzustellen. Für jeden Endpunkt wird dazu die verfügbare Evidenz bewertet und die Qualität der Evidenz dargestellt. Dabei können verschiedene Faktoren zu einer Aufwertung (z.B. große Effekte, Nachweis einer Dosis-Wirkungs-Beziehung) bzw. Abwertung (methodische Mängel, heterogene Ergebnisse, indirekte Evidenz, fehlende Präzision, Hinweise auf Publikationsbias) der Evidenzqualität führen (20, 21).

Die für GRADE erforderlichen Daten (Referenz, Design, Definitionen, Teilnehmende, Messinstrumente, Effekte, Präzisionsmaße und methodische Besonderheiten) wurden durch die Methodiker\*innen extrahiert und gegengeprüft. Mit GRADE wurde über alle Studien hinweg die Qualität der Evidenz für jeden Endpunkt von Interesse bestimmt.

Hierbei wurde diese, wenngleich etwas ältere, aber nach Ansicht der Koordinationsgruppe verständliche Operationalisierung für die GRADE Qualitätsdimensionen verwendet:

**Tabelle 10: Qualitätsstufen in GRADE**

### **Bedeutung der verschiedenen Qualitätsstufen der Evidenz (20)**

#### **Hohe Qualität**

Es ist sehr unwahrscheinlich, dass weitere Forschung das Vertrauen in den beobachteten Behandlungseffekt verändert.

#### **Mittlere Qualität**

Weitere Forschung wird sich vermutlich erheblich auf unser Vertrauen in den beobachteten Behandlungseffekt auswirken. Möglicherweise ändert sich der Behandlungseffekt.

#### **Geringe Qualität**

Weitere Forschung wird sich sehr wahrscheinlich auf unser Vertrauen in den beobachteten Behandlungseffekt auswirken. Wahrscheinlich ändert sich der Behandlungseffekt.

#### **Sehr geringe Qualität**

Der beobachtete Behandlungseffekt ist mit sehr großer Unsicherheit behaftet.

Um eine Konsistenz der Darstellung von Effekt- und Präzisionsmaßen zu gewährleisten, wurden, sofern ausreichend Daten vorhanden sind, relative Risiken und Mittelwertsdifferenzen mit zugehörigen Konfidenzintervallen mit Hilfe des Review Managers (22) berechnet. Diese Daten und Ergebnisse wurden im Methodikerteam gegenkontrolliert.

## **4.4. Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung**

### **4.4.1. Formale Konsensfindung, Verfahren und Durchführung**

Das Verfahren zur Definition und Abstimmung von Empfehlungen erfolgte in mehreren Stufen.

#### **Vorarbeiten**

Im Frühjahr 2021 wurde die bisherigen Empfehlungen kapitelweise durch mehrere Autor\*innen und Mandatsträger\*innen in insgesamt informellen 14 Onlinesitzungen geprüft.

Die Gruppe erhielt die Evidenzsynthese mit den GRADE Evidenz-Tabellen, prüfte die vorliegende Evidenz aufgrund ihrer Fachexpertise auf Vollständigkeit und formulierte bzw. präziserte auf dieser Grundlage und auf Basis der Schlüsselfragen Vorschläge für Empfehlungen. In Anlehnung an das Evidence to decision framework wurde der Gruppe eine Erläuterung zu einer Abwägung von Nutzen und möglichem Schaden auf Basis der Stärke und Präzision der Effekte, der Qualität der Evidenz, der Wichtigkeit des Endpunkts und ggf. Übertragbarkeit in das Gesundheitswesen in Deutschland an die Hand gegeben. Auf dieser Basis wurden im Rahmen der Gruppentreffen Empfehlungstendenzen erfasst. Es war geplant, strukturiert entsprechende Abwägungen der Autor\*innen für eine EDT-Grundlage zu den Empfehlungen zu schaffen, was aber aufgrund der Ressourcen (z.B. fehlende dezidierte Rückmeldungen) nicht umsetzbar war. Stattdessen einigte sich die Gruppe während der Treffen auf erste (Neu-) Definitionen und zugehörige Begründungen. Im Rahmen der Digitalisierung der Leitlinie wird der Hintergrundtext zu den Empfehlungen, wenn sinnvoll, in ein EdT-Framework überführt. Dies betrifft vor allem Empfehlungen, die auf- oder abgewertet wurden.

Zur Vereinheitlichung des „wording“ sowie zur Sicherstellung einer stringenten Empfehlungsweise in Abhängigkeit zur vorhandenen Evidenz wurde die Leitliniengruppe vom Koordinationsteam und im Rahmen der Konsensuskonferenzen durch Prof. Kopp unterstützt. Auf Basis dieser Vorarbeiten wurden alle vorläufigen Empfehlungen und Texte der Leitlinie von der Leitlinienkoordination, unterstützt durch einige Autor\*innen und Mandatsträger\*innen ausgearbeitet und mit der entsprechenden Evidenz (sofern vorhanden) und dem Hintergrundtext für die Empfehlung versehen.

### **Konsensuskonferenzen**

In der zweiten Stufe folgten drei ganztägige Konsensuskonferenzen via Zoom (02.04.22, 30.04.2022, 16.07.2022) unter Moderation von Prof. Dr. Ina Kopp von der AWMF, in der die vorbereiteten Empfehlungen geprüft, bei Bedarf angepasst und im nominalen Gruppenprozess abgestimmt wurden.

Wenn nicht explizit anders genannt, gelten die Empfehlungen für alle drei Krankheitsbilder PAVK, UCV und DFS. Das Ziel der Empfehlungen bezieht sich auf die Ziele der Leitlinie.

Das Abstimmungsverfahren erfolgte in der Leitlinienversion 2023 entlang der AWMF-Vorgaben (eine Stimme pro Fachgesellschaft).

In den Konsensuskonferenzen wurden Empfehlungen der Leitlinie final definiert und abgestimmt. Empfehlungen, die nach Ansicht der Leitliniengruppe belassen werden konnten,

wurden ebenfalls im formalen Verfahren (einfache Abstimmung belassen vs. ändern) abgestimmt.

Redaktionelle Anpassungen konnten im Anschluss vom Koordinationsteam vorgenommen werden.

Das Verfahren „nominaler Gruppenprozess (NGP)Q“ erfolgt in sieben Schritten (23):

- Stillarbeitsphase: Notiz von Stellungnahmen zu Empfehlungen und Graduierung,
- Registrierung der Stellungnahmen im Einzel-Umlaufverfahren durch den/die Moderator\*in,
- Klarstellung und Begründung alternativer Vorschläge,
- Vorherabstimmung über Erstentwurf und alle Alternativen,
- Feststellung von Diskussionspunkten und Dissens,
- Diskussion,
- Endgültige Abstimmung.

Die Abstimmungsergebnisse sind jeweils bei den Empfehlungen aufgeführt.

- Als starker Konsens wurde definiert: >95% der Teilnehmer\*innen
- Konsens: >75%-95%
- Mehrheitliche Zustimmung: 50%-75%
- Kein Konsens: <50%

Wenn weniger als 75% der Stimmberechtigten zustimmen, wurde dies als „kein Konsens erzielt“ gewertet. In diesem Fall wurde der Prozess erneut durchlaufen. Die Abstimmungen zu den einzelnen Empfehlungen sind auf Anfrage in den Protokollen zu den Konsensuskonferenzen beim Leitlinienkoordinationsteam der DGfW einsehbar.

Da die uneinheitliche Darstellungsweise, Textgestaltung und variable Interpretation der Evidenz in den Hintergrundtexten ein wesentlicher Kritikpunkt der Evaluation der Erstversion (5) war, wurde die finale Gestaltung der Hintergrundtexte von den Leitlinienkoordinator\*innen durchgeführt. Hierbei wurde die Leitlinie vor allem im Hinblick auf die Stringenz zwischen Schlüsselfrage, Empfehlung, Evidenz und Empfehlungshintergrund geprüft.

Für alle Empfehlungen erfolgten die Abstimmungen via Zoom-Chat mit namentlicher Dokumentation. Da nicht alle Erklärungen zu den Interessenkonflikten bis zu den Konferenzen vorlagen, entschied sich die Leitlinienkoordination, diese Abstimmungen nach Einschätzung der Interessenkonflikte zu prüfen. Für den Fall, dass das COI-Gremium Interessenkonflikte feststellt, wird die betroffene Person über den Ausschluss der Stimme zu der jeweiligen Empfehlung informiert. Das Abstimmungsergebnis wird dann mit und ohne die Stimme der

betreffenden Person dargestellt. Dieses Verfahren ist auch für weitere Konsensuskonferenzen geplant.

#### **4.4.2. Delphi-Verfahren**

In der Leitlinie wird ergänzend das Delphi-Verfahren angewendet, wenn zum Beispiel Änderungen zu bestehenden Empfehlungen abgestimmt oder Trends zu vorbereiteten neuen Empfehlungen abgefragt werden sollen.

Delphi-Befragungen sind ein spezifisches Instrument der Gruppenkommunikation (24) und werden als formales Verfahren dazu genutzt, Expert\*innenmeinungen zu Problemlösungen zusammenzuführen bzw. Konsens zu finden. Die Delphi-Befragung der Leitlinie wird webbasiert über eine Umfrage-Software (Question-Pro) durchgeführt, zu der jede\*r Mandatsträger\*in einen individualisierten Zugang erhält. Die Empfehlungen bzw. Empfehlungsvorschläge werden mit entsprechender Hintergrundinformation und ggf. mit begründeten Änderungsvorschlägen vorgestellt. Anschließend erfolgt eine Abstimmung der Mandatsträger\*innen mit *stimme zu*, *stimme nicht zu* oder *Enthaltung*. Die Abstimmung selbst ist für die Mandatsträger\*innen untereinander anonym. Gegenüber der Leitliniengruppe ist die Abstimmung nicht anonym, da sich diese vorbehält, auch im Nachhinein bei festgestellten Interessenkonflikten Stimmen zu streichen. Etwaige Stimmstreichungen werden in transparenter Weise dargestellt. Wenn ein Konsens nicht oder nur knapp erreicht wird (<75 %) oder Änderungsvorschläge eingehen erfolgt ein Rückkopplungsprozess, bei dem die Beiträge zusammengefasst und an die Gruppe rückgemeldet werden. Pro Empfehlung werden in zwei Runden Änderungsvorschläge zugelassen und weiter zur Diskussion gestellt. Dieser Prozess wird wiederholt, bis von einer im Konsens getragenen Gruppenantwort ausgegangen werden kann (≥75% Konsens oder ≥95% starker Konsens).

Sollte im Rahmen des Delphi-Verfahrens kein Konsens erzielt werden, wird die Abstimmung als analoge oder digitale Konferenz unter Teilnahme der (stv.) Mandatsträger\*innen fortgeführt.

Eine Delphi-Abstimmung wurde für zwei Empfehlungen zwischen dem 17.02.2023 und 05.03.2023 durchgeführt. Ab 2023 wird das Delphi-Verfahren häufiger eingesetzt, um den Änderungsbedarf der konsentierten Empfehlungen zu erheben. Das konkrete Vorgehen hierzu wird erst noch im Rahmen der Umgestaltung zu einer „Living Guideline“ erprobt und dann konkreter in seiner Umsetzung beschrieben.

#### **4.4.3. Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen und relevanten Outcomes**

Die Einschlusskriterien der Leitlinie als Grundlage der graduierten Empfehlungen beinhalten randomisierte kontrollierte Studien (randomised controlled trials, RCTs) und systematische Übersichtsarbeiten von RCTs (Meta-Analysen). Daher erfolgte eine graduierte Empfehlung (Empfehlungsgrade A,B,0) für eine Intervention nur auf der Grundlage eines Nutzen- bzw. Schadennachweises im Rahmen der RCT. Dabei waren begründete Auf- und Abwertungen möglich. Die Qualität der Evidenz innerhalb der GRADE Systematik wurde dabei berücksichtigt.

Im Rahmen der Endpunkte dieser Leitlinie und im GRADE Verfahren werden sowohl Nutzen und Schaden einer Intervention berücksichtigt. Mögliche unerwünschte Effekte bzw. Schäden (z.B. Verdacht auf Zytotoxizität) oder Effekte (bzw. fehlende Effekte), die aus anderen Studiendesigns hervorgehen, werden im Rahmen der Statements oder im Hintergrundtext als Hinweise unterlegt.

Sie werden nicht mit der systematischen Literaturrecherche erfasst, sondern durch die Fachkenntnis der Autor\*innen bzw. durch die Literaturverzeichnisse eingeschlossener Arbeiten ermittelt. Wenn eine Empfehlung von der Konsensusgruppe als angemessen angesehen wird, erfolgte eine Empfehlung im Konsens der Expert\*innen (EK).

Systematisch ermittelte Evidenz aus deskriptiven Studiendesigns (z.B. Therapieziele der Patient\*innen), werden ebenfalls lediglich als Grundlage der Statements und in Ausnahmefällen als Grundlage von EK-Empfehlungen berücksichtigt. Dies ist im Hintergrundtext jeweils begründet.

Ursprünglich war die Berücksichtigung der Kosten geplant. Da eine methodisch fachgerechte Kosten-Nutzen-Analyse im Rahmen der Leitlinienerstellung nur mit erheblichem Aufwand erfolgen kann, wurde davon abgesehen, eine entsprechende Literatursynthese durchzuführen. Kosten werden daher nur nach Sachkenntnis der Leitliniengruppe richtungsweisend berücksichtigt und nur erwähnt, sofern sie im Rahmen von Cochrane Reviews aufgearbeitet wurden.

Im Rahmen einer von der AWMF moderierten Konsensuskonferenz im Jahr 2017 wurden die Endpunkte zu Nutzen, Nebenwirkungen und relevanten Outcomes für das GRADE Verfahren und die Empfehlungsvergabe priorisiert:

#### **Kategorie „Kritische Zielgrößen“:**

- kompletter Wundverschluss
- Zeit bis zur Wundheilung
- Schmerz
- Lebensqualität
- Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL)
- Serious Adverse Events
- Adverse Events (z.B. Tod, Krankenhauseinweisung, Amputation, Wundinfektion, Hautschädigungen, Allergie).

#### **Kategorie „Wichtige Zielgrößen“**

- Wundverkleinerung
- psychische Belastung
- Therapieeinhaltung/Adhärenz (Kosten).

### **4.5. Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Empfehlungsgraden**

Bei den auf RCTs/Meta-Analysen beruhenden Empfehlungen wurde zwischen drei Empfehlungsgraden unterschieden, deren unterschiedliche Qualität bzw. Härte durch die Formulierungen „soll“, „sollte“, „kann“ ohne Pfeilsymbole ausgedrückt wird (siehe Tabelle 11).

Wundaufgaben fallen unter das Medizinproduktegesetz. Sie unterliegen damit im Rahmen ihrer CE-Zertifizierung weniger Regularien als Arzneimittel und müssen nicht unbedingt einen Nutzen- oder Schadennachweis erbringen. Zudem gilt es als problematisch, sich hinsichtlich des Nachweises von Schaden nur auf das Studiendesign der RCT zu verlassen (25). Im Falle eines hohen Bias-Risikos oder unzureichender Präzision bzw. Signifikanz könnte eine 0-Empfehlung (Kann-Empfehlung) lediglich durch das Vorhandensein einer solchen RCT verabschiedet werden. Zudem wurde in der Stakeholder-Befragung und durch die Gutachten zur Leitlinienversion 2012 (5) eine stärkere Handlungsorientierung gefordert. Aus diesem Grund wurden „Kann“-Empfehlungen bewusst selten eingesetzt. Vielmehr entschied sich die Leitliniengruppe, für eine Reihe von Interventionen keine Empfehlung zu verabschieden, wenn deren Einsatz weder mit belastbarer Evidenz noch aus Sicht der Expert\*innen begründet werden konnte.

Empfehlungen gegen eine Intervention werden bei Verwendung der gleichen Symbole entsprechend sprachlich ausgedrückt. In der Regel bestimmt die Qualitätsstufe der Evidenz in der GRADE-Systematik den Empfehlungsgrad (siehe auch Kapitel 4.3.5). Gründe für Auf- oder Abwertungen des Empfehlungsgrades sind nachfolgend beschrieben.

**Tabelle 11: Graduierung von Empfehlungen**

<b>Empfehlungsgrad</b>	<b>Beschreibung</b>	<b>Ausdrucksweise</b>
A	Starke Empfehlung	Soll /Soll nicht/
B	Schwache Empfehlung	Sollte /sollte nicht/
O	Empfehlung offen	Kann erwogen/verzichtet werden

Bei der Erstellung und Konsentierung der Empfehlungen werden Nachweise zu Nutzen, Schaden und Nebenwirkungen explizit berücksichtigt. Hierbei werden etwaige Unterschiede in der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz, die Stärke und Präzision der Effekte, die Übertragbarkeit in das deutsche Gesundheitssystem sowie die Wichtigkeit der Endpunkte (Priorisierung in GRADE) zueinander in Beziehung gesetzt und abgewogen.

Auf- und Abwertungen sind, sofern sie eingesetzt werden, aus der Empfehlung ersichtlich und/oder werden im Hintergrundtext zu den einzelnen Interventionen erläutert. Bei der Festlegung dieser Empfehlungsgrade wurden neben der Qualität der Evidenz auch folgende Kriterien für das klinische Werturteil berücksichtigt, die zu einer Auf- oder Abwertung der Empfehlungen führen konnten:

- Konsistenz der Studienergebnisse,
- Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken,
- Nutzen-Schaden-Verhältnis,
- Ethische, ökonomische und rechtliche Erwägungen,
- Patient\*innenpräferenzen,
- Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Zielgruppe und Umsetzbarkeit in der Versorgungsrealität.

#### **4.6. Expert\*innenkonsensempfehlungen**

Expert\*innenkonsensempfehlungen (EK) spiegeln die „gute klinische Praxis“ in Bereichen wider, bei denen eine Evidenzermittlung durch RCT nicht möglich oder angestrebt ist. Bei diesen Expert\*innenkonsensempfehlungen wurde die Empfehlungsstärke ebenfalls sprachlich mit „soll“, „sollte“ oder „kann“ ausgedrückt. Eine Vergabe von Empfehlungsgraden (A, B, O)

entsprechend der AWMF-Methodik erfolgte nicht. Expert\*innenkonsensempfehlungen wurden auch verwendet, wenn Interventionen, deren Evidenzgrundlage heterogen ist, zusammengefasst wurden. Der Begriff „GCP-Empfehlung“ (good clinical practice point) wird wegen seiner Doppeldeutigkeit ab Version 2023 nicht mehr verwendet.

In die Leitlinie wurden bis zum Update 2023 nur RCTs berücksichtigt, was die Evidenzbasis für eine Vielzahl von Empfehlungen prinzipiell einschränkt. Aus diesem Grund sind Empfehlungen, die nur auf Expert\*innenmeinung beruhen, ggf. im Hintergrundtext mit anderen wissenschaftlichen Quellen als RCTs (z.B. epidemiologische Studien) begründet. Die Qualität der Evidenz ist hierbei nicht explizit angegeben, da es sich in der Regel um deskriptive Studien oder um indirekte Evidenz handelt, die lediglich zur Verdeutlichung der Argumentation herangezogen wurden. Für zukünftige Aktualisierungen werden für Empfehlungen, welche die Diagnostik und die Rahmenbedingungen betreffen weitere Studiendesigns als Evidenzgrundlage berücksichtigt. So können auch Empfehlungen jenseits der Therapiemaßnahmen (z. B. zu Wunddokumentation, Diagnostik und Beratung) mit Evidenz zu untermauert werden.

## **Statements**

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen spezifischer Sachverhalte oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen (evidenzbasiert) oder auf Expert\*innenmeinungen (konsensbasiert) beruhen (26). Wenn den Statements Ergebnisse von Studien zugrunde liegen, die nicht Gegenstand der systematischen Literaturrecherche waren, wurde dies explizit ausgewiesen. Hierunter fällt z.B. ein potenzieller Schaden aus In-vitro-Studien. Im Rahmen der Aktualisierung wurden zahlreiche 2012 verabschiedete Statements, welche die unzureichende Evidenzgrundlage adressierten, gestrichen. Solche Aussagen sind ab der Version 2023 im Hintergrundtext zu den Empfehlungen aufgeführt.

## **5. EXTERNE BEGUTACHTUNG UND VERABSCHIEDUNG**

### **5.1. Pilottestung und Stakeholder-Befragung**

Bislang war es aus Ressourcengründen nicht möglich, eine wissenschaftlich begleitete, über einen längeren Zeitraum durchgeführte Pilottestung durchzuführen. Im Vorfeld der Aktualisierung wurde im August/September 2016 eine Stakeholder-Befragung durchgeführt,

um die Anwendbarkeit der Leitlinie und Optimierungspotenzial zu erfragen. Hierbei wurden an der Wundversorgung beteiligtes medizinisches Personal und Gesundheitsfachberufe in klinischer und ambulanter Versorgung, Wundzentren mit Sitz in Deutschland, Arztpraxen und Pflegeeinrichtungen sowie Mitglieder der Fachgesellschaft angeschrieben (n=842).

Ziel der Befragung war die Ermittlung von Änderungswünschen, weiteren thematischen Inhalten sowie Möglichkeiten zur Verbesserung der Anwendung und Implementierung. Die Methoden und Ergebnisse dieser Befragung sind publiziert (5). Verbesserungsvorschläge bezogen sich auf Interventionen, die in der Leitlinie angesprochen werden sollten und auf eine Erweiterung des Zielhorizonts der Leitlinie (operative Versorgung, entzündete Wunden, Umgang mit chronischen Wunden im Alltag (inkl. Tabuthemen)). Diese wurden in der ersten Konsenssitzung zur Diskussion gestellt und in die PICO-Auswahlkriterien integriert. Hierbei wurde die von Anwender\*innen zur Diskussion gestellte Aufnahme der berufsrechtlichen Verantwortung bei der Wundversorgung und der Dekubitus auch weiterhin nicht in das Themengebiet der Leitlinie aufgenommen. Weitere Änderungswünsche wurden bei der Definition der Schlüsselfragen berücksichtigt.

In diesem Schreiben wurden die Befragten auch darum gebeten, ihr Interesse an einer Pilottestung zu bekunden. Zum Stand 9/2022 sind keine Rückmeldungen eingegangen. Für eine Pilottestung stellt das Leitlinienkoordinationsteam seine Expertise zur Verfügung. Diese könnte zum Beispiel im Rahmen von Dissertationen erfolgen.

## **5.2. Externe Begutachtung und deren Umsetzung**

Die Leitlinie wurde im Zeitraum von Januar bis Februar 2012 einer Gruppe von Gutachter\*innen zur Verfügung gestellt. Diese waren aus der Praxis der Wundbehandlung, Gesundheitsversorgung und angrenzenden Bereiche (z.B. Pharmakologie). Sie waren nicht an der Erstellung der Leitlinie beteiligt und prüften die Leitlinienversion 2012 im Rahmen eines Peer-Review-Verfahrens zum Publikationsentwurf der Leitlinie. Die Gutachter waren Dr. PD Stefan Sauerland (IQWiG), Carsten Sterly (Deutsche Gesellschaft für integrierte Versorgung) und Dr. Rüdiger Klare (Deutsches Wundinstitut). Ergänzend wurde die Leitlinienversion 2012 durch Dr. Anette Vassel-Biergans unter pharmakologischen Gesichtspunkten geprüft.

In die Version 2023 fanden solche Kriterien Eingang, die im Rahmen der damals bereits konsentierten Leitlinienempfehlungen nicht mehr berücksichtigt werden konnten. Im Jahr 2016 /2017 erfolgte neben der oben genannten Stakeholder-Befragung zur Ermittlung von Optimierungsbedarf eine methodische Bewertung der Leitlinie im Hinblick auf die Umsetzung der Qualitätskriterien für Leitlinien (AGREE-Kriterien). Diese Bedarfsanalyse zur Verbesserung der Anwendbarkeit und methodischen Qualität der Leitlinie wurde unabhängig

voneinander durch Prof. M. Burckhardt (in Zusammenarbeit mit C. Hoffman) und Prof. S. Sänger durchgeführt. Gegenstand der Überprüfung waren die Kurz- und Langversion der Leitlinie sowie der zugehörige Leitlinienreport (5). Für das methodische Vorgehen, Einzelheiten zu den gewonnenen Erkenntnissen und die Konsequenzen aus diesen Gutachten sei an dieser Stelle auf zwei Publikationen zur Leitlinie verwiesen (2, 5).

Für den Aktualisierungsprozess 2023 wird statt der Einbindung externer Gutachter\*innen eine öffentliche Konsultationsphase durchgeführt, in der über vier Wochen Rückmeldungen zur Leitlinie gesammelt werden. Hierbei wird die Leitlinie mit allen zugehörigen Dokumenten über die AWMF-Leitliniendatenbank zur Kommentierung bereitgestellt.

Alle per E-Mail eingegangenen Rückmeldungen werden thematisch gruppiert. Der Umgang mit den Rückmeldungen wird im Anhang des Leitlinienreports beschrieben.

### **5.3. Juristische Bewertung einzelner Empfehlungen**

Das Landgericht Köln vertritt in seinem Urteil [Az 28 O 523/11] vom 30.11.2011 kurzgefasst die Auffassung, dass Meinungsäußerungen und wahre Tatsachendarstellungen in Leitlinien nicht abmahnungsfahig sind. Lediglich unwahre Tatsachenbehauptungen in Leitlinien führen zu einer Haftung der Autor\*innen bzw. der federführenden Fachgesellschaft (5, 27).

Vor dem Hintergrund der Überlegung, dass unpräzise oder pauschale Formulierungen als Tatsachenbehauptungen angesehen werden könnten und, verbunden mit einer spärlichen Datenlage, eine juristische Auseinandersetzung entfachen könnten, wurden für die Erstversion alle Empfehlungen unter dem Aspekt eines möglichen Konfliktes geprüft. Die DGfW hält sich diese Möglichkeit auch für zukünftige Versionen der Leitlinie offen.

### **5.4. Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften**

Nach der Konsentierung und redaktionellen Bearbeitung wurde die Leitlinie Anfang November 2022 an die Leitliniengruppe zur finalen Prüfung verschickt. Im Rahmen dieser Prüfungen durch die beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen gingen vier begründete Änderungsanträge zu zwei Empfehlungen (Dokumentation therapeutischer Maßnahmen, HBO) ein.

- Hierbei wurde von der DGP (Pflegewissenschaft) und dem EbM-Netzwerk darauf hingewiesen, dass die Empfehlung zur Dokumentation therapeutischer Maßnahmen redundant mit einer weiteren Empfehlung ist. Die Empfehlung wurde in einem Delphi-

Verfahren<sup>4</sup> erneut zur Abstimmung gebracht. Der Änderungsantrag zur Streichung der Empfehlung aufgrund von Redundanz wurde mit einem Konsens von 80% angenommen.

- Darüber regten die DGIM und die DDG (Diabetes) an, den Empfehlungsgrad der Empfehlung zur HBO-Therapie zu prüfen. Beide Fachgesellschaften waren an der Abstimmung der Empfehlung im Rahmen der Konsensuskonferenz beteiligt. Zu diesem Zeitpunkt war die Qualität der Evidenz, die Effektstärke und Präzision bekannt, was zu der Empfehlung bei eingeschränkter Indikation führte. Beide Fachgesellschaften sahen infolgedessen von einem Sondervotum ab.
- Eine Empfehlung zu autologem Hautersatz war missverständlich formuliert und wurde durch das Leitlinienkoordinationsteam erneut zur Abstimmung im Delphi-Verfahren gebracht. Hierbei wurde der Änderungsantrag mit einem Konsens von 100% angenommen.

Nach Einarbeitung der Rückmeldungen wurde die überarbeitete Konsultationsfassung der Leitlinie an alle Mandatsträger\*innen und Vorstände der Fachgesellschaften zur Verabschiedung gesandt. Im Rahmen dieser finalen Verabschiedung wurde auf Anregung der Deutschen Gesellschaft für Dermatologie der Hintergrundtext zudem Statement S1 sowie zur Empfehlung E6 präzisiert. Ein entsprechender Präzisierungsvorschlag wird für die Aktualisierung der Leitlinie eingebracht. Zudem wird für die Aktualisierung der Leitlinie die Konsentierung einer weiteren Schlüsselfrage zur Telemedizin vorgeschlagen. Die finale Verabschiedung der Aktualisierungsfassung durch die Fachgesellschaften erfolgte durch schriftliche Zustimmung des Vorstandes und Übersendung eines druckfähigen Logos.

Von folgenden Fachgesellschaften ging die formale Zustimmung nicht fristgerecht bis zum 11.09.2023 ein:

- Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie e.V.
- Gesellschaft Deutschsprachiger Lymphologen e.V.

Die Zustimmung und das zugehörige Logo werden in die Leitlinie eingefügt, sobald die formale Zustimmung der Vorstände der Fachgesellschaften nachgereicht werden.

Die Gesellschaft Deutschsprachiger Lymphologen e.V. hat ihre formale Zustimmung zur Leitlinie nachgereicht, weshalb die Leitlinie zum 31.10.2023 entsprechend redaktionell aktualisiert wurde.

---

<sup>4</sup> Das methodische Vorgehen des Delphi-Verfahrens ist in Kapitel 4.4.2 erläutert.

## **5.5. Öffentliche Konsultation**

Die Konsultationsfassung wurde für vier Wochen (27.04.2023 bis 26.05.2023) im Leitlinienregister der AMWF für eine öffentliche Konsultationsphase bereitgestellt. Die öffentliche Konsultationsphase wurde über die Website der DGfW, die Mitglieder der DGfW sowie über die Fachgesellschaften und die Mandatsträger\*innen verbreitet. Die eingegangenen Kommentare mit den entsprechenden Entscheidungen und Begründungen der Leitlinienkoordination sind unter Anlage 3 hinterlegt. Anschließend wurden die überarbeiteten Leitliniendokumente erneut an alle Fachgesellschaften und Mandatsträger\*innen zur finalen Verabschiedung übermittelt.

## **6. REDAKTIONELLE UNABHÄNGIGKEIT**

### **6.1. Finanzierung der Leitlinie**

Die Leitlinie wurde/wird ausschließlich aus Mitteln der Deutschen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V. finanziert. Die Gesellschaft ist durch Freistellungsbescheid (zuletzt vom 08.05.2019) als gemeinnützige Körperschaft anerkannt. Sie ist nach §5 Abs. 1. KStG von der Körperschaftsteuer und nach §3 Nr. 6 GewStG von der Gewerbesteuer befreit, weil sie ausschließlich und unmittelbar steuerbegünstigten gemeinnützigen Zwecken im Sinne der Paragraphen 51ff. Abgabeordnung (AO) dient. Nach der Abgabeordnung sind die Mittel gemeinnütziger Körperschaften satzungskonform und zeitnah zu verwenden.

Projekte mit hoher finanzieller Ressourcenbindung bedürfen der besonderen Erläuterung und Darlegung im Jahresabschluss (GuV und Bilanz). Die Erläuterung und Darlegung erfolgten jeweils im „Bericht über den Jahresabschluss“ zum 31.12. eines jeden Jahres.

Die Aktualisierung der Leitlinie erfolgte ausschließlich aus den Mitteln der Fachgesellschaften und ehrenamtlicher Mitarbeit zahlreicher Autor\*innen und Mandatsträger\*innen. Es wurden keine Spenden für die Leitlinie angenommen.

### **6.2. Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten**

Gemäß dem Regelwerk der AWMF wird die Angabe von COI-Erklärungen als Voraussetzung für die Mitarbeit an der Leitlinie betrachtet. Das hierfür verwendete DGfW-Formular vereint das jeweils aktuelle AWMF-Formular und die Anforderungen des IQWiG und des G-BAs an COI-Erklärungen. In Bezug auf die Höhe, die Herkunft und den Grund von finanziellen Zuwendungen erfordert es konkrete Angaben. In der Erklärung sind alle Interessen

aufzuführen, unabhängig davon, ob die/der Erklärende selbst darin einen thematischen Bezug zur Leitlinie oder einen Interessenskonflikt sieht oder nicht. Zwei Mitglieder des Leitlinienkoordinationsteams (Frau Nink-Grebe und Frau Burckhardt) und eine wissenschaftliche Mitarbeiterin (Frau Seeger) sichteten die COI-Erklärungen und schätzten mögliche Interessenkonflikte ein.

Hierbei werden in Anlehnung an die AWMF folgende Prinzipien angelegt und für die Leitlinie operationalisiert:

- a) Einschätzung, ob Interessenkonflikte vorliegen. Hierzu werden alle mit finanziellem Gegenwert geleisteten Tätigkeiten mit Medizinprodukte- oder Pharmaunternehmen gezählt.
- b) Einschätzung des thematischen Bezugs zur Leitlinie. Thematische Bezüge ergeben sich aus spezifischen Fragestellungen sowie aus allen in der Leitlinie behandelten Themen und Wundbehandlungsverfahren bzw. -produkten.
- c) Einschätzung der Relevanz der Interessenkonflikte. Hierfür wurden folgende drei Abstufungen operationalisiert:

**Gering:** Thematisch relevante (einzelne) Vorträge für die Industrie, welche einen angemessenen Finanzrahmen (bis 1500 Euro/Tag) nicht überschritten.

**Moderat:** Berater- und Gutachtertätigkeit/Drittmittelforschung mit Bezug zur Leitlinie.

**Hoch:** Eigentümerinteressen wie verwertete Patente sowie eine überwiegende Tätigkeit für die Industrie. Fehlende Abgabe einer COI-Erklärung.

Dabei wurde auch die Ausprägung der Interessen und des Ausmaßes des daraus eventuell resultierenden Konflikts gemäß dem Regelwerk der AWMF betrachtet (28). Es wurden alle Einstufungen in Relation zum Themenbereich und der Art der Mitwirkung an der Text- oder Empfehlungsgestaltung gesetzt.

Betrachtet wurde gemäß AWMF-Vorgaben auch die Funktion der betroffenen Person innerhalb der Leitliniengruppe. Hierbei wurde die Rolle (z. B. Koordinator\*in, wissenschaftliche Mitarbeiter\*in usw) und der damit verbundene Entscheidungs- und Ermessensspielraum betrachtet.

Es ist zunehmend schwierig, ehrenamtliche Gutachter\*innen mit Sachkenntnis zu gewinnen. Anders als zuvor geplant (29) wird daher von einer Gegenkontrolle dieser Einschätzung durch ein unabhängiges Gremium abgesehen. Auf die öffentliche Bereitstellung der Einkommen wird aus Gründen des Wettbewerbs und in Übereinstimmung zu vergleichbaren Leitlinien der

AWMF (z.B. Nationale Versorgungsleitlinien) verzichtet. Die ausgefüllten COI-Formulare werden in der Geschäftsstelle der DGfW verwahrt.

Abgesehen von der Erhebung und Einstufung wurden folgende protektive Maßnahmen zum Umgang mit bzw. bei Vorliegen von Interessenkonflikten getroffen:

### **Umgang mit COI und protektive Maßnahmen in entscheidungsrelevanten Bereichen**

Das Leitlinienkoordinationsteam besteht aus drei gleichberechtigten Koordinator\*innen. Leitlinienkoordinator Herr Maier-Hasselmann wurde im Rahmen seiner Mitarbeit an der Nationalen Versorgungsleitlinie „Diabetes“ mit einem moderaten COI, wegen Lehrtätigkeit in der Anwendung von Gefäßprothesen der Firma Medtronic im Bereich der Aorten Chirurgie eingestuft. Da die Firma auch im Bereich der Wasserstrahltechnik involviert ist, könnte hier ein geringer COI angenommen werden, obwohl die Lehrtätigkeit nicht im Themengebiet der Leitlinie stattfand. Um einer potenziellen Einflussnahme entgegenzuwirken, wurden folgende Vorkehrungen getroffen:

- Die Koordination wurde im Team durchgeführt,
- die beiden anderen Koordinatorinnen hatten keine COI,
- an Entscheidungen, die hinsichtlich der Methodik der Leitlinie getroffen wurden (z.B. Evidenzsynthese, Einschätzungen der COI) war er nicht beteiligt,
- die Hintergrundtexte zur Zusammenfassung der Evidenz wurden von den beiden anderen Koordinator\*innen verfasst,
- Herr Maier-Hasselmann war lediglich an den Zusammenfassungen der Hintergrundtexte zu den jeweiligen Empfehlungen, wie sie vom Leitlinienteam im Rahmen der Konferenzen skizziert wurde, sowie an den Kapiteln zur Diagnostik beteiligt.

### **Umgang mit COI und protektive Maßnahmen bei der Evidenzsynthese und Textgestaltung**

Die Evidenzsynthese und Textgestaltung (Darstellung der Evidenz, Hintergrundtexte) erfolgte seit 2016 durch ein Team, bestehend aus einer Leitlinienkoordinatorin (Burckhardt) und wissenschaftlichen Mitarbeiter\*innen. Diese wiesen keinerlei thematisch relevante Interessenkonflikte auf. Keines der Mitglieder war stimmberechtigt an der Verabschiedung der Empfehlungen beteiligt. Es fand durch Frau Burckhardt lediglich die Vorformulierung der Empfehlungen statt, um die Kohärenz zwischen Evidenz und Empfehlungsgrad orientierend zu gewährleisten und entsprechende Begründungen der Mandatsträger\*innen einzufordern, wenn hiervon abgewichen wurde.

Autor\*innen (z. B. mit Expertise zur Wunddokumentation), durften keine möglichen Interessenkonflikte durch aktuelle beratende Tätigkeiten oder sonstige Verträge im Themengebiet der Leitlinie aufweisen.

### **Umgang mit COI und protektive Maßnahmen im Rahmen der Empfehlungsvergabe**

Die Konsenssitzungen, in denen die Leitlinienempfehlungen final formuliert und verabschiedet wurden, erfolgten unter der Moderation einer unabhängigen Leitlinienberaterin (Prof. I. Kopp). Beteiligt waren nicht stimmberechtigte Autor\*innen sowie ein stimmberechtigtes repräsentatives Gremium von Mandatsträger\*innen der wissenschaftlichen Fachgesellschaften. Alle Abstimmungen wurden gemäß dem Regelwerk der AWMF im nominalen Gruppenprozess durchgeführt. Da die Abstimmung nicht geheim vorgenommen wurde, konnte der Einfluss von COI bei der Stimmabgabe auch im Nachhinein bewertet werden.

Zum Zeitpunkt der Konsensuskonferenzen 2022 lagen die COI-Erklärungen der teilnehmenden Mandatsträger\*innen der Fachgesellschaften unvollständig vor und konnten noch nicht abschließend gesichtet werden. Die Mandatsträger\*innen erhielten eine Einführung in die Bedeutung von COI bei Leitlinienentwicklung. Zudem wurde von Prof. I. Kopp explizit darauf hingewiesen, sich im Falle von COI der Stimme zu enthalten. Es wurde darauf hingewiesen, dass etwaige Stimmen nach Sichtung der COI entfernt werden.

Nachdem die COI-Gutachten aller Beteiligten vorlagen und eine Einschätzung möglicher COI erfolgt war, folgte eine Prüfung aller Stimmabgaben zu den Empfehlungen durch das Leitlinienkoordinationsteam. Die Leitlinienkoordination hat sich entschieden, etwaige Diskrepanzen und ihre Auswirkungen auf die Empfehlungsvergabe und den Konsensprozess transparent zu berichten. Aus diesem Grund ist der prozentuale Konsens aller Empfehlungen, sowohl mit als auch ohne die durch mögliche COI belastete Stimme berichtet. Eine Stimme wurde schon als COI belastet angesehen, wenn ein Interessenkonflikt mit geringer Relevanz eingestuft war. Von diesem Vorgehen sind Empfehlungen, die mit einem 100%-Konsens verabschiedet wurden, ausgenommen, da sich eine Änderung der Grundgesamtheit der Abstimmungsberechtigten in diesem Fall nicht auf die Konsensstärke auswirken würde.

Die Leitlinienkoordination hält dieses Verfahren für angemessen und transparent, zumal die Einflussnahme auf die Empfehlungen durch die externe Moderation der AWMF und durch das formale Konsensverfahren grundsätzlich minimiert ist. Zudem erfolgte die systematische Literatursynthese durch ein Team, das ebenso wenig wie die Leitlinienkoordinator\*innen an der Empfehlungsverabschiedung beteiligt war.

Darüber hinaus erfolgte der Umgang mit potenziellen oder tatsächlichen Interessenkonflikten entsprechend dem Regelwerk der AWMF (9).

Empfehlung NR /Thema	Name	Konsens mit Stimme	Konsens ohne Stimme
Statement S3: Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Wundreinigung getroffen werden	H.J. Bail	76%	72% (Statement gestrichen, da <75%)
Empfehlung E16: Jede Wunde im Einschlussgebiet der Leitlinie soll regelmäßig im Rahmen des Verbandwechsels, insbesondere bei Vorliegen von avitalem Gewebe, Belägen, Fremdkörpern, Verunreinigungen und Exsudatresten, mechanisch gereinigt werden.	H.J. Bail	78%	77%
E17: Eine Wundreinigung soll primär mechanisch erfolgen.	H.J. Bail H. Diener	94%	94%
E20: Bei Verdacht auf eine Wundinfektion kann der Einsatz zugelassener Antiseptik-Lösungen erwogen werden.	H. Diener H.J. Bail	94%	93%
E25: Jede Wunde im Einschlussgebiet der Leitlinie soll bis zur vollständigen Epithelisierung abgedeckt werden. Die Abdeckung sollte darüber hinaus zum Schutz noch 14 Tage beibehalten werden.	J. Bunse	92%	92%
E34: Der Einsatz von Lipidkolloid-Schaum, beschichtet mit Nano Oligosaccharidfaktor (TLC-NOSF), kann bei DFU und UCV erwogen werden.	H. Diener	86%	85%
E36: Der Einsatz von synthetischem Hautersatz kann nach fachgerechter Wundkonditionierung erwogen werden.	H. Diener	93%	92%

## **7. VERBREITUNG UND IMPLEMENTIERUNG**

### **7.1. Konzept zur Verbreitung und Implementierung**

Die Leitlinie wird durch die AWMF im Leitlinienregister veröffentlicht. Durch die Berücksichtigung der Themengebiete angrenzender Fachgesellschaften ist die Verbreitung der Leitlinie im Sinne der AWMF-Zielsetzung sichergestellt.

Es sind mehrere Publikationen zur Leitlinie in einschlägigen Fachzeitschriften sowie die Vorstellung im Rahmen von Kongressen geplant.

Wie schon im Jahr 2012 werden die Inhalte der Leitlinie in das Curriculum der berufsgruppenübergreifenden Qualifizierung im Bereich chronischer Wunden (Wundassistent\*innen/WAcert<sup>®</sup>, Wundtherapeut\*innen/WTcert<sup>®</sup>) eingearbeitet. Das geprüfte Verfahren stellt eine kontinuierliche Wissensanpassung an aktuelle Leitlinienempfehlungen im Themengebiet der Wundbehandlung sicher (30). Da es mehrere Qualifizierungsprogramme in der Wundbehandlung gibt, die sich auf evidenzbasierte Leitlinien berufen, wird davon ausgegangen, dass entsprechende Empfehlungen auch hier verbreitet werden.

Die Bereitstellung von Implementierungshilfen erfolgt punktuell in entsprechenden Kapiteln (Implementierungshilfe). Hier werden zum Beispiel Übersichten bereitgestellt, welche die Auswahl von Instrumenten oder Maßnahmen erleichtern soll, zu denen keine konkreten Empfehlungen verabschiedet wurden.

Ein Implementierungskonzept konnte bislang nicht entwickelt, umgesetzt und evaluiert werden. An dieser Stelle sei darauf verwiesen, dass dieses Thema ebenso wie eine Patient\*innenversion im Rahmen einer Dissertation/Masterarbeit umgesetzt werden könnte.

Materialien, welche die Implementierung der Leitlinie fördern können (Schulungsmaterialien oder kurzgefasste Informationen, Infografiken, Videos oder ähnliches) können im Rahmen von fachpraktischen oder hochschulischen Abschlussarbeiten erstellt und evaluiert werden. Bei Interesse gibt das Leitlinienkoordinationsteam Auskunft.

### **7.2. Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie**

Die Leitlinie 2023 wird durch eine Kurzfassung, ein Glossar und eine Arbeitshilfe zur Wunddokumentation (Dokumentationsbogen) als Implementierungshilfen ergänzt. Alle Dokumente werden an die aktualisierte Leitlinie angepasst. Der Dokumentationsbogen soll auch als digitale Version zur Verfügung gestellt werden.

### **7.3. Version für Patient\*innen**

Um die Inhalte der Leitlinie „Lokaltherapie chronischer Wunden aufgrund von peripherer arterieller Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, chronischer venöser Insuffizienz“ der Deutschen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung (DGfW) Betroffenen zur Verfügung zu stellen, wird eine Veröffentlichung einer entsprechenden Patient\*innenversion sowie deren Kurzversion angestrebt. Die Methodik zur Patient\*innenleitlinie wird gesondert zu dieser publiziert.

An dieser Stelle sei wie beim oben genannten Implementierungskonzept auf die Möglichkeit der (Mit-)Bearbeitung im Rahmen einer Dissertation hingewiesen.

### **7.4. Diskussion möglicher organisatorischer und/oder finanzieller Barrieren gegenüber der Anwendung der Leitlinienempfehlungen**

Zu Beginn der Leitlinienentwicklung wurde durch das Koordinationsteam eine ausführliche Risikoanalyse auf der Grundlage eines innerhalb eines Projektmanagement-Handbuches zur Verfügung gestellten Risiko-Analyse-Instrumentes (31) erarbeitet. In der Folge wurde die Leitlinienentwicklung entsprechend dem Regelwerk der AWMF und AGREE umgesetzt, um eine möglichst hochwertige Leitlinie zu erstellen.

Um die Anwendbarkeit der Leitlinie bzw. der darin enthaltenen Empfehlungen zu prüfen, wurde 2017 eine Stakeholder-Befragung durchgeführt. Zusammen mit den Ergebnissen einer Qualitätsprüfung zur Erfüllung der Leitlinie hinsichtlich der AGREE Kriterien (siehe Kap. 5.2) ergaben sich eine Reihe von Ansätzen zur Verbesserung der Anwendbarkeit. Die Methoden zur Erfassung von Barrieren, die der Anwendung der Leitlinie entgegenstehen könnten, Ansätze zur Verbesserung und daraus abgeleitete Maßnahmen sind in zwei getrennten Publikationen (2, 5) detailliert beschrieben.

Im Wesentlichen wurden für die Version 2023 folgenden Änderungen abgeleitet:

- die PICO-Kriterien wurden um Wunden in allen Heilungsstadien erweitert,
- es wurden explizite Schlüsselfragen definiert,
- die Empfehlungen sollten eine klare Handlungsorientierung haben,
- die Gestaltung der Leitlinie wurde vereinheitlicht, Texte hinsichtlich der Lesbarkeit gestrafft und vom Evidenzbericht getrennt,
- es ist die Weiterentwicklung der Leitlinie zu „Living Guideline“ mit Bereitstellung in der übersichtlichen Magic APP geplant,

- Vorschläge zu Änderung der Einschlusskriterien hinsichtlich PICO wurden im Rahmen einer Konsenssitzung 2017 diskutiert und abgestimmt. Die Ergebnisse sind in Kapitel 4.1 beschrieben. Im Rahmen dieser Sitzung wurden keine Empfehlungen diskutiert.

## **7.5. Messgrößen für das Monitoring, Qualitätsindikatoren**

Im Rahmen der Stakeholder-Befragung und Gutachten wurde die Bereitstellung von Messgrößen als wichtige Arbeitshilfe zur Implementierung der Leitlinie identifiziert (5). Es war geplant, formative und summative Evaluationskriterien für die Implementierung der Leitlinie sowie Qualitätsindikatoren entlang dem Regelwerk der AWMF zu erstellen.

Derzeit sind keine Ressourcen für die Entwicklung von Messgrößen und Qualitätsindikatoren verfügbar, sodass dieser Prozess zurückgestellt wurde. Die Entwicklung solcher Indikatoren könnte im Rahmen von Dissertationen erfolgen. Bei Interesse gibt die Leitlinienkoordination hierzu gerne Auskunft.

## **8. GÜLTIGKEITSDAUER UND AKTUALISIERUNGSVERFAHREN**

### **8.1. Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung**

**11.09.2023**

Letzte redaktionelle Änderung zum 31.10.2023:

- Ergänzung des Logos der Gesellschaft Deutschsprachiger Lymphologen e.V.
- Ergänzung Statement 2 im Glossar

### **8.2. Aktualisierungsverfahren**

Aufgrund der Fortentwicklung in der Medizin ist es notwendig, das enthaltene Wissen kontinuierlich auf seine Gültigkeit hin zu überprüfen und ggf. auch kurzfristig zu aktualisieren. Die Leitlinie wird in den kommenden zwei Jahren schrittweise in eine Living Guideline überführt, die in einem jährlichen Aktualisierungsprozess mit einer Überprüfung aller Empfehlungen und bei Bedarf einer Überarbeitung unterzogen wird. Hierbei wird dem Regelwerk der AWMF gefolgt. In diesem Zusammenhang wird die Leitlinie digitalisiert, um die Grundlagen für ein medizinisches Wissensmanagement zu schaffen. Dabei wird die Leitlinie in ihren wesentlichen Inhalten in die englische Sprache übersetzt.

Die Gültigkeit dieser Leitlinienversion aus dem Jahr 2023 ist längstens auf die Dauer von fünf Jahren begrenzt und kann nach dem 11.09.2028 nicht mehr zuverlässig angewendet werden.

Die Fortschreibung/Überarbeitung der Leitlinie nach Ablauf dieser Geltungsdauer erfolgt auf der Basis des in diesem Protokoll beschriebenen Vorgehens. Die aktuelle Fassung soll für alle Anwendenden deutlich erkennbar sein. Die Verantwortung und Organisation übernimmt die Leitlinienkoordination.

Evaluationsergebnisse aus Leitlinienimplementierungsprojekten und Anwendungserfahrungen werden für zukünftige Aktualisierungsversionen berücksichtigt. Sämtliche Update- und Überarbeitungsvorgänge werden im Auftrag des Vorstandes der Deutschen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V. vom Leitlinienbeauftragten der Gesellschaft verantwortlich initiiert und im Rahmen des dafür verfügbaren Budgets umgesetzt. Soweit möglich, werden die ursprünglichen Autor\*innen beteiligt.

### **8.3. Ansprechpartner\*in**

Ansprechpartnerin bei Fragen zur Aktualisierung bzw. dem Aktualisierungsverfahren der Leitlinie ist:

**Brigitte Nink-Grebe; E-Mail: [cwleitlinie@dggfw.de](mailto:cwleitlinie@dggfw.de)**

## **ANLAGEN**

### **Anlagenverzeichnis**

<b>1. Suchstrategien und Ergebnisse Leitlinie 2023 .....</b>	<b>56</b>
1.1. Pubmed.....	56
1.2. Cochrane Library .....	58
1.3. Cinahl .....	60
<b>2. Ausschluss von Studien mit Begründung basierend auf Volltext .....</b>	<b>62</b>
<b>3. Kommentare aus der öffentlichen Konsultationsphase.....</b>	<b>63</b>

## 1. SUCHSTRATEGIEN UND ERGEBNISSE LEITLINIE 2023

Die Suchstrategien und -ergebnisse zur Leitlinienversion 2012 sind aus Gründen der Übersichtlichkeit hier nicht veröffentlicht. Sie befinden sich ausführlich im Leitlinienreport der Version 2012 und können auf Anfrage über das Leitlinienkoordinationsteam eingesehen werden.

### 1.1. Pubmed

Tabelle 12: PubMed Suche Therapie 17.3.17 Update über Alert Funktion bis 15.02.2022 Burckhardt

Suchschritt	Suchstrings/Filter/Datum	Referenzen
#1	"leg Ulcer"[Mesh]	19620
#2	(ulcer OR ulcers OR ulcerat* OR ulcus OR sore OR wound OR wounds OR defect OR defects)	2100646
#3	varicose OR varicosis OR venous OR stasis OR cruris OR crural OR arterial OR mixed OR chronic OR insufficien* OR ischaem* OR ischem* OR gravitational OR trophic OR neuroischaem* OR neuroischem* OR neuropath* OR occlu*	3017882
#4	"Leg"[Mesh] OR "Foot"[Mesh]	102754
#5	leg OR legs OR foot OR feet OR limb OR limbs OR plantar OR ankle OR ankles OR forefoot OR forefeet OR metatarsus OR toe OR toes OR heel OR heels OR pedal OR pedals OR lower extremit*	653614
#6	#4 OR #5 [concept: location]	653614
#7	#2 AND #3 AND #6 [concept location AND wound]	44919
#8	varicose ulcer OR varicose ulcers OR varicose ulcerat* OR venous ulcer OR venous ulcers OR venous ulcerat* OR leg ulcer OR leg ulcers OR leg ulcerat* OR stasis ulcer OR stasis ulcers OR stasis ulcerat* OR crural ulcer OR crural ulcers OR crural ulcerat* OR	29956

	ulcus cruris OR ulcer cruris OR foot ulcer OR foot ulcers OR foot ulcerat* OR venous wound* OR venous sore* OR mixed ulcer OR mixed ulcers OR mixed ulcerat*	
#9	(deep foot infection* OR diabetic* foot infection* OR diabetes foot infection*)	881
#10	#1 OR #7 OR #8 OR #9 [concept: location and wound type final]	61356
#11	((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR meta-analysis[pt] OR systematic review[pt] OR clinical trials as topic[mesh:noexp] OR "Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh:NoExp]) OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Review Literature as Topic"[MeSH] OR random*[tiab] OR placebo*[tiab] OR RCT[tiab] OR RCTs[tiab] OR metaanalys*[tiab] OR meta-analys*[tiab] OR systematic review*[tiab] OR trial*[ti] NOT (animals[mh] NOT humans [mh]))) [concept RCT /systematic review (Cochrane High Sensitivity extended)]	1450562
#12	#10 AND #11 Filters: Publication date from 2011/08/01 to 2017/03/17	2193
Alert update 14.08.2018	#12 [Filter Alert Function: Publication date from 2017/03/17 to 2018/08/14	501
Alert update 21.07.2020	#12 [Filter Publication date from (2018/08 [dp]: 2020/08 [dp])	1511
Alert update	#12	
#Änderung Suchstrategie	Änderung Suchfilter ab 2022 Filter RCTs: Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2008 revision); PubMed format, Ergänzt um SR-Suchbegriffe	Angepasster Filter für RCTs (Cochrane Handbook Kap. 6)

#13	(((((((randomized controlled trial [pt]) OR (controlled clinical trial [pt])) OR (randomized [tiab])) OR (placebo [tiab])) OR (clinical trials as topic [mesh:noexp])) OR (randomly [tiab])) OR (trial [ti])) NOT (animals [mh] NOT humans [mh])) OR ((((((systematic review[pt]) OR ("Meta-Analysis as Topic"[Mesh])) OR ("Review Literature as Topic"[MeSH])) OR (metaanalys*[tiab])) OR (meta-analys*[tiab])) OR (systematic review*[tiab])) [concept RCT /systematic review (MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing extended)]	
#14	#10 AND #13 Filters: <b>from 2020/8/1 - 2022/2/15</b>	927

## 1.2. Cochrane Library

Tabelle 13: Suche Cochrane via Cochrane Library 18.3.17 /+ Updatesuchen bis 15.2.2022Burckhardt

Suchschritt	Suchstrings/Filter/Datum	Referenzen
#1	MeSH descriptor: [Leg Ulcer] explode all trees	1408
#2	ulcer or ulcers or ulcerat* or ulcus or sore or sores or wound or wounds or defect or defects:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	45779
#3	varicose or varicosis or venous or stasis or cruris or crural or arterial or mixed or chronic or insufficien* or ischaem* or ischem* or gravitational or trophic or neuroischaem* or neuroischem* or neuropath* or occlu*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	185235
#4	MeSH descriptor: [Foot] explode all trees or MeSH descriptor: [Leg] explode all trees	4192
#5	leg OR legs OR foot OR feet OR limb OR limbs OR plantar OR ankle OR ankles OR forefoot OR forefeet OR metatarsus OR toe OR toes OR heel OR heels OR pedal OR pedals OR lower extremit*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	35710
#6	#4 OR #5 [concept: location]	35718
#7	#2 AND #3 AND #6 [concept: location AND woundtype]	2361

#8	varicose NEXT ulcer OR varicose NEXT ulcers OR varicose NEXT ulcerat* OR venous NEXT ulcer OR venous NEXT ulcers OR venous NEXT ulcerat* OR leg NEXT ulcer OR leg NEXT ulcers OR leg NEXT ulcerat* OR stasis NEXT ulcer OR stasis NEXT ulcers OR stasis NEXT ulcerat* OR crural NEXT ulcer OR crural NEXT ulcers OR crural NEXT ulcerat* OR ulcus NEXT cruris OR ulcer NEXT cruris OR foot NEXT ulcer OR foot NEXT ulcers OR foot NEXT ulcerat* OR venous NEXT wound* OR venous NEXT sore* OR mixed NEXT ulcer OR mixed NEXT ulcers OR mixed NEXT ulcerat*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3709
#9	deep foot infection* OR diabetic* foot infection* OR diabetes foot infection*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	278
#10	#1 OR #7 OR #8 OR #9 [concept: location and wound type final] Limits: Publication Year from 2011 to 2017, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Technology Assessments and Economic Evaluations (Word variations have been searched)	1648
#12	18.03.2017 Published Cochrane Reviews Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 3 of 12, March 2017: n = 125 Database of Abstracts of Reviews of Effect: Issue 2 of 4, April 2015 n=54 Health Technology Assessment Database: Issue 4 of 4, October 2016 n=30 NHS Economic Evaluation Database: Issue 2 of 4, April 2015 n=26 Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 2 of 12, February 2017 n=1413	1648
13	Update 15.08.2018: #10 Limits: Publication date 13/03/2017 to 15/08/2018 in Cochrane Reviews Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 8 of 12, August 2018: n=136 Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 72 of 12, July 2018 Publication year from 2017 to 2018 n=376	512
14	Update 22.07.2020: #10 Limits	298

	<p>Publication date 15/08/2018 to 22/07/2020 in Cochrane Reviews Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 7 of 12, July 2020: n=254</p> <p>Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 7 of 12, July 2020 with Publication Year from 2018 to 2020, in Trials with 'Wounds' in Cochrane Groups (Word variations have been searched) n=44</p>	
#15	<p>Update 15.02.2022 #10 Limits: Publication date 01/07/2020 to 15/02/2022 in Cochrane Reviews n=129 Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 7 of 12, July 2020: n=129 Cochrane Central Register of Controlled Trials Issue 2 of 12, February 2022 with Publication Year from 2020 to 2022, in Trials (Word variations have been searched) n=858</p>	987

### 1.3. Cinahl

Tabelle 14: Cinahl Suche Therapiestudien/Burckhardt 17.3.17 und letztes Update 14.08.2018

Suchschritt	Suchstrings/Filter/Datum	Referenzen
#1	(MH "Leg Ulcer+")	9429
#2	(ulcer OR ulcers OR ulcerat* OR ulcus OR sore OR sores OR wound OR wounds OR defect OR defects)	93904
#3	varicose OR varicosis OR venous OR stasis OR cruris OR crural OR arterial OR mixed OR chronic OR insufficien* OR ischaem* OR ischem* OR gravitational OR trophic OR neuroischaem* OR neuroischem* OR neuropath* OR occlu*	257544
#4	(MH "Foot+") OR (MH "Leg")	14337
#5	leg OR legs OR foot OR feet OR limb OR limbs OR plantar OR ankle OR ankles OR forefoot OR forefeet OR metatarsus OR toe	75126

	OR toes OR heel OR heels OR pedal OR pedals OR lower extremit*	
#6	#4 OR #5 [concept: location]	75126
#7	#2 AND #3 AND #6	4968
#8	varicose ulcer OR varicose ulcers OR varicose ulcerat* OR venous ulcer OR venous ulcers OR venous ulcerat* OR leg ulcer OR leg ulcers OR leg ulcerat* OR stasis ulcer OR stasis ulcers OR stasis ulcerat* OR crural ulcer OR crural ulcers OR crural ulcerat* OR ulcus cruris OR ulcer cruris OR foot ulcer OR foot ulcers OR foot ulcerat* OR venous wound* OR venous sore* OR mixed ulcer OR mixed ulcers OR mixed ulcerat*	7034
#9	(deep foot infection* OR diabetic* foot infection* OR diabetes foot infection*)	350
#10	#1 OR #7 OR #8 OR #9 [concept: location and wound type final]	11253
# 11	(MH "animals") NOT (MH "humans")	31524
#12	#10 NOT #11	11236
#13	Limits: Published Date: 20110101-20170317; Exclude MEDLINE records; Clinical Queries: Therapy-High Sensitivity	357
#13	Update Limits: Abstract verfügbar; Erscheinungsdatum: 20170301-20180831; MEDLINE-Datensätze ausschließen; Klinische Fragen: Therapy-High Sensitivity	288
#14		

## 2. AUSSCHLUSS VON STUDIEN MIT BEGRÜNDUNG BASIEREND AUF VOLLTEXT

<b>Grund für Ausschluss</b>	<b>Publikationen</b>
Nur Konferenzabstract	(32-40)
Sprache	(41-43)
Nicht erhalten	(44, 45)
SR ohne Neuigkeitswert	(46-72)
Nicht passende Methoden/fehlende Daten	(73-85)
Doppelpublikation	(86)
Nicht Einschlusskriterien	(26, 45, 87-226)

### 3. KOMMENTARE AUS DER ÖFFENTLICHEN KONSULTATIONSPHASE

Die Angaben zu Kapiteln, Seitenzahlen und Tabellen beziehen sich auf die Konsultationsfassung . Die Sortierung der Kommentare erfolgte kapitelbezogen und dann thematisch.

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
243	Allgemein Leitlinie  Bei einer Kongresspräsentation wurde eine Patientenzahl von mindestens 100 erwähnt und als AWMF Kriterium genannt			Falls dieses Kriterium nach wie vor Bestand hat, ist dieses in der Leitlinie nicht transparent gemacht. Hier wäre eine generelle Klärung informativ und wichtig.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Im Leitlinienreport 4.1 ist die Eingrenzung auf Studien mit einer Teilnehmendenzahl von >100 (ab 2023 >160) ausführlich begründet. Kleinere und fremdsprachige Studien werden im Rahmen von Meta-Analysen vorhandener Systematic Reviews eingeschlossen.
8	Allgemein Leitlinie: Darstellung	z.B. e29 S.110		Das Layout sollte die Empfehlung besser hervorheben. Die Detaillierten Ergebnisse sollten grafisch in den Hintergrund gerückt werden.	<b>Änderung:</b> Die Darstellung von Empfehlungen und Hintergrundinformationen wurde in der gesamten Leitlinie angepasst.
10	Allgemein Leitlinie: Darstellung			Bitte achten Sie auf eine leserfreundlichere grafische Abstimmung von Empfehlungen und Hintergrundtexten	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 8

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
246	Allgemein Leitlinie: Thema bisher nicht enthalten	Wundauflagen mit DACC-Technologie	Aufnahme dieses Themenkomplexes	<p>Leitlinien (NVL-Programm) haben die Aufgabe, das umfangreiche Wissen (wissenschaftliche Evidenz und Praxiserfahrung) zu speziellen Versorgungsproblemen explizit darzulegen, unter methodischen und klinischen Aspekten zu bewerten, gegensätzliche Standpunkte zu klären sowie unter Abwägung von Nutzen und Schaden das derzeitige Vorgehen der Wahl zu definieren. (<a href="https://www.leitlinien.de/methodik/5-auflage">https://www.leitlinien.de/methodik/5-auflage</a>).</p> <p>Diese Aufgabe wird in dem vorliegenden Entwurf nicht adäquat erfüllt, da insbesondere eine Bewertung der vorliegenden Evidenz zu DACC und eine daraus abgeleitete Empfehlung nicht vorgenommen wurde, obwohl DACC als das derzeitige Vorgehen der Wahl („Standard of care“) im Bereich der antimikrobiellen Wundbehandlung gilt und auch zulasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) als erstattungsfähig eingeordnet wird (vgl. Arzneimittel-Richtlinie d. G-BA, Anlage Va, Teil 2).</p> <p>Empfehlungen für DACC im Indikationsfeld „nicht-infektionsgefährdete Wunden“ sind nicht hilfreich, da der Hersteller der DACC Verbände als Indikationsgebiet auf infizierte Wunden abhebt.</p>	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Es werden nur Produkte eingeschlossen, für die eine spezifische Schlüsselfrage konsentiert wurde oder die im Rahmen von Studien/Reviews im Einschlussgebiet der Leitlinie begutachtet wurden. Der Hinweis wird aber aufgegriffen und DACC zur Bewertung im nächsten Update vorgeschlagen.</p>
1	Titelseite (S. 1)	Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (DNEbM)	Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (EbM-Netzwerk)		<p><b>Änderung umgesetzt</b></p> <p><b>Begründung:</b> formale Änderung</p>
79	Titelseite (S. 1)	Lokaltherapie von Wunden aufgrund von ...	Lokaltherapie von chronischen und schwerheilenden Wunden aufgrund von ...	Geht es in der Leitlinie ausschließlich um chronische bzw. schwerheilende Wunden – so steht es wiederholt im Fließtext. Dann sollte das auch bereits im Titel aufgenommen werden.	<p><b>Änderung in:</b> "Lokaltherapie schwerheilender und/oder chronischer Wunden aufgrund von peripherer arterieller Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus oder chronischer venöser Insuffizienz"</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
13	Allgemein			<p><b>ALLGEMEINE ANMERKUNGEN</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die folgenden Kommentierungen beziehen sich auf die Leitlinie und sollten auch für den zugrundeliegenden Evidenzbericht Berücksichtigung finden.</li> <li>• Für zahlreiche Aspekte gibt die Leitlinie an, dass keine Evidenzsynthese durchgeführt wurde oder die Qualität der Evidenz nicht erfasst wurde oder es keine belastbare Evidenz gibt. Die Leitliniengruppe stellt in diesen Fällen Hypothesen auf. <ul style="list-style-type: none"> <li>o Auf welcher/n Grundlage/n basieren diese Hypothesen jeweils?</li> <li>o Werden empirische Erfahrungen berücksichtigt?</li> </ul> </li> <li>• Zum Wording: Wundauflage/Wundverband. Beide Begriffe sind gleichzusetzen</li> </ul> <p>Zu den Referenzangaben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Publikationen, die im Evidenzbericht zu dieser Leitlinie aufgeführt sind, sind im Folgenden mit * gekennzeichnet.</li> <li>• In der Leitlinie direkt zitierte Referenzen sind mit der Referenz-Nr. aus der Leitlinie; dem Autorennamen und dem Publikationsjahr angegeben.</li> </ul>	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Es ist jeweils angegeben, ob die Empfehlung auf Erfahrung/Hypothesen der Mandatsträger*innen oder auf Evidenz beruht.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
226	Allgemein			<p>ALLGEMEIN:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Die folgenden Kommentierungen basieren auf der Leitlinie und sollten entsprechend auch für den zugrundeliegenden Evidenzbericht Berücksichtigung finden.</li> <li>Für zahlreiche Aspekte wird angegeben, dass keine Evidenzsynthese durchgeführt wurde oder die Qualität der Evidenz nicht erfasst wurde oder Abwesenheit belastbarer Evidenz. Die Leitliniengruppe geht von der Hypothese aus ... <ul style="list-style-type: none"> <li>o Auf welcher/n Grundlage/n basiert diese Hypothese?</li> <li>o Empirische Erfahrung?</li> </ul> </li> <li>Wording: Wundauflage oder Wundverband als gleichzusetzende Begriffe</li> <li>Zu den Literaturangaben: In der Leitlinie zitierte Referenzen sind wie folgt angegeben: Nr. der Referenz aus der S3-Leitlinie 091-001; Autorennamen und Jahr.</li> <li>* Publikationen, die im Evidenzbericht zur S3-Leitlinie 091-001 bereits aufgeführt sind.</li> </ul>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 13
2	Titelseite (S. 3)	(Kurzform) DNEbM	EbM-Netzwerk		siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 1
14	Abkürzungsverzeichnis (S. 12)	TLC-NOSF Nano Oligosaccharidfaktor	TLC-NOSF Lipidokolloid-Wundverband (TLC), beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / Sucrose Octasulfat) TLC: Lipidokolloidmatrix (Technology Lipido Colloid) mit NOSF	<p>Gleichzusetzen mit Wundverbänden mit TLC-NOSF, TLC-NOSF-Matrix oder TLC-Sucrose Octasulfat</p> <p>-----</p> <p>„the sucrose octasulfate dressing“ (185; Edmonds M et al. 2018)</p> <p>„TLC-NOSF dressing“ (186; Lazaro-Martinez JL et al. 2019)</p> <p>Die durchgeführten Studien wurden mit TLC-NOSF-Wundverbänden durchgeführt, daher die Bezeichnung „Wundverband“ anstelle „Schaum“.</p>	<b>Änderung in:</b> TLC-NOSF: Lipidokolloid-Wundverband (TLC) beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / Sucrose Octasulfat)

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
109	Abkürzungsverzeichnis (S. 12)	„TLC-NOSF Nano Oligosaccharidfaktor“	TLC-NOSF Lipidokolloid-Wundverband (TLC), beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor) / (Sucrose Octasulfat) TLC: Lipidokolloidmatrix (Technology Lipido Colloid) NOSF: Nano Oligosaccharidfaktor / Sucrose Octasulfat	Die durchgeführten Studien wurden mit TLC-NOSF-Wundverbänden durchgeführt, daher die Bezeichnung „Wundverband“ anstelle „Schaum“. In den zitierten Publikationen wird die Bezeichnung „dressing“ im dt. „Wundverband“ verwendet. Dies ist gleichzusetzen mit Wundverbänden mit TLC-NOSF, TLC-NOSF-Matrix oder TLC-Sucrose Octasulfat. Literaturangabe: • Edmonds M et al. 2018. „the sucrose octasulfate dressing“ • Lazaro-Martinez JL et al. 2019. „TLC-NOSF dressing“	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 14
165	Abkürzungsverzeichnis (S. 12)	TLC-NOSF Nano Oligosaccharidfaktor	TLC-NOSF Lipidokolloid-Wundverband (TLC), beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor) / (Sucrose Octasulfat) TLC: Lipidokolloidmatrix (Technology Lipido Colloid) NOSF: Nano Oligosaccharidfaktor / Sucrose Octasulfat	Gleichzusetzen mit Wundverbänden mit TLC-NOSF, TLC-NOSF-Matrix oder TLC-Sucrose Octasulfat Quellverweis: „the sucrose octasulfate dressing“ (185; Edmonds M et al. 2018) „TLC-NOSF dressing“ (186; Lazaro-Martinez JL et al. 2019) Die durchgeführten Studien wurden mit TLC-NOSF-Wundverbänden durchgeführt, daher die Bezeichnung „Wundverband“ anstelle „Schaum“	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 14
16	Kapitel 1 (S. 15)	„häufig nur die Evidenzgrundlage beleuchtet“	... die Evidenzgrundlage dargestellt.	Könnte „beleuchtet“ evtl. konkretisiert werden?	<b>Änderung in:</b> "dargestellt"
166	Kapitel 1 (S. 15)	Um Fehlentscheidungen aufgrund bislang nicht durchgeführter vertrauenswürdiger Studien vorzubeugen, hat die Leitliniengruppe daher in der Empfehlungsvergabe für die eine oder andere Methode Vorsicht walten lassen und häufig nur die Evidenzgrundlage beleuchtet.“	„...und häufig nur die Evidenzgrundlage dargestellt.“	Könnte „beleuchtet“ evtl. konkretisiert werden?	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 16

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
17	Kapitel 1.1 (S. 15)	„evidenz- und konsensbasiertes Basiskonzept für die Wundtherapie“	... Therapie von Wunden aufgrund von PAVK, Diabetes mellitus, CVI	Konkretisierung, da Dekubitus, Tumor- oder Autoimmunerkrankungen und Prävention sowie akute Wunden (Verbrennungen) ausgeschlossen sind. Pflegerische Aspekte sind ebenfalls ausgeschlossen.  → Verweis auf weitere Leitlinien: AWMF 065-003; AWMF Nationale Versorgungsleitlinie Typ2 Diabetes; AWMF 057-013; AWMF 037-009; DNQP	<b>Änderung:</b> „Therapie von Wunden aufgrund von peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK), Diabetes mellitus und/oder chronischer venöser Insuffizienz (CVI)“
18	Kapitel 1.1 (S. 15)	„Unter der Optimierung der Lokaltherapie werden die Abheilung der Wunde, die Verbesserung der Lebensqualität und Vermeidung weiterer Komplikationen sowie die Verbesserung der Versorgungsabläufe ...“	... die Abheilung der Wunde (bei Wunden ohne klinische Infektionszeichen) oder die Reduktion der Wundfläche (bei Wunden mit klinischen Infektionszeichen) ...	Für nur intermediär/passager angewendete Wundverbände kann die Abheilung der Wunde insbes. bei chronischen Wunden nicht in jedem Fall erreicht werden. In diesem Fall ist eine Erweiterung der Endpunkte erforderlich. Generell sollten die Endpunkte zur Bewertung der Evidenz dem jeweiligen medizinischen Therapieziel und der Zweckbestimmung entsprechen.  Therapieziel antimikrobieller Wundverbände sind z.B. die Reduktion der Wundfläche, der klinischen Infektionszeichen sowie ggf. weitere Patient related outcomes PRO's, wie die Reduktion der Schmerzen. (Wolff LL, Tschachowski D, Mayer MF et al. Ambulante Lokalbehandlung von infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion heute und morgen. Whitepaper. IGES Institut. Berlin April 2023.) Im M.O.I.S.T.-Konzept wird das Therapieziel als „Infektionskontrolle“ bezeichnet (Dissemond J, Assenheimer B, Gerber V et al. Lokaltherapie chronischer Wunden: Das M.O.I.S.T.-Konzept. Dtsch Med Wochenschr 2023; 148:400-405)  Aktuelle Publikation zur Surrogatvalidierung der Reduktion der Wundfläche (Lammert A, Kiehlmeier S, Dissemond J et al. (2023) Percentage wound area reduction as a valid surrogate for complete wound healing of chronic wounds - A review of clinical trials. Manuscript submitted for publication.)	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Beide Endpunkte wurden konsentiert und priorisiert (Tabelle 4 Kapitel 2.2), dabei sind der Endpunkt "kompletter Wundverschluss" als "kritische Zielgröße" und der Endpunkt "Wundverkleinerung" als "wichtige Zielgröße" priorisiert.

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
111	Kapitel 1.1 (S. 15f)	Unter der Optimierung der Lokalthherapie werden die Abheilung der Wunde, die Verbesserung der Lebensqualität und Vermeidung weiterer Komplikationen sowie die Verbesserung der Versorgungsabläufe bei Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patient*innen verstanden.“	„Unter der Optimierung der Lokalthherapie werden die Abheilung der Wunde - bei Wunden ohne klinische Infektionszeichen - oder die Reduktion der Wundfläche - bei Wunden mit klinischen Infektionszeichen- die Verbesserung der Lebensqualität und Vermeidung weiterer Komplikationen sowie die Verbesserung der Versorgungsabläufe bei Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patient*innen verstanden.“	Für nur intermediär/passager angewendete Wundverbände kann die Abheilung der Wunde, insbesondere bei chronischen Wunden nicht in jedem Fall erreicht werden. In diesem Fall ist eine Erweiterung der Endpunkte erforderlich. Generell sollten die Endpunkte zur Bewertung der Evidenz dem jeweiligen medizinischen Therapieziel und der Zweckbestimmung entsprechen. Therapieziel antimikrobieller Wundverbände sind z. B. die Reduktion der Wundfläche, der klinischen Infektionszeichen sowie ggf. weitere Patient related outcomes (PRO's), wie die Reduktion der Schmerzen. Literaturangabe: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wolff LL, Tschechowski D, Mayer MF et al. Ambulante Lokalbehandlung von infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion heute und morgen. Whitepaper. IGES Institut. Berlin April 2023.</li> <li>• Aktuelle Publikation zur Surrogatvalidierung der Reduktion der Wundfläche: Lammert A, Kiehlmeier S, Dissemond J et al. (2023) Percentage wound area reduction as a valid surrogate for complete wound healing of chronic wounds - A review of clinical trials. Manuscript submitted for publication</li> </ul>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 18
168	Kapitel 1.1 (S. 15f)	„Unter der Optimierung der Lokalthherapie werden die Abheilung der Wunde, die Verbesserung der Lebensqualität und Vermeidung weiterer Komplikationen sowie die Verbesserung der Versorgungsabläufe bei Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patient*innen verstanden.“	„Unter der Optimierung der Lokalthherapie werden die Abheilung der Wunde - bei Wunden ohne klinische Infektionszeichen - oder die Reduktion der Wundfläche - bei Wunden mit klinischen Infektionszeichen- die Verbesserung der Lebensqualität und Vermeidung weiterer Komplikationen sowie die Verbesserung der Versorgungsabläufe bei Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patient*innen verstanden.“	Für nur intermediär/passager angewendete Wundverbände kann die Abheilung der Wunde, insbesondere bei chronischen Wunden nicht in jedem Fall erreicht werden. In diesem Fall ist eine Erweiterung der Endpunkte erforderlich. Generell sollten die Endpunkte zur Bewertung der Evidenz dem jeweiligen medizinischen Therapieziel und der Zweckbestimmung entsprechen. Therapieziel antimikrobieller Wundverbände sind z.B. die Reduktion der Wundfläche, der klinischen Infektionszeichen sowie ggf. weitere Patient related outcomes (PRO's), wie die Reduktion der Schmerzen. Quellverweise: Wolff LL, Tschechowski D, Mayer MF et al. Ambulante Lokalbehandlung von infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion heute und morgen. Whitepaper. IGES Institut. Berlin	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 18

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				April 2023. Aktuelle Publikation zur Surrogatvalidierung der Reduktion der Wundfläche: Lammert A, Kiehlmeier S, Dissemond J et al. (2023) Percentage wound area reduction as a valid surrogate for complete wound healing of chronic wounds - A review of clinical trials. Manuscript submitted for publication	
227	Kapitel 1.1 (S. 15f)	„Unter der Optimierung der Lokaltherapie werden die Abheilung der Wunde, die Verbesserung der Lebensqualität und Vermeidung weiterer Komplikationen sowie die Verbesserung der Versorgungsabläufe ...“	... die Abheilung der Wunde (bei Wunden ohne klinische Infektionszeichen) oder die Reduktion der Wundfläche (bei Wunden mit klinischen Infektionszeichen) ...	<p>Für nur intermediär/passager angewendete Wundverbände kann die Abheilung der Wunde insbes. bei chronischen Wunden nicht in jedem Fall erreicht werden. In diesem Fall ist eine Erweiterung der Endpunkte erforderlich. Generell sollten die Endpunkte zur Bewertung der Evidenz dem jeweiligen medizinischen Therapieziel und der Zweckbestimmung entsprechen.</p> <p>Therapieziel antimikrobieller Wundverbände sind z.B. die Reduktion der Wundfläche, der klinischen Infektionszeichen sowie ggf. weitere Patient related outcomes PRO's, wie die Reduktion der Schmerzen. (Wolff LL, Tschechowski D, Mayer MF et al. Ambulante Lokalbehandlung von infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion heute und morgen. Whitepaper. IGES Institut. Berlin April 2023.)</p> <p>Siehe auch aktuelle Publikation zur Surrogatvalidierung der Reduktion der Wundfläche (Lammert A, Kiehlmeier S, Dissemond J et al. (2023) Percentage wound area reduction as a valid surrogate for complete wound healing of chronic wounds - A review of clinical trials. Manuscript submitted for publication.)</p>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 18

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
110	Kapitel 1.1 (S. 15f)	„Die Leitlinie soll dazu beitragen, diesen Zustand zu ändern, indem sie ein evidenz- und konsensbasiertes Basiskonzept für die Wundtherapie bereitstellt.“	„Die Leitlinie soll dazu beitragen, diesen Zustand zu ändern, indem sie ein evidenz- und konsensbasiertes Basiskonzept für die Therapie von Wunden aufgrund von peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK), Diabetes mellitus, chronischer venöser Insuffizienz (CVI) bereitstellt.“	Wir halten eine Konkretisierung für erforderlich, da Dekubitus, Tumor- oder Autoimmunerkrankungen und Prävention sowie akute Wunden (Verbrennungen) innerhalb der Leitlinie ausgeschlossen sind. Pflegerische Aspekte sind ebenfalls ausgeschlossen. Literaturangabe: Verweis auf weitere Leitlinien: • AWMF 065-003; • AWMF Nationale Versorgungsleitlinie Typ2 Diabetes; • AWMF 057-013; AWMF 037-009; DNQP	<b>Änderungsvorschlag übernommen:</b> "Therapie von Wunden aufgrund von peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK), Diabetes mellitus und/oder chronischer venöser Insuffizienz (CVI) "
167	Kapitel 1.1 (S. 15f)	„Die Leitlinie soll dazu beitragen, diesen Zustand zu ändern, indem sie ein evidenz- und konsensbasiertes Basiskonzept für die Wundtherapie bereitstellt.“	„Die Leitlinie soll dazu beitragen, diesen Zustand zu ändern, indem sie ein evidenz- und konsensbasiertes Basiskonzept für die Therapie von Wunden aufgrund von peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK), Diabetes mellitus, chronischer venöser Insuffizienz (CVI) bereitstellt.“	Konkretisierung erforderlich, da Dekubitus, Tumor- oder Autoimmunerkrankungen und Prävention sowie akute Wunden (Verbrennungen) innerhalb der Leitlinie ausgeschlossen sind. Pflegerische Aspekte sind ebenfalls ausgeschlossen. Quellverweis: Verweis auf weitere Leitlinien: AWMF 065-003; AWMF Nationale Versorgungsleitlinie Typ2 Diabetes; AWMF 057-013; AWMF 037-009; DNQP	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 10
80	Kapitel 1.2 (S. 16)	Ulcus cruris arteriosum	Entweder Titel oder Geltungsbereich ändern, damit es stringent ist.	In der Leitlinie ist einer der Schwerpunkte Wunden bei peripherer arterieller Verschlusskrankheiten. Obwohl diese Wunden überwiegend an den Füßen auftreten, wird im Text und beispielsweise bei dem Geltungsbereich von einem Ulcus cruris arteriosum – also Wunden an den Unterschenkeln gesprochen. Wenn also der Geltungsbereich das Ulcus cruris arteriosum ist, dann sollte das auch so im Titel stehen. Zudem sollte bei der Berücksichtigung der Studien explizit zwischen Wunden an den Füßen und Unterschenkel differenziert werden – das erfolgt derzeit nicht.	<b>Keine Änderung</b> <b>Begründung:</b> Die Leitlinie untersucht chronische Wunden mit den zugrundeliegenden Erkrankungen PAVK, CVI und Diabetes. Eingeschlossen werden Studien zu Wunden dieser Genese, ungeachtet ihrer Lokalisation. Wir stimmen damit überein, dass PAVK verursachte Wunden überwiegend im Bereich der Endstrombahn der Extremitäten liegen. Allerdings kann eine arterielle Perfusionsstörung auch zur Verschlechterung der Wundsituation im Bereich des Unterschenkels führen. Nach

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
					Studien, die dieses Krankheitsbild untersuchten, wurden daher ebenfalls gesucht. Tatsächlich aber gibt es praktisch keine randomisierten Studien im Einschlussgebiet der Leitlinie, die eine Lokalthherapie bei einer peripheren arteriellen Durchblutungsstörung untersuchen. Alle Studien wurden soweit möglich getrennt nach der untersuchten Wundentität bewertet und die Ergebnisse für DFU und UCV getrennt ausgewiesen.
81	Kapitel 1.2 (S. 16)	Ulcera im Rahmen des „diabetischen Fußes“	Entweder Titel oder Geltungsbereich ändern, damit es stringent ist.	Aktuell werden in der Leitlinie ausschließlich Studien zu Wunden bei Menschen mit Diabetes mellitus an den Füßen berücksichtigt. Menschen mit Diabetes haben aber auch oft Wundheilungsstörungen in anderen anatomischen Arealen. Auch hier passen der Geltungsbereich und der Titel nicht zusammen.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> siehe Kommentar-Nr. 80 Weiterhin wurden die Ein- und Ausschlusskriterien konsentiert. Der Titel wurde bewusst weitergefasst, um ihn kompakt zu halten.
82	Kapitel 1.2 (S. 16)	Ulcera im Rahmen des „diabetischen Fußes“	Alle Studien, die bei Patienten mit DFS und ohne DFU durchgeführt wurden, sollten nicht berücksichtigt werden.	Es wurden auch Studien zum DFS ohne DFU berücksichtigt – das sollte hier nicht sein. Beispiel: Literaturstellen 21, 320 ...	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> siehe Kommentar-Nr. 80 Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden konsentiert. Der Titel wurde bewusst weitergefasst, um ihn kompakt zu halten.

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
63	Kapitel 1.2 (S. 16) i.V.m. Kapitel 2.2 (S. 24)	<p>1.2 Geltungsbereich der Leitlinie</p> <p>Die vorliegende Leitlinie bezieht sich auf die Lokaltherapie von Wunden bei</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ulcus cruris arteriosum</li> <li>• Ulcus cruris venosum</li> <li>• Ulcus cruris mixtum</li> <li>• Ulcera im Rahmen des „diabetischen Fußes“.</li> </ul> <p>(...)</p> <p>2.2, Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien der Leitlinie</p> <p>(...)</p> <p>Ausschluss:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Akute und chronische Wunden anderer Genese (z.B. Dekubitus, Inkontinenz-assoziierte Dermatitis).</li> </ul>	<p>Einbeziehung auch von akuten Wunden.</p> <p>Einschluss: „- akute Wunden“</p>	<p>Es wäre wünschenswert gewesen, wenn auch die Therapie der akuten Wunden in dieser Leitlinie Berücksichtigung gefunden hätte. Jede chronische Wunde war zunächst einmal eine akute und mit einer ganzheitlicher Sicht auf das Thema Wunde zu schauen, damit aus einer akuten keine chronische Wunde wird, könnte für die Behandelnden hilfreich sein.</p>	<p><b>Begründung:</b></p> <p>Die Ein- und Ausschlusskriterien der Leitlinie wurden konsentiert. Es werden alle Wundheilungsstadien berücksichtigt (siehe Tabelle 4 Kapitel 2.2)</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
112	Kapitel 1.2 (S. 16) i.V.m. Kapitel 2.2 (S. 24)	2.2, Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien der Leitlinie Einschluss: „• ... • Ulcera im Rahmen des „diabetischen Fußes“ • (...) Ausschluss: Akute und chronische Wunden anderer Genese (z.B. Dekubitus, Inkontinenz-assoziierte Dermatitis).	Einschluss: „• ... • Ulcera im Rahmen des „diabetischen Fußes“ • akute Wunden • Wunden, aufgrund anderer Genese, als der in der Leitlinie berücksichtigten. • ...“	Eine (insbesondere) chronische Wunde ist in den meisten Fällen ein Symptom einer Grunderkrankung. In der Behandlung chronischer Wunden ist auch die Behandlung der Grunderkrankung ein wesentlicher, wenn nicht sogar der wesentlichste Aspekt. Dennoch haben chronische Wunden, unabhängig von der Genese durchaus Gemeinsamkeiten in der Therapie. In dem vorliegenden Entwurf der Leitlinie wird die Wundbehandlung häufig vorkommender Grunderkrankungen nicht dargestellt. Zudem liegen bei vielen, insbesondere älteren und multimorbiden Patient:innen parallel mehrere Grunderkrankungen vor. Die Berücksichtigung der Grunderkrankungen ist aber von erheblicher Bedeutung für die Komplikationsrate und den Verlauf der Wundheilung, siehe hierzu Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut, „Prävention postoperativer Wundinfektionen“ (2018). Die dort beschriebenen Risikofaktoren gelten auch für Wunden anderer Genese und die chronischen Wunden. Es wäre wünschenswert, wenn auch die Therapie der akuten Wunden in dieser Leitlinie Berücksichtigung gefunden hätte. Jede chronische Wunde war zunächst einmal eine akute und mit ganzheitlicher Sicht auf das Thema Wunde zu schauen, damit aus einer akuten keine chronische Wunde wird, könnte für die Behandelnden hilfreich sein. Auch die Behandlung von Wunden anderer Genese ist aus zuvor genanntem Grund zu berücksichtigen. Literaturangabe: • Aktuell bestehende Konsultationsfassung der S3-Leitlinie – „Lokaltherapie von Wunden aufgrund von peripherer arterieller Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, chronischer venöser Insuffizienz“ i.V.m. 1.2 Geltungsbereich der Leitlinie „Es steht im Rahmen der ärztlichen Therapiefreiheit eigenverantwortlich frei, Teile der vorliegenden Leitlinie auf die Therapie von Wunden anderer Genese zu übertragen.“	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 63

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
169	Kapitel 1.2 (S. 16) i.V.m. Kapitel 2.2 (S. 24)	2.2, Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien der Leitlinie (...) Ausschluss: Akute und chronische Wunden anderer Genese (z.B. Dekubitus, Inkontinenz-assoziierte Dermatitis). i.V.m. 1.2 Geltungsbereich der Leitlinie „Es steht im Rahmen der ärztlichen Therapiefreiheit eigenverantwortlich frei, Teile der vorliegenden Leitlinie auf die Therapie von Wunden anderer Genese zu übertragen.“	Einschluss: „* ... • Ulcera im Rahmen des „diabetischen Fußes“ • akute Wunden • Wunden, aufgrund anderer Genese, als der in der Leitlinie berücksichtigten. • ...“	Eine (insbesondere) chronische Wunde ist in den meisten Fällen letztlich ein Symptom einer Grunderkrankung. In der Behandlung chronischer Wunden ist auch die Behandlung der Grunderkrankung ein wesentlicher, wenn nicht sogar der wesentlichste Aspekt. Dennoch haben chronische Wunden, unabhängig von der Genese durchaus Gemeinsamkeiten in der Therapie. In dem vorliegenden Entwurf der Leitlinie wird die Wundbehandlung häufig vorkommender Grunderkrankungen nicht dargestellt. Zudem liegen bei vielen, insbesondere älteren und multimorbiden Patient:innen parallel mehrere Grunderkrankungen vor. Es wäre wünschenswert gewesen, wenn auch die Therapie der akuten Wunden in dieser Leitlinie Berücksichtigung gefunden hätte. Jede chronische Wunde war zunächst einmal eine akute und mit ganzheitlicher Sicht auf das Thema Wunde zu schauen, damit aus einer akuten keine chronische Wunde wird, könnte für die Behandelnden hilfreich sein. Auch die Behandlung von Wunden anderer Genese ist aus zuvor genanntem Grund zu berücksichtigen. Quellverweise: • Aktuell bestehende Konsultationsfassung der S3-Leitlinie – Lokalthherapie von Wunden aufgrund von peripherer arterieller Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, chronischer venöser Insuffizienz - 1.2 Geltungsbereich der Leitlinie: „Es steht im Rahmen der ärztlichen Therapiefreiheit eigenverantwortlich frei, Teile der vorliegenden Leitlinie auf die Therapie von Wunden anderer Genese zu übertragen.“	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 63
83	Kapitel 1.2 (S. 17)	„..., einem oder Pyoderma gangraenosum ...“	„...oder einem Pyoderma gangraenosum ...“	Satzbaufehler	<b>Änderung in:</b> "[...] bei einem Pyoderma gangraenosum (9)."

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
19	Kapitel 2 (S. 20)	„ausschließlich ... (RCTs) ... herangezogen und mit dem GRADE-Ansatz bewertet“ „spezifische Zielgrößen (z.B. Wundheilung) benannt“	... (z.B. Wundheilung, Reduktion der Wundfläche, Reduktion klinische Infektionszeichen)	<p>In der lokalen Wundtherapie werden einige Wundverbände nur temporär (intermediär oder passager) zur Therapie einer lokalen Infektion angewandt. Siehe oben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduktion der Wundfläche als Surrogatparameter der Wundheilung (Lammert A, Kiehlmeier S, Dissemond J et al. (2023) Percentage wound area reduction as a valid surrogate for complete wound healing of chronic wounds - A review of clinical trials. Manuscript submitted for publication.).</li> <li>• EWMA 2022 empfiehlt Prävention oder Auflösung einer Infektion als primären Endpunkt in Studien (Probst S, Apelquist J, Bjarnsholt T et al. Antimicrobials and Non-healing wounds: An update. Wound Management 2022; 23(3Sup1):1-33).</li> <li>• Reduktion der klassischen Infektionszeichen (Braunwarth H, Brill H, Engels P et al. Antimikrobielle Therapie lokal infizierter oder infektionsgefährdeter Wunden – Ergebnisse einer systematischen Literaturrecherche zur klinischen Evidenz und zu Bewertungskriterien silberhaltiger Wundverbände. WUNDmanagement 2023; 17(1): 12-23).</li> <li>• Reduktion der Wundfläche (Carter MJ et al. 2010*); (Lo S-F, Chang C-J, Hu WY et al. The effectiveness of silver-releasing dressings in the management of non-healing chronic wounds: a meta-analysis. J Clin Nur 2009; 18(5):716-28); (Kröger K, Storck M, Risse A. Innovative Wundversorgung – neue Studien zur Evidenzsteigerung. MMW Fortschr Med 2013; 155 Suppl 2: 51-5); (Flanagan M. Improving accuracy of wound measurement in clinical practice. Ostomy Wound Manage 2003; 49(10): 28-40).</li> <li>• Berücksichtigung von PROMS (Lindsay E, Renyi R, Wilkie P et al. Patient-centered care: A call to action for Wound management: J Wound Care 2017; 26(11): 662-77); (Augustin M, Blome C, Goepel L et al: Patient-reported outcomes as diagnostic tools and clues in chronic wounds: Considerations for practice. Wound Medicine 2015; 8: 6-14) oder WoundQoL (Augustin M, Conde Montero E, Zander N et al. Validity and feasibility of the wound-QoL questionnaire on</li> </ul>	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Beide Endpunkte wurden konsentiert und priorisiert (siehe Tabelle 4 Kapitel 2.2). Dabei sind der Endpunkt "kompletter Wundverschluss" als "kritische Zielgröße" und der Endpunkt "Wundverkleinerung" als "wichtige Zielgröße" priorisiert.</p>

K.- Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				health-related quality of life in chronic wounds. Wound Repair and Regeneration 2017; 25(5): 852-7 • S. auch Aussage des G-BA zum Kaltplasmaverfahren bzgl. einer relevanten Reduktion der Wundfläche als Endpunkt ( <a href="https://www.g-ba.de/beschluesse/5889/">https://www.g-ba.de/beschluesse/5889/</a> )	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
171	Kapitel 2 (S. 20)	„Die Qualität der Evidenz ist immer für spezifische Zielgrößen (z.B. Wundheilung) benannt und in vier Stufen ausgedrückt (siehe Tabelle 2).“	„Die Qualität der Evidenz ist immer für spezifische Zielgrößen (z.B. Wundheilung, Reduktion der Wundfläche, Reduktion klinischer Infektionszeichen) benannt und in vier Stufen ausgedrückt...“	<p>In der lokalen Wundtherapie werden einige Wundverbände nur temporär (intermediär oder passager) zur Therapie einer lokalen Infektion angewandt. Für diese nur intermediär/passager angewendeten Wundverbände kann die Wundheilung, insbesondere bei chronischen Wunden nicht in jedem Fall erreicht werden. In diesem Fall ist eine Erweiterung der Endpunkte auch als „hohe Qualität“ (gemäß der Tabelle 2: Qualitätsstufen in GRADE der Leitlinie) erforderlich. Generell sollten die Endpunkte zur Bewertung der Evidenz dem jeweiligen medizinischen Therapieziel und der Zweckbestimmung entsprechen. Therapieziel antimikrobieller Wundverbände sind z. B. die Reduktion der Wundfläche, der klinischen Infektionszeichen sowie ggf. weiterer Patient:innen related outcomes (PRO's), wie die Reduktion der Schmerzen.</p> <p>Quellverweise:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduktion der Wundfläche als Surrogatparameter der Wundheilung: Lammert A, Kiehlmeier S, Dissemond J et al. (2023) Percentage wound area reduction as a valid surrogate for complete wound healing of chronic wounds - A review of clinical trials. Manuscript submitted for publication</li> <li>• Wolff LL, Tschechowski D, Mayer MF et al. Ambulante Lokalbehandlung von infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion heute und morgen. Whitepaper. IGES Institut. Berlin April 2023.</li> <li>• EWMA 2022 empfiehlt Prävention oder Auflösung einer Infektion als primären Endpunkt in Studien (Probst S, Apelquist J, Bjarnsholt T et al. Antimicrobials and Non-healing wounds: An update. Wound Management 2022; 23(3Sup1):1-33).</li> <li>• Reduktion der klassischen Infektionszeichen (Braunwarth H, Brill H, Engels P et al. Antimikrobielle Therapie lokal infizierter oder infektionsgefährdeter Wunden – Ergebnisse einer systematischen Literaturrecherche zur klinischen Evidenz und zu Bewertungskriterien silberhaltiger Wundverbände. WUNDmanagement 2023; 17(1): 12-23).</li> </ul>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 19

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduktion der Wundfläche (Carter MJ et al. 2010*); (Lo S-F, Chang C-J, Hu WY et al. The effectiveness of silver-releasing dressings in the management of non-healing chronic wounds: a meta-analysis. J Clin Nur 2009; 18(5):716-28); (Kröger K, Storck M, Risse A. Innovative Wundversorgung – neue Studien zur Evidenzsteigerung. MMW Fortschr Med 2013; 155 Suppl 2: 51-5); (Flanagan M. Improving accuracy of wound measurement in clinical practice. Ostomy Wound Manage 2003; 49(10): 28-40).</li> <li>• PROMS berücksichtigen (Lindsay E, Renyi R, Wilkie P et al. Patient-centered care: A call to action for Wound management: J Wound Care 2017; 26(11): 662-77); (Augustin M, Blome C, Goepel L et al: Patient-reported outcomes as diagnostic tools and clues in chronic wounds: Considerations for practice. Wound Medicine 2015; 8: 6-14) oder WoundQoL (Augustin M, Conde Montero E, Zander N et al. Validity and feasibility of the wound-QoL questionnaire on health-related quality of life in chronic wounds. Wound Repair and Regeneration 2017; 25(5): 852-7)</li> <li>• S. auch Aussage des G-BA zum Kaltplasmaverfahren (<a href="https://www.g-ba.de/beschluesse/5889/">https://www.g-ba.de/beschluesse/5889/</a>)</li> </ul>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
228	Kapitel 2 (S. 20)	„ausschließlich ... (RCTs) ... herangezogen und mit dem GRADE-Ansatz bewertet“ „spezifische Zielgrößen (z.B. Wundheilung) benannt“	... (z.B. Wundheilung, Reduktion der Wundfläche, Reduktion klinischer Infektionszeichen)	<p>In der lokalen Wundtherapie werden einige Wundverbände nur temporär (intermediär oder passager) zur Therapie einer lokalen Infektion angewandt. Siehe oben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduktion der Wundfläche als Surrogatparameter der Wundheilung (Lammert A, Kiehlmeier S, Dissemond J et al. (2023) Percentage wound area reduction as a valid surrogate for complete wound healing of chronic wounds - A review of clinical trials. Manuscript submitted for publication.).</li> <li>• EWMA 2022 empfiehlt Prävention oder Auflösung einer Infektion als primären Endpunkt in Studien (Probst S, Apelquist J, Bjarnsholt T et al. Antimicrobials and Non-healing wounds: An update. Wound Management 2022; 23(3Sup1):1-33).</li> <li>• Reduktion der klassischen Infektionszeichen (Braunwarth H, Brill H, Engels P et al. Antimikrobielle Therapie lokal infizierter oder infektionsgefährdeter Wunden – Ergebnisse einer systematischen Literaturrecherche zur klinischen Evidenz und zu Bewertungskriterien silberhaltiger Wundverbände. WUNDmanagement 2023; 17(1): 12-23).</li> <li>• Reduktion der Wundfläche (*Carter MJ et al. 2010); (Lo S-F, Chang C-J, Hu WY et al. The effectiveness of silver-releasing dressings in the management of non-healing chronic wounds: a meta-analysis. J Clin Nur 2009; 18(5):716-28); (Kröger K, Storck M, Risse A. Innovative Wundversorgung – neue Studien zur Evidenzsteigerung. MMW Fortschr Med 2013; 155 Suppl 2: 51-5); (Flanagan M. Improving accuracy of wound measurement in clinical practice. Ostomy Wound Manage 2003; 49(10): 28-40).</li> <li>• PROMS berücksichtigen (Lindsay E, Renyi R, Wilkie P et al. Patient-centered care: A call to action for Wound management: J Wound Care 2017; 26(11): 662-77); (Augustin M, Blome C, Goepel L et al: Patient-reported outcomes as diagnostic tools and clues in chronic wounds: Considerations for practice. Wound Medicine 2015; 8: 6-14) oder zum WoundQoL (Augustin M, Conde Montero E, Zander N et al. Validity</li> </ul>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 19

K.- Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>and feasibility of the wound-QoL questionnaire on health-related quality of life in chronic wounds. Wound Repair and Regeneration 2017; 25(5): 852-7)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• S. auch Aussage des G-BA zu Endpunkten aus dem Kaltplasmaverfahren (<a href="https://www.g-ba.de/beschluesse/5889/">https://www.g-ba.de/beschluesse/5889/</a>)</li> </ul>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
113	Kapitel 2 (S. 20)	„Die Qualität der Evidenz ist immer für spezifische Zielgrößen (z.B. Wundheilung) benannt und in vier Stufen ausgedrückt (siehe Tabelle 2).“	Die Qualität der Evidenz ist immer für spezifische Zielgrößen (z.B. Wundheilung, Reduktion der Wundfläche, Reduktion klinischer Infektionszeichen) benannt und in vier Stufen ausgedrückt...“	<p>In der lokalen Wundtherapie werden einige Wundverbände nur temporär (intermediär oder passager) zur Therapie oder Prävention einer lokalen Infektion angewandt. Für diese nur intermediär/passager angewendeten Wundverbände kann die Wundheilung, insbesondere bei chronischen Wunden nicht in jedem Fall erreicht werden. In diesem Fall ist eine Erweiterung der Endpunkte auch als „hohe Qualität“ (gemäß der Tabelle 2: Qualitätsstufen in GRADE der Leitlinie) erforderlich. Generell sollten die Endpunkte zur Bewertung der Evidenz dem jeweiligen medizinischen Therapieziel und der Zweckbestimmung entsprechen. Therapieziel antimikrobieller Wundverbände sind z. B. die Reduktion der Wundfläche, die Reduktion der klinischen Infektionszeichen sowie ggf. weiterer Patient:innen related outcomes (PRO's), wie die Reduktion der Schmerzen und das möglichst schnelle Erreichen der Granulationsphase durch Verhinderung von Infektionen und Reduktion der mikrobiellen Belastung unter Erhalt des Speziesgleichgewichts.</p> <p>Literaturangabe:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduktion der Wundfläche als Surrogatparameter der Wundheilung: Lammert A, Kiehlmeier S, Dissemmond J et al. (2023) Percentage wound area reduction as a valid surrogate for complete wound healing of chronic wounds - A review of clinical trials. Manuscript submitted for publication</li> <li>• Wolff LL, Tschechowski D, Mayer MF et al. Ambulante Lokalbehandlung von infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion heute und morgen. Whitepaper. IGES Institut. Berlin April 2023.</li> <li>• EWMA 2022 empfiehlt Prävention oder Auflösung einer Infektion als primären Endpunkt in Studien (Probst S, Apelquist J, Bjarnsholt T et al. Antimicrobials and Non-healing wounds: An update. Wound Management 2022; 23(3Sup1):1-33).</li> <li>• Zur Reduktion der klassischen Infektionszeichen (Braunwarth H, Brill H, Engels P et al. Antimikrobielle Therapie lokal infizierter oder infektionsgefährdeter</li> </ul>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 19

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Wunden – Ergebnisse einer systematischen Literaturrecherche zur klinischen Evidenz und zu Bewertungskriterien silberhaltiger Wundverbände. WUNDmanagement 2023; 17(1): 12-23).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zur Reduktion der Wundfläche (Carter MJ et al. 2010*); (Lo S-F, Chang C-J, Hu WY et al. The effectiveness of silver-releasing dressings in the management of non-healing chronic wounds: a meta-analysis. J Clin Nur 2009; 18(5):716-28); (Kröger K, Storck M, Risse A. Innovative Wundversorgung – neue Studien zur Evidenzsteigerung. MMW Fortschr Med 2013; 155 Suppl 2: 51-5); (Flanagan M. Improving accuracy of wound measurement in clinical practice. Ostomy Wound Manage 2003; 49(10): 28-40).</li> <li>• PROMS berücksichtigen (Lindsay E, Renyi R, Wilkie P et al. Patient-centered care: A call to action for Wound management: J Wound Care 2017; 26(11): 662-77); (Augustin M, Blome C, Goepel L et al: Patient-reported outcomes as diagnostic tools and clues in chronic wounds: Considerations for practice. Wound Medicine 2015; 8: 6-14) oder WoundQoL (Augustin M, Conde Montero E, Zander N et al. Validity and feasibility of the wound-QoL questionnaire on health-related quality of life in chronic wounds. Wound Repair and Regeneration 2017; 25(5): 852-7)</li> <li>• S. auch Aussage des G-BA zum Kaltplasmaverfahren bzgl. einer relevanten Reduktion der Wundfläche als Endpunkt (<a href="https://www.g-ba.de/beschluesse/5889/">https://www.g-ba.de/beschluesse/5889/</a>)</li> </ul>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
114	Kapitel 2 (S. 20)	„Mit dem Begriff der „Qualität der Evidenz“ wird in dieser Leitlinie dem GRADE-Ansatz folgend, das Vertrauen in die Größe der Effekte einer Intervention ausgedrückt.“	„Mit dem Begriff der „Qualität der Evidenz“ wird in dieser Leitlinie dem GRADE-Ansatz in Gänze gefolgt.“	<p>Faktor 4: Auswirkungen auf die Ressourcen Der letzte Faktor, der die Stärke einer Empfehlung beeinflusst, ist der Verbrauch an Ressourcen, bzw. die Kosten der Intervention. Verglichen mit den anderen Kriterien sind Kosten über einen Zeitraum oder geographische Regionen hinweg viel weniger stabil, und die Bedeutung eines gegebenen Kosten-Nutzen-Verhältnisses kann zwischen Gesundheitssystemen erheblich variieren. Entsprechend sind Empfehlungen, bei denen Kosten eine wichtige Rolle spielen, sehr kontextsensitiv, und Leitliniengruppen, die Kosten berücksichtigen, sollten explizit den Kontext der Empfehlung und die zugrundegelegte Perspektive benennen.</p> <p>Literaturangabe: • R. Kunz et al Internist 2008 · 49:673–680 DOI 10.1007/s00108-008-2141-9 Online publiziert: 08. Mai 2008 © Springer Medizin Verlag 2008</p>	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Es ist kein Zusammenhang zwischen der vorgeschlagenen Änderung und der Begründung ersichtlich. Die Formulierung in der Leitlinie entspricht der Vorgehensweise.</p>
172	Kapitel 2 (S. 20)	Mit dem Begriff der „Qualität der Evidenz“ wird in dieser Leitlinie dem GRADE-Ansatz folgend, das Vertrauen in die Größe der Effekte einer Intervention ausgedrückt.	Mit dem Begriff der „Qualität der Evidenz“ wird in dieser Leitlinie dem GRADE-Ansatz in Gänze gefolgt.	<p>Faktor 4: Auswirkungen auf die Ressourcen Der letzte Faktor, der die Stärke einer Empfehlung beeinflusst, ist der Verbrauch an Ressourcen, bzw. die Kosten der Intervention. Verglichen mit den anderen Kriterien sind Kosten über einen Zeitraum oder geographische Regionen hinweg viel weniger stabil, und die Bedeutung eines gegebenen Kosten-Nutzen-Verhältnisses kann zwischen Gesundheitssystemen erheblich variieren. Entsprechend sind Empfehlungen, bei denen Kosten eine wichtige Rolle spielen, sehr kontextsensitiv, und Leitliniengruppen, die Kosten berücksichtigen, sollten explizit den Kontext der Empfehlung und die zugrunde gelegte Perspektive benennen. Quellenverweis • R. Kunz et al Internist 2008 · 49:673–680 DOI 10.1007/s00108-008-2141-9 Online publiziert: 08. Mai 2008 © Springer Medizin Verlag 2008</p>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 114

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
20	Kapitel 2.2 (S. 24)	„In allen Versorgungsbereichen und Wundheilungsstadien“	... einschließlich infizierter oder infektionsgefährdeter Wunden	Demnach sind infizierte Wunden oder Wunden mit dem Risiko/Anzeichen einer lokalen Infektion Teil dieser Leitlinie im Gegensatz zur vorherigen Version (2012) in der diese ausgeschlossen waren.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Dies ist korrekt, Wunden mit klinischen Zeichen einer Infektion sind nicht mehr ausgeschlossen. Zur besseren Nachvollziehbarkeit wird dies im Leitlinienreport unter Begründung der Ein- und Ausschlusskriterien konkretisiert.
170	Kapitel 2.2 (S. 24)	Einschluss: • ... • Ulcera im Rahmen des „diabetischen Fußes“ • In allen Versorgungsbereichen und Wundheilungsstadien“	Einschluss: „• ... • Ulcera im Rahmen des „diabetischen Fußes“ • akute Wunden • Wunden, aufgrund anderer Genese, als der in der Leitlinie berücksichtigten. • infizierte oder infektionsgefährdete Wunden“	Somit wären auch infizierte Wunden oder Wunden mit dem Risiko/Anzeichen einer lokalen Infektion Teil dieser Leitlinie im Gegensatz zur vorherigen Version dieser Leitlinie (2012) in der diese ausgeschlossen waren.	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 20
229	Kapitel 2.2 (S. 24)	„In allen Versorgungsbereichen und Wundheilungsstadien“	... einschließlich infizierter oder infektionsgefährdeter Wunden	Somit wären auch infizierte Wunden oder Wunden mit dem Risiko/Anzeichen einer lokalen Infektion Teil dieser S3-Leitlinie 091-001 im Gegensatz zur vorherigen Version dieser Leitlinie (2012) in der diese ausgeschlossen waren.	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 20
21	Kapitel 2.2 (S. 24)	„RCTs und Metaanalysen, die ab 1995 in den Publikationssprachen Deutsch und Englisch publiziert sind.“	... Deutsch oder English ...	Begriff „und“ in „oder“ ändern.	<b>Änderung in:</b> "Deutsch oder Englisch"

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
64	Kapitel 2.2 (S. 24)	2.2, Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien der Leitlinie (...) Ausschluss: • Akute und chronische Wunden anderer Genese (z.B. Dekubitus, Inkontinenz-assoziierte Dermatitis). 1.2 Geltungsbereich der Leitlinie Es steht im Rahmen der ärztlichen Therapiefreiheit eigenverantwortlich frei, Teile der vorliegenden Leitlinie auf die Therapie von Wunden anderer Genese zu übertragen.	Einbeziehung auch Wunden anderer Genese, als der in der Leitlinie berücksichtigten. Einschluss: „- Wunden, aufgrund anderer Genese, als der in der Leitlinie berücksichtigten.“ „- infizierte oder infektionsgefährdete Wunden“	Eine insbesondere chronische Wunde ist in den meisten Fällen letztlich ein Symptom einer Grunderkrankung. Selbstverständlich ist die Behandlung der Grunderkrankung ein wesentlicher, wenn nicht sogar der wesentlichste Aspekt. Dennoch haben chronische Wunden, unabhängig von der Genese durchaus Gemeinsamkeiten in der Therapie. In dem vorliegenden Entwurf der Leitlinie wird die Wundbehandlung häufig vorkommender Grunderkrankungen nicht dargestellt. Zudem liegen bei vielen, insbesondere älteren und multimorbiden Patient:innen parallel mehrere Grunderkrankungen vor. Es wäre wünschenswert, wenn auch die Behandlung von Wunden anderer Genese berücksichtigt werden würde.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Einschlusskriterien: "In allen Versorgungsbereichen und Wundheilungsstadien", hiermit sind auch Wunden mit klinischen Zeichen einer Infektion berücksichtigt. Diese Ein- und Ausschlusskriterien wurden so konsentiert. Andere Genesen werden nicht berücksichtigt.
115	Kapitel 2.2 (S. 24)	Einschluss: „• ... • Ulcera im Rahmen des „diabetischen Fußes“ • (...)	Einschluss: „• ... • Ulcera im Rahmen des „diabetischen Fußes“ • akute Wunden • Wunden, aufgrund anderer Genese, als der in der Leitlinie berücksichtigten. • Wunden mit klinischen Zeichen einer Wundinfektion	Vergleiche die Expert:innenempfehlung u. a. auf den Seiten 35 - 36 der Leitlinie zu E44 - E46. Literaturangabe: • Aktuell bestehende Konsultationsfassung der S3-Leitlinie – „Lokaltherapie von Wunden aufgrund von peripherer arterieller Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, chronischer venöser Insuffizienz“	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 64
22	Kapitel 2.2 (S. 25)	Tab. 4 „Wundabdeckung“	Wundbedeckung	In der AM-RL wird der Begriff „bedecken“ für Wundverbände/-auflagen verwendet. In der LL immer „Wundabdeckung“ oder „abdecken“ an verschiedenen Stellen.	<b>Ergänzung:</b> Fußnote mit: "Die Bezeichnungen „Wundabdeckung“ bzw. "abdecken" werden in der Leitlinie synonym zu „Wundbedeckung“ bzw. "bedecken" entsprechend der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) verwendet."  <b>Begründung:</b> Aus medizinischer Sicht wird

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
					kein Unterschied zwischen beiden Begriffen gesehen, weiterhin wurden zahlreiche Schlüsselfragen und Empfehlungen in diesem Wording verabschiedet. Es wurden daher in der Leitlinie und im Leitlinienreport Fußnoten ergänzt und wir behalten uns vor, eine Änderung des Begriffs beim Update zu diskutieren.
116	Kapitel 2.2 (S. 25)	Tab. 4 „• Wundrandschutz • Wundabdeckung und topischer...“	Tab. 4 „• Wundrandschutz • Wundbedeckung und topischer...“	In der Arzneimittel-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) und auch aus der Gesetzgebung (§ 31 SGB V) geht je der Begriff „Bedecken“ für Wundverbände hervor. In der Leitlinie wird wiederum an verschiedenen Stellen das Wort „Abdecken“ oder „Wundabdeckung“ genutzt. Im Sinne der Konsistenz mit den entsprechenden sozialrechtlichen Grundlagen schlagen wir die redaktionelle Anpassung zu „Bedecken/bedecken“ bzw. „Wundbedeckung“ vor. Literaturangabe: • Arzneimittel-Richtlinie des G-BA - <a href="https://www.g-ba.de/richtlinien/3/">https://www.g-ba.de/richtlinien/3/</a> • § 31 SGB V	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 22
173	Kapitel 2.2 (S. 25)	Tab. 4 „• Wundrandschutz • Wundabdeckung und topischer...“	Tab. 4 „• Wundrandschutz • Wundbedeckung und topischer...“	In der Arzneimittel-Richtlinie des G-BA und auch aus der Gesetzgebung (§ 31 SGB V) geht je der Begriff „Bedecken“ für Wundverbände hervor. In der Leitlinie wird wiederum an verschiedenen Stellen das Wort „Abdecken“ genutzt. Quellverweis: • Arzneimittel-Richtlinie des G-BA - <a href="https://www.g-ba.de/richtlinien/3/">https://www.g-ba.de/richtlinien/3/</a> • § 31 SGB V	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 22

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
23	Kapitel 2.2 (S. 26) Tab. 4	„Zielgrößen, priorisiert“ „Wundverkleinerung“	Ergänzen „Reduktion der Wundfläche“, „Reduktion klinischer Infektionszeichen“ unter „Kritische Zielgrößen“/„Wichtige Zielgrößen“	In Evidenzbewertungen wird an verschiedenen Stellen auch „Reduktion der Wundfläche“ verwendet, diese Bezeichnung fehlt in der Auflistung.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Beide Endpunkte wurden konsentiert und priorisiert (siehe Tabelle 4 Kapitel 2.2), dabei sind der Endpunkt "kompletter Wundverschluss" als "kritische Zielgröße" und der Endpunkt "Wundverkleinerung" als "wichtige Zielgröße" priorisiert. Die Reduktion der Infektionszeichen wurde als serious adverse events bzw. adverse events in der Leitlinie berücksichtigt (siehe Tabelle 4, Kategorie "Kritische Zielgrößen").
230	Kapitel 2.2 (S. 26) Tab. 4	„Zielgrößen, priorisiert“ „Wundverkleinerung“	Ergänzen „Reduktion der Wundfläche“, „Reduktion klinischer Infektionszeichen“ unter „Kritische Zielgrößen“/„Wichtige Zielgrößen“	In den Evidenzbewertungen wird an verschiedenen Stellen auch die „Reduktion der Wundfläche“ erwähnt. Diese Bezeichnung fehlt in der Auflistung	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 23
65	Kapitel 2.2 (S. 26) Tab. 4	Kategorie „Wichtige Zielgrößen“ • Wundverkleinerung • ...“	Kategorie „Wichtige Zielgrößen“ Einschluss: „- Reduktion klinischer Infektionszeichen“	Neben der Reduktion der Wundgröße ist bei Wunden mit klinischen Anzeichen von Infektionen bzw. infizierten Wunden die Reduktion der Infektionszeichen eine patientenorientierte Zielgröße. Wird in Kapitel 5.3.1 der Leitlinie so auch diskutiert.	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 23

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
117	Kapitel 2.2 (S. 26) Tab. 4	„Kategorie „Wichtige Zielgrößen“ • Wundverkleinerung • ...“	„Kategorie „Wichtige Zielgrößen“ • Wundverkleinerung • Reduktion der Wundfläche • Reduktion klinischer Infektionszeichen“ • ...“	In Evidenzbewertungen wird an verschiedenen Stellen auch die „Reduktion der Wundfläche“ genannt. Diese Bezeichnung fehlt in der Auflistung. Literaturangabe: • Carter MJ et al. 2010*); • (Lo S-F, Chang C-J, Hu WY et al. The effectiveness of silver-releasing dressings in the management of non-healing chronic wounds: a meta-analysis. J Clin Nur 2009; 18(5):716-28); (Kröger K, Storck M, Risse A. Innovative Wundversorgung – neue Studien zur Evidenzsteigerung. MMW Fortschr Med 2013; 155 Suppl 2: 51-5); (Flanagan M. Improving accuracy of wound measurement in clinical practice. Ostomy Wound Manage 2003; 49(10): 28-40	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 23
174	Kapitel 2.2 (S. 26) Tab. 4	„Kategorie „Wichtige Zielgrößen“ • Wundverkleinerung • ...“	„Kategorie „Wichtige Zielgrößen“ • Wundverkleinerung • Reduktion der Wundfläche • Reduktion klinischer Infektionszeichen“	In Evidenzbewertungen wird an verschiedenen Stellen auch die „Reduktion der Wundfläche“ betrachtet genannt. Diese Bezeichnung fehlt in der Auflistung. Quellverweis:	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 23
84	Kapitel 3.1 (S. 27), E2	„... sowie einer Polyneuropathie (PNP) soll leitliniengerecht erfolgen.“	Keine singuläre Nennung des „Folgeschadens“ der Polyneuropathie, sondern Empfehlung leitliniengerechter Therapie des zugrundeliegenden Diabetes.	Während für die pAVK und CVI jeweils das übergeordnete Krankheitsbild hier adressiert wird für eine leitliniengerechte Therapie wird für das DFS die Polyneuropathie (als Symptom) singulär thematisiert. Eine additive Benennung der leitliniengerechten Therapie des zugrundeliegenden Typ 1 oder 2 Diabetes sollte in diese Empfehlung eingehen.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Die Empfehlung wurde zu 100% durch die Mandatsträger*innen konsentiert. Siehe auch Hintergrundtext Kapitel 4.1.1

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
6	Kapitel 3.1 (S. 27), S1	Konsensbasiertes Statement Hierzu gehören mindestens die Erhebung des arteriellen Pulsstatus, die Dopplerverschlussdruckmessung (bei nicht plausiblen ABI-Werten sollen ergänzende Methoden eingesetzt werden), die farbcodierte Duplexsonografie sowie Diagnostik einer Neuropathie	Z.B. Hausärzte sollen den Pulsstatus erheben und einen ABI durchführen. Jeder Pat. mit chronischem Ulcus soll darüber hinaus gefäßchirurgisch mittels farbcodierter Duplexsonographie auf eine CVI und pAVK abgeklärt werden. Die Neuropathie soll von XY mittels XY abgeklärt werden.	Ich bitte um eine bessere Ausarbeitung und Spezifizierung der Diagnostik bezogen auf den Versorgungskontext:	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Das Statement wurde zu 100% konsentiert. Die DEGAM war an der Leitlinie beteiligt.
87	Kapitel 3.1 (S. 27), S1	Hierzu gehören mindestens die Erhebung des arteriellen Pulsstatus, die Dopplerverschlussdruckmessung (bei nicht plausiblen ABI-Werten sollen ergänzende Methoden eingesetzt werden), die farbcodierte Duplexsonografie sowie Diagnostik einer Neuropathie.	Hier wird die Basisdiagnostik der drei unterschiedlichen Ursachen in einen Kontext gesetzt – das sollte nach den Entitäten getrennt und differenziert dargestellt werden.	Es ist nicht korrekt, dass die hier aufgeführte Basisdiagnostik bei allen Wunden des Geltungsbereichs durchgeführt werden soll. Die pathophysiologisch orientierte Basisdiagnostik der verschiedenen Grundkrankheiten ist unterschiedlich. s. AWMF-Leitlinien der unterschiedlichen Krankheitsbilder	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Das Statement wurde zu 100% konsentiert, siehe Hintergrundtext zum Statement.

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
118	Kapitel 3.1 (S. 28), E7	<p>Schlüsselfrage: Wann ist welche ergänzende Diagnostik bzw. der Einbezug von Fachspezialist:innen erforderlich?</p> <p>E7 – Rationale 4.1.5.1 Empfehlung Seite 59: „Chronische und/oder schwerheilende Wunden sind üblicherweise von Mikroorganismen kolonisiert. Eine routinemäßige Bestimmung von Krankheitserregern ist nicht erforderlich. Auch vor dem Einsatz von Antiseptika ist eine Erregerbestimmung zur Therapie nicht erforderlich. Nur wenn aufgrund von Hinweisen auf eine erregerbedingte Infektionserkrankung, ausgehend vom Wundbereich, eine Antibiotika-Therapie erwogen wird, sollen geeignete Verfahren zur Identifizierung des Krankheitserregers und zur Bestimmung seiner Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiellen Substanzen vor Einleitung einer Therapie erfolgen.“</p>	<p>„Chronische und/oder schwerheilende Wunden sind üblicherweise von Mikroorganismen kolonisiert. Eine routinemäßige Bestimmung von Krankheitserregern ist bei lokalem Therapiebeginn mit Ausnahme des Nachweises von multiresistenten Erregern nicht erforderlich. Bei der Anwendung von Wundverbänden, bei denen eine Resistenzentwicklung beschrieben ist, oder bei Hinweisen einer erregerbedingten Infektion der Wunde wird eine Resistenzbestimmung empfohlen.... Auch vor dem Einsatz von Antiseptika ist eine Erregerbestimmung zur Therapie nicht erforderlich.“</p>	<p>Die Konsensempfehlung hält eine Bestimmung der Krankheitserreger nur vor dem Einsatz einer Antibiotika-Therapie für erforderlich. Allerdings muss auf die ggf. gegebene Pflicht von Screening auf multiresistente Erreger aus Arbeitsschutzgründen hingewiesen werden. Insbesondere vor dem Hintergrund der weltweiten Initiativen gegen antimikrobielle Resistenz entspricht dies nicht der Vorgehensweise in anderen Ländern. Der alleinige Verweis auf eine beginnende Antibiotikatherapie ist nicht ausreichend. Empfehlung und Begründung sollten antimikrobielle Resistenzentwicklung berücksichtigen und mit den EU-Aktivitäten zu AMR abgestimmt sein.</p> <p>Literaturangabe:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EU-Maßnahme zur Antibiotikaresistenz <a href="https://health.ec.europa.eu/antimicrobial-resistance/eu-action-antimicrobial-resistance_en">https://health.ec.europa.eu/antimicrobial-resistance/eu-action-antimicrobial-resistance_en</a></li> <li>• DART 2020 - Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie <a href="https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/antibiotika-resistenzen/dart-2020.html">https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/antibiotika-resistenzen/dart-2020.html</a></li> <li>• DART 2030 Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie <a href="https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/A/Antibiotika-Resistenz-Strategie/DART_2030_bf.pdf">https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/A/Antibiotika-Resistenz-Strategie/DART_2030_bf.pdf</a></li> </ul>	<p><b>Ergänzung:</b> Verweis auf die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie DART 2020 und DART 2030 in Kapitel 4.1.5.1</p> <p><b>Begründung:</b> Die Empfehlung wurde zu 100% konsentiert. Die Zitierung zu DART 2020 und 2030 wird übernommen. In den zitierten Quellen konnten weder unter DART 2020, noch unter DART 2030 oder der EU-Maßnahme ein Hinweis auf den Einsatz von Silber in der Wundtherapie gefunden werden. Sollte ein solcher in einer der genannten Quellen tatsächlich existieren, bitte wir um genauere Angaben, in welchem Dokument (mit Seitenangabe) dieser Hinweis zu finden wäre.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
175	Kapitel 3.1 (S. 28), E7	<p>Schlüsselfrage: Wann ist welche ergänzende Diagnostik bzw. der Einbezug von Fachspezialist:innen erforderlich?</p> <p>E7 – Rationale 4.1.5.1 Empfehlung Seite 59: „Chronische und/oder schwerheilende Wunden sind üblicherweise von Mikroorganismen kolonisiert. Eine routinemäßige Bestimmung von Krankheitserregern ist nicht erforderlich. Auch vor dem Einsatz von Antiseptika ist eine Erregerbestimmung zur Therapie nicht erforderlich. Nur wenn aufgrund von Hinweisen auf eine erregerbedingte Infektionserkrankung, ausgehend vom Wundbereich, eine Antibiotika-Therapie erwogen wird, sollen geeignete Verfahren zur Identifizierung des Krankheitserregers und zur Bestimmung seiner Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiellen Substanzen vor Einleitung einer Therapie erfolgen.“</p>	<p>„Chronische und/oder schwerheilende Wunden sind üblicherweise von Mikroorganismen kolonisiert. Eine routinemäßige Bestimmung von Krankheitserregern ist bei Therapiebeginn nicht erforderlich. Bei der Anwendung von Wundverbänden, bei denen eine Resistenzentwicklung beschrieben ist, oder bei Hinweisen einer erregerbedingten Infektion der Wunde wird eine Resistenzbestimmung empfohlen.... Auch vor dem Einsatz von Antiseptika ist eine Erregerbestimmung zur Therapie nicht erforderlich.“</p>	<p>Die Konsensempfehlung hält eine Bestimmung der Krankheitserreger nur vor dem Einsatz einer Antibiotika-Therapie für erforderlich. Insbesondere vor dem Hintergrund der weltweiten Initiativen gegen antimikrobielle Resistenz entspricht dies nicht der Vorgehensweise in anderen Ländern. Beispielsweise wird bei der Anwendung von Silberverbänden in UK eine Resistenzbestimmung von zwei Wochen verpflichtend, da eine Resistenzentwicklung unter Silberpräparaten wahrscheinlich, in der Literatur beschrieben und in der Fachinformation von Silberprodukten abgegeben ist. Der alleinige Verweis auf eine beginnende Antibiotikatherapie ist nicht ausreichend. Empfehlung und Begründung sollten antimikrobielle Resistenzentwicklung berücksichtigen und mit den EU-Aktivitäten zu AMR abgestimmt sein. Quellverweise:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EU-Maßnahme zur Antibiotikaresistenz <a href="https://health.ec.europa.eu/antimicrobial-resistance/eu-action-antimicrobial-resistance_en">https://health.ec.europa.eu/antimicrobial-resistance/eu-action-antimicrobial-resistance_en</a></li> <li>• DART 2020 - Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie <a href="https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/antibiotika-resistenzen/dart-2020.html">https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/antibiotika-resistenzen/dart-2020.html</a></li> <li>• DART 2030 Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie <a href="https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/A/Antibiotika-Resistenz-Strategie/DART_2030_bf.pdf">https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/A/Antibiotika-Resistenz-Strategie/DART_2030_bf.pdf</a></li> </ul>	<p>siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 118</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
66	Kapitel 3.1 (S. 31)	Schlüsselfrage: Wie soll eine Wunde mit klinischen Zeichen einer Infektion gereinigt werden?	Schlüsselfrage: Wie soll eine infizierte oder infektionsgefährdete Wunde gereinigt werden? Einschluss: „- infizierte oder infektionsgefährdete Wunde“	Die infizierte Wunde ist nicht im Einschlussbereich der Leitlinie, sondern lediglich Wunden mit klinischen Zeichen/Verdacht auf eine Wundinfektion. Es wäre wünschenswert, dass die Leitlinie entsprechend klare Handlungsempfehlungen auch für die infizierte bzw. infektionsgefährdete Wunde gibt.	<b>Ergänzung:</b> Glossareintrag zu "Wunde mit klinischen Zeichen einer Infektion" wurde angelegt.  <b>Begründung:</b> Die Schlüsselfragen wurden konsentiert. Zur besseren Verständlichkeit wurde ein Eintrag im Glossar für "Wunde mit klinischen Zeichen einer Infektion" angelegt.
176	Kapitel 3.1 (S. 31), E17	Schlüsselfrage: Wie soll eine Wunde mit klinischen Zeichen einer Infektion gereinigt werden? E17	Schlüsselfrage: Wie soll eine infizierte Wunde gereinigt werden?	Die infizierte Wunde ist nicht im Einschlussbereich der Leitlinie, sondern lediglich Wunden mit klinischen Zeichen/Verdacht auf eine Wundinfektion. Es wäre wünschenswert, dass die Leitlinie entsprechend klare Handlungsempfehlungen auch für die infizierte Wunde vornimmt.	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 66
93	Kapitel 3.1 (S. 31), E17	Bei Verdacht auf eine Wundinfektion kann der Einsatz zugelassener Antiseptika-Lösungen erwogen werden.	Welche Antiseptika sollen konkret genutzt werden? Limitationen hinsichtlich Dauer etc? Wann konkret besteht eine Indikation? Wie kann eine Wundinfektion klinisch diagnostiziert werden?	Hier wäre es sehr hilfreich, wenn konkrete Maßnahmen beschrieben werden könnten. Kramer A, Dissemond J, Willy C, Kim S, Mayer D, Papke R, Tuchmann F, Daeschlein G, Assadian O. Auswahl von Wundantiseptika: Aktualisierung des Expertenkonsensus 2018. Wundmanagement 2019; 13(Suppl.): 3-23. Dissemond J, Gerber V, Lobmann R, Kramer A, Mastronicola D, Senneville E, Moisan C, Edwards-Jones V, Mahoney K, Junka A, Bartoszewicz M, Verdú-Soriano J, Strohal R. Therapeutic Index for Local Infections (TILI) score - a new tool to diagnose local wound infections. J Wound Care 2020; 29: 720-726.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Der diesbezügliche Einwand nach mehr Handlungsorientierung wird beim Update der Leitlinien mit den Mandatsträger*innen diskutiert. Die E17 beruht auf der berichteten Evidenz zu Antiseptika.

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
120	Kapitel 3.1 (S. 31), E17		E17	Es wäre wünschenswert, dass die Leitlinie entsprechend klare Handlungsempfehlungen auch für die antimikrobielle Lokalbehandlung dieser infizierten Wunde vornimmt.	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 93
24	Kapitel 3.1 (S. 32), E22	E22 „... Die Abdeckung sollte darüber hinaus zum Schutz noch 14 Tage beibehalten werden.“	... Die Bedeckung sollte ...	Wundverband zur Bedeckung von Wunden (AM-RL); Ärztliche Verordnung für die keine Indikation mehr besteht. Ggf. Regressrisiko für ambulant tätige Ärzte*innen;	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 22
121	Kapitel 3.1 (S. 33), E29	Schlüsselfrage: Wie soll die Wunde ohne klinische Zeichen einer Infektion abgedeckt bzw. behandelt werden? E29 – Rationale 6.2.1 Empfehlung Seite 110: „Zur Abdeckung und Behandlung von Wunden ohne klinische Zeichen einer Infektion sollten wirkstofffreie Wundabdeckungen oder -produkte eingesetzt werden. f.	„Zur Abdeckung und Behandlung von Wunden ohne klinische Zeichen einer Infektion sollten wirkstofffreie Wundabdeckungen/-produkte oder wirkstofffreie Wundabdeckungen/-produkte mit physikalischem und nachgewiesen präventiven Effekt eingesetzt werden.“ Ergänzung in der Produktliste: Wundverbände mit DACC-Technologie (Seite 110 und 118)	Im Sinne der Vollständigkeit sind auch diejenigen Produkte einzubeziehen, die wirkstofffrei sind, aber über physikalische Wirkung verfügen. Literaturangabe: • Arzneimittel-Richtlinie des G-BA - <a href="https://www.g-ba.de/richtlinien/3/">https://www.g-ba.de/richtlinien/3/</a> • V. Boyar; Debridement: When, How, and Why; Neonatal Wound Services, Medica Center New York, woundmanageprevent.com 2021 • M. CHOUDHURY F. DOWNIE A biofilm based wound care pathway in the community setting: a review; Wounds UK  Vol.18  No 4 2022 • A. Andriessen et al, Clinical Experience Using a Monofilament Fiber Cleansing and Debriding Technology for Various Skin Conditions	<b>Ergänzung:</b> Im Hintergrundtext zu E29: "Im Rahmen der Literaturrecherche konnten mehrere Studien zu unterschiedlichen wirkstofffreien Wundaufgaben (hierbei sind an dieser Stelle Wundaufgaben ohne antimikrobielle Bestandteile gemeint)"  <b>Begründung:</b> Die Empfehlung wurde zu 100% durch die Mandatsträger*innen konsentiert. Es werden nur Produkte eingeschlossen, für die eine spezifische Schlüsselfrage konsentiert wurde oder die im Rahmen von Studien/Reviews im Einschlussgebiet der Leitlinie begutachtet wurden. Der Hinweis wird aber aufgegriffen und DACC zur Bewertung im nächsten Update vorgeschlagen.  Die Bezeichnung "wirkstofffrei" wurde im jeweiligen

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
					Zusammenhang präzisiert. Da die Verwendung der Bezeichnung "wirkstofffrei" eine pharmakologische Prüfung erfordert, behalten wir uns im Rahmen des nächsten Updates vor, eine pharmakologische Expertise hinzuzuziehen.
177	Kapitel 3.1 (S. 33), E29	Schlüsselfrage: Wie soll die Wunde ohne klinische Zeichen einer Infektion abgedeckt bzw. behandelt werden? E29 – Rationale 6.2.1 Empfehlung Seite 110: „Zur Abdeckung und Behandlung von Wunden ohne klinische Zeichen einer Infektion sollten wirkstofffreie Wundabdeckungen oder -produkte eingesetzt werden. f.	„Zur Abdeckung und Behandlung von Wunden ohne klinische Zeichen einer Infektion sollten wirkstofffreie Wundabdeckungen/-produkte oder wirkstofffreie Wundabdeckungen/-produkte mit physikalischem und nachgewiesen präventiven Effekt eingesetzt werden.“ Ergänzung in der Produktliste: Wundverbände mit DACC-Technologie (Seite 110 und 118)	Auch diejenigen Produkte sind einzubeziehen, die wirkstofffrei sind, aber über physikalische Wirkung verfügen. Ergänzung aufgrund der Vollständigkeit. ... Quellverweise: • V. Boyar; Debridement: When, How, and Why; Neonatal Wound Services, Medica Center New York, woundmanageprevent.com 2021 • M. CHOUDHURY F. DOWNIE A biofilm based wound care pathway in the community setting: a review; Wounds UK  Vol.18  No 4 2022 • A. Andriessen et al, Clinical Experience Using a Monofilament Fiber Cleansing and Debriding Technology for Various Skin Conditions	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 121

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
96	Kapitel 3.1 (S. 33), E30	Anhand der vorliegenden Studien können keine ...	Es wird im weiteren Text ausführlich dargestellt, dass Iod-Präparationen bei Wunden ohne Infektionszeichen nicht eingesetzt werden sollten. Das ist richtig und nachvollziehbar. Es erfolgt aber keine Stellungnahme zu dem Einsatz von Iod-Präparationen bei dem Vorliegen von Wundinfektionen. Dieser Aspekt ist für die klinische Praxis deutlich wichtiger.	Kramer A, Dissemond J, Willy C, Kim S, Mayer D, Papke R, Tuchmann F, Daeschlein G, Assadian O. Auswahl von Wundantiseptika: Aktualisierung des Expertenkonsensus 2018. Wundmanagement 2019; 13(Suppl.): 3-23.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Als zugelassene Antiseptika sind diese Präparationen in E17 berücksichtigt. Ergänzend wurde die unzureichende Evidenz zu diesen Präparationen, insbesondere bei Wunden mit klinischen Zeichen einer Infektion, im Evidenzbericht beschrieben.
25	Kapitel 3.1 (S. 33), E31	„Der Einsatz von Lipidkolloid-Schaum, beschichtet mit NanoOligosaccharidfaktor (TLC-NOSF) kann bei DFU und UCV erwogen werden“	Der Einsatz eines Lipidkolloid-Wundverbandes (TLC), beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / Sucrose Octasulfat) kann bei DFU und UCV erwogen werden.	Die durchgeführten Studien wurden mit TLC-NOSF-Wundverbänden durchgeführt, daher die Bezeichnung „Wundverband“ anstelle „Schaum“. Gleichzusetzen mit Wundverbänden mit TLC-NOSF, TLC-NOSF-Matrix oder mit TLC-Sucrose Octasulfat. Referenzen: „the sucrose octasulfate dressing“ (185; Edmonds M et al. 2018); „TLC-NOSF dressing“ (186; Lazaro-Martinez JL et al. 2019)	<b>Redaktionelle Änderung in:</b> "Der Einsatz von Lipidkolloid-Wundverband (TLC), beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / Sucrose Octasulfat) kann bei DFU und UCV erwogen werden."
122	Kapitel 3.1 (S. 33), E31	Schlüsselfrage: Wie soll die Wunde ohne klinische Zeichen einer Infektion abgedeckt bzw. behandelt werden? E31 „Der Einsatz von Lipidkolloid-Schaum, beschichtet mit NanoOligosaccharidfaktor (TLC-NOSF) kann bei DFU und UCV erwogen werden“	„Der Einsatz eines Lipidkolloid-Wundverbandes (TLC), beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / Sucrose Octasulfat) kann bei DFU und UCV erwogen werden“	Gleichzusetzen mit Wundverbänden mit TLC-NOSF, TLC-NOSF-Matrix oder TLC-Sucrose Octasulfat Die durchgeführten Studien wurden mit TLC-NOSF-Wundverbänden durchgeführt, daher die Bezeichnung „Wundverband“ anstelle „Schaum“. Literaturangabe: • Edmonds M et al. 2018. „the sucrose octasulfate dressing • Lazaro-Martinez JL et al. 2019. „TLC-NOSF dressing“	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 25

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
178	Kapitel 3.1 (S. 33), E31	Schlüsselfrage: Wie soll die Wunde ohne klinische Zeichen einer Infektion abgedeckt bzw. behandelt werden? E31 „Der Einsatz von Lipidokolloid-Schaum, beschichtet mit NanoOligosaccharidfaktor (TLC-NOSF) kann bei DFU und UCV erwogen werden“	„Der Einsatz von Lipidokolloid-Wundverband (TLC), beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor) / Sucrose Octasulfat. TLC: Lipidokolloidmatrix (Technology Lipido Colloid) mit NOSF: (Nano Oligosaccharidfaktor) / (Sucrose Octasulfat) ) kann bei DFU und UCV erwogen werden“	Gleichzusetzen mit Wundverbänden mit TLC-NOSF, TLC-NOSF-Matrix oder TLC-Sucrose Octasulfat Quellverweise: • „the sucrose octasulfate dressing“ (185; Edmonds M et al. 2018) • „TLC-NOSF dressing“ (186; Lazaro-Martinez JL et al. 2019) Die durchgeführten Studien wurden mit TLC-NOSF-Wundverbänden durchgeführt, daher die Bezeichnung „Wundverband“ anstelle „Schaum“.	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 25
239	Kapitel 3.1 (S. 33), Schlüsselfrage	Wie soll die Wunde ohne klinische Zeichen einer Infektion abgedeckt bzw. behandelt werden: E30 (Empfehlungsgrad B): „Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Therapie mit Cadexomer-Iod, PVP-Iod-Salbe, PVP Iod-Gel oder PVP-Iod Gaze in Hinblick auf die Wundheilung getroffen werden. Es gibt für jodhaltige Verbindungen je nach Konzentration und Einwirkzeit, Hinweise auf Toxizität, allergene Potenz oder Iodbelastung. Cadexomer-Iod, PVP-Iod-Salbe, PVP-Iod-Gel oder PVP-Iod Gaze-Iod-Gel oder PVP-Iod Gaze sollten daher bei Wunden ohne klinische Zeichen einer Wundinfektion nicht eingesetzt werden.“	Die Verwendung von IODOSORB- trägt dazu bei, Heilungshindernisse wie Exsudat, Schleim, Eiter, Ablagerungen, Biofilm und Infektionen zu reduzieren, die Wundfläche deutlich zu verringern und erhöht die Heilungschancen bei chronischen Wunden (VLUs, DFUs und PUs) im Vergleich zur Standardbehandlung	Woo K, Dowsett C, Costa B, Ebohon S, Woodmansey EJ, Malone M. Efficacy of topical cadexomer iodine treatment in chronic wounds: Systematic review and meta-analysis of comparative clinical trials. Int Wound J. 2021 Efficacy of topical cadexomer iodine treatment in chronic wounds: Systematic review and meta-analysis of comparative clinical trials (wiley.com)  Eiter/Trümmer waren nach 6-8 Wochen signifikant reduziert mit der IODOSORB-Reihe im Vergleich zur Standardbehandlung (3 Studien; p<0,0001) - In einzelnen Studien wurden signifikante Reduktionen bei Wundheilungsbarrieren wie Exsudat, Schorf, Biofilm und Infektionen (p<0,05); - Signifikant größere Verringerungen der Wundfläche wurden nach einer 8-wöchigen Behandlung mit IODOSORB Range gegenüber der Standardbehandlung (3 Studien; mittlerer Unterschied, 2,35 cm <sup>2</sup> ; p=0,0219) - Die Wahrscheinlichkeit, dass Wunden vollständig abheilen, war mit IODOSORB Range als mit der Standardbehandlung Behandlung (8 Studien; p<0,0001)	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Das Review entspricht nicht den Einschlusskriterien der Leitlinie (siehe Report).

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
240	Kapitel 3.1 (S. 33), Schlüsselfrage	Wie soll die Wunde ohne klinische Zeichen einer Infektion abgedeckt bzw. behandelt werden: E30 (Empfehlungsgrad B): „Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der Therapie mit Cadexomer-Iod, PVP-Iod-Salbe, PVP-Iod-Gel oder PVP-Iod Gaze in Hinblick auf die Wundheilung getroffen werden. Es gibt für jodhaltige Verbindungen je nach Konzentration und Einwirkzeit, Hinweise auf Toxizität, allergene Potenz oder Iodbelastung. Cadexomer-Iod, PVP-Iod-Salbe, PVP-Iod-Gel oder PVP-Iod Gaze-Iod-Gel oder PVP-Iod Gaze sollten daher bei Wunden ohne klinische Zeichen einer Wundinfektion nicht eingesetzt werden.“	... Es gibt für jodhaltige Verbindungen je nach Konzentration und Einwirkzeit, Hinweise auf Toxizität, allergene Potenz oder Iodbelastung die sich aber sehr stark voneinander unterscheiden in der Freisetzungskinetik. PVP-Iod-Salbe, PVP-Iod-Gel oder PVP-Iod Gaze-Iod-Gel oder PVP-Iod Gaze sollten daher bei Wunden ohne klinische Zeichen einer Wundinfektion nicht eingesetzt werden. Für Cadexomer-Iod gibt es bislang keine Studien, die eine Aussage hinsichtlich Toxizität, allergene Potenz oder Iodbelastung belegen.	Bei dieser Empfehlung fällt auf, dass nicht zwischen den verschiedenen Klassen von iodhaltigen Produkten unterschieden wird. Die Freisetzungskinetik unterscheidet sich stark zwischen den iodhaltigen Produkten, wie die schematische Darstellung verdeutlicht.  Bislang haben wir keine Kenntnis von Studien, die diese Aussage hinsichtlich Toxizität, allergene Potenz oder Iodbelastung für Cadexomer-Iod belegen.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Diese Empfehlung wurde mit einem Konsens von 100% verabschiedet und im Hintergrundtext begründet. Die Nutzen-Schaden-Abwägung wird dort diskutiert.
123	Kapitel 3.1 (S. 34), E36	Schlüsselfrage: Wie sollen stark riechende Wunden abgedeckt werden? E36 „Expert:innenkonsensempfehlung (EK) Bei Geruchsbildung kann bei leitliniengerechter Lokaltherapie zur Symptomkontrolle (Geruchsreduktion) zusätzlich der Einsatz einer Kohlekomresse oder eines Wundverbandes mit nachgewiesenem Effekt auf die Geruchsreduktion erwogen werden.“	„Expert:innenkonsensempfehlung (EK) Bei Geruchsbildung kann bei leitliniengerechter Lokaltherapie zur Symptomkontrolle (Geruchsreduktion) zusätzlich der Einsatz einer Kohlekomresse oder eines Wundverbandes mit nachgewiesenem Effekt auf die Geruchsreduktion erwogen werden.“	Hier wird eine Einschränkung durch eine „schwache Empfehlung“ und weitere Produktpotenziale ausgeführt. Es ist die Benennung weiterer geruchsreduzierender Produkte aus der Verbandmitteldefinition notwendig in der Leitlinie aufzunehmen. Dazu gehören auch wirkstofffreie Produkte gemäß der Arzneimittel-Richtlinie, Anlage Va Teil 1 und Anlage Va Teil 2. In der Palliativbehandlung ist der Einsatz von Kohlekompressen unabdingbar. Gerade bei exulzierenden Tumorwunden wird der Wundgeruch in der Regel durch massive Gewebszerstörungen und/oder bakteriellen Besiedelung durch sich ansammelndes Exsudat verursacht. Ziel der palliativen Wundversorgung ist es, für den Menschen	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Die Empfehlung wurde zu 100% konsentiert. Exulzierende Tumorwunden sind nicht im Einschlussgebiet der Leitlinie.

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Lebensbedingungen zu schaffen, die ihn in seiner Würde stabilisieren. Da eine Heilung nicht mehr möglich ist, besteht eine der Aufgaben darin, den Anblick und den Geruch für den Patient:innen selbst und seine Mitmenschen erträglich zu machen.</p> <p>Literaturangabe:                      • Arzneimittel-Richtlinie des G-BA - <a href="https://www.g-ba.de/richtlinien/3/">https://www.g-ba.de/richtlinien/3/</a></p>	
179	Kapitel 3.1 (S. 34), E36	<p>Schlüsselfrage: Wie sollen stark riechende Wunden abgedeckt werden?                      E36                      „Expert:innenkonsensempfehlung (EK)                      Bei Geruchsbildung kann bei leitliniengerechter Lokaltherapie zur Symptomkontrolle (Geruchsreduktion) zusätzlich der Einsatz einer Kohlekomresse erwogen werden.“</p>	<p>„Expert:innenkonsensempfehlung (EK)                      Bei Geruchsbildung kann bei leitliniengerechter Lokaltherapie zur Symptomkontrolle (Geruchsreduktion) zusätzlich der Einsatz einer Kohlekomresse oder eines Wundverbandes mit nachgewiesenem Effekt auf die Geruchsreduktion erwogen werden.“</p>	<p>In der Palliativbehandlung ist der Einsatz von Kohlekompressen unabdingbar. Gerade bei exulzierenden Tumorwunden wird der Wundgeruch in der Regel durch massive Gewebszerstörungen und/oder bakteriellen Besiedelung durch sich ansammelndes Exsudat verursacht. Ziel der palliativen Wundversorgung ist es, für den Menschen Lebensbedingungen zu schaffen, die ihn in seiner Würde stabilisieren. Da eine Heilung nicht mehr möglich ist, besteht eine der Aufgaben darin, den Anblick und den Geruch für den Patienten selbst und seine Mitmenschen erträglich zu machen.</p>	<p>siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 123</p>
26	Kapitel 3.1 (S. 35), E44-E46	E44-E46 als EKs	<p>... Weiterführende Literatur zur antimikrobiellen Lokaltherapie z.B. Kramer A et al. 2019; IWII 2022</p>	<p>Ergänzende Hinweise zu weiterführender Literatur zur antimikrobiellen Lokaltherapie:                      • EKs zu Wunden mit klinischen Zeichen einer Wundinfektion. Im Ggs. zu div. nationalen und internationalen Publikationen wird keine Form der antimikrobiellen Lokaltherapie empfohlen.                      • (Kramer A., Dissemmond J, Willy C et al. Auswahl von Wundantiseptika: Aktualisierung des Expertenkonsens. WUNDmanagement 2019; 13 (Suppl): 3-23)                      • (Standards zu Diagnostik und Therapie chronischer Wunden, ICW e.V. 2020; Dissemmond J &amp; Kröger K. Chronische Wunden; 1. Auflage 2020)                      • (International Wound Infection. Institute (IWII) Wound Infection in Clinical Practice. Wounds International. 2022.)                      • (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA,</p>	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b>                      Die in der Leitlinie angegebene Literatur wird für ausreichend erachtet, Kramer et al. sind zitiert.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01)	
124	Kapitel 3.1 (S. 35), E44-E46	Schlüsselfrage: Wie soll eine Wunde mit klinischen Zeichen einer Wundinfektion abgedeckt bzw. behandelt werden? E44 - E46	Wir regen die Ergänzung von Hinweisen auf weiterführende Literatur zur antimikrobiellen Lokalthherapie an.	EKs zu Wunden mit klinischen Zeichen einer Wundinfektion: Im Gegensatz zu diversen nationalen und internationalen Publikationen wird keine Form der antimikrobiellen Lokalthherapie empfohlen. Die Lokalthherapie mit antimikrobiellen Wirkkomponenten wird in verschiedenen nationalen und internationalen Referenzen empfohlen. Literaturangabe: <ul style="list-style-type: none"> <li>• (Kramer A., Dissemond J, Willy C et al. Auswahl von Wundantiseptika: Aktualisierung des Expertenkonsens. WUNDmanagement 2019; 13 (Suppl): 3-23)</li> <li>• (Standards zu Diagnostik und Therapie chronischer Wunden, ICW e.V. 2020; Dissemond J &amp; Kröger K. Chronische Wunden; 1. Auflage 2020)</li> <li>• (International Wound Infection. Institute (IWII) Wound Infection in Clinical Practice. Wounds International. 2022.)</li> <li>• (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01)</li> </ul>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 26

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
180	Kapitel 3.1 (S. 35), E44-E46	Schlüsselfrage: Wie soll eine Wunde mit klinischen Zeichen einer Wundinfektion abgedeckt bzw. behandelt werden? E44 - E46	Wir regen die Ergänzung von Hinweisen auf weiterführende Literatur zur antimikrobiellen Lokalthherapie an.	Eks zu Wunden mit klinischen Zeichen einer Wundinfektion. Im Ggs. zu div. nationalen und internationalen Publikationen wird keine Form der antimikrobiellen Lokalthherapie empfohlen. Quellverweise: <ul style="list-style-type: none"> <li>• (Kramer A., Dissemond J, Willy C et al. Auswahl von Wundantiseptika: Aktualisierung des Expertenkonsens. WUNDmanagement 2019; 13 (Suppl): 3-23)</li> <li>• (Standards zu Diagnostik und Therapie chronischer Wunden, ICW e.V. 2020; Dissemond J &amp; Kröger K. Chronische Wunden; 1. Auflage 2020)</li> <li>• (International Wound Infection. Institute (IWII) Wound Infection in Clinical Practice. Wounds International. 2022.)</li> <li>• (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01)</li> </ul>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 26
231	Kapitel 3.1 (S. 35), E44-E46	E44-E46 als Eks	Hinweis auf weiterführende Literatur zur antimikrobiellen Lokalthherapie.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eks zu Wunden mit klinischen Zeichen einer Wundinfektion. Im Ggs. zu div. nationalen und internationalen Publikationen wird keine Form der antimikrobiellen Lokalthherapie empfohlen.</li> <li>• (Kramer A., Dissemond J, Willy C et al. Auswahl von Wundantiseptika: Aktualisierung des Expertenkonsens. WUNDmanagement 2019; 13 (Suppl): 3-23)</li> <li>• (Standards zu Diagnostik und Therapie chronischer Wunden, ICW e.V. 2020; Dissemond J &amp; Kröger K. Chronische Wunden; 1. Auflage 2020)</li> <li>International Wound Infection. Institute (IWII) Wound Infection in Clinical Practice. Wounds International. 2022.)</li> <li>• (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01)</li> </ul>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 26

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
181	Kapitel 3.2 (S. 38)	Algorithmus Behandlungsplan		Wir regen die Überarbeitung des Kapitels zum internationalen Stand der Technik an: Bei der Therapieplanung ist auch die Definition realistischer Behandlungsziele aus der Perspektive des Patienten berücksichtigt. Ziel sollte die Berücksichtigung von palliativen Therapiezielen und die Anpassung für Therapieoptionen bei wiederholt therapierefraktärer leitliniengerechter Therapie sein..	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Wir verweisen auf das Kapitel 4 "Therapieziele" der Leitlinie.
85	Kapitel 4.1.4.1 (S. 58)	Allergische Reaktionen, ausgelöst durch Wundreinigung ...	Hier sollte mindestens eine Literaturstelle eingefügt werden.	Solche Aussagen sollten mit entsprechender Literatur belegt werden.	<b>Ergänzung:</b> Entsprechend dem Hinweis wurde Literatur hinterlegt.

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
27	Kapitel 4.1.5.1 (S. 60)	„RCTs mit dem Fokus auf das Zielgebiet der Leitlinie wurden nicht gefunden.“	... der Leitlinie und nach den Vorgaben der Leitlinie wurden ...	<p>Div. RCTs mit UC oder DFU bei Wunden mit klinischen Anzeichen einer Infektion zur Reduktion der Wundfläche.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ulcus cruris venosum: (* Lazareth I et al. 2008; Republ. 2012; RCT n=102); (* Harding K et al. 2012); Beide Studien sind Teil des Evidenzberichtes (Lazareth in der Synthese 2011 und Harding in der Synthese 2022), in der aktuellen Leitlinie wird die Lazareth I et al 2008 nicht erwähnt, obwohl eine signifikant größere Reduktion der Wundfläche nach 4 und 8 Wo und eine signifikante Abnahme der Entzündungszeichen in der Silbergruppe vs. wirkstofffreie Kontrolle gezeigt wurde.</li> <li>• Ulcus cruris mit lokalen Infektionszeichen (RCT, n = 80) (Humbert P, Zucarelli F, Debure C et al. Leg ulcers presenting local signs of infection: interest of Biatain Argent wound dressing. J Plaies et cicatrisation 2006; 52(9): 2-7);</li> <li>• Exsudierende chronische Wunden mit Infektionsrisiko (RCT, n = 36) (Beele H, Meuleniére F, Nahuys M, Percival SL. A prospective randomised open label study to evaluate the potential of a new silver alginate/carboxymethylcellulose antimicrobial wound dressing to promote wound healing. Int Wound J 2010;7:262-70);</li> <li>• Lokal infizierte chronische Wunden (RCT, n=42) (Trial C, Darbas H, Lavigne JP et al. Assessment of the antimicrobial effectiveness of a new silver alginate wound dressing: a RCT. J Wound Care 2010; 19(1): 20-6)</li> <li>• Höhere Wundheilungsraten bei UCV mit silberhaltigen Wundverbänden vs. nicht antimikrobielle Wundverbände (Norman G et al. Cochrane Database Syst. Rev. 2018; 6(6); Cd012583</li> <li>• Höhere Wundheilungsraten bei chronischen Wunden (Dissemond J et al. J Dtsch Dermatol Ges. 2017; 15(5): 524-35)</li> <li>• Höhere Wundheilungsraten bei DFU mit nanokristallinem Silber-Wundverband vs. Honig oder nicht aktive Wundverbände (Tsang KK et al. Evid Based Complement Alternat. Med. 2017; 2017 (no</li> </ul>	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Die Durchführung der Literaturrecherche, -bewertung und -auswahl wird im ausführlich Leitlinienreport dargestellt. Ein kontinuierlicher Verweis in der Leitlinie auf das Zielgebiet etc. ist daher nicht erforderlich.</p> <p>Anmerkungen zu der aufgeführten Literatur: - In der qualitativ hochwertigen Studie von Lazareth 2008 werden die zitierten Ergebnisse tatsächlich präsentiert, allerdings In den Beobachtungszeiträumen 1, 2, 3, und 6 Wochen wurde kein signifikanter Unterschied erreicht. Die Anzahl abgeheilter Wunden unterschied sich nach acht Wochen nicht signifikant in beiden Gruppen. Die Studie liefert daher kein Argument für die Verwendung von Silber. - Der Cochrane Review von Normann G et al 2018 zeigt in Metaanalysen niedriger Qualität (Einstufung durch die Autoren des Reviews) Vorteile von Silberverbänden in direkten Vergleichen in Bezug auf eine Wundgrößenreduktion, nicht aber in Bezug auf den Wundverschluss (kritische Zielgröße!). Die Aussagen des Reviews werden von den</p>

K.- Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				pagination)	<p>Autoren als mit großer Unsicherheit behaftet beschrieben. - Tsang 2017 wird im Evidenzbericht ausführlich berichtet und diskutiert.</p> <p>Die weiteren Literaturangaben entsprechen nicht den Einschlusskriterien der Leitlinie. Die Studienlage für Silberverbände wird auch in Zukunft gründlich und kritisch betrachtet werden, sollten hierbei, den Standards der Leitlinie entsprechende, Studien einen Vorteil für silberhaltige Verbände ergeben, so werden diese auf jeden Fall zu einer Neubewertung der (bisher als Enthaltung formulierten) Empfehlung führen.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
125	Kapitel 4.1.5.1 (S. 60)	„In der Abwägung zu Nutzen und Schaden werden tierexperimentelle und mikrobiologische Untersuchungen zitiert, RCTs mit dem Fokus auf das Zielgebiet der Leitlinie wurden nicht gefunden.“	„... auf das Zielgebiet der Leitlinie und nach den Vorgaben der Leitlinie wurden...“	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es gibt eine Vielzahl von RCTs mit UC oder DFU bei Wunden mit klinischen Anzeichen einer Infektion zur Reduktion der Wundfläche.</li> <li>• Literaturangabe: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ulcus cruris venosum: (* Lazareth et al. 2008); (* Harding et al. 2012);</li> <li>• Ulcus cruris mit lokalen Infektionszeichen (RCT, n = 80) (Humbert P, Zucarelli F, Debure C et al. Leg ulcers presenting local signs of infection: interest of Biatain Argent wound dressing. J Plaies et cicatrisation 2006; 52(9): 2-7);</li> <li>• Exsudierende chronische Wunden mit Infektionsrisiko (RCT, n = 36) (Beele H, Meuleniére F, Nahuys M, Percival SL. A prospective randomised open label study to evaluate the potential of a new silver alginate/carboxymethylcellulose antimicrobial wound dressing to promote wound healing. Int Wound J 2010;7:262-70);</li> <li>• Lokal infizierte chronische Wunden (RCT, n=42) (Trial C, Darbas H, Lavigne JP et al. Assessment of the antimicrobial effectiveness of a new silver alginate wound dressing: a RCT. J Wound Care 2010; 19(1): 20-6)</li> <li>• Höhere Wundheilungsraten bei UCV mit silberhaltigen Wundverbänden vs. nicht antimikrobielle Wundverbände (Norman G et al. Cochrane Database Syst. Rev 2018;6(6); Cd012583)</li> <li>• Höhere Wundheilungsraten bei chronischen Wunden (Dissemond J et al. J Dtsch Dermatol Ges. 2017; 15(5): 524-35)</li> <li>• Höhere Wundheilungsraten bei DFU mit nanokristallinem Silber-Wundverband vs. Honig oder nicht aktive Wundverbände (Tsang KK et al. Evid Based Complement Alternat. Med 2017)</li> <li>• Chronic venous leg ulcers, ulcus cruris arteriosum, ulcus cruris mixtum: Klebes, M., Ulrich, C., Kluschke, F., Patzelt, A., Vandersee, S., Richter, H., Bob, A., von Hutten, J., Krediet, J. T., Kramer, A., Lademann, J., &amp; Lange-Asschenfeld, B. (2015). Combined antibacterial effects of tissue-tolerable plasma and a modern</li> </ul> </li> </ul>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 27

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>conventional liquid antiseptic on chronic wound treatment. Journal of Biophotonics, 8(5), 382–391. <a href="https://doi.org/10.1002/jbio.201400007">https://doi.org/10.1002/jbio.201400007</a></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chronic Leg Ulcers: Ulrich, C., Kluschke, F., Patzelt, A., Vandersee, S., Czalka, V. A., Richter, H., Bob, A., von Hutten, J., Painsi, C., Hügel, R., &amp; Kramer, A. (2015). Clinical use of cold atmospheric pressure argon plasma in chronic leg ulcers: A pilot study. Journal of Wound Care, 24(5).</li> <li>• Infizierte chronische Beinulzera: Vanscheidt, W., Bär, M., May, T. W., &amp; Siebert, J. (2005). Beeinflussung der Wundheilung bei chronischen Beinulzera durch ein lokales Octenidin-dihydrochloridhaltiges Wundantiseptikum. ZfW, 2.</li> <li>• Performance and safety of octenilin® wound gel in the treatment of chronic wounds: Hämmerle G, Strohal R. Efficacy and cost-effectiveness of octenidine wound gel in the treatment of chronic venous leg ulcers in comparison to modern wound dressings. Int Wound J. 2016;13(2):182-8.</li> </ul>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
182	Kapitel 4.1.5.1 (S. 60)	„In der Abwägung zu Nutzen und Schaden werden tierexperimentelle und mikrobiologische Untersuchungen zitiert, RCTs mit dem Fokus auf das Zielgebiet der Leitlinie wurden nicht gefunden.“	Nach den Vorgaben der Leitlinie	<p>Es gibt eine Vielzahl von RCTs mit UC oder DFU bei Wunden mit klinischen Anzeichen einer Infektion zur Reduktion der Wundfläche, u.a.:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ulcus cruris venosum: (* Lazareth et al. 2008); (* Harding et al. 2012);</li> <li>• Ulcus cruris mit lokalen Infektionszeichen (RCT, n = 80) (Humbert P, Zucarelli F, Debure C et al. Leg ulcers presenting local signs of infection: interest of Biatain Argent wound dressing. J Plaies et cicatrisation 2006; 52(9): 2-7);</li> <li>• Exsudierende chronische Wunden mit Infektionsrisiko (RCT, n = 36) (Beele H, Meuleniére F, Nahuys M, Percival SL. A prospective randomised open label study to evaluate the potential of a new silver alginate/carboxymethylcellulose antimicrobial wound dressing to promote wound healing. Int Wound J 2010;7:262-70);</li> <li>• Lokal infizierte chronische Wunden (RCT, n=42) (Trial C, Darbas H, Lavigne JP et al. Assessment of the antimicrobial effectiveness of a new silver alginate wound dressing: a RCT. J Wound Care 2010; 19(1): 20-6)</li> <li>• Chronic venous leg ulcers, ulcus cruris arteriosum, ulcus cruris mixtum: Klebes, M., Ulrich, C., Kluschke, F., Patzelt, A., Vandersee, S., Richter, H., Bob, A., von Hutten, J., Krediet, J. T., Kramer, A., Lademann, J., &amp; Lange-Asschenfeld, B. (2015). Combined antibacterial effects of tissue-tolerable plasma and a modern conventional liquid antiseptic on chronic wound treatment. Journal of Biophotonics, 8(5), 382–391. <a href="https://doi.org/10.1002/jbio.201400007">https://doi.org/10.1002/jbio.201400007</a></li> <li>• Chronic Leg Ulcers: Ulrich, C., Kluschke, F., Patzelt, A., Vandersee, S., Czalka, V. A., Richter, H., Bob, A., von Hutten, J., Painsi, C., Hügel, R., &amp; Kramer, A. (2015). Clinical use of cold atmospheric pressure argon plasma in chronic leg ulcers: A pilot study. Journal of Wound Care, 24(5).</li> <li>• Infizierte chronische Beinulzera: Vanscheidt, W., Bär, M., May, T. W., &amp; Siebert, J. (2005). Beeinflussung der Wundheilung bei chronischen Beinulzera durch ein lokales Octenidin-dihydrochloridhaltiges</li> </ul>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 27

K.- Nr.	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Wundantiseptikum. ZfW, 2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Performance and safety of octenilin® wound gel in the treatment of chronic wounds: Hämmerle G, Strohal R. Efficacy and cost-effectiveness of octenidine wound gel in the treatment of chronic venous leg ulcers in comparison to modern wound dressings. Int Wound J. 2016;13(2):182-8.</li> </ul>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
232	Kapitel 4.1.5.1 (S. 60)	„RCTs mit dem Fokus auf das Zielgebiet der Leitlinie wurden nicht gefunden.“	... wurden nach den Vorgaben der Leitlinie nicht gefunden.	<p>Div. RCTs mit UC oder DFU bei Wunden mit klinischen Anzeichen einer Infektion zur Reduktion der Wundfläche.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ulcus cruris venosum: (* Lazareth et al. 2008); (* Harding et al. 2012);</li> <li>• Ulcus cruris mit lokalen Infektionszeichen (RCT, n = 80) (Humbert P, Zucarelli F, Debure C et al. Leg ulcers presenting local signs of infection: interest of Biatain Argent wound dressing. J Plaies et cicatrisation 2006; 52(9): 2-7);</li> <li>• Exsudierende chronische Wunden mit Infektionsrisiko (RCT, n = 36) (Beele H, Meuleniére F, Nahuys M, Percival SL. A prospective randomised open label study to evaluate the potential of a new silver alginate/carboxymethylcellulose antimicrobial wound dressing to promote wound healing. Int Wound J 2010;7:262-70);</li> <li>• Lokal infizierte chronische Wunden (RCT, n=42) (Trial C, Darbas H, Lavigne JP et al. Assessment of the antimicrobial effectiveness of a new silver alginate wound dressing: a RCT. J Wound Care 2010; 19(1): 20-6)</li> </ul>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 27
105	Kapitel 4.2.1.1 (S. 63)	Die Häufigkeit der Wundbeurteilung..., einrichtungsinterne Regelung	Ergänzend sollte darauf hingewiesen werden, dass die einrichtungsinterne Regelung eine individuell festzulegende zeitliche Dimension enthält, z. B; wöchentlich oder alle 14 Tage	Die Erwähnung kann helfen, dass Zeitpunkte zur Evaluation der Lokalthherapie verbindlichen Charakter bekommen, anstatt nur individuell zu sein.	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Mit "einrichtungsinterne Regelung" werden zeitliche Dimensionen als abgedeckt erachtet, ebenso wie weitere Faktoren z.B. Verantwortlichkeiten.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
28	Kapitel 4.2.2.2 (S. 68)	„ <b>Erfassung der Wundfläche</b> Für die Erfassung der Gewebeart ...“	<b>Erfassung der Gewebeart</b> ....	Bitte Anpassung Titelzeile gemäß Text.	<b>Ergänzung:</b> "Gewebeart und -strukturen"  <b>Begründung:</b> Der Begriff "Wundfläche" ist in der Leitlinie festgelegt und definiert, eine Änderung des Begriffs ohne Fundierung wird nicht in Betracht gezogen.
183	Kapitel 4.2.2.2 (S. 68)	„Erfassung der Wundfläche Für die Erfassung der Gewebeart ...“	„Erfassung der Gewebeart Für die Erfassung der Gewebeart ...“	Anpassung der Titelzeile gemäß Text	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 28
86	Kapitel 4.2.2.2 (S. 69)	... Zustand (z.B. vital, livide, mazeriert, hyperkeratös) an.	... Zustand (z.B. vital, livide, mazeriert, hyperkeratotisch) an.	Es sollte der korrekte Fachterminus verwendet werden.	<b>Änderung in:</b> "vorhandene Hyperkeratosen"

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
100	Kapitel 4.2.2.2 (S. 69)	Die Qualität des Exsudates kann je nach Zusammensetzung als serös, serös-eitrig, eitrig/purulent, fibrinös, hämorrhagisch oder jauchig beschrieben und dokumentiert werden.	1) Kann Exsudat wirklich „jauchig“ sein? Dies ist eine sehr „unglückliche“ Formulierung und sollte weggelassen oder neu formuliert werden. 2) Es werden nicht alle Dimensionen der Beurteilung von Exsudation aufgelistet, die für die Wundbeurteilung relevant sein können. Empfohlene Ergänzungen: Farbe, Geruch (Vorhanden ja/nein, keine Geruchsqualität)	Ad 1) „Jauche = Ansammlung von Exkrementen (Harn und Stuhlgang) von Menschen und Tieren und Wasseranteilen. Es entsteht eine stinkende, braune Flüssigkeit“. Solche negativ besetzten Bezeichnungen stigmatisieren Patienten und sollten daher nicht genutzt werden. Ad 2: World Union of Wound Healing Societies (WUWHS) - Konsensdokument. Wundexsudat: effiziente Beurteilung und Behandlung Wounds International, 2019, Seite 13.	<b>Änderung:</b> Die Bezeichnung "jauchig" wurde infolge des Hinweises mit der entsprechenden Literatur abgeglichen und aus dem Abschnitt entfernt. Und der Abschnitt "Erfassung Wundexsudat" im praktischen Rat zum Thema "Geruch" ergänzt
106	Kapitel 5 (S. 77)	Auf schwer abgrenzbare Begriffe, wie autolytisches Débridement [...] wird verzichtet	Diese Methoden sind in der Literatur hinreichend beschrieben worden, so dass eine differenzierte Darstellung ohne weiteres erfolgen kann und sollte	Dissemond J, Bültemann A, Gerber V, Motzkus M, Münter KC, Erfurt-Berge C. Positionspapier der Initiative Chronische Wunde (ICW) e. V. zur Nomenklatur des Débridements chronischer Wunden. Hautarzt 2022; 73(5): 369-375. Strohal R, Dissemond J, Jordan O'Brien J, Piaggese A, Rimdeika R, Young T, Apelqvist J. An updated overview and clarification of the principle role of debridement. J Wound Care 2013; 22 Suppl: 1-52.	<b>Keine Änderung</b> <b>Begründung:</b> Zu Gunsten einer einheitlichen Kommunikation und Wissensvermittlung, wurden bereits in der ersten Leitlinienversion eine Definition und Unterscheidung von "aktive periodische Wundreinigung", "passive periodische Wundreinigung", "Dekontamination" und "chirurgisches Débridement" festgelegt. Die Aktualisierung basiert, wie angegeben, aus gleichen Gründen auf dem

K.- Nr.	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
					gleichen Wording.

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
126	Kapitel 5 (S. 78), Tab. 9	„Definition zu Wundreinigung und Debridement Aktive periodische Wundreinigung (APW) Unter aktiver periodischer Wundreinigung versteht man die gezielte wiederkehrende mechanische Wundreinigung (z. B. mittels Kompressen, Spüllösungen und/oder Instrumenten) im Rahmen des Verbandwechsels. (...)“	„Definition zu Wundreinigung und Debridement Aktive periodische Wundreinigung (APW) Unter aktiver periodischer Wundreinigung versteht man die gezielte wiederkehrende mechanische Wundreinigung (z.B. Kompressen, spezielle Debridement-Pads, Spüllösungen und/oder Instrumente) im Rahmen des Verbandwechsels. (...)“	Das bestehende Debrisoft Monofilament Debridement ist ein gut etabliertes und bewährtes Produkt für das für das sanfte Debridement bei einer Vielzahl von Indikationen und Anwendungsgebieten. Debridement ist ein elementarer Schritt in der Wundversorgung. Hier wird das Wundbett auf weitere Behandlungsschritte vorbereitet. Unter Beachtung des Faktor 2 der GRADE Evidenzkriterien „Abwägung wünschenswerter und unerwünschter Behandlungsfolgen“ kann bei doch zahlreicher Evidenz die Anwendung spezieller Monofilament Pads eine schmerzarme Wundbettvorbereitung durchgeführt werden. Dies belegen sowohl die NICE Recommendations <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/mtg17">https://www.nice.org.uk/guidance/mtg17</a> als auch deutlich aktuellere Publikationen von Boyar et al 2021. Ein Blick in die internationalen Guidelines ist nahezu legen, um aktuell zu wirken. Literaturangaben: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ·V. Boyar; Debridement: When, How, and Why; Neonatal Wound Services, Medica Center New York, woundmanageprevent.com 2021</li> <li>• ·M. CHOUDHURY F. DOWNIE A biofilm based wound care pathway in the community setting: a review; Wounds UK  Vol.18  No 4 2022</li> <li>• ·A. Andriessen et al, Clinical Experience Using a Monofilament Fiber Cleansing and Debriding Technology for Various Skin Conditions</li> <li>• ·Bahr S, Mustafi N, Hättig P et al (2011) Clinical efficacy of a new monofilament fibre-containing wound debridement product. J Wound Care 20(5): 242–8;</li> <li>• ·Haemmerle G, Duelli H, Abel M, Strohal R (2011) The wound debrider: a new monofilament fibre technology. Br J Nurs 20(6): S35–42Strohal et al, 2013;</li> <li>• ·NICE (2014) The Debrisoft monofilament debridement pad for use in acute or chronic wounds. NICE, London. Available at: <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/mtg17">https://www.nice.org.uk/guidance/mtg17</a> (accessed 04.09.2018)</li> <li>• ·Meads C, Lovato E, Longworth L (2015) The</li> </ul>	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Produktgruppen sind nicht Teil der Definitionen. Darüber hinaus handelt es sich um eine beispielhafte Aufzählung, die dem Wirtschaftlichkeitsgebot am ehesten Rechnung trägt.

K.- Nr.	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Debrisoft® Monofilament debridement pad for use in acute or chronic wounds: a NICE Medical Technology Guidance. Appl Health Econ Health Policy 13(6): 583–94</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lorenzeli D, Batreia A, Morris C (2018) A review of Debrisoft in the management of a variety of dermatological conditions. Dermatological Nursing 17(3): 33–9</li> </ul>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
184	Kapitel 5 (S. 78), Tab. 9	„Definition zu Wundreinigung und Debridement Aktive periodische Wundreinigung (APW) Unter aktiver periodischer Wundreinigung versteht man die gezielte wiederkehrende mechanische Wundreinigung (z. B. mittels Kompressen, Spüllösungen und/oder Instrumenten) im Rahmen des Verbandwechsels. (...)“	„Definition zu Wundreinigung und Debridement Aktive periodische Wundreinigung (APW) Unter aktiver periodischer Wundreinigung versteht man die gezielte wiederkehrende mechanische Wundreinigung (z.B. Kompressen, spezielle Debridement-Pads, Monofilament Pad Spüllösungen und/oder Instrumente) im Rahmen des Verbandwechsels. (...)“ Das bestehende Debrisoft Monofilament Debridement ist ein gut etabliertes und bewährtes Produkt für das für das sanfte Debridement bei einer Vielzahl von Indikationen und Anwendungsgebieten.	Debridement ist ein elementarer Schritt in der Wundversorgung. Hier wird das Wundbett auf weitere Behandlungsschritte vorbereitet. Unter Beachtung des Faktor 2 der GRADE Evidenzkriterien „Abwägung wünschenswerter und unerwünschter Behandlungsfolgen“ kann bei doch zahlreicher Evidenz die Anwendung spezieller Monofilament Pads eine schmerzarme Wundbettvorbereitung durchgeführt werden. Dies belegen sowohl die NICE Recommendations <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/mtg17">https://www.nice.org.uk/guidance/mtg17</a> als auch deutlich aktuellere Publikationen von Boyar et al 2021. Ein Blick in die internationale Guidelines ist nahelegen, um aktuell zu wirken. Quellenverweise: • V. Boyar; Debridement: When, How, and Why; Neonatal Wound Services, Medica Center New York, woundmanageprevent.com 2021 • M. CHOUDHURY F. DOWNIE A biofilm based wound care pathway in the community setting: a review; Wounds UK  Vol.18  No 4 2022 • A. Andriessen et al, Clinical Experience Using a Monofilament Fiber Cleansing and Debriding Technology for Various Skin Conditions • Bahr S, Mustafi N, Hättig P et al (2011) Clinical efficacy of a new monofilament fibre-containing wound debridement product. J Wound Care 20(5): 242–8; • Haemmerle G, Duelli H, Abel M, Strohal R (2011) The wound debrider: a new monofilament fibre technology. Br J Nurs 20(6): S35–42Strohal et al, 2013; • NICE (2014) The Debrisoft monofilament debridement pad for use in acute or chronic wounds. NICE, London. Available at: <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/mtg17">https://www.nice.org.uk/guidance/mtg17</a> (accessed 04.09.2018) • Meads C, Lovato E, Longworth L (2015) The Debrisoft(®) Monofilament debridement pad for use in acute or chronic wounds: a NICE Medical Technology Guidance. Appl Health Econ Health Policy 13(6): 583–94	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 126

K.- Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lorenzeli D, Batea A, Morris C (2018) A review of Debrisoft in the management of a variety of dermatological conditions. Dermatological Nursing 17(3): 33–9</li> </ul>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
185	Kapitel 5.1.1 (S. 81)	„Evidenzgrundlage zu Nutzen und Schaden Im Rahmen der Leitlinienrecherche wurden keine Studien im Einschlussgebiet der Leitlinie gefunden, (...)“ „Qualität der Evidenz Nicht erfasst“ „Begründung für die Empfehlungen und Statements Die Leitliniengruppe geht jedoch von der Hypothese aus, dass ...“		Es bleibt unbestritten, dass die Wundreinigung ein sehr wichtiger und notwendiger Therapieschritt für die Wundheilung ist. Jedoch ist die hier durch die Leitlinienkommission getätigte Aussage eine Hypothese und mit keiner Evidenz untermauert. Im Vergleich dazu existieren diverse evidenzbasierte Studien, die die Versorgung von Wunden mit antimikrobiellen Verbandmitteln positiv untermauern. (vgl. dazu auch Punkt 6.9.7 Silberhaltige Wundaufgaben in dieser Tabelle)	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> In Kapitel 5.1 bezieht sich die Hypothese auf die mechanische Wundreinigung bzw. das Débridement. Diese Hypothese ist in der Tat nicht mit wissenschaftlichen Erkenntnissen belegbar. Antimikrobielle Verbandmittel werden in den entsprechenden Kapiteln bzw. im Evidenzbericht ausführlich besprochen.
29	Kapitel 5.1.2 (S. 82)	„Die mit der Wundreinigung evtl. verbundenen Schmerzen ..., sondern bedürfen einer entsprechenden Schmerztherapie ...“  „Das Wohlbefinden der Patienten kann gesteigert werden.“ „sollte ein chirurgisches Débridement erfolgen ...“	„... sondern können einer entsprechenden Schmerztherapie bedürfen ...“	Teilw. keine Angabe von Contra-Argumenten in der Tabelle (leere Zellen Contra-Argumente: 3, 6-8). Nach Möglichkeit Ergänzung konkreter Argumente in der Tabelle, sofern vorhanden oder Angabe „Keine“.	<b>Änderung:</b> Tabelle wurde an den Stellen um "Keine" ergänzt, an denen keine Contra-Argumente gegeben sind.

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
127	Kapitel 5.1.2 (S. 82), Tab. 10	<p>S. 82:                      „Die mit der Wundreinigung evtl. verbundenen Schmerzen können keinesfalls der grundsätzlichen Überlegung für eine aktive periodische Wundreinigung entgegenstehen, sondern bedürfen einer entsprechenden Schmerztherapie.“                      Tabelle 10 Pro und Contra Wundreinigung                      S. 83                      Zeile 3, 6 bis 8 der Tabelle:                      zu Zeile 3 Pro-Argument                      „Verminderung der Immunreaktion durch Detritus, Beläge, Mikroorganismen etc. und der damit verbundenen verbesserten Nähr- und Sauerstoffversorgung im Wundgebiet.“                      zu Zeile 6 Pro-Argument                      „Verbesserung der Beurteilbarkeit der Wundfläche und Wundtiefe. Wundtaschen oder Abszesse, die unter avitalem Gewebe versorgt sein können, werden sichtbar (136)“                      zu Zeile 7 Pro-Argument „Das Potenzial für Geruchsbildung wird reduziert“                      zu Zeile 8 Pro-Argument „Das Wohlbefinden der Patient:innen kann gesteigert werden.“</p>	<p>Es fehlen die Contra-Argumente in den Zeilen 3, 6 bis 8.</p>	<p>Wir regen die Ergänzung der Contra-Argumente an. (leere Zellen 3, 6-8).</p>	<p>siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 29</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
186	Kapitel 5.1.2 (S. 82), Tab. 10	<p>S. 82:                      „Die mit der Wundreinigung evtl. verbundenen Schmerzen können keinesfalls der grundsätzlichen Überlegung für eine aktive periodische Wundreinigung entgegenstehen, sondern bedürfen einer entsprechenden Schmerztherapie.“                      Tabelle 10 Pro und Contra Wundreinigung                      S. 83                      Zeile 3, 6 bis 8 der Tabelle:                      zu Zeile 3 Pro-Argument                      „Verminderung der Immunreaktion durch Detritus, Beläge, Mikroorganismen etc. und der damit verbundenen verbesserten Nähr- und Sauerstoffversorgung im Wundgebiet.“                      zu Zeile 6 Pro-Argument                      „Verbesserung der Beurteilbarkeit der Wundfläche und Wundtiefe. Wundtaschen oder Abszesse, die unter avitalem Gewebe versorgt sein können, werden sichtbar (136)“                      zu Zeile 7 Pro-Argument „Das Potenzial für Geruchsbildung wird reduziert“                      zu Zeile 8 Pro-Argument „Das Wohlbefinden der Patient:innen kann gesteigert werden.“</p>	<p>Es fehlen die Contra-Argumente in den Zeilen 3, 6 bis 8.</p>	<p>Wir regen die Ergänzung der Contra-Argumente an. (leere Zellen 3, 6-8).</p>	<p>siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 29</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
4	Kapitel 5.2.1 (S. 86)	Zur aktiven periodischen Reinigung einer Wunde ohne klinische Zeichen einer Infektion sollen sterile, wirkstofffreie Lösungen eingesetzt werden.	Ergänzen durch: „Auch Leitungswasser kommt dann in Frage, wenn seitens der Wasserversorger Keimfreiheit oder zumindest -armut sichergestellt werden kann.“	Viele Patient*innen mit chronischen Wunden verlassen das Haus nicht. Leitungswasser ist in den allermeisten Kreisen und Kommunen von sehr guter Qualität und überall frei verfügbar. Wie im Leitlinien-Text diskutiert existieren keine Belege, dass durch Wundreinigung mit Leitungswasser Krankheitserreger übertragen werden – zumal es bei chronischen Wunden ohnehin immer eine Keimbesiedlung gibt. In der Leitlinie wird ein Cochrane-Review zur Anwendung von Leitungswasser zitiert (Fernandez R, Griffiths R. Water for wound cleansing. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012). Es wird relativierend bemerkt, im einzigen eingeschlossenen australischen RCT sei chloriertes Wasser verwendet worden. Es bleibt somit eine Abwägungs-Sache. Im Sinn der betroffenen Patient*innen, die oft nicht viel Geld haben (Spüllösungen werden von der GKV nicht bezahlt) sollte die Wundreinigung mit Leitungswasser zugelassen werden, damit überhaupt eine Wundreinigung stattfindet.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Die Argumentation ist in dem dargestellten Dissens der Leitliniengruppe (Hintergrundtext) bereits berücksichtigt (geringe Kosten, mgl. mechanische Reinigungswirkung) .
94	Kapitel 5.2.1 (S. 88f)	Aufgrund mangelnder RCTs und der nicht ausschließbaren Gefahren (Toxizität und Allergierisiko) empfiehlt die Expertengruppe, Wunden ohne klinische Zeichen einer Infektion mit wirkstofffreien Spüllösungen, also NaCl 0,9 % und Ringerlösung zu reinigen	Hier sollte ein Hinweis auf die Anwendung der hierfür zugelassenen konservierten Spüllösungen erfolgen. Die aktuelle Formulierung legt nahe, dass diese zugelassenen Spüllösungen nicht angewendet werden sollten.	Grundsätzlich ist der Hinweis auf den Einsatz wirkstofffreier Spüllösungen bei Wunden ohne klinische Zeichen einer Infektion für die Reinigung nachvollziehbar. Insbesondere für den klinischen Alltag außerhalb der Kliniken sind aber auch konservierte Spüllösungen entwickelt und entsprechend zugelassen worden. Aus unserer Sicht geht es bei der Empfehlung nicht in erster Linie um RCTs, die eine Überlegenheit zeigen, sondern ausschließlich darum, dass diese konservierten Spüllösungen mehrfach verwendet werden können. Reste von NaCl 0,9 % und Ringerlösung sind nach der einmaligen Anwendung zu verwerfen – das macht deren Einsatz im ambulanten Setting meist schwierig.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Die Empfehlung wurde mit einem Konsens von 100% verabschiedet. Wenn andere Ziele (z. B. die Haltbarkeit), als die in der Leitlinie berücksichtigten im Mittelpunkt stehen, überlassen wir dies den Einrichtungen/Anwender*innen zu entscheiden.

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
67	Kapitel 5.3 (S. 90)	E17, Empfehlung Bei Verdacht auf eine Wundinfektion kann der Einsatz zugelassener Antiseptika-Lösungen erwogen werden.	„Bei Verdacht auf eine Wundinfektion sollte der Einsatz der Wirkstoffkombination Octenidindihydrochlorid/ Phenoxyethanol (octenisept®) erwogen werden.“	<p>Weitere Ausführung der Studien siehe KB</p> <p>Ad 1) Neben octenisept® gibt es zumindest ein weiteres als Arzneimittel zugelassenes Antiseptikum mit dem Wirkstoff Polihexanid. Da in der Konsultationsfassung in diesem Kapitel keine RCTs zum Polihexanid-Produkt erwähnt sind, ist der Text unter 5.3 zu spezifizieren auf die Wirkstoffkombination Octenidindihydrochlorid/ Phenoxyethanol (octenisept®).</p> <p>Ad 2) Aufgabe der antiseptischen Wundbehandlung ist die Prävention oder die Therapie von Wundinfektionen mit gleichzeitiger Unterstützung bzw. Förderung der natürlichen Heilungsprozesse zur Erzielung der optimalen Wundheilung. Neben anderen Indikationen kann ein Einsatz von antiseptischen Wundreinigungen bei chronisch infizierten bzw. kritisch kolonisierten Wunden insbesondere auch im ambulanten Bereich indiziert sein.<sup>1</sup></p> <p>Octenidindihydrochlorid/Phenoxyethanol-Verbindungen (z.B. octenisept®) kann laut Fachinformation<sup>2</sup> zur wiederholten, zeitlich begrenzten adjuvanten antiseptischen Wundbehandlung angewendet werden, u.a. bei traumatischen und bei chronischen Wunden wie Ulcera und Dekubitalgeschwüren.</p> <p>Ein deutscher Expertenkonsensus zur Auswahl von Wundantiseptika<sup>1</sup> konstatiert, dass der Wirkstoff Octenidindihydrochlorid – ebenso wie Iodophore, PHMB und stabilisiertes Hypochlorit - in vitro die Anforderungen an die antiseptische Wirksamkeit vollumfänglich erfüllt. Relevante Unterschiede zwischen den verfügbaren Antiseptika bestehen für Remanenz, Tiefenwirksamkeit im Gewebe, Gewebetoxizität, erforderliche Einwirkdauer und Effektivität.<sup>3</sup> Einen Überblick über die physikalischen, chemischen und antimikrobiellen Eigenschaften von Octenidindihydrochlorid im Zusammenhang mit der</p>	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Die Studie von Vanscheidt 2012 wurde berücksichtigt – siehe Hintergrundtext zu E17. Die weiteren genannten Studien entsprechen, wie bereits von Ihnen angemerkt, nicht den Einschlusskriterien der Leitlinie. Die Begründung für die Ein- und Ausschlusskriterien sind im Leitlinienreport gelistet.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Wundversorgung gibt Assadian4. Zu Octenidindihydrochlorid /Phenoxyethanol-Verbindungen liegen kontrollierte klinische Studien vor, deren Wirksamkeit bei der Indikation chronische Wunden im Vergleich mit Referenztherapien untersucht wurde. Die nachfolgende Tabelle gibt eine Übersicht über vier klinische Studien, die die Wirksamkeit und den Patientennutzen von Octenidindihydrochlorid/ Phenoxyethanol bei der Indikation chronische Wunden untersucht haben.</p> <p>Vanscheidt, W., Harding, K., Téot, L., &amp; Siebert, J. (2012). Effectiveness and tissue compatibility of a 12-week treatment of chronic venous leg ulcers with an octenidine based antiseptic - a randomized, double-blind controlled study. <i>International Wound Journal</i>, 9(3), 316–323. <a href="https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2011.00886.x">https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2011.00886.x</a></p> <p>Die nachfolgenden klinischen Studien erfüllen nicht gänzlich die in dem Leitlinienreport zur S3-Leitlinie genannten Einschlusskriterien. Wir möchten allerdings sichergehen, dass die Studien zumindest bei der finalen Bewertung im Expert:innenkonsensus Beachtung gefunden haben.</p> <p>Vanscheidt, W., Bär, M., May, T. W., &amp; Siebert, J. (2005). Beeinflussung der Wundheilung bei chronischen Beinulzera durch ein lokales Octenidindihydrochloridhaltiges Wundantiseptikum. <i>ZfW</i>, 2. Klebes, M., Ulrich, C., Kluschke, F., Patzelt, A., Vandersee, S., Richter, H., Bob, A., von Hutten, J., Krediet, J. T., Kramer, A., Lademann, J., &amp; Lange-Asschenfeld, B. (2015). Combined antibacterial effects of tissue-tolerable plasma and a modern conventional liquid antiseptic on chronic wound treatment. <i>Journal of Biophotonics</i>, 8(5), 382–391. <a href="https://doi.org/10.1002/jbio.201400007">https://doi.org/10.1002/jbio.201400007</a></p> <p>Ulrich, C., Kluschke, F., Patzelt, A., Vandersee, S., Czalka, V. A., Richter, H., Bob, A., von Hutten, J., Painsi, C., Hügel, R., &amp; Kramer, A. (2015). Clinical use</p>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				of cold atmospheric pressure argon plasma in chronic leg ulcers: A pilot study. Journal of Wound Care, 24(5).	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
89	Kapitel 5.3 (S. 90)	Bei Verdacht auf eine Wundinfektion ...	<p>In der Schlüsselfrage wird danach gefragt wie Wunden mit Infektion gereinigt werden sollten. Die Empfehlung beschreibt Antiseptika Lösungen. Hier und in der folgenden Beschreibung gehen die beiden Begriffe „Antiseptika“, „Wundspüllösung“ und „Wundreinigung“ durcheinander. Da es sich hier um unterschiedliche Präparationen mit unterschiedlicher Zulassung handelt, sollte dies differenziert dargestellt werden.</p> <p>Es wird von Einwirkzeiten bei „Wundspüllösungen“ geschrieben. Eine Wundspülung dient lediglich der physikalischen Wundreinigung und hat keine Einwirkzeit – gemeint sind offensichtlich Antiseptika.</p>	Kramer A, Dissemond J, Willy C, Kim S, Mayer D, Papke R, Tuchmann F, Daeschlein G, Assadian O. Auswahl von Wundantiseptika: Aktualisierung des Expertenkonsensus 2018. Wundmanagement 2019; 13(Suppl.): 3-23.	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Eine differenzierte Darstellung erfolgt in der Leitlinie (S. 88).</p>
119	Kapitel 5.3 (S. 90)	Schlüsselfrage: „Wie soll eine Wunde mit klinischen Zeichen einer Infektion gereinigt werden?“ E17	Schlüsselfrage: Wie soll eine infizierte Wunde gereinigt werden? Wie soll eine Wunde mit klinischen Infektionszeichen gereinigt werden?	Die infizierte Wunde ist nicht im Einschlussbereich der Leitlinie, sondern lediglich Wunden mit klinischen Zeichen einer Wundinfektion (s. S. 35-36).	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Die Schlüsselfragen wurden konsentiert und werden daher nicht geändert. Da Infektionen in ihrer Progredienz erst durch die klinischen Zeichen für die Kliniker*innen sichtbar werden, ist die Formulierung in der Schlüsselfrage praxisorientiert.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
68	Kapitel 5.3 (S. 90)	Empfehlungen zur Reinigung einer Wunde mit klinischen Zeichen einer Infektion (Es geht konkret um die Überschrift „Wundreinigungslösungen“ in der Empfehlung)	Bitte Streichen der Zwischenüberschrift „Wundreinigungslösungen“	Die Empfehlung unter 5.3 bezieht sich auf „Antiseptikallösungen“, die als Arzneimittel deklariert sind, wie auch in der Rationale 5.3.1 (Seite 91) beschrieben. „Wundreinigungslösungen“ hingegen, sind in der Regel Medizinprodukte mit einer anderen Zweckbestimmung.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Wundreinigungslösungen wurden wie Antiseptika im Rahmen der Leitlinie berücksichtigt. Daher ist auch hierzu die Evidenz bei Wunden mit klinischen Zeichen einer Infektion aufgeführt.
30	Kapitel 5.4 (S. 93)	„sollte ein chirurgisches Débridement erfolgen ...“	Keine	Empfehlung mit Konsensstärke 100% trotz kleiner, heterogener RCTs mit hohem Verzerrungspotential s. auch 5.4.1 Ggf. Hinweis auf Einschränkungen od. Nicht-Durchführbarkeit insbes. in der ambulanten Versorgung sowie absehbare Schmerzhaftigkeit	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Die Empfehlung wurde mit 100% Konsens verabschiedet. Der Hintergrundtext greift die benannte unzureichende Evidenz auf.
187	Kapitel 5.4 (S. 93)	E18 Empfehlung „Wenn durch eine mechanische Wundreinigung avitale Gewebe (trocken, feucht) nicht ausreichend entfernt werden können, sollte ein chirurgisches Débridement erfolgen, sofern keine Kontraindikation vorliegt.“		Empfehlung mit Konsensstärke 100% trotz kleiner, heterogener RCTs mit hohem Verzerrungspotential (s. auch 5.4.1 Hinweis auf Einschränkungen oder Nicht-Durchführbarkeit sowie absehbare Schmerzhaftigkeit)	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 30
233	Kapitel 5.4 (S. 93)	„sollte ein chirurgisches Débridement erfolgen ...“		Empfehlung mit Konsensstärke 100% trotz kleiner, heterogener RCTs mit hohem Verzerrungspotential s. auch 5.4.1 Hinweis auf Einschränkungen od. Nicht-Durchführbarkeit sowie absehbare Schmerzhaftigkeit	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 30

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
58	Kapitel 5.5 (S. 97)	Abgeheilte Wunde bei UCV (12 Wochen) [moderat]	Abgeheilte Wunde (ungeeigneter Endpunkt, Wundreinigung nicht erfasst) bei UCV (12 Wochen)...	Die Wundheilung ist für Honig, dessen Stärke in der Wundreinigung liegt, generell ein ungeeigneter Endpunkt, denn es gilt die Empfehlung, den Einsatz von Antiseptika oder Wundheilungsmitteln nach zwei Wochen zu evaluieren und mit Eintritt der Granulationsphase zu beenden. Evidenz resp. Signifikanz kann somit nur beim Endpunkt „Granulation“ gewonnen werden, da danach eine wie auch immer geartete debridierende oder antiseptische Intervention – falls überhaupt – eher störend auf die ECM wirkt (z.B. McGregor L. 2012, Adäquate Anwendung von Silberverbänden bei Wunden – Konsens einer Expertengruppe, 29.03.2023, <a href="http://www.woundsinternational.com">www.woundsinternational.com</a> )	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Die Endpunkte wurde vorab konsentiert.
59	Kapitel 5.5 (S. 97)	Wundinfektionen (4-12 Wochen) [sehr niedrig]	Wundinfektionen bei kleinen akuten Wunden (4-12 Wochen) [sehr niedrig]  Wundinfektionen bei Verbrennungen [niedrig wegen Ausschluss statt positiver Bestätigung]	Eine genaue Durchsicht der Quelle 156 zeigt ein erstaunliches Mischmasch an größtenteils nicht auf die Situation in Deutschland übertragbare Daten. In Deutschland werden keine kleinen akuten Wunden mit Honig behandelt. Ein negativer Abstrich ist eher ein Nachweis für das Fehlen einer Infektion als eine Antibiotikagabe ein Beweis für deren Vorhandensein. Allenfalls – falls man das Thema nicht ganz streichen will – ist mein Vorschlag ein akzeptabler Kompromiss.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Die Meta-Analysen wurden im Cochrane Review von Jull krankheitsspezifisch getrennt durchgeführt. Die Daten beziehen sich wie angegeben auf UCV. Ein Zusammenhang zwischen der Wertigkeit eines negativen Abstrichs mit dem kritisierten Textabschnitt ist nicht ersichtlich.
60	Kapitel 5.5 (S. 97)	Schmerzen [moderat]	Ersatzlos streichen	Die Quelle 157 ist vom gleichen Autor wie Quelle 156 und nahezu zeitgleich erschienen. Die Evidenzqualität dieser Aussage wird in Quelle 156 als „low“ – nicht „moderat“ bezeichnet, eine Kommentatorin, die in der Publikation erwähnt wird, beschränkt die Schmerzen auf den Verbandwechsel und betont, dass kein Patient deshalb die Studie verließ. Andere Quellen für diese Aussage gibt es nicht.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Eine Begründung für die abweichende Einschätzung der Qualität der Evidenz findet sich unterhalb der GRADE-Tabelle (siehe Evidenzbericht zu Honig 2022). Es erfolgt keine Streichung.

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
61	Kapitel 5.5 (S. 97)	Zeit bis Wundheilung	Ersatzlos streichen	Siehe bei „abgeheilte Wunde UCV“ erste Zeile dieser Tabelle	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Die Endpunkte wurde vorab konsentiert. Darüber hinaus sind sie auch in dem zitierten Cochrane Review von Jull 2015 "primary Outcomes". Die gereinigt Wunde wird auch hier nicht als Endpunkt aufgeführt.
62	Kapitel 5.5 (S. 98)	Wundreinigung [nicht erfasst]  Es gibt Hinweise aus kleineren Einzelstudien (< 100 TN) (150), dass Anwendungen wie Honig, Hydrogel, feuchte Biocellulose oder Fliegenlarven (151) zu einer besseren Wundheilung führen.	Wundreinigung [nicht erfasst]  Es gibt Hinweise aus kleineren Einzelstudien, dass Anwendungen wie Honig, Hydrogel, feuchte Biocellulose (150) oder Fliegenlarven (151) zu einer besseren Wundheilung führen.	Die genannte Übersicht (150) zitiert eine Hauptstudie mit 108 Teilnehmern und erwähnt keine Fliegenlarven. Somit ist die Angabe (<100 TN) falsch und die Zuordnung der Literaturstellen verwirrend.	<b>Änderung:</b> Der zitierte Text bezieht sich auf Wundreinigung: "... zu einer besseren Wundreinigung führen." Wir haben präzisiert: "Es gibt Hinweise aus kleineren Einzelstudien, dass Anwendungen wie Honig, Hydrogel, feuchte Biocellulose oder Fliegenlarven zu einer besseren Wundreinigung führen."
188	Kapitel 5.5.1. (S. 100)	„Polyacrylat Dauerbefeuchtung Es wurden keine RCTs im Einschlussgebiet der Leitlinie identifiziert.“	...	Quellverweise: • Ulcus cruris (RCT; n = 159): (*Meaume S, Dissemond J, Addala A et al. Evaluation of two fibrous wound dressings for the management of leg ulcers: results of a European reandomised controlled trial (EARTH RCT). J Wound Care 2014; 23 (3): 105-116	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Die Studie entspricht nicht den Einschlusskriterien der Leitlinie (non-superiority).

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
31	Kapitel 5.5.1. (S. 102), Tab. 11	Tabelle 11 Pro- und Contra-Argumente		Worauf basieren diese Argumente, ist eine ergänzende Angabe möglich (z.B. empirische Erfahrungen)	<b>Ergänzung:</b> "Im Rahmen der Leitlinienerstellung wurde auf der Basis (patho-)physiologischer und klinisch-praktischer Überlegungen das Für und Wider einer passiven periodischen Wundreinigung gegeneinander abgewogen. Die wesentlichen Diskussionsaspekte sind nachfolgend tabellarisch dargestellt."
128	Kapitel 5.5.1. (S. 102), Tab. 11	Tabelle 11 Pro- und Contra-Argumente		Wir bitten um erläuternde Ergänzung, auf welcher Grundlage diese Argumente fußen (z. B. Empirie).	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 31
189	Kapitel 5.5.1. (S. 102), Tab. 11	Tabelle 11 Pro- und Contra-Argumente		Wir bitten um erläuternde Ergänzung, auf welcher Grundlage diese Argumente fußen (z. B. Empirie).	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 31
32	Kapitel 6 (S. 103)	„Wie soll die Wunde ohne klinische Infektionszeichen abgedeckt bzw. behandelt werden?“	... bedeckt bzw. (lokaltherapeutisch) behandelt ...	In LL immer „abgedeckt“ in AM-RL „bedeckt“.	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 22

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
69	Kapitel 6 (S. 103)	Wundauflagen und - Behandlung in Abhängigkeit des klinischen Erscheinungsbildes	Bitte ergänzen: Schlüsselfrage: Wie soll eine Wunde mit Anzeichen einer Infektion abgedeckt werden?	In Kapitel 3.1 zur Wundreinigung werden Wunden mit klinischen Anzeichen einer Wundinfektion von der Leitlinie abgedeckt (Schlüsselfrage Seite 31). Es fehlt das entsprechende Korrelat in Kapitel 6: Diese Schlüsselfrage für Wunden mit Anzeichen einer Infektion wird in Kapitel 6 nicht behandelt. Dies wäre insbesondere deswegen wünschenswert, da die erste Empfehlung in Kapitel 6 (Seite 104) lautet „Jede Wunde im Einschlussgebiet der Leitlinie soll bis zur vollständigen Epithelisierung abgedeckt werden. [...]“ und insofern unseres Erachtens der Behandelnde auch eine Aussage benötigt, welche Bedeckung er bei der Wunde mit Zeichen einer Wundinfektion verwenden soll.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Ist in Kapitel 8.1 unter Komplikationen aufgeführt, siehe E44-E46
234	Kapitel 6 (S. 103)	„Wie soll die Wunde ohne klinische Infektionszeichen abgedeckt bzw. behandelt werden?“	... bedeckt bzw. (lokaltherapeutisch) behandelt ...	In LL immer „abgedeckt“ in AM-RL des G-BA „bedeckt“. Es fehlt der Part zu Wunden mit klinischen Infektionszeichen	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 22
88	Kapitel 6.1 (S. 104)	... Abdeckung sollte darüber hinaus zum Schutz noch 14 Tage beibehalten werden.	Warum sollten die oft teuren Wundauflagen noch zwei Wochen nach vollständiger Abheilung verwendet werden? Ist mit Schutz eine Polsterung gemeint?  Der zweite Satz der Empfehlung sollte gelöscht werden.	Wundauflagen sind für die präventive Polsterung nicht zugelassen („off-label“).	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Begründung und Erläuterung siehe Hintergrundtext. Die Empfehlung trifft keine Aussage zur Polsterung oder konkreten Verbandmaterialien. Der zweite Satz der Empfehlung wurde mit einem Konsens von 92% verabschiedet.

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
9	Kapitel 6.1 (S. 105)	Expert*innenkonsensempfehlung (EK) Bei der Auswahl der Materialien sollen in Abstimmung mit den Zielen der Patientin bzw. des Patienten und den Erfordernissen der Wundsituation und Wirtschaftlichkeit folgende Kriterien im Vordergrund stehen:		Hinweise zur Wirtschaftlichkeit, und zur Verordnung von Wundmaterial geben.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Die Empfehlung ist mit einem Konsens von 100% verabschiedet und im Hintergrundtext (z.B. Wirtschaftlichkeit) klar begründet.
7	Kapitel 6.1 (S. 107)	Die Intervalle der Verbandwechsel sollten der Grunderkrankung, den Erfordernissen der Wunde und den Bedürfnissen und Zielen der Patient*innen angepasst werden.		Beispiele für sinnvolle Intervalle nennen	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Von der Angabe von Zeitangaben wurde bewusst abgesehen, da der Intervall von den in der Empfehlung genannten Faktoren abhängt und individuell für die Patient*innen bestimmt werden muss.

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
90	Kapitel 6.2 (S. 115ff)		Die Formulierung und Graduierung der Empfehlung E32 sollte kritisch betrachtet werden und die Formulierungen „autolog“ und „allogen“ getrennt werden.	<p>Während es unumstrittener Expertenkonsens ist, dass ein Spalt- oder Vollhautersatz die Heilungszeit einer chronischen oder schwerheilenden Wunde verkürzen kann (nach adäquater Konditionierung) und hierfür jahrzehntelange Erfahrung vorliegt, ist die Empfehlungsgraduierung mit B schwer nachzuvollziehen.</p> <p>Hinsichtlich eines Spalthautersatzes zeigen sich in der angeführten MA gegensätzliche Ergebnisse bei sehr niedriger Qualität. Im Vergleich zur Empfehlung O hinsichtlich synthetischer Materialien, welche eine deutlich ausgeprägtere Studienlage (wenn auch mit niedriger Qualität) und eher eindeutigeren Ergebnissen i.S. einer Heilungsverbesserungen in mehreren RCTs und MAs zeigt, erschließt sich die Graduierung B für autologen Ersatz nicht. Gleichermaßen besteht das Problem in Relation zu anderen Empfehlungen, welche eine ebenfalls heterogene Studienlage mit aber ähnlich breiter und bewährter klinischer Anwendung haben (z.B. im Vergleich zu E50 Vakuumversiegelungstherapie).</p> <p>Zugleich findet hierbei eine Subsumierung von „allogenen“ Materialien unter „autologem“ Hautersatz statt. Dies ist definitionsgemäß nicht korrekt. Autologe Ersatzmaterialien oder Transplantate sind vom gleichen Individuum stammend, während allogene Materialien bzw. Transplantate von genetisch verschiedenen Individuen stammen. Daher sollte hier eine Trennung der Hautersatzverfahren besser in „autolog“, „allogen“ und „synthetisch“ erfolgen, sowie eine getrennte Bewertung derer, da sich hierdurch die Bewertungsgrundlagen (auch im Sinne sekundärer Aspekte wie Kosten, Belastung durch Hebedefekte und -schmerzen) etc. differenzieren.</p> <p>Insgesamt sollte dieser Empfehlungsaspekt E32 und E33 erneut kritisch begutachtet werden.</p>	<p><b>Änderung:</b> Das Kapitel wurde entsprechend dem Hinweis überarbeitet. Die Empfehlung wurde mit einem Konsens von 100% verabschiedet.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
95	Kapitel 6.2 (S.110ff)		Es sollte unbedingt eine Kommentierung zu der Lokalthherapie mit topischen Antibiosen erfolgen. So ist beispielsweise Gentamycin-Salbe (Refobacin) in Deutschland für die Wundbehandlung zugelassen.	Kramer A, Dissemond J, Willy C, Kim S, Mayer D, Papke R, Tuchmann F, Daeschlein G, Assadian O. Auswahl von Wundantiseptika: Aktualisierung des Expertenkonsensus 2018. Wundmanagement 2019; 13(Suppl.): 3-23.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Siehe Kapitel 6.9.8, hier wurde die Evidenz zu lokalen Antibiotika dargestellt.
33	Kapitel 6.2 (S.113f)	„Der Einsatz von Lipidkolloid-Schaum, mit ...“	Der Einsatz eines Lipidkolloid-Wundverbandes (TLC) beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / Sucrose Octasulfat) ...	Produktbezeichnung an versch. Stellen anzupassen: (185 Edmonds et al. 2018); (186 Lazaro et al. 2019)	<b>Änderung in:</b> "Der Einsatz von Lipidkolloid-Wundverband (TLC), beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / Sucrose Octasulfat) kann bei DFU und UCV erwogen werden."
34	Kapitel 6.2 (S.113f)	„Lipidkolloid-Schaum mit NOSF vs. Lipidkolloid-Schaum ohne NOSF ...“	Lipidkolloid-Wundverband (TLC) beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / SucroseOctasulfat) vs. Lipidkolloid-Wundverband ohne diese Komponente	Produktbezeichnung an versch. Stellen anzupassen: (185 Edmonds et al. 2018); (186 Lazaro et al. 2019)	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 33
129	Kapitel 6.2 (S.113f)	„E31 Empfehlung Der Einsatz von Lipidkolloid-Schaum, beschichtet mit Nano Oligosaccharidfaktor (TLC-NOSF) kann bei DFU und UCV erwogen werden.“	„E31 Empfehlung Der Einsatz eines Lipidkolloid-Wundverbandes (TLC), beschichtet mit NOSF (SucroseOctasulfat) kann bei DFU und UCV erwogen werden.“	Die Produktbezeichnung ist an verschiedenen Stellen in der Leitlinie anzupassen: Literaturangabe: • Edmonds M et al. 2018. „the sucrose octasulfate dressing • Lazaro-Martinez JL et al. 2019. „TLC-NOSF dressing“	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 33

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
190	Kapitel 6.2 (S.113f)	„E31 Empfehlung Der Einsatz von Lipidokolloid-Schaum, beschichtet mit Nano Oligosaccharidfaktor (TLC-NOSF) kann bei DFU und UCV erwogen werden.“	„E31 Empfehlung Der Einsatz von Lipdiokolloid-Wundverband (TLC), beschichtet mit NOSF (SucroseOctasulfat) kann bei DFU und UCV erwogen werden.“	Die Produktbezeichnung ist an verschiedenen Stellen in der Leitlinie anzupassen: (185 Edmonds et al. 2018); (186 Lazaro et al. 2019)	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 33
36	Kapitel 6.2.1 (S. 117)	Wirkstofffreie Wundauflagen Hydrophiler Faserverband		Weitere Referenz: Ulcer cruris (RCT; n = 159): (*Meaume S, Dissemond J, Addala A et al. Evaluation of two fibrous wound dressings for the management of leg ulcers: results of a European reandomised controlled trial (EARTH RCT). J Wound Care 2014; 23 (3): 105-116)	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Die Studie entspricht nicht den Einschlusskriterien der Leitlinie (Nicht-Überlegenheitsstudie).
131	Kapitel 6.2.1 (S. 117)	„Wirkstofffreie Wundauflagen“ Hydrophiler Faserverband		In der Darstellung der Evidenz bitte weitere Quellen berücksichtigen. Literaturangabe: • Ulcer cruris (RCT; n = 159); (*Meaume S, et al. (EARTH RCT). J Wound Care 2014)	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 36
35	Kapitel 6.2.1 (S. 117-119)	Wirkstofffreie Wundauflagen Schaumstoffverbände Hydrokolloide Hydrophiler Faserverband Alginate	Wirkstofffreie Wundauflagen Schaumstoffverbände Hydrokolloide Hydrophiler Faserverband Alginate Lipdiokolloid-Wundverbände (TLC) beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / SucroseOctasulfat)	Zu ergänzen inkl. der Erläuterungen:  Lipdiokolloid-Wundverbände (TLC) beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / SucroseOctasulfat);  Siehe auch Anmerkung zu 6.2.1 / S. 119	<b>Änderung</b> Die Bezeichnung "wirkstofffrei" wurde im jeweiligen Zusammenhang präzisiert. Da die Verwendung der Bezeichnung "wirkstofffrei" eine pharmakologische Prüfung erfordert, behalten wir uns im Rahmen des nächsten Updates vor eine pharmakologische Expertise hinzuzuziehen. Die Lipdiokolloid-Wundverbände (TLC) beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / SucroseOctasulfat) wurden aus dem Abschnitt der "wirkstoffhaltigen Wundauflagen" entfernt. Die Evidenzlage und Begründung

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
					für die Empfehlung sind separat dargestellt.
130	Kapitel 6.2.1 (S. 117-119)	„Wirkstofffreie Wundauflagen“	„Wirkstofffreie Wundauflagen“ Lipdiokolloid-Wundverbände (TLC) beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / SucroseOctasulfat)	Zu ergänzen inkl. der Erläuterungen: Lipdiokolloid-Wundverbände (TLC) beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / SucroseOctasulfat) siehe auch Anmerkung zu 6.2.1 / S. 119	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 35
192	Kapitel 6.2.1 (S. 117-119)	„Wirkstofffreie Wundauflagen“	...	Zu ergänzen inkl. der Erläuterungen: Lipdiokolloid-Wundverband (TLC) beschichtet mit NOSF (SucroseOctasulfat)	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 35
193	Kapitel 6.2.1 (S. 117-119)	„Lipidocolloid-Schaum mit NOSF“	„Lipdiokolloid-Wundverband (TLC) beschichtet mit NOSF (SucroseOctasulfat)“	Dieser Abschnitt sollte inkl. der folgenden Erläuterungen verschoben werden unter den Part der wirkstofffreien Wundauflagen. Wundverbände mit der TLC-NOSF-Matrix sind Teil 2 der Anlage Va der Arzneimittel-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zuzuordnen, da bei diesen Wundverbänden eine rein physikalische Wirkung vorliegt. Das Wirkprinzip der TLC-NOSF-Matrix basiert ausschließlich auf physikalischen Eigenschaften. Quellverweise: ... ...	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 35

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
37	Kapitel 6.2.1 (S. 117-119)	Lipidocolloid-Schaum mit NOSF	Lipidokolloid-Wundverband (TLC) beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / Sucrose Octasulfat)	Dieser Part sollte inkl. der folgenden Erläuterungen verschoben werden unter den Part „Wirkstofffreie Wundauflagen“ Begründung: Wundverbände mit der TLC-NOSF-Matrix sind als Medizinprodukte der Klasse IIb aus Sicht des Herstellers dem Teil 2 der Anlage Va der AM-RL zuzuordnen, da bei diesen Wundverbänden eine rein physikalische Wirkung vorliegt. Das Wirkprinzip der TLC-NOSF-Matrix basiert ausschließlich auf physikalischen Eigenschaften. (s. S. 117 in Vasel-Biergans A. Wundauflagen für die Kitteltasche. Band 2. 4. Auflage 2018; ISBN 978-3-8047-3307-7 (Print))	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 35

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
132	Kapitel 6.2.1 (S. 117-119)	"Lipidocolloid-Schaum mit NOSF"	„Lipdiokoloid-Wundverband (TLC) beschichtet mit NOSF (SucroseOctasulfat)“	Dieser Abschnitt sollte inkl. der folgenden Erläuterungen verschoben werden unter den Part der wirkstofffreien Wundaufgaben. Wundverbände mit der TLC-NOSF-Matrix sind Teil 2 der Anlage Va der Arzneimittel-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zuzuordnen, da bei diesen Wundverbänden eine rein physikalische Wirkung vorliegt. Das Wirkprinzip der TLC-NOSF-Matrix basiert ausschließlich auf physikalischen Eigenschaften. Literaturangabe: • s. S. 117 in Vassel-Biergans A. Wundaufgaben für die Kitteltasche. Band 2. 4. Auflage 2018	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 35
191	Kapitel 6.2.1 (S. 117f)	6.2.1 Rationale	Ergänzung der Vergleichsgruppen	Nur teilweise Angabe der Vergleichsgruppen; Ergänzung der fehlenden Vergleichsgruppen	<b>Ergänzung:</b> Die fehlenden Vergleichsgruppen wurden entsprechend dem Hinweis ergänzt.
238	Kapitel 6.2.1 (S. 118)	Der Satz „Seit 2011 wurde keine weitere RCTs zu Cadexomer-Iod durchgeführt“ ist nicht korrekt.	Es wurden seit 2011 weitere RCT und Metanalysen zu Cadexomer-Ioddurchgeführt.	RCT Raju, 2019 Raju R, Kethavath SN, Sangavarapu SM, Kanjarla P. Efficacy of Cadexomer Iodine in the Treatment of Chronic Ulcers: A Randomized, Multicenter, Controlled Trial. Wounds. 2019 Mar;31(3):85-90. Epub 2019 Jan 31. PMID: 30720444	<b>Keine Änderung</b> <b>Begründung:</b> Die RCT entspricht nicht den Einschlusskriterien der Leitlinie, da <100 TN mit Wunden im Einschlussgebiet der Leitlinie
39	Kapitel 6.2.1 (S. 119)	„Averse Events“	„Adverse Events“	Wortfehler	<b>Änderung:</b> "Adverse events"
38	Kapitel 6.2.1 (S. 119)	„Explorer“-RCT ... Lipidokoloid-Schaum ....	... Lipdiokoloid-Wundverband (TLC) beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / Sucrose Octasulfat)	Produktbezeichnung an versch. Stellen anzupassen: (185 Edmonds et al. 2018); (186 Lazaro et al. 2019)	<b>Änderung in:</b> "Der Einsatz von Lipidokoloid-Wundverband (TLC), beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / Sucrose Octasulfat) kann bei DFU und UCV erwogen werden."

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
133	Kapitel 6.2.1 (S. 119)	„Die „Explorer“-RCT untersuchte einen Lipidokolloid-Schaum (TLC), beschichtet mit Sucrose Octasulfat („Nano Oligosaccharidfaktor“, (NOSF) ) bei DF...“	„Die „Explorer“-RCT untersuchte einen Lipidokolloid-Wundverband (TLC) beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / Sucrose Octasulfat) bei DF...“	Produktbezeichnung an verschiedenen Stellen bitten wir anzupassen Literaturangabe: • Edmonds M et al. 2018. „the sucrose octasulfate dressing“ • Lazaro-Martinez JL et al. 2019. „TLC-NOSF dressing“	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 38
194	Kapitel 6.2.1 (S. 119)	„Die „Explorer“-RCT untersuchte einen Lipidokolloid-Schaum (TLC), beschichtet mit Sucrose Octasulfat („Nano Oligosaccharidfaktor“, (NOSF) ) bei DF...“	„Die „Explorer“-RCT untersuchte einen Lipidokolloid-Wundverband (TLC) beschichtet mit NOSF (Sucrose Octasulfat) bei DF...“	Produktbezeichnung an versch. Stellen anzupassen: (185 Edmonds et al. 2018); (186 Lazaro et al. 2019)	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 38
40	Kapitel 6.2.1 (S. 119)	„Bei UCV zeigt sich für ... kein signifikanten Vorteil für „Abgeheilte Wunde“ und „Lebensqualität“.	... kein signifikanter Vorteil für „Abgeheilte Wunde“ und alle untersuchten Parameter zur „Lebensqualität“. ...	In dieser Studie war der primäre Endpunkt die „Reduktion der Wundfläche“ (189 Challenge); Diese Studie zeigte zur Lebensqualität signifikant bessere Ergebnisse für die Parameter „Angst/Depression“ und „Schmerz“ (189 Challenge)	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Die Subdimensionen des EQ-5D zu berichten hätte keinen Einfluss auf die Empfehlung.
134	Kapitel 6.2.1 (S. 119)	4. Absatz: „Bei UCV zeigt sich für ... kein signifikanten Vorteil für „Abgeheilte Wunde“ und „Lebensqualität“.	4. Absatz: „Bei UCV zeigt sich für ... kein signifikanter Vorteil für „Abgeheilte Wunde“ und alle untersuchten Parameter zur „Lebensqualität“.	In dieser Studie war der primäre Endpunkt die „Reduktion der Wundfläche“: (189 Meaume S et al. 2017) Diese RCT zeigte zur Lebensqualität signifikant bessere Ergebnisse für die beiden Parameter „Angst/Depression“ und „Schmerz“: (189 Meaume S et al. 2017)	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 40
195	Kapitel 6.2.1 (S. 119)	4. Absatz: „Bei UCV zeigt sich für ... kein signifikanten Vorteil für „Abgeheilte Wunde“ und „Lebensqualität“.	4. Absatz: „Bei UCV zeigt sich für ... kein signifikanter Vorteil für „Abgeheilte Wunde“ und alle untersuchten Parameter zur „Lebensqualität“.	(189 Challenge) Primärer Endpunkt war die „Reduktion der Wundfläche“; (189 Challenge) zeigte zur Lebensqualität signifikant bessere Ergebnisse für die Parameter „Angst/Depression“ und „Schmerz“	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 40
41	Kapitel 6.2.1 (S. 123)	„Lipidokolloid-Schaum mit NOSF“	Lipidokolloid-Wundverband (TLC), beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / Sucrose Octasulfat)	Produktbezeichnung an versch. Stellen anzupassen: (185 Edmonds et al. 2018); (186 Lazaro et al. 2019);	<b>Änderung in:</b> "Lipidokolloid-Wundverband (TLC) mit NOSF"

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
135	Kapitel 6.2.1 (S. 123)	„Lipidokolloid-Schaum mit NOSF“	„Lipdiokolloid-Wundverband (TLC), beschichtet mit NOSF (Sucrose Octasulfat)“	Die Produktbezeichnung ist an verschiedenen Stellen anzupassen: (185 Edmonds et al. 2018); (186 Lazaro et al. 2019);	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 41
196	Kapitel 6.2.1 (S. 123)	„Lipidokolloid-Schaum mit NOSF“	„Lipdiokolloid-Wundverband (TLC), beschichtet mit NOSF (Sucrose Octasulfat)“	Die Produktbezeichnung ist an verschiedenen versch. Stellen anzupassen: (185 Edmonds et al. 2018); (186 Lazaro et al. 2019);	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 41
138	Kapitel 6.6.1 (S. 130)	„Empfehlungen zur Behandlung stagnierender Wunden Schlüsselfrage: Wie soll bei einer trotz leitliniengerechter Kausal- und Lokaltherapie stagnierenden Wunde verfahren werden? E 38 Empfehlung Ist sechs Wochen nach Beginn einer leitliniengerechten Behandlung keine Heilungstendenz erkennbar, soll das Vorliegen von Komplikationen und/oder anderer Ursachen für die fehlende Heilungstendenz differentialdiagnostisch abgeklärt werden. Hierzu soll eine Evaluation durch weitere ärztliche Fachdisziplinen erfolgen und/oder eine Zweitmeinung eingeholt werden. (...) 6.6.1 Rationale (...)“		Eine mögliche Ursache für einen unzureichenden Heilungsprozess können Infektionen sein, ausgelöst durch Keime. Hier wird in der Rationale kein Bezug genommen. Spätestens hier sollte eine Keimbestimmung angemerkt werden. Diverse Publikationen zum Thema „hard-to-heal“ Wunden sind publiziert. Das Thema Antimicrobial resistance und antimicrobial stewardship fehlt in der Leitlinie und sollte nicht nur vor dem Hintergrund der aktuellen Diskussionen in der Europäischen Kommission ergänzt werden.  Literaturangabe: • EU-Maßnahme zur Antibiotikaresistenz: <a href="https://health.ec.europa.eu/antimicrobial-resistance/eu-action-antimicrobial-resistance_en">https://health.ec.europa.eu/antimicrobial-resistance/eu-action-antimicrobial-resistance_en</a> • DART 2020 - Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie: <a href="https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/antibiotika-resistenzen/dart-2020.html">https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/antibiotika-resistenzen/dart-2020.html</a> • DART 2030 - Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie: <a href="https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/A/Antibiotika-Resistenz-Strategie/DART_2030_bf.pdf">https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/A/Antibiotika-Resistenz-Strategie/DART_2030_bf.pdf</a>	<b>Begründung:</b> Im Kapitel 4.1.5 (Empfehlungen zu Mikrobiologie) wird nun auf die genannten Quellen verwiesen. In Kapitel 6.6 wird auch auf Infektionen als mögliche Ursache für Wundheilungsverzögerung Bezug genommen. Ergänzend gibt es ein separates Kapitel zum Thema "Wunden mit klinischen Zeichen einer Infektion".

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
199	Kapitel 6.6.1 (S. 130)	<p>„Empfehlungen zur Behandlung stagnierender Wunden</p> <p>Schlüsselfrage: Wie soll bei einer trotz leitliniengerechter Kausal- und Lokaltherapie stagnierenden Wunde verfahren werden?</p> <p>E 38 Empfehlung</p> <p>Ist sechs Wochen nach Beginn einer leitliniengerechten Behandlung keine Heilungstendenz erkennbar, soll das Vorliegen von Komplikationen und/oder anderer Ursachen für die fehlende Heilungstendenz differentialdiagnostisch abgeklärt werden. Hierzu soll eine Evaluation durch weitere ärztliche Fachdisziplinen erfolgen und/oder eine Zweitmeinung eingeholt werden. (...)</p> <p>6.6.1 Rationale (...“</p>	<p><b>...Schlüsselfrage: Ab wann gilt eine Wunde als stagnierend?</b></p>	<p>Eine mögliche Ursache für einen unzureichenden Heilungsprozess können Infektionen sein, ausgelöst durch resistente Keime. Hier wird in der Rationale kein Bezug darauf genommen. Spätestens hier sollte eine Keimbestimmung angemerkt werden. Diverse Publikationen zum Thema „hard-to-heal“ Wunden sind publiziert.</p> <p>Das Thema Antimicrobial resistance und antimicrobial stewardship fehlt in der Leitlinie und sollte nicht nur vor dem Hintergrund der aktuellen Diskussionen in der Europäischen Kommission ergänzt werden.</p> <p>Quelle:  <a href="https://health.ec.europa.eu/antimicrobial-resistance/eu-action-antimicrobial-resistance_en">https://health.ec.europa.eu/antimicrobial-resistance/eu-action-antimicrobial-resistance_en</a>  <a href="https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/antibiotika-resistenzen/dart-2020.html">https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/antibiotika-resistenzen/dart-2020.html</a>  <a href="https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/A/Antibiotika-Resistenz-Strategie/DART_2030_bf.pdf">https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/A/Antibiotika-Resistenz-Strategie/DART_2030_bf.pdf</a></p>	<p>siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 138</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
139	Kapitel 6.6.1 (S. 130)	<p>„Empfehlungen zur Behandlung stagnierender Wunden Schlüsselfrage: Wie soll bei einer trotz leitliniengerechter Kausal- und Lokaltherapie stagnierenden Wunde verfahren werden? E 38 Empfehlung Empfehlung: Ist sechs Wochen nach Beginn einer leitliniengerechten Behandlung keine Heilungstendenz erkennbar, soll das Vorliegen von Komplikationen und/oder anderer Ursachen für die fehlende Heilungstendenz differentialdiagnostisch abgeklärt werden. Hierzu soll eine Evaluation durch weitere ärztliche Fachdisziplinen erfolgen und/oder eine Zweitmeinung eingeholt werden.“</p>		<p>Wir schlagen die Ergänzung von Ausführungen zu Kaltplasma in den Empfehlungskanon vor (s. S2K-Richtlinie zum rationalen Einsatz von Kaltplasma). Trotz leitliniengerechter Diagnostik kann eine Kausaltherapie ggf. nicht durchgeführt werden oder zum gewünschten Erfolg führen. In solchen Fällen sollten Wundheilungsfördernde Maßnahmen berücksichtigt werden, denen ein berechtigtes Potential zur Erreichung der Therapieziele bescheinigt wird. S2k-Leitlinie Rationaler therapeutischer Einsatz von kaltem physikalischem Plasma: Im vorliegenden Entwurf der Leitlinie wurde die bereits veröffentlichte S2k Leitlinie zum Einsatz von kaltem Plasma nicht beachtet. Diese kommt in Kapitel 3 zu folgendem Schluss: 3.Zusammenfassung und Empfehlungen Für den rationalen therapeutischen Einsatz von kaltem physikalischem Plasma als Ergänzung zur leitliniengerechten jeweiligen Standardtherapie in Praxis und Klinik gibt es folgende starke Empfehlungen:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Es kann die kurative Behandlung von chronischen und infizierten Wunden durch Applikation von physikalischem Kaltplasma und entsprechende Wundtoilettage empfohlen werden. Wo erforderlich, sollte sie ergänzt werden durch fachärztliche Therapie relevanter Co-Morbiditäten.</li> <li>2. Es kann vorgeschlagen werden, die palliative Behandlung von ulzerierten, offenen, anaerob kontaminierten Tumormetastasen mit physikalischem Kaltplasma als Maßnahme zur Keimreduktion und damit Bekämpfung der Geruchsentwicklung und Schmerzhaftigkeit durchzuführen.</li> <li>3. Wo es die Umstände erlauben und sinnvoll machen, kann die Applikation von physikalischem Kaltplasma nach erfolgter Qualifikation durch Fachpflegekräfte in delegierter Tätigkeit empfohlen werden. Im Zusammenhang mit Satz 1 wird auf eingeführte und weitverbreitete Verfahren wie die</li> </ol>	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Nach dem Verständnis der an der Konsensuskonferenz teilnehmenden Fachgesellschaftsvertreter*innen ist eine kurative Behandlung ohne Therapie der zu Grunde liegenden Erkrankung mit keinem Verfahren der topischen Wundbehandlung sinnvoll möglich. Ein Hinweis auf die Notwendigkeit der ursächlichen Behandlung fehlt in der S2k LL. Die Reduktion der Wundgröße wurde in der Konsensuskonferenz der S3 LL nicht als kritische Zielgröße definiert. Die in den genannten Studien niedriger und sehr niedriger Qualität dargestellten Reduktionen der Wundgröße reichen für eine Änderung des Empfehlungsgrades nicht aus. Die in verschiedenen Arbeiten ebenfalls mit sehr heterogenen Ergebnissen berichtete Veränderung des bakteriellen Wundmilieus ist nicht signifikant mit einer verbesserten Wundheilung verknüpft. Eine Bewertung dieses Surrogatparameters ist daher gemäß der Methodik dieser LL nicht zulässig. Die in der S2k LL zitierten Studien weisen allesamt nur sehr kleine Fallzahlen auf. Eine Zusammenfassung zu einer Meta-Analyse ist aufgrund der</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Vakuumversiegelungstherapie hingewiesen, und zum Satz 3 gilt, dass die Behandlung durch Fachpflegekräfte an ärztliche Beauftragung und Supervision gebunden ist und dass zur plasmamedizinischen Qualifikation strukturierte und modularisierte Fortbildungsprogramme angeboten werden.</p> <p>Eine Einschätzung, warum die vorliegende Leitlinie von der Empfehlung der S2 Leitlinie abweicht („Es liegen auch aus Expert*innensicht keine Gründe vor, die für eine Empfehlung sprechen.“), wäre wünschenswert.</p> <p>Literaturangabe:                      • S2k-Leitlinie - Rationaler therapeutischer Einsatz von kaltem physikalischem Plasma; AWMF-Register-Nr.: 007 – 107:  <a href="https://register.awmf.org/assets/guidelines/007-107I_Rationaler-therapeutischer-Einsatz-von-kaltem-physikalischem-Plasma_2022-02.pdf">https://register.awmf.org/assets/guidelines/007-107I_Rationaler-therapeutischer-Einsatz-von-kaltem-physikalischem-Plasma_2022-02.pdf</a></p>	<p>Heterogenität der zitierten Studien nicht sinnvoll. Aus diesem Grund kam das Expertengremium abweichend zur S2k LL zu dem Schluss, dass die derzeitige Datenlage auch für eine schwache Empfehlung (wie in der S2k LL) nicht ausreicht.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
200	Kapitel 6.6.1 (S. 130)	<p>„Empfehlungen zur Behandlung stagnierender Wunden                      Schlüsselfrage: Wie soll bei einer trotz leitliniengerechter Kausal- und Lokalthherapie stagnierenden Wunde verfahren werden?                      E 38 Empfehlung                      Empfehlung:                      Ist sechs Wochen nach Beginn einer leitliniengerechten Behandlung keine Heilungstendenz erkennbar, soll das Vorliegen von Komplikationen und/oder anderer Ursachen für die fehlende Heilungstendenz differentialdiagnostisch abgeklärt werden. Hierzu soll eine Evaluation durch weitere ärztliche Fachdisziplinen erfolgen und/oder eine Zweitmeinung eingeholt werden.“</p>		<p>Wir schlagen die Ergänzung von Ausführungen zu Kaltplasma in den Empfehlungskanon vor (s. S2K-Richtlinie zum rationalen Einsatz von Kaltplasma). Trotz leitliniengerechter Diagnostik kann eine Kausaltherapie ggf. nicht durchgeführt werden oder zum gewünschten Erfolg führen. In solchen Fällen sollten Wundheilungsfördernde Maßnahmen berücksichtigt werden, denen ein berechtigtes Potential zur Erreichung der Therapieziele bescheinigt wird.                      S2k-Leitlinie Rationaler therapeutischer Einsatz von kaltem physikalischem Plasma:</p> <p>Im vorliegenden Entwurf der Leitlinie wurde die bereits veröffentlichte S2k Leitlinie zum Einsatz von kaltem Plasma nicht beachtet. Diese kommt in Kapitel 3 zu folgendem Schluss:                      3.Zusammenfassung und Empfehlungen                      Für den rationalen therapeutischen Einsatz von kaltem physikalischem Plasma als Ergänzung zur leitliniengerechten jeweiligen Standardtherapie in Praxis und Klinik gibt es folgende starke Empfehlungen:                      1. Es kann die kurative Behandlung von chronischen und infizierten Wunden durch Applikation von physikalischem Kaltplasma und entsprechende Wundtoilette empfohlen werden. Wo erforderlich, sollte sie ergänzt werden durch fachärztliche Therapie relevanter Co-Morbiditäten.                      2. Es kann vorgeschlagen werden, die palliative Behandlung von ulzerierten, offenen, anaerob kontaminierten Tumormetastasen mit physikalischem Kaltplasma als Maßnahme zur Keimreduktion und damit Bekämpfung der Geruchsentwicklung und Schmerzhaftigkeit durchzuführen.                      3. Wo es die Umstände erlauben und sinnvoll machen, kann die Applikation von physikalischem Kaltplasma nach erfolgter Qualifikation durch Fachpflegekräfte in delegierter Tätigkeit empfohlen werden.                      Im Zusammenhang mit Satz 1 wird auf eingeführte und weitverbreitete Verfahren wie die</p>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 139

K.- Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Vakuumversiegelungstherapie hingewiesen, und zum Satz 3 gilt, dass die Behandlung durch Fachpflegekräfte an ärztliche Beauftragung und Supervision gebunden ist und dass zur plasmamedizinischen Qualifikation strukturierte und modularisierte Fortbildungsprogramme angeboten werden.</p> <p>Eine Einschätzung, warum die vorliegende Leitlinie von der Empfehlung der S2 Leitlinie abweicht („Es liegen auch aus Expert*innensicht keine Gründe vor, die für eine Empfehlung sprechen.“), wäre wünschenswert.</p> <p>Quellverweis:  <a href="https://register.awmf.org/assets/guidelines/007-1071_Rationaler-therapeutischer-Einsatz-von-kaltem-physikalischem-Plasma_2022-02.pdf">https://register.awmf.org/assets/guidelines/007-1071_Rationaler-therapeutischer-Einsatz-von-kaltem-physikalischem-Plasma_2022-02.pdf</a></p>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
42	Kapitel 6.6.1 (S. 130)	6.6 „...stagnierende Wunden ...“	Zur lokalen Wundbehandlung wird auf die entsprechenden Kapitel der Leitlinie verwiesen	Versch. Wundaufgaben werden in Rationale 6.6.1 erwähnt, aber nicht in der Empfehlung aufgeführt (u.a. Lipidokolloid-Wundverband (TLC) mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / Sucrose Octasulfat))	<b>Änderung in:</b> „Lipidokolloid-Wundverband (TLC) beschichtet mit Nano Oligosaccharidfaktor (NOSF)“
43	Kapitel 6.6.1 (S. 130)	„NOSF“	Lipidokolloid-Wundverband (TLC) beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / Sucrose Octasulfat)	Produktbezeichnung an versch. Stellen anzupassen: (185 Edmonds et al. 2018); (186 Lazaro et al. 2019);	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 42
136	Kapitel 6.6.1 (S. 130)	6.6 „...stagnierende Wunden...“	Zur lokalen Wundbehandlung wird auf die entsprechenden Kapitel der S3-Leitlinie verwiesen (z.B. Kapitel 6.2)	Verschiedene Wundaufgaben werden in Rationale 6.6.1 erwähnt, aber nicht in der Empfehlung aufgeführt (u.a. Lipidokolloid-Wundverband (TLC) mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / Sucrose Octasulfat)). Wir regen daher den Verweis zur Lokalbehandlung auf die entsprechenden Kapitel an.	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 42
137	Kapitel 6.6.1 (S. 130)	„Zu Wundaufgaben, die u. a. bei Wunden mit fehlender Heilungstendenz eingesetzt werden, wird auf die entsprechenden Kapitel (z.B. „Hautersatz“ oder „NOSF“ in diesem Kapitel 6.2 oder (...)) verwiesen.“	„Zu Wundaufgaben, die u. a. bei Wunden mit fehlender Heilungstendenz eingesetzt werden, wird auf die entsprechenden Kapitel (z.B. „Hautersatz“ oder Lipidokolloid-Wundverband (TLC) beschichtet mit NOSF (Nano Oligosaccharidfaktor / Sucrose Octasulfat) in diesem Kapitel 6.2 oder (...)) verwiesen.“	Die Produktbezeichnung ist an den verschiedenen Stellen anzupassen. Literaturangabe: • Edmonds M et al. 2018. „the sucrose octasulfate dressing“ • Lazaro-Martinez JL et al. 2019. „TLC-NOSF dressing“	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 42

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
197	Kapitel 6.6.1 (S. 130)	6.6 „...stagnierende Wunden ...“		Verschiedene Wundaufgaben werden in Rationale 6.6.1 erwähnt, aber nicht in der Empfehlung aufgeführt (u.a. Lipidokolloid-Wundverband (TLC) mit NOSF (Sucrose Octasulfat)). Wir regen daher den Verweis zur Lokalbehandlung auf die entsprechenden Kapitel an.	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 42
198	Kapitel 6.6.1 (S. 130)	„Zu Wundaufgaben, die u. a. bei Wunden mit fehlender Heilungstendenz eingesetzt werden, wird auf die entsprechenden Kapitel (z.B. „Hautersatz“ oder „NOSF“ in diesem Kapitel 6.2 oder (...)) verwiesen.“	„Zu Wundaufgaben, die u. a. bei Wunden mit fehlender Heilungstendenz eingesetzt werden, wird auf die entsprechenden Kapitel (z.B. „Hautersatz“ oder Lipidokolloid-Wundverband (TLC) beschichtet mit NOSF (Sucrose Octasulfat) in diesem Kapitel 6.2 oder (...)) verwiesen.“	Die Produktbezeichnung ist an den verschiedenen Stellen anzupassen: (185 Edmonds et al. 2018); (186 Lazaro et al. 2019);	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 42
97	Kapitel 6.8 (S. 134)	Haftbasen oder unnötig häufige Manipulation (z.B. Strippingeffekt)	Was sind haftbasen? Ist das ein Schreibfehler?	Macht so keinen Sinn	<b>Ergänzung:</b> Die Erläuterung des Begriffs "Haftbasen" wurde als Fußnote eingefügt: "Haftbasen ist der Plural von Haftbasis und bezieht sich auf die „Klebstoffe“, die bei kohäsiven Verbandmitteln verwendet werden."

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
140	Kapitel 6.9.2 (S. 140)	„Kollagen mit oxidiertes, regenerierter Cellulose (Promogran) vs. Kochsalzgetränkte Gaze bei DFU Abgeheilte Wunde (12 Wochen) [niedrig] 1 RCT zeigt keinen signifikanten Unterschied (261)“	<ul style="list-style-type: none"> <li>• „Kollagen mit oxidiertes, regenerierter Cellulose (Promogran) vs. Kochsalzgetränkte Gaze bei DFU</li> <li>• Abgeheilte Wunde (6 Wochen)</li> <li>• 1 RCT zeigt signifikanten Unterschied [3]</li> <li>• Abgeheilte Wunde (12 Wochen; Wunde &lt; 6 Monate alt) [niedrig]</li> <li>• 1 RCT zeigt einen marginalen signifikanten Unterschied (261)</li> <li>• Abgeheilte Wunde (12 Wochen, DFU/UCV)</li> <li>• MA zeigt signifikanten Unterschied [niedrig]</li> <li>• Wundheilungszeit</li> <li>• 1 RCT zeigt signifikanten Unterschied [3]“</li> </ul>	<p>Vier RCTs, die Kollagen mit oxidiertes, regenerierter Cellulose (Promogran) untersuchen, (s. Anlage Proteasemodulierend, Tabelle 1) erheben den Endpunkt Anzahl (%) vollständige Wundheilung bzw. Wundverschluss bei Patient:innen mit DFU oder UCV. ((261), [1-3]). Zwei Studien zeigen eine deutliche Überlegenheit, wovon eine der Studien das Resultat als statistisch signifikant ausweist [3], während die andere Studie keine Angaben zur Signifikanz macht und eine sehr niedrige Fallzahl aufweist [1]. Der RCT Vin, 2002 [2] lässt einen Trend im Sinne eines Vorteils für die Interventionsgruppe erkennen, statistische Signifikanz wird jedoch nicht erreicht. Veves et al. 2002 (261) zeigt einen marginal signifikanten Unterschied in der Wundheilung im Vergleich zur Kontrollgruppe bei Wunden, die nicht älter als 6 Monate alt sind. Die begrenzte Studienlage erlaubt lediglich eine Meta-Analyse über zwei Indikationen hinweg. Dieses Vorgehen wurde bereits bei der Evaluation der Vakuumversiegelungstherapie durch das IQWiG angewandt. [4] Die Zeitpunkte der Nachbeobachtung sind heterogen, so dass eine Meta-Analyse sämtlicher Studien nicht möglich ist. Lediglich die Studien Veves, 2002 (261) und Vin, 2002 [2] geben die Anzahl an Patienten mit verheilten Wunden an einem vergleichbaren Zeitpunkt, nämlich nach 12 Wochen an. Es wurde eine Meta-Analyse dieser Studien erstellt. Als Resultat der Meta-Analyse ergab sich eine Odds Ratio von 1,56 (95% Konfidenzintervall 1,005 – 2,445), p=0,048 (Anlage Proteasemodulierend, Abbildung 1). Die Meta-Analyse erfolgte mit Comprehensive Meta Analysis (www.meta-analysis.com).</p> <p>Zwei RCTs, die Kollagen mit oxidiertes, regenerierter Cellulose (Promogran), untersuchen machen Angaben zum Endpunkt Zeit bis zur Wundheilung bei Patienten mit DFU oder UCV. ((261), [2-3], (Anlage Proteasemodulierend, Tabelle 2). Die Studie Lazaro-Martinez, 2007 [3] zeigt eine statistisch signifikante Differenz zugunsten der Promograngruppe. Die</p>	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Die Studie (Lazaro-Martinez) entspricht nicht den Einschlusskriterien der Leitlinie.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Wundheilung dauerte also 17,3 Tage weniger, was einer Differenz von 42,6% entspricht.</p> <p>Insgesamt überwiegen die Hinweise auf einen Vorteil der Wundbehandlung mit Kollagen mit oxidierter, regenerierter Cellulose (Promogran). Es gibt keine Hinweise auf einen Nachteil, der durch Kollagen mit oxidierter, regenerierter Cellulose (Promogran) auf die Wundbehandlung entstehen könnte.</p> <p>Literaturangabe entsprechend S3-Leitlinie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 261. Veves A, Sheehan P, Pham HT. A randomized, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. Arch Surg. 2002;137(7):822-7.</li> </ul> <p>Weitere Literaturangaben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• [1] Motzkau M, Tautenhahn J, Lehnert H, Lobmann R. Expression of matrix-metalloproteases in the fluid of chronic diabetic foot wounds treated with a protease absorbent dressing. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2011;119(5):286-90.</li> <li>• [2] Vin F, Teot L, Meaume S. The healing properties of Promogran in venous leg ulcers. J Wound Care. 2002;11(9):335-41.</li> <li>• [3] Lázaro-Martínez JL, García-Morales E, Beneit-Montesinos JV, Martínez-de-Jesús FR, Aragón-Sánchez FJ. [Randomized comparative trial of a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers]. Cir Esp. 2007;82(1):27-31.</li> <li>• [4] IQWiG 2019 Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. IQWiG-Berichte — Nr. 713. Abschlussbericht. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.</li> <li>• E. Raposio, Effects of Topic Simvastatin for the Treatment of Q1 Chronic Vascular Cutaneous Ulcers: A Pilot Study, Journal of the American College of Clinical Wound Specialists (2016)</li> </ul>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
201	Kapitel 6.9.2 (S. 140)	„Kollagen mit oxidiertes, regenerierter Cellulose (Promogran) vs. Kochsalzgetränkte Gaze bei DFU Abgeheilte Wunde (12 Wochen) [niedrig] 1 RCT zeigt keinen signifikanten Unterschied (261)“	„Kollagen mit oxidiertes, regenerierter Cellulose (Promogran) vs. Kochsalzgetränkte Gaze bei DFU 1 RCT zeigt keinen signifikanten Unterschied, $p=0,12$ . (261) Zeit zur Wundheilung: 1 RCT ließ eine Tendenz zur schnelleren Wundheilung erkennen, jedoch ist die Ergebnisunsicherheit hoch. Dieser Trend wurde verstärkt bei Wunden beobachtet, die bei Randomisierung nicht älter als 6 Monate waren ( $p=0,056$ ). (261)“ Kollagen mit oxidiertes, regenerierter Cellulose (Promogran) vs. Kochsalzgetränkte Gaze bei DFU • Abgeheilte Wunde (6 Wochen) • 1 RCT zeigt signifikanten Unterschied [3] • Abgeheilte Wunde (12 Wochen; Wunde < 6 Monate alt) [niedrig] • 1 RCT zeigt einen marginalen signifikanten Unterschied (261) • Abgeheilte Wunde (12 Wochen, DFU/UCV) • MA zeigt signifikanten Unterschied [niedrig] • Wundheilungszeit • 1 RCT zeigt signifikanten Unterschied [3]“ Verwendung von Kollagen ist dringen zu empfehlen, da hier die Wundgrößenreduktion um $\geq 40\%$ im Vergleich zu Simvastatin SOC nachgewiesen wird.	Vier RCTs, die Kollagen mit oxidiertes, regenerierter Cellulose (Promogran) untersuchen, (Anlage Proteasemodulierend, Tabelle 1) erheben den Endpunkt Anzahl (%) vollständige Wundheilung bzw. Wundverschluss bei Patient:innen mit DFU oder UCV. ((261), [1-3]). Zwei Studien zeigen eine deutliche Überlegenheit, wovon eine der Studien das Resultat als statistisch signifikant ausweist [3], während die andere Studie keine Angaben zur Signifikanz macht und eine sehr niedrige Fallzahl aufweist [1]. Der RCT Vin, 2002 [2] lässt einen Trend im Sinne eines Vorteils für die Interventionsgruppe erkennen, statistische Signifikanz wird jedoch nicht erreicht. Veves et al. 2002 (261) zeigt einen marginal signifikanten Unterschied in der Wundheilung im Vergleich zur Kontrollgruppe bei Wunden, die nicht älter als 6 Monate alt sind. Die begrenzte Studienlage erlaubt lediglich eine Meta-Analyse über zwei Indikationen hinweg. Dieses Vorgehen wurde bereits bei der Evaluation der Vakuumversiegelungstherapie durch das IQWiG angewandt. [4] Die Zeitpunkte der Nachbeobachtung sind heterogen, so dass eine Meta-Analyse sämtlicher Studien nicht möglich ist. Lediglich die Studien Veves, 2002 (261) und Vin, 2002 [2] geben die Anzahl an Patienten mit verheilten Wunden an einem vergleichbaren Zeitpunkt, nämlich nach 12 Wochen an. Es wurde eine Meta-Analyse dieser Studien erstellt. Als Resultat der Meta-Analyse ergab sich eine Odds Ratio von 1,56 (95% Konfidenzintervall 1,005 – 2,445), $p=0,048$ (Anlage Proteasemodulierend, Abbildung 1). Die Meta-Analyse erfolgte mit Comprehensive Meta Analysis ( <a href="http://www.meta-analysis.com">www.meta-analysis.com</a> ). Zwei RCTs, die Kollagen mit oxidiertes, regenerierter Cellulose (Promogran), untersuchen machen Angaben zum Endpunkt Zeit bis zur Wundheilung bei Patienten mit DFU oder UCV. ((261), [2-3], (Anlage Proteasemodulierend, Tabelle 2). Die Studie Lazaro-Martinez, 2007 [3] zeigt eine statistisch signifikante Differenz zugunsten der Promograngruppe. Die Wundheilung dauerte also 17,3 Tage weniger, was	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 140

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>einer Differenz von 42,6% entspricht. Insgesamt überwiegen die Hinweise auf einen Vorteil der Wundbehandlung mit Kollagen mit oxidiertem, regenerierter Cellulose (Promogran). Es gibt keine Hinweise auf einen Nachteil, der durch Kollagen mit oxidiertem, regenerierter Cellulose (Promogran) auf die Wundbehandlung entstehen könnte.</p> <p>Literaturangabe entsprechend S3-Leitlinie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 261. Veves A, Sheehan P, Pham HT. A randomized, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. Arch Surg. 2002;137(7):822-7.</li> </ul> <p>Weitere Literaturangaben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• [1] Motzkau M, Tautenhahn J, Lehnert H, Lobmann R. Expression of matrix-metalloproteases in the fluid of chronic diabetic foot wounds treated with a protease absorbent dressing. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2011;119(5):286-90.</li> <li>• [2] Vin F, Teot L, Meaume S. The healing properties of Promogran in venous leg ulcers. J Wound Care. 2002;11(9):335-41.</li> <li>• [3] Lázaro-Martínez JL, García-Morales E, Benoit-Montesinos JV, Martínez-de-Jesús FR, Aragón-Sánchez FJ. [Randomized comparative trial of a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers]. Cir Esp. 2007;82(1):27-31.</li> <li>• [4] IQWiG 2019 Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. IQWiG-Berichte — Nr. 713. Abschlussbericht. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.</li> <li>• E. Raposio, Effects of Topic Simvastatin for the Treatment of Q1 Chronic Vascular Cutaneous Ulcers: A Pilot Study, Journal of the American College of Clinical Wound Specialists (2016)</li> <li>• Smeets, 2008 (9)</li> </ul> <p>Leider sind die Zeitpunkte der Nachbeobachtung</p>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>heterogen, so dass eine Meta-Analyse sämtlicher Studien nicht sinnvoll ist. Lediglich die Studien Veves, 2002 (21) und Vin, 2002 (16) geben die Anzahl an Patienten mit verheilten Wunden an einem vergleichbaren Zeitpunkt, nämlich nach 12 Wochen an. Es wurde eine Meta-Analyse dieser Studien erstellt. Als Resultat der Meta-Analyse ergab sich eine Odds Ratio von 1,56 (95% Konfidenzintervall 1,005 – 2,445), p=0,048 (Abbildung 2). Die Meta-Analyse erfolgte mit Comprehensive Meta Analysis (<a href="http://www.meta-analysis.com">www.meta-analysis.com</a>).</p> <p>Drei Studien machen Angaben zum Endpunkt Zeit bis zur Wundheilung. Die Studie Lazaro-Martinez, 2007(20) zeigt eine statisch signifikante Differenz zugunsten der Promograngruppe. Die Wundheilung dauerte also 17,3 Tage weniger, was einer Differenz von 42,6% entspricht.</p> <p><a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067083">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067083</a></p> <p>Wir regen entsprechende Ergänzungen an.</p>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
141	Kapitel 6.9.2.1 (S. 142)	„Anhand der vorliegenden Studien können keine belastbaren Aussagen zum Nutzen oder Schaden der hier besprochenen Wundauflagen getroffen werden. Es wurden daher auch keine Empfehlungen verabschiedet.“	„Anhand der vorliegenden Studien kann der Einsatz zu Kollagen mit oxidiertes, regenerierter Cellulose (Promogran) erwogen werden.“	<p>Vier RCTs, die Kollagen mit oxidiertes, regenerierter Cellulose (Promogran) untersuchen, (Anlage Proteasemodulierend, Tabelle 1) erheben den Endpunkt Anzahl (%) vollständige Wundheilung bzw. Wundverschluss bei Patienten mit DFU oder UCV. ((261), [1-3])</p> <p>Zwei Studien zeigen eine deutliche Überlegenheit, wovon eine der Studien das Resultat als statistisch signifikant ausweist (3), während die andere Studie keine Angaben zur Signifikanz macht und eine sehr niedrige Fallzahl aufweist [1]. Der RCT Vin, 2002 [2] lässt einen Trend im Sinne eines Vorteils für die Interventionsgruppe erkennen, statistische Signifikanz wird jedoch nicht erreicht. Veves et al. 2002 (261) zeigt eine marginal signifikanten Unterschied in der Wundheilung im Vergleich zur Kontrollgruppe bei Wunden, die nicht älter als 6 Monate alt sind. Die begrenzte Studienlage erlaubt lediglich eine Meta-Analyse über zwei Indikationen hinweg. Dieses Vorgehen wurde bereits bei der Evaluation der Vakuumversiegelungstherapie durch das IQWiG angewandt. [4] Die Zeitpunkte der Nachbeobachtung sind heterogen, so dass eine Meta-Analyse sämtlicher Studien nicht möglich ist. Lediglich die Studien Veves, 2002 (261) und Vin, 2002 [2] geben die Anzahl an Patienten mit verheilten Wunden an einem vergleichbaren Zeitpunkt, nämlich nach 12 Wochen an. Es wurde eine Meta-Analyse dieser Studien erstellt. Als Resultat der Meta-Analyse ergab sich eine Odds Ratio von 1,56 (95% Konfidenzintervall 1,005 – 2,445), p=0,048 (Anlage Proteasemodulierend, Abbildung 1). Die Meta-Analyse erfolgte mit Comprehensive Meta Analysis (<a href="http://www.meta-analysis.com">www.meta-analysis.com</a>).</p> <p>Zwei RCTs, die Kollagen mit oxidiertes, regenerierter Cellulose (Promogran), untersuchen machen Angaben zum Endpunkt Zeit bis zur Wundheilung bei Patienten mit DFU oder UCV. ((261), [2-3], (Anlage Proteasemodulierend, Tabelle 2). Die Studie Lazaro-Martinez, 2007 [3] zeigt eine statistisch signifikante Differenz zugunsten der Promograngruppe. Die Wundheilung dauerte also 17,3 Tage weniger, was</p>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 140

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>einer Differenz von 42,6% entspricht.                      Insgesamt überwiegen die Hinweise auf einen Vorteil der Wundbehandlung mit Kollagen mit oxidiertes, regenerierter Cellulose (Promogran). Es gibt keine Hinweise auf einen Nachteil, der durch Kollagen mit oxidiertes, regenerierter Cellulose (Promogran) auf die Wundbehandlung entstehen könnte.                      Aus den genannten Gründen schlagen wir vor, eine Empfehlung der zu Kollagen mit oxidiertes, regenerierter Cellulose (Promogran) („kann“) auszusprechen. Entsprechend sollte die Empfehlung auf S. 139 der S3-Leitlinie zu 0 angepasst werden.                      Literaturangaben entsprechend S3-Leitlinie:                      • 261. Veves A, Sheehan P, Pham HT. A randomized, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. Arch Surg. 2002;137(7):822-7.                      Weitere Literaturangaben:                      • [1] Motzkau M, Tautenhahn J, Lehnert H, Lobmann R. Expression of matrix-metalloproteases in the fluid of chronic diabetic foot wounds treated with a protease absorbent dressing. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2011;119(5):286-90.                      • [2] Vin F, Teot L, Meaume S. The healing properties of Promogran in venous leg ulcers. J Wound Care. 2002;11(9):335-41.                      • [3] Lázaro-Martínez JL, García-Morales E, Beneit-Montesinos JV, Martínez-de-Jesús FR, Aragón-Sánchez FJ. [Randomized comparative trial of a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers]. Cir Esp. 2007;82(1):27-31.                      • [4] IQWiG 2019 Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. IQWiG-Berichte — Nr. 713. Abschlussbericht. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.</p>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
108	Kapitel 6.9.6 (S. 148), Referenzen 285-294		Es liegen weitere aktuelle RCT zum Thema platelet-rich plasma vor, welche hinsichtlich der Evidenzlage mitberücksichtigt werden sollten	<p>Helmy Y, Farouk N, Ali Dahy A, Abu-Elsoud A, Fouad Khattab R, Elshahat Mohammed S, Abdullbary Gad L, Altramsy A, Hussein E, Farahat A. Objective assessment of Platelet-Rich Plasma (PRP) potentiality in the treatment of Chronic leg Ulcer: RCT on 80 patients with Venous ulcer. J Cosmet Dermatol. 2021 Oct;20(10):3257-3263. doi: 10.1111/jocd.14138.</p> <p>Gupta A, Channaveera C, Sethi S, Ranga S, Anand V. Efficacy of Intralesional Platelet-Rich Plasma in Diabetic Foot Ulcer. J Am Podiatr Med Assoc. 2021 May 1;111(3):Article_7. doi: 10.7547/19-149.</p> <p>Pires BMFB, Baptista de Oliveira BGR, Bokehi LC, Luiz RR, Carvalho BTF, Santana RF, Alfradique de Souza P, Renato de Paula G, Teixeira LA. Clinical and Microbiological Outcomes Associated With Use of Platelet-Rich Plasma in Chronic Venous Leg Uclers: A Randomized Controlled Trial. J Wound Ostomy Continence Nurs. 2021 Jul-Aug 01;48(4):292-299. doi: 10.1097/WON.0000000000000774.</p> <p>Elgarhy LH, El-Ashmawy AA, Bedeer AE, Al-Bahnasy AM. Evaluation of safety and efficacy of autologous topical platelet gel vs platelet rich plasma injection in the treatment of venous leg ulcers: A randomized case control study. Dermatol Ther. 2020 Nov;33(6):e13897. doi: 10.1111/dth.13897.</p> <p>Hossam EM, Alserr AHK, Antonopoulos CN, Zaki A, Eldaly W. Autologous Platelet Rich Plasma Promotes the Healing of Non-Ischemic Diabetic Foot Ulcers. A Randomized Controlled Trial. Ann Vasc Surg. 2022 May;82:165-171. doi: 10.1016/j.avsg.2021.10.061. Epub 2021 Dec 8.</p> <p>Rainys D, Cepas A, Dambrauskaite K, Nedzelskiene I, Rimdeika R. Effectiveness of autologous platelet-rich plasma gel in the treatment of hard-to-heal leg ulcers: a randomised control trial. J Wound Care. 2019 Oct 2;28(10):658-667. doi: 10.12968/jowc.2019.28.10.658.</p>	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Die Literaturhinweise entsprechen nicht den Einschlusskriterien der Leitlinie.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
145	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	„Für die Anwendung von silberhaltigen Wundauflagen besteht keine belastbare Evidenz im Hinblick auf einen Vorteil in der Wundheilung“	„Für die Anwendung von silberhaltigen Wundauflagen besteht belastbare Evidenz im Hinblick auf einen Vorteil im Heilungsverlauf, z.B. bei der Reduktion der Wundfläche.“	<p>Die Begrifflichkeit der Wundheilung ist missverständlich und nicht eindeutig, da es sich um einen in Phasen ablaufenden Prozess handelt. "Der Heilungsprozess ist sichtbar in einer Verbesserung des Wundzustandes, einer Wundgrößenreduktion und letztlich idealerweise einem kompletten Wundverschluss. „Der Heilungsverlauf erschließt sich aus der Dokumentation der sichtbaren Veränderungen der Wundfläche, des Wundrandes und des Resultates des Exsudatmanagements ...“ (Glossar der Leitlinie 4.2.1.1).</p> <p>Für die Wundgrößenreduktion liegen klinisch valide Daten vor, die den Vorteil von Silberwundverbänden gegenüber der jeweiligen Kontrollbehandlung belegen. Darüber hinaus gibt es weitere Lebensqualitätsfaktoren wie z. B. Schmerz, Geruch, die eine Aussage zur belastbaren Evidenz begründen. Im Hinblick auf internationale Versorgungsqualität sollte die AWMF die Entwicklung der silberhaltigen Produkte in der Schweiz prüfen. Hier hat das BAG die silberhaltigen Produkte auf Grund steigender Belegungszahlen und Kosten, mit vorhandener Evidenzlage für die Versorgung positiv bewertet und dadurch in die MiGel wieder aufgenommen.</p> <p>Literaturangaben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leaper D, Münter C, Meaume S, Scalise A, Mompó NB, Jakobsen BP, et al. (2013) The Use of Biatain Ag in Hard-to-Heal Venous Leg Ulcers: Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. PLoS ONE 8(7): e67083. <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067083M">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067083M</a>.</li> <li>Nowak et al 2022, Wound debridement products and techniques: clinical examples and literature review; Adv Dermatol Allergol 2022; XXXIX (3): 479–490; DOI: <a href="https://doi.org/10.5114/ada.2022.117572">https://doi.org/10.5114/ada.2022.117572</a></li> </ul>	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Wundheilung wird hier als Oberbegriff verstanden, dass Ergebnis bleibt unverändert nicht belastbar.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
205	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	„Für die Anwendung von silberhaltigen Wundauflagen besteht keine belastbare Evidenz im Hinblick auf einen Vorteil in der Wundheilung“	Es besteht belastbare Evidenz im Hinblick auf einen Vorteil im Heilungsverlauf, z.B. bei der Reduktion der Wundfläche. Leaper D, Münter C, Meaume S, Scalise A, Mompó NB, Jakobsen BP, et al. (2013) The Use of Biatain Ag in Hard-to-Heal Venous Leg Ulcers: Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. PLoS ONE 8(7): e67083. <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067083">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067083</a>	<p>Die Begrifflichkeit der Wundheilung ist missverständlich und nicht eindeutig, da es sich um einen in Phasen ablaufenden Prozess handelt. "Der Heilungsprozess ist sichtbar in einer Verbesserung des Wundzustandes, einer Wundgrößenreduktion und letztlich idealerweise einem kompletten Wundverschluss. „Der Heilungsverlauf erschließt sich aus der Dokumentation der sichtbaren Veränderungen der Wundfläche, des Wundrandes und des Resultates des Exsudatmanagements ...“ (Glossar der Leitlinie 4.2.1.1).</p> <p>Für die Wundgrößenreduktion gibt es sehr wohl klinisch valide Daten, die den Vorteil von Silberwundverbänden gegenüber der jeweiligen Kontrollbehandlung belegen. Darüber hinaus gibt es weitere Lebensqualitätsfaktoren wie z. B. Schmerz, Geruch, die eine Aussage zur belastbaren Evidenz begründen.</p> <p>Im Hinblick auf internationale Versorgungsqualität sollte der AWMF die Entwicklung der silberhaltigen Produkte in der Schweiz studieren. Hier hat das BAG die Streichung der silberhaltigen Produkte auf Grund steigender Belegungszahlen und Kosten, mit vorhandener Evidenzlage positiv Bewertet.</p> <p>Quellenangaben:                      • M. Nowak et al 2022, Wound debridement products and techniques: clinical examples and literature review; Adv Dermatol Allergol 2022; XXXIX (3): 479–490 DOI: <a href="https://doi.org/10.5114/ada.2022.117572">https://doi.org/10.5114/ada.2022.117572</a></p>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 145

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
44	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	6.9 Wundauflagen und topische Anwendungen, zu denen keine Empfehlung verabschiedet wurde 6.9.7 Silberhaltige Wundauflagen Wg. unzureichender Evidenzlage wurde keine Empfehlung verabschiedet	Wg. <del>unzureichender</del> heterogener Evidenzlage nach Vorgabe der Leitlinie wurde keine Empfehlung verabschiedet.	<p>s. Anmerkungen oben. Wundheilung als Endpunkt für antimikrobielle Wundverbände fraglich, Berücksichtigung von RCTs zur Reduktion der Wundfläche. Die Reduktion der Wundfläche wird in versch. Bewertungen erwähnt: (Lazareth et al. 2008 und Repl. 2012); (*Harding et al. 2012).</p> <p>Weitere mögliche Referenzen: (Dissemond J, Böttlich JG, Braunwarth H. Evidence for silver in wound care – meta-analysis of clinical studies from 2000-2015. J Dtsch Dermatol Ges 2017; 15(5): 524-35); (International Wound Infection Institute (2022): Wound infection in clinical practice – principles of best practice); (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01);</p> <p>Zur Zytotoxizität ist nur eine Ref. (Lansdown 2006) angegeben, weitere Publ. (International Wound Infection Institute (2022): Wound infection in clinical practice – principles of best practice); (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01); Fehlende Unterscheidung der verschiedenen Silbertechnologien. Hinweis zu Unterschieden in den Silbertechnologien und -konzentrationen sowie der Biokompatibilitäts-/Toxizitätsprüfungen im Rahmen der Zulassungsverfahren ergänzen. Referenzen z.B.: (Dissemond J, Kröger K, Chronische Wunden; Elsevier Verlag; 1. Aufl. 2020);</p> <p>Referenzangabe fehlt, auch hier fehlende</p>	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> <u>Thema Wahl der Endpunkte:</u> Die Endpunkte der Leitlinie sind konsentiert und bewusst auch für Themen wie "antimikrobielle Wundverbände" ausgewählt.</p> <p><u>Thema Zytotoxizität und Umweltschädigung:</u> Die im Hintergrundtext aufgeführten Referenzen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit, sondern dienen lediglich der Veranschaulichung der vielen offen Fragen bei der Anwendung von Silber in der Wundtherapie. Für die Konsensentscheidung war die Gesamtevidenz und die Qualität der Evidenz leitend. In der Leitlinie wurde daher lediglich auf ungeklärte Fragen und mögliche Sicherheitsrisiken hingewiesen. Eine systematische Literaturrecherche zu den Fragen von Umweltverträglichkeit oder Resistenzentwicklung ist nicht erfolgt, da hierzu keine Schlüsselfrage konsentiert wurde. Bzgl. dieser Fragestellungen erhebt die LL nicht den Anspruch auf eine methodisch vollständige Literaturübersicht.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Unterscheidung der versch. Silbertechnologien                      Allgemeine Referenzen: (310 ...); (311 BFR 2012);                      Weitere Referenz: SR von (Dissemond J, Steinmann J, Münter K-C. et al. Risk and clinical impact of bacterial resistance/Susceptibility to silver-based wound dressings: a systematic review: J Wound Care 2020; 29(3))</p>	<p><u>Thema Unterscheidung Silbertechnologien:</u>                      Im Hintergrundtext der LL wird auf die unterschiedlichen Bindungs-Technologien und die damit einhergehende unterschiedliche Freisetzung von Silberionen hingewiesen. Hauptproblem ist die fehlende Produktinformation durch die Hersteller, die den Anwender über die Freisetzung der Ionen völlig unwissend lässt. Die genannten Zulassungsstudien sind nicht einfach einsehbar. Bei der derzeitigen Evidenz ist die Unterteilung nach Technologien nicht erforderlich, bei zukünftigen Meta-Analysen wird dies in Betracht gezogen.</p> <p><u>Referenzvorschläge:</u>                      Die angeführten Referenzen sind zum Teil in der Synthese eingeschlossen. Zum Einschluss von Literatur siehe Leitlinienreport.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
45	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	„Für die Anwendung von silberhaltigen Wundauflagen besteht keine belastbare Evidenz im Hinblick auf den Vorteil der Wundheilung.“	... Wundheilung, wobei es Hinweise auf Vorteile antimikrobieller einschl. silberhaltiger Wundverbände z.B. zur Reduktion klinischer Infektionszeichen und zur Reduktion der Wundfläche gibt.	<p>s. Anmerkungen oben. Wundheilung als Endpunkt für antimikrobielle Wundverbände fraglich, Berücksichtigung von RCTs zur Reduktion der Wundfläche. Die Reduktion der Wundfläche wird in versch. Bewertungen erwähnt: (Lazareth et al. 2008 und Repl. 2012); (*Harding et al. 2012).</p> <p>Weitere mögliche Referenzen: (Dissemond J, Böttrich JG, Braunwarth H. Evidence for silver in wound care – meta-analysis of clinical studies from 2000-2015. J Dtsch Dermatol Ges 2017; 15(5): 524-35); (International Wound Infection Institute (2022): Wound infection in clinical practice – principles of best practice); (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01);</p> <p>Zur Zytotoxizität ist nur eine Ref. (Lansdown 2006) angegeben, weitere Publ. (International Wound Infection Institute (2022): Wound infection in clinical practice – principles of best practice); (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01); Fehlende Unterscheidung der verschiedenen Silbertechnologien. Hinweis zu Unterschieden in den Silbertechnologien und -konzentrationen sowie der Biokompatibilitäts-/Toxizitätsprüfungen im Rahmen der Zulassungsverfahren ergänzen. Referenzen z.B.: (Dissemond J, Kröger K, Chronische Wunden; Elsevier Verlag; 1. Aufl. 2020);</p> <p>Referenzangabe fehlt, auch hier fehlende</p>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44

K.- Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Unterscheidung der versch. Silbertechnologien                      Allgemeine Referenzen: (310 ...); (311 BFR 2012);                      Weitere Referenz: SR von (Dissemond J, Steinmann J, Münter K-C. et al. Risk and clinical impact of bacterial resistance/Susceptibility to silver-based wound dressings: a systematic review: J Wound Care 2020; 29(3))</p>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
46	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	„gegen eine Empfehlung für die Anwendung silberhaltiger Wundverbände bei Wunden ohne klinische Zeichen einer Wundinfektion ausgesprochen“	... ausgesprochen, wenn ausschließlich der Parameter der Wundheilung betrachtet wird.	<p>s. Anmerkungen oben. Wundheilung als Endpunkt für antimikrobielle Wundverbände fraglich, Berücksichtigung von RCTs zur Reduktion der Wundfläche. Die Reduktion der Wundfläche wird in versch. Bewertungen erwähnt: (Lazareth et al. 2008 und Repl. 2012); (*Harding et al. 2012).</p> <p>Weitere mögliche Referenzen: (Dissemond J, Böttlich JG, Braunwarth H. Evidence for silver in wound care – meta-analysis of clinical studies from 2000-2015. J Dtsch Dermatol Ges 2017; 15(5): 524-35); (International Wound Infection Institute (2022): Wound infection in clinical practice – principles of best practice); (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01);</p> <p>Zur Zytotoxizität ist nur eine Ref. (Lansdown 2006) angegeben, weitere Publ. (International Wound Infection Institute (2022): Wound infection in clinical practice – principles of best practice); (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01); Fehlende Unterscheidung der verschiedenen Silbertechnologien. Hinweis zu Unterschieden in den Silbertechnologien und -konzentrationen sowie der Biokompatibilitäts-/Toxizitätsprüfungen im Rahmen der Zulassungsverfahren ergänzen. Referenzen z.B.: (Dissemond J, Kröger K, Chronische Wunden; Elsevier Verlag; 1. Aufl. 2020);</p> <p>Referenzangabe fehlt, auch hier fehlende</p>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44

K.- Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Unterscheidung der versch. Silbertechnologien                      Allgemeine Referenzen: (310 ...); (311 BFR 2012);                      Weitere Referenz: SR von (Dissemond J, Steinmann J, Münter K-C. et al. Risk and clinical impact of bacterial resistance/Susceptibility to silver-based wound dressings: a systematic review: J Wound Care 2020; 29(3))</p>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
47	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	„Dadurch ist prinzipiell nicht auszuschließen, dass diese auch über die Wunde oder Einatemungsluft in den Körper gelangen und so bei Patienten*innen oder Personal zu Schaden führen können“	Referenz(en) bitte ergänzen.	<p>s. Anmerkungen oben. Wundheilung als Endpunkt für antimikrobielle Wundverbände fraglich, Berücksichtigung von RCTs zur Reduktion der Wundfläche. Die Reduktion der Wundfläche wird in versch. Bewertungen erwähnt: (Lazareth et al. 2008 und Repl. 2012); (*Harding et al. 2012).</p> <p>Weitere mögliche Referenzen: (Dissemond J, Böttlich JG, Braunwarth H. Evidence for silver in wound care – meta-analysis of clinical studies from 2000-2015. J Dtsch Dermatol Ges 2017; 15(5): 524-35); (International Wound Infection Institute (2022): Wound infection in clinical practice – principles of best practice); (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01);</p> <p>Zur Zytotoxizität ist nur eine Ref. (Lansdown 2006) angegeben, weitere Publ. (International Wound Infection Institute (2022): Wound infection in clinical practice – principles of best practice); (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01); Fehlende Unterscheidung der verschiedenen Silbertechnologien. Hinweis zu Unterschieden in den Silbertechnologien und -konzentrationen sowie der Biokompatibilitäts-/Toxizitätsprüfungen im Rahmen der Zulassungsverfahren ergänzen. Referenzen z.B.: (Dissemond J, Kröger K, Chronische Wunden; Elsevier Verlag; 1. Aufl. 2020);</p> <p>Referenzangabe fehlt, auch hier fehlende</p>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44

K.- Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Unterscheidung der versch. Silbertechnologien                      Allgemeine Referenzen: (310 ...); (311 BFR 2012);                      Weitere Referenz: SR von (Dissemond J, Steinmann J, Münter K-C. et al. Risk and clinical impact of bacterial resistance/Susceptibility to silver-based wound dressings: a systematic review: J Wound Care 2020; 29(3))</p>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
48	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	„nachhaltige, umweltschonende Gesundheitsversorgung“	Referenz(en) bitte ergänzen.	<p>s. Anmerkungen oben. Wundheilung als Endpunkt für antimikrobielle Wundverbände fraglich, Berücksichtigung von RCTs zur Reduktion der Wundfläche. Die Reduktion der Wundfläche wird in versch. Bewertungen erwähnt: (Lazareth et al. 2008 und Repl. 2012); (*Harding et al. 2012).</p> <p>Weitere mögliche Referenzen: (Dissemond J, Böttlich JG, Braunwarth H. Evidence for silver in wound care – meta-analysis of clinical studies from 2000-2015. J Dtsch Dermatol Ges 2017; 15(5): 524-35); (International Wound Infection Institute (2022): Wound infection in clinical practice – principles of best practice); (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01);</p> <p>Zur Zytotoxizität ist nur eine Ref. (Lansdown 2006) angegeben, weitere Publ. (International Wound Infection Institute (2022): Wound infection in clinical practice – principles of best practice); (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01); Fehlende Unterscheidung der verschiedenen Silbertechnologien. Hinweis zu Unterschieden in den Silbertechnologien und -konzentrationen sowie der Biokompatibilitäts-/Toxizitätsprüfungen im Rahmen der Zulassungsverfahren ergänzen. Referenzen z.B.: (Dissemond J, Kröger K, Chronische Wunden; Elsevier Verlag; 1. Aufl. 2020);</p> <p>Referenzangabe fehlt, auch hier fehlende</p>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				Unterscheidung der versch. Silbertechnologien Allgemeine Referenzen: (310 ...); (311 BFR 2012); Weitere Referenz: SR von (Dissemond J, Steinmann J, Münter K-C. et al. Risk and clinical impact of bacterial resistance/Susceptibility to silver-based wound dressings: a systematic review: J Wound Care 2020; 29(3))	
49	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	„Möglichkeit der Resistenzbildung“	Referenz(en) bitte ergänzen.	<p>s. Anmerkungen oben. Wundheilung als Endpunkt für antimikrobielle Wundverbände fraglich, Berücksichtigung von RCTs zur Reduktion der Wundfläche. Die Reduktion der Wundfläche wird in versch. Bewertungen erwähnt: (Lazareth et al. 2008 und Repl. 2012); (*Harding et al. 2012).</p> <p>Weitere mögliche Referenzen: (Dissemond J, Böttlich JG, Braunwarth H. Evidence for silver in wound care – meta-analysis of clinical studies from 2000-2015. J Dtsch Dermatol Ges 2017; 15(5): 524-35); (International Wound Infection Institute (2022): Wound infection in clinical practice – principles of best practice); (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01);</p> <p>Zur Zytotoxizität ist nur eine Ref. (Lansdown 2006) angegeben, weitere Publ. (International Wound Infection Institute (2022): Wound infection in clinical practice – principles of best practice); (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01); Fehlende Unterscheidung der verschiedenen Silbertechnologien. Hinweis zu Unterschieden in den Silbertechnologien und -konzentrationen sowie der</p>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Biokompatibilitäts-/Toxizitätsprüfungen im Rahmen der Zulassungsverfahren ergänzen.  Referenzen z.B.:  (Dissemond J, Kröger K, Chronische Wunden; Elsevier Verlag; 1. Aufl. 2020);</p> <p>Referenzangabe fehlt, auch hier fehlende Unterscheidung der versch. Silbertechnologien  Allgemeine Referenzen: (310 ...); (311 BFR 2012);  Weitere Referenz: SR von (Dissemond J, Steinmann J, Münter K-C. et al. Risk and clinical impact of bacterial resistance/Susceptibility to silver-based wound dressings: a systematic review: J Wound Care 2020; 29(3))</p>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
71	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	„Problematisch hingegen könnte die Abgabe von Silber an die Wunde (oder Umgebung) in Form von Mikro- oder Nanopartikeln sein.“	Es gibt silberhaltige Wundauflagen, welche Silber in die Wunde abgeben, sowie silberhaltige Auflagen, die ausschließlich ihre Wirkung innerhalb der Wundauflage entfalten (zum Beispiel AQUACEL® Ag+ Extra, ConvaTec). Bei letzterer Gruppe bestehen daher keine Bedenken bezüglich systemischer Reaktionen auf die Freisetzung von Silber. AQUACEL® Ag+ Extra enthält bei Kontakt mit aufgesaugtem Wundexsudat Silber in ionischer Form, welches die Bakterien innerhalb der Wundauflage abtöten kann [1]. Auch bei denjenigen Produkten, die Silber in die Wunde abgeben, gelten die Mengen von abgegebenem Silber als unbedenklich. Dies spiegelt sich in den Sicherheitsdaten der identifizierten, relevanten Studien wider [2].	<p>Eine Studie zur Untersuchung der Sicherheit in Bezug auf eine 4-wöchige Behandlung mit einer AQUACEL® Ag+ Wundauflage zur Behandlung von chronischen venösen Beinulcera (VLU) zeigte, dass die Wundauflage insgesamt gut vertragen wurde und dass keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die mit der Studienbehandlung in Zusammenhang gebracht werden konnten, auftraten [3]. Die Behandlung wurde somit gut toleriert. Viele der nicht-schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die auftraten, waren eher auf die Grunderkrankung und nicht auf die Behandlung zurückzuführen (wie Schmerz der Wunde).</p> <p>Einige der im Rahmen der Leitlinie identifizierten RCTs berichten, dass keine unerwünschten Ereignisse innerhalb der Studie in Bezug auf die Verwendung des silberhaltigen Wundprodukts berichtet wurden [2]. Andere RCTs zeigten, dass es keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit auftretender unerwünschter Ereignisse mit dem silberhaltigen Produkt im Vergleich zu Calciumalginat (CA)-Verbänden, oder Manuka Honig, sowie Standardverbänden gibt und sie somit als vergleichbar sicher einzuschätzen sind [4, 5]. Der Vergleich zweier silberhaltiger Wundauflagen zur Behandlung von chronischen venösen Beingeschwüren ergab, dass beide Produkte in vergleichbar wenig Patienten Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit dem Studienprodukt standen, auslösten (&lt; 23 %) [6]. Es traten keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse in Zusammenhang mit den Produkten auf. Statt einer Verschlechterung des Hautzustands, zeigen Studien, dass durch die Behandlung mit der silberhaltigen Wundauflage AQA+ (ConvaTec) eine deutliche Verbesserung der Gesundheit der umgebenen Haut beobachtet wurde (in 62.5-77 % der Fälle) [7-10].</p> <p>1. Hobot, J., Walker, M., Newman, G., Bowler, P.</p>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Effect of Hydrofiber wound dressings on bacterial ultrastructure. J Electron Microsc (Tokyo) 2008; 57(2): 67-75.</p> <p>2. Gottrup, F., Cullen, B. M., Karlsmark, T., Bischoff-Mikkelsen, M., Nisbet, L. et al. Randomized controlled trial on collagen/oxidized regenerated cellulose/silver treatment. Wound Repair Regen 2013; 21(2): 216-25.</p> <p>3. Harding, K. G., Szczepkowski, M., Mikosinski, J., Twardowska-Sauchka, K., Blair, S. et al. Safety and performance evaluation of a next-generation antimicrobial dressing in patients with chronic venous leg ulcers. Int Wound J 2016; 13(4): 442-8.</p> <p>4. Jude, E. B., Apelqvist, J., Spraul, M., Martini, J., Silver Dressing Study, G. Prospective randomized controlled study of Hydrofiber dressing containing ionic silver or calcium alginate dressings in non-ischaemic diabetic foot ulcers. Diabet Med 2007; 24(3): 280-8.</p> <p>5. Tsang, K. K., Kwong, E. W., To, T. S., Chung, J. W., Wong, T. K. A Pilot Randomized, Controlled Study of Nanocrystalline Silver, Manuka Honey, and Conventional Dressing in Healing Diabetic Foot Ulcer. Evid Based Complement Alternat Med 2017; 2017: 5294890.</p> <p>6. Harding, K., Gottrup, F., Jawien, A., Mikosinski, J., Twardowska-Sauchka, K. et al. A prospective, multi-centre, randomised, open label, parallel, comparative study to evaluate effects of AQUACEL(R) Ag and Urgotul(R) Silver dressing on healing of chronic venous leg ulcers. Int Wound J 2012; 9(3): 285-94.</p> <p>7. Metcalf, D. G., Parsons, D., Bowler, P. G. Clinical safety and effectiveness evaluation of a new antimicrobial wound dressing designed to manage exudate, infection and biofilm. Int Wound J 2017; 14(1): 203-213.</p> <p>8. Rian, J., Metcalf, D. Real world evaluations of a new enhanced antimicrobial dressing in the management of chronic, non-healing wounds. SAWC Spring Las Vegas 2019.</p> <p>9. Metcalf, D. G., Bowler, P. G. Clinical impact of an anti-biofilm Hydrofiber dressing in hard-to-heal wounds previously managed with traditional antimicrobial</p>	

K.- Nr.	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>products and systemic antibiotics. Burns Trauma 2020; 8: tkaa004.</p> <p>10. Metcalf, D., Parsons, D., Bowler, P. A next-generation antimicrobial wound dressing: a real-life clinical evaluation in the UK and Ireland. J Wound Care 2016; 25(3): 132, 134-8.</p>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
72	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	Hier kann die Zytotoxizität des Silbers nicht nur eine Keimzahlreduktion in der Wunde, sondern auch eine Schädigung der an der Heilung der Wunde beteiligten Zellen und damit eine Hemmung der Wundheilung bewirken.	<p>Hier kann die Zytotoxizität des Silbers nicht nur eine Keimzahlreduktion in der Wunde, sondern auch eine Schädigung der an der Heilung der Wunde beteiligten Zellen und damit eine Hemmung der Wundheilung bewirken.</p> <p>Erläuterung: Streichung des Absatzes. Die angenommene „Hemmung der Wundheilung“ wurde in keiner RCT bestätigt, vielmehr wurde gezeigt, dass silberhaltige Wundauflagen signifikant die Wundflächenreduktion schwerheilender, chronischer Wunden verbessern.</p>	<p>Viele untenstehend zitierte Studien zeigen, dass silberhaltige Wundauflagen im Vergleich zum lokalen Therapiestandard signifikant besser die Wundheilung von schwerheilenden Wunden beschleunigen, indem die relative Wundflächenreduktion signifikant höher ausfällt. Daher ist es ausgeschlossen, dass das abgegebene Silber (von Wundauflagen, die Silber abgeben) eine „Schädigung der an der Heilung der Wunde beteiligten Zellen“ und somit eine Hemmung der Wundheilung bewirkt.</p> <p>Beispiele für Biatain Ag Schaumverband [11-15]: Die Wirksamkeit von Biatain Ag Schaumverband wurde in RCTs dargelegt. Die in der Leitlinie identifizierte Studie von Dimakakos et al. (2009) zeigte einen signifikanten Vorteil bei der vollständigen Wundheilung im Rahmen der Behandlung von Wunden von DFU-Patienten. Die Meta-Analyse von Leaper et al. (2013) zeigte für die Behandlung von VLU-Patienten einen signifikanten Vorteil von silberhaltigen Produkten im Vergleich zu nicht-silberhaltigen Produkten sowohl bei der vollständigen Wundheilung als auch bei der Wundflächenverkleinerung. Die Studie von Senet et al. (2014) ist in der Meta-Analyse enthalten (p-Wert wurde in der Originalpublikation nicht berichtet, die LSM-Auswertung der prozentualen Wundflächenreduktion der Meta-Analyse bestätigt jedoch einen statistisch signifikanten Vorteil). Jorgensen et al (2005) ist in Meta-Analyse enthalten; die Studie zeigte eine statistisch signifikante Differenz der medianen prozentualen Wundflächenreduktion in der PP-Population. Die RCT von Münter et al (2006), welche in der Meta-Analyse enthalten ist, stellte einen signifikanten Vorteil bei Wunden verschiedener Genese fest (gemischte Wundtypen, VLU + ALU/VLU, nur VLU, DFU). Die Wundfläche wurde im Schnitt für schwerheilende Wunden mit dem Silberschaum (Coloplast A/S) um 50 % und mit dem lokalen Therapiestandard um 34 % reduziert.</p>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Darüber hinaus berichteten Wang et al. (2021) in der Indikation VLU über eine signifikant höhere durchschnittliche PAR von 76,4 % in der experimentell behandelten Gruppe im Vergleich zu einer durchschnittlichen Reduzierung von 27 % in der Kontrollgruppe (<math>p &lt; 0,001</math>) [16]. Ebenfalls in der Indikation VLU erreichte in der Studie von Karlsmark et al. (2003) der mittlere PAR in Woche 4 56 % [17]. Insbesondere führte eine vierwöchige Behandlung mit einem silberfreisetzenen Schaumstoff1 -Verband zu einer Überschreitung des PAR <math>\geq 40\%</math>.</p> <p>Beispiele für AQUACEL® Ag+ [3, 7-10, 18-20]: Die Wirksamkeit von Aquacel Ag+ wird in einer Vielzahl von Studien dargelegt. In die Studien wurden Patienten eingeschlossen, die unter ihrer vorherigen Behandlung keine Wundheilung zeigten. Nach Behandlung mit AQAg+ ist die Wunde verheilt bzw. es zeigte sich eine Reduktion der Wundfläche, d.h. Aquacel Ag+ hat sich positiv auf die Heilung ausgewirkt. Harding et al. (2016) zeigte, dass bei der Behandlung von VLU-Patienten die Wunden zu 12,2% vollständig verheilten, dass bei 58,5% eine starke Verbesserung zu sehen war und dass bei 19,5% eine geringe Verbesserung der Wunde, während der 4-wöchigen Behandlungsdauer zu sehen war. Insgesamt sind demnach 90,2% der Wunden verheilt oder haben sich verbessert.</p> <p>Walker et al. (2015), Metcalf et al. (2016, 2017, 2020), Scully et al. (2018) und Rian et al. (2019) zeigten die Wirksamkeit von AQAg+ bei Patienten mit verschiedenen chronischen Wundtypen → zu Behandlungsende (nach 3,75-5,4 Wochen) waren in allen Studien/Auswertungen zwischen 78%-95% vollständig verheilt oder verbessert (davon waren 13%-39% vollständig verheilt). Walker 2015 und Metcalf 2016 zeigten auch eine Reduktion des Wundvolumens um 62%-72,6%; in den Studien von Metcalf und Rian wird ebenfalls gezeigt, dass sich der Zustand der</p>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>umgebenden Haut bei 62%-77% der Wunden verbessert. Kammerlander 2015 zeigt bei verschiedenen Wundtypen, dass durch die Behandlung eine Verbesserung oder Verheilung bei insgesamt 60%+5,4% = 65,4% der Patienten festgestellt werden konnte.</p> <p>Weitere Studien zeigten ferner für weitere silberhaltige Wundprodukte die signifikante, prozentuale Wundflächenreduktion (PAR) bei der Behandlung von Wunden im Rahmen von DFU [21-23]. In der Indikation VLU, führten Zhao et al. (2020) [24] eine weitere Meta-Analyse zu silberhaltigen Produkten durch, bei der die PAR-Werte zu Woche 4 von Senet et al. (2013) (Biatain Ag) und Lazareth et al. (2012) (Republikation von Lazareth et al. 2008, Urgotul Silver) dargestellt wurden. Kerihuel et al. (2010), Krasowski et al. (2015), Lazareth et al. (2007, 2008) und Sibbald et al. (2007) zeigten ebenfalls eine deutliche Verbesserung der PAR in der Indikation VLU durch die Behandlung mit silberhaltigen Wundaufgaben [25-29].</p> <p>3. Harding, K. G., Szczepkowski, M., Mikosinski, J., Twardowska-Sauchka, K., Blair, S. et al. Safety and performance evaluation of a next-generation antimicrobial dressing in patients with chronic venous leg ulcers. Int Wound J 2016; 13(4): 442-8. 7. Metcalf, D. G., Parsons, D., Bowler, P. G. Clinical safety and effectiveness evaluation of a new antimicrobial wound dressing designed to manage exudate, infection and biofilm. Int Wound J 2017; 14(1): 203-213. 8. Rian, J., Metcalf, D. Real world evaluations of a new enhanced antimicrobial dressing in the management of chronic, non-healing wounds. SAWC Spring Las Vegas 2019. 9. Metcalf, D. G., Bowler, P. G. Clinical impact of an anti-biofilm Hydrofiber dressing in hard-to-heal wounds previously managed with traditional antimicrobial products and systemic antibiotics. Burns Trauma 2020;</p>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>8: tkaa004.</p> <p>10. Metcalf, D., Parsons, D., Bowler, P. A next-generation antimicrobial wound dressing: a real-life clinical evaluation in the UK and Ireland. <i>J Wound Care</i> 2016; 25(3): 132, 134-8.</p> <p>11. Dimakakos, E. P., Katsenis, K., Kalemikerakis, J., Arkadopoulos, N., Mylonas, S. et al. Infected Venous Leg Ulcers: Management With Silver-releasing Foam Dressing . <i>Wounds : a compendium of clinical research and practice</i> 2009; 21(1): 4-8.</p> <p>12. Leaper, D., Munter, C., Meaume, S., Scalise, A., Mompo, N. B. et al. The use of biatain Ag in hard-to-heal venous leg ulcers: meta-analysis of randomised controlled trials. <i>PLoS One</i> 2013; 8(7): e67083.</p> <p>13. Jorgensen, B., Price, P., Andersen, K. E., Gottrup, F., Bech-Thomsen, N. et al. The silver-releasing foam dressing, Contreet Foam, promotes faster healing of critically colonised venous leg ulcers: a randomised, controlled trial. <i>Int Wound J</i> 2005; 2(1): 64-73.</p> <p>14. Munter, K. C., Beele, H., Russell, L., Crespi, A., Grochenig, E. et al. Effect of a sustained silver-releasing dressing on ulcers with delayed healing: the CONTOP study. <i>J Wound Care</i> 2006; 15(5): 199-206.</p> <p>15. Senet, P., Bause, R., Jorgensen, B., Fogh, K. Clinical efficacy of a silver-releasing foam dressing in venous leg ulcer healing: a randomised controlled trial. <i>Int Wound J</i> 2014; 11(6): 649-55.</p> <p>16. Wang, Y.-C., Lee, H.-C., Chen, C.-L., Kuo, M.-C., Ramachandran, S. et al. The Effects of Silver-Releasing Foam Dressings on Diabetic Foot Ulcer Healing. <i>Journal of clinical medicine</i> 2021; 10(7).</p> <p>17. Karlsmark, T., Agerslev, R. H., Bendz, S. H., Larsen, J. R., Roed-Petersen, J. et al. Clinical performance of a new silver dressing, Contreet Foam, for chronic exuding venous leg ulcers. <i>Journal of wound care</i> 2003; 12(9): 351-354.</p> <p>18. Walker, M., Metcalf, D., Parsons, D., Bowler, P. A real-life clinical evaluation of a next-generation antimicrobial dressing on acute and chronic wounds. <i>J Wound Care</i> 2015; 24(1): 11-22.</p> <p>19. Scully, R., Hurlow, J., Walker, M., Metcalf, D.,</p>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Parsons, D. et al. Clinical and in vitro performance of an antibiofilm Hydrofiber wound dressing. J Wound Care 2018; 27(9): 584-592.</p> <p>20. Kammerlander, G., Lantin, A., Geyrhofer, C., Madar, F., Luch, G. Kritisch kolonisierte und ortsständig infizierte Wunden. pro care 2015; 20(9): 14-16.</p> <p>21. Motley, T. A., Caporusso, J. M., Lange, D. L., Eichelkraut, R. A., Cargill, D. I. et al. Clinical Outcomes for Diabetic Foot Ulcers Treated with Clostridial Collagenase Ointment or with a Product Containing Silver. Adv Wound Care (New Rochelle) 2018; 7(10): 339-348.</p> <p>22. Kumar, A., Thakur, I. S. A comparative assessment of wound healing with normal saline and ionized nano-crystalline silver dressing given among patients with chronic diabetic foot ulcer. European Journal of Molecular and Clinical Medicine 2020; 7(8): 5751-5757.</p> <p>23. Dhatariya, K., Gooday, C., Franke, B., Pilling, T., Flanagan, A. et al. An open, non-comparative, multicentre evaluation of performance and safety using an antimicrobial exudate transfer dressing on diabetic foot ulcers: a case series. Journal of wound care 2016; 25(5): 256-65.</p> <p>24. Zhao, M., Zhang, D., Tan, L., Huang, H. Silver dressings for the healing of venous leg ulcer: A meta-analysis and systematic review. Medicine 2020; 99(37): e22164.</p> <p>25. Kerihuel, J. C. Effect of activated charcoal dressings on healing outcomes of chronic wounds. Journal of wound care 2010; 19(5): 208, 210-2, 214-5.</p> <p>26. Krasowski, G., Jawień, A., Tukiendorf, A., Rybak, Z., Junka, A. et al. A comparison of an antibacterial sandwich dressing vs dressing containing silver. Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society 2015; 23(4): 525-30.</p> <p>27. Lazareth, I., Meaume, S., Sigal-Grinberg, M. L., Combemale, P., Guyadec, T. L. et al. The Role of a Silver Releasing Lipido-colloid Contact Layer in</p>	

K.- Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Venous Leg Ulcers Presenting Inflammatory Signs Suggesting Heavy Bacterial Colonization: Results of a Randomized Controlled Study. Wounds : a compendium of clinical research and practice 2008; 20(6): 158-66.</p> <p>28. Lazareth, I., Ourabah, Z., Senet, P., Cartier, H., Sauvadet, A. et al. Evaluation of a new silver foam dressing in patients with critically colonised venous leg ulcers. Journal of wound care 2007; 16(3): 129-32.</p> <p>29. Sibbald, R. G., Contreras-Ruiz, J., Coutts, P., Fierheller, M., Rothman, A. et al. Bacteriology, inflammation, and healing: a study of nanocrystalline silver dressings in chronic venous leg ulcers. Advances in skin &amp; wound care 2007; 20(10): 549-558.</p>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
73	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	Für die Anwendung von silberhaltigen Wundauflagen besteht keine belastbare Evidenz in Hinblick auf einen Vorteil in der Wundheilung.	Für die Anwendung von silberhaltigen Wundauflagen besteht belastbare Evidenz in Hinblick auf einen Vorteil für den Wundheilungsprozess, welcher sich in der Wundflächenreduktion äußert [12].	<p>Eine Vielzahl von evidenzbasierten Studien stützt die Behandlung von Wunden mit silberhaltigen, antimikrobiellen Verbänden durch positive klinische Daten [5, 12-15, 30-33].</p> <p>Die Meta-Analyse von Dissemond et al. (2017) [30], die klinische Studien zwischen 2000-2015 auswertete, schloss 31 RCTS, darunter 28 RCTs mit statisch signifikanten Ergebnissen für Silberionen für die primäre und sekundäre Wundheilung ein. Untersucht wurden akute Wunden, wie Verbrennungen, sowie chronische Wunden, wie Ulcus cruris, Dekubitalulkus, Diabetisches Fußulkus sowie sonstige chronische Wunden.</p> <p>Eine von Leaper et al. (2013) vorgelegte Meta-Analyse umfasste vier RCTs mit insgesamt 685 Patienten, die an VLU oder ALU/VLU litten [12]. In der zusammenfassenden Bewertung der Studien von Jorgensen et al. (2005), Münter et al. (2006), Senet et al. (2013) und Humbert et al. (2006) erreichten signifikant mehr Patienten, die mit einem silberfreisetzenen Schaumstoffverband behandelt wurden, eine vollständige Heilung des Ulkus innerhalb von vier Wochen im Vergleich zur Kontrollgruppe (12% vs. 6%, p &lt; 0,002) [12-15, 32, 33]</p> <p>Des Weiteren ist für die Wirksamkeit von silberhaltigen Wundauflagen die Reduktion der Wundfläche als Surrogatendpunkt für eine vollständige Wundheilung zu berücksichtigen, welche evident wichtig für den Erfolg der vollständigen Wundheilung ist. Die prozentuale Wundflächenreduktion (PAR) wird als wichtiger Indikator verwendet, um Behandlungsentscheidungen zu treffen. Beispielsweise wird in der Indikation DFU nach 4 Wochen evaluiert, ob eine PAR von 50 % erreicht wurde. Ist dies nicht der Fall, wird ein Wechseln der Therapie empfohlen.</p> <p>Daher sollte die PAR neben der vollständigen Heilung (100% Epithelisierung) berücksichtigt werden, da die Wundheilung ein kontinuierlicher Prozess ist, welcher sich durch eine Verbesserung des Wundzustandes,</p>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44

K.- Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>einer Wundgrößenreduktion und optimalerweise am Ende einem kompletten Wundverschluss bemerkbar macht. Die PAR dient als robuster, reproduzierbarer und objektiv messbarer Surrogatparameter für eine vollständige Wundheilung. Schwellenwerte für eine Verringerung der Wundfläche von <math>\geq 40\%</math> für das Venöse Beingeschwür (VLU) oder <math>\geq 50\%</math> für das diabetische Fußgeschwür (DFU) in Woche 4 wurden als gute Prädiktoren für eine vollständige Heilung der Wunde bis Woche 24 bzw. 12 vorgeschlagen [34-41]. Wunden, die den jeweiligen Schwellenwert überschreiten, haben eine hohe Heilungswahrscheinlichkeit [34-41]. In einer Vielzahl von Studien wurde der positive Effekt von silberhaltigen Wundauflagen auf die PAR dargestellt. [6, 12-17, 30, 32, 42, 43].</p>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
75	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	Wegen unsicherer Evidenzgrundlage wurde keine Empfehlung verabschiedet	Für die Anwendung von silberhaltigen Wundauflagen besteht belastbare Evidenz in Hinblick auf einen Vorteil für den Wundheilungsprozess, welcher sich in der Wundflächenreduktion äußert [12]. Daher sollte eine Empfehlung ausgesprochen werden.	Siehe oben Seite 5-6	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44
76	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	„Silberhaltige Wundauflagen vs. wirkstofffreie Wundauflagen bei DFU: Keine RCTs bei DFU mit Zeichen einer Wundinfektion identifiziert.“	Es liegt eine RCT vor, welche die Wirksamkeit einer silberhaltigen Wundauflage zur Behandlung von infizierten Wunden in Bezug auf DFU gegenüber unter anderem wirkstofffreie Wundauflagen untersucht [14].		siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44
77	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	2. Absatz „Bei UCV zeigt eine Meta-Analyse aus drei RCTs einen signifikanten Vorteil für Silber zum Endpunkt „Abgeheilte Wunde“ (...)“	Dies ist um weitere vorliegende Studien/ Meta-Analysen zu ergänzen.	[12, 32] Die von Leaper et al. (2013) vorgelegte Meta-Analyse umfasste vier RCTs mit insgesamt 685 Patienten, die chronische Wunden gemischter Ätiologien [12]. In der zusammenfassenden Bewertung der Studien von Jorgensen et al. (2005), Münter et al. (2006), Senet et al. (2013) und Humbert et al. (2006) erreichten signifikant mehr Patienten, die mit einem silberfreisetzenen Schaumstoffverband behandelt wurden, eine vollständige Heilung des Ulkus innerhalb von vier Wochen im Vergleich zur Kontrollgruppe (12% vs. 6%, p < 0,002) [12-15, 32, 33].	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44
78	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	„Die Leitliniengruppe hat sich ... gegen eine Empfehlung für die Anwendung silberhaltiger Wundauflagen, bei Wunden ohne klinische Zeichen einer Wundinfektion, ausgesprochen“.	„Die Leitliniengruppe hat sich ... für eine Empfehlung für die Anwendung silberhaltiger Wundauflagen, bei infektionsgefährdeten Wunden oder bei Wunden mit klinischen Zeichen einer Wundinfektion, ausgesprochen“.	Die Verwendung von silberhaltigen Wundauflagen ist für Wunden vorgesehen, die mit Bakterien infiziert sind und/oder lokal infiziert sind oder einem Infektionsrisiko ausgesetzt sind (bei denen klinische Anzeichen einer Wundinfektion vorliegen). In der aktuellen Version von S3-LL heißt es: „Bei UCV zeigt eine Meta-Analyse aus drei RCTs einen signifikanten Vorteil für Silber zum Endpunkt „abgeheilte Wunde“. Hierzu können und sollten zumindest für die Indikation „UCV“ eine Empfehlung ausgesprochen werden.	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
142	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	„6.9.7 Silberhaltige Wundauflagen Wegen unsicherer Evidenzgrundlage wurde keine Empfehlung verabschiedet.“ i.V.m. „6.9.7.1 Rationale Qualität der Evidenz Moderate Qualität der Evidenz.“	„Wegen heterogener Evidenzlage nach Vorgabe der Leitlinie wurde eine Empfehlung verabschiedet.“	Die hier vorgenommene Bewertung steht der Bewertung zur Wundreinigung unter Punkt 5.1.1 dieser Leitlinie entgegen. Die Bewertung zur mechanischen Wundreinigung fiel durch die Leitlinienkommission positiv aus, obwohl zu dieser Art der Wundbehandlung keine Evidenz in der Leitlinienrecherche vorliegt. Im Vergleich dazu existieren wiederum diverse evidenzbasierte Studien, die die Versorgung von Wunden mit antimikrobiellen Verbandmitteln – hier mit dem Beispiel Silber - positiv untermauern. Die alleinige Betrachtung des Endpunktes der Wundheilung ist für antimikrobielle, nur temporär angewendete Wundverbände fraglich. RCTs zur Reduktion der Wundfläche und Reduktion klinischer Infektionszeichen sollten berücksichtigt werden. so wird die Reduktion der Wundfläche auch in versch. Bewertungen erwähnt. Literaturangaben: • Lazareth I et al. Wounds 2008 and Republ. J Wound Care 2012) • *Harding et al. 2012 • Norman G et al. Cochrane Database Syst. Rev. 2018; 6(6): Cd012583 • Dissemmond J et al. J Dtsch Dermatol Ges, 2017; 15(5): 524-35 • Tsang KK et al. Evid Based Complement Alternat med, 2017; 2017 (no pagination) • International Wound Infection Institute 2022	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
143	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	<p>S. 138 „6.9 Wundauflagen und topische Anwendungen, zu denen keine Empfehlung verabschiedet wurde“</p> <p>S. 154 „6.9.7 Silberhaltige Wundauflagen Wegen unzureichender Evidenzlage wurde keine Empfehlung verabschiedet „Begründung Für die Anwendung von silberhaltigen Wundauflagen besteht keine belastbare Evidenz im Hinblick auf den Vorteil der Wundheilung.“ „Dadurch ist prinzipiell nicht auszuschließen, dass diese auch über die Wunde oder Einatmungsluft in den Körper gelangen und so bei Patienten*innen oder Personal zu Schaden führen können.“ „Die Leitliniengruppe hat sich (...) gegen eine Empfehlung für die Anwendung silberhaltiger Wundverbände bei Wunden ohne klinische Zeichen einer Wundinfektion, ausgesprochen.“</p>	<p>... Wundheilung, wobei es Hinweise auf Vorteile antimikrobieller einschl. silberhaltiger Wundverbände zur Reduktion klinischer Infektionszeichen und der Wundfläche gibt. ... wenn ausschließlich der Parameter der Wundheilung betrachtet wird. Hinweis zu Unterschieden in den Silbertechnologien und -konzentrationen sowie der Biokompatibilitäts-/Toxizitätsprüfungen im Rahmen der Zulassungsverfahren. Referenz(en) bitte ergänzen</p>	<p>s. Anmerkungen zuvor. Wundheilung als Endpunkt für antimikrobielle Wundverbände fraglich, Berücksichtigung von RCTs zur Reduktion der Wundfläche. Die Reduktion der Wundfläche wird in versch. Bewertungen erwähnt.</p> <p>Literaturangaben:  <ul style="list-style-type: none"> <li>• *Lazareth I et al. Wounds 2008 and Republ. J Wound Care 2012)</li> <li>• ; *Harding et al. 2012.</li> <li>• Dissemond J, Böttlich JG, Braunwarth H. Evidence for silver in wound care – meta-analysis of clinical studies from 2000-2015. J Dtsch Dermatol Ges 2017; 15(5): 524-35</li> <li>• International Wound Infection Institute (2022): Wound infection in clinical practice – principles of best practice</li> <li>• (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01)</li> <li>• Zur Zytotoxizität ist nur eine Ref. (Lansdown 2006) angegeben, weitere Publ. (International Wound Infection Institute (2022): Wound infection in clinical practice – principles of best practice)</li> <li>• (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01)</li> <li>• Allgemeine Referenzen: (310 ...); (311 BFR 2012); Weitere SR von (Dissemond J, Steinmann J, Münter K-C. et al. Risk and clinical impact of bacterial resistance/Susceptibility to silver-based wound dressings: a systematic review: J Wound Care 2020; 29(3))</li> </ul> </p>	<p>siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
144	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	2. Absatz „Bei UCV zeigt eine Meta-Analyse aus drei RCTs einen signifikanten Vorteil für Silber zum Endpunkt „Abgeheilte Wunde“ (...)“		Diverse publizierte RCTs bzw. Meta-Analysen sind hier nicht aufgeführt, wie z. B.: Humbert P: Leg ulcers showing local signs of infection: benefits of the Biatain Argent dressing]. Journal de la société française et francophone des plaies et cicatrisations 2006;XI(March):52  Leaper Meta-Analyse: Leaper D, Münter C, Meaume S, Scalise A, Mompó NB, Jakobsen BP, et al. (2013) The Use of Biatain Ag in Hard-to-Heal Venous Leg Ulcers: Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. PLoS ONE 8(7): e67083. <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067083">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067083</a> Wir empfehlen die entsprechenden Ergänzungen.	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44
146	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	„Die Leitliniengruppe hat sich ... gegen eine Empfehlung für die Anwendung silberhaltiger Wundauflagen, bei Wunden ohne klinische Zeichen einer Wundinfektion, ausgesprochen“.		a. Die Zweckbestimmung silberhaltiger Wundauflagen bezieht sich auf keimbelastete und/oder lokal-infizierte bzw. infektionsgefährdete Wunden (Wunden mit dem Risiko oder klinischer Zeichen einer Wundinfektion). b. Die aktuelle Fassung der S3-LL sagt aus: „Bei UCV zeigt eine Meta-Analyse aus drei RCTs einen signifikanten Vorteil für Silber zum Endpunkt „abgeheilte Wunde“. Insofern kann und sollte zumindest für die Indikation UCV“ eine Empfehlung ausgesprochen werden.	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44
147	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	„Problematisch könnte hingegen die Abgabe von Silber an die Wunde (oder Umgebung) in Form von Mikro- oder Nanopartikeln sein (304). Hier kann die Zytotoxizität des Silbers nicht nur eine Keimzahlreduktion in der Wunde, sondern auch eine Schädigung der an der Heilung der Wunde beteiligten Zellen und damit eine Hemmung der Wundheilung bewirken.“		Wundauflagen mit Silber-Nanopartikeln lassen keine Rückschlüsse auf andere silberhaltige Verbände zu, da selbst die angeführte BfR-Literaturstelle (311) besagt, dass die Risiken abhängig von der Größe der Silberpartikel sind. • Die hypothetische „Hemmung der Wundheilung“ konnte in RCTs nicht bestätigt werden (siehe UCV-Meta-Analyse), es kam vielmehr zu signifikanten Wundflächenreduktionen. Wir regen daher die Streichung bzw. Korrektur dieses Absatzes an. Literaturangaben: • Leaper D, Münter C, Meaume S, Scalise A, Mompó NB, Jakobsen BP, et al. (2013) The Use of Biatain Ag in Hard-to-Heal Venous Leg Ulcers: Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. PLoS ONE 8(7): e67083. <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067083">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067083</a> • * Lazareth I et al. 2008 Republ. 2012: Lazareth I. et	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				al. Efficacy of a silver lipidocolloid dressing on heavily colonised wounds. J Wound Care 2012; 21(2)	
148	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	„Weitere Gründe, die gegen die Anwendung von silberhaltigen Wundauflagen sprechen, sind der verantwortliche Einsatz von Ressourcen im Sinne einer nachhaltigen, umweltschonenden Gesundheitsversorgung (310) und die Möglichkeit der Resistenzbildung (311).“	„ <del>Weitere Gründe, die gegen die Anwendung von silberhaltigen Wundauflagen sprechen, sind der verantwortliche Einsatz von Ressourcen im Sinne einer nachhaltigen, umweltschonenden Gesundheitsversorgung (310) und die Möglichkeit der Resistenzbildung (311).</del> “	Eine Streichung dieses Satzes halten wir für erforderlich. In der referenzierten Literaturquelle (310) wird angegeben, dass das Thema der „Nachhaltigkeit“ bei der Erstellung von Leitlinien berücksichtigt werden soll. Dies begrüßen wir, halten die Nennung dieser Forderung jedoch allein in Bezug auf silberhaltige Wundauflagen für willkürlich und verzerrend – und daher für nicht gerechtfertigt. Die Auswahl der Literatur zum Thema einer möglichen Resistenzbildung erscheint auch willkürlich, da insbesondere und spezifisch für den Bereich der antimikrobiellen Behandlung mit silberhaltigen Wundauflagen aktuellere Literatur nicht berücksichtigt wurde. Literaturangabe: • Dissemond, Joachim & Böttrich, Johannes & Braunwarth, Horst & Hilt, Jörg & Wilken, Patricia & Muentert, Karl. (2017). Evidenz von Silber in der Wundbehandlung - Metaanalyse der klinischen Studien von 2000-2015: Silber in der Wundbehandlung. JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 15. 524-536. 10.1111/ddg.13233_g. “Silver ions transported into the cell disrupt numerous cell functions by binding to proteins and interfering with	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				energy production, enzyme function, and cell replication. Given these highly diverse effects on various target structures, development of bacterial resistance to silver is rather unlikely and clinically irrelevant"	
202	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	„6.9.7 Silberhaltige Wundauflagen Wegen unsicherer Evidenzgrundlage wurde keine Empfehlung verabschiedet.“ i.V.m. „6.9.7.1 Rationale Qualität der Evidenz Moderate Qualität der Evidenz.“		Die hier vorgenommene Bewertung steht der Bewertung zur Wundreinigung unter Punkt 5.1.1 dieser Leitlinie entgegen. Die Bewertung zur mechanischen Wundreinigung fiel durch die Leitlinienkommission positiv aus, obwohl zu dieser Art der Wundbehandlung keine Evidenz in der Leitlinienrecherche vorliegt. Im Vergleich dazu existieren wiederum diverse evidenzbasierte Studien, die die Versorgung von Wunden mit antimikrobiellen Verbandmitteln – hier mit dem Beispiel Silber - positiv untermauern. Quellverweise: • Norman G et al. Cochrane Database Syst. Rev. 2018; 6(6): Cd012583 • Dissemond J et al. J Dtsch Dermatol Ges, 2017; 15(5): 524-35 • Tsang KK et al. Evid Based Complement Alternat med, 2017; 2017 (no pagination)	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
203	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	<p>S. 138 „6.9 Wundauflagen und topische Anwendungen, zu denen keine Empfehlung verabschiedet wurde“</p> <p>S. 154 „6.9.7 Silberhaltige Wundauflagen Wegen unzureichender Evidenzlage wurde keine Empfehlung verabschiedet „Begründung Für die Anwendung von silberhaltigen Wundauflagen besteht keine belastbare Evidenz im Hinblick auf den Vorteil der Wundheilung.“ „Dadurch ist prinzipiell nicht auszuschließen, dass diese auch über die Wunde oder Einatmungsluft in den Körper gelangen und so bei Patienten*innen oder Personal zu Schaden führen können.“ „(...) nachhaltige, umweltschonende Gesundheitsversorgung und die Möglichkeit der Resistenzbildung“</p> <p>„Die Leitliniengruppe hat sich (..) gegen eine Empfehlung für die Anwendung silberhaltiger Wundverbände bei Wunden ohne klinische Zeichen einer Wundinfektion, ausgesprochen.“</p>	<p>... Wundheilung, wobei es Hinweise auf Vorteile antimikrobieller einschl. silberhaltiger Wundverbände zur Reduktion klinischer Infektionszeichen und der Wundfläche gibt. ... wenn ausschließlich der Parameter der Wundheilung betrachtet wird.</p> <p>Hinweis zu Unterschieden in den Silbertechnologien und -konzentrationen sowie der Biokompatibilitäts-/Toxizitätsprüfungen im Rahmen der Zulassungsverfahren.</p> <p>Referenz(en) bitte ergänzen.</p> <p>Referenz(en) bitte ergänzen</p>	<p>s. Anmerkungen oben. Wundheilung als Endpunkt für antimikrobielle Wundverbände fraglich, Berücksichtigung von RCTs zur Reduktion der Wundfläche. Die Reduktion der Wundfläche wird in versch. Bewertungen erwähnt. Quellverweise:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• (Lazareth et al. 2008 und 2012); (*Harding et al. 2012).</li> <li>• (Dissemond J, Böttrich JG, Braunwarth H. Evidence for silver in wound care – meta-analysis of clinical studies from 2000-2015. J Dtsch Dermatol Ges 2017; 15(5): 524-35)</li> <li>• (International Wound Infection Institute (2022): Wound infection in clinical practice – principles of best practice)</li> <li>• (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01)</li> <li>• Zur Zytotoxizität ist nur eine Ref. (Lansdown 2006) angegeben, weitere Publ. (International Wound Infection Institute (2022): Wound infection in clinical practice – principles of best practice)</li> <li>• (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01)</li> <li>• Fehlende Unterscheidung der verschiedenen Silbertechnologien (s. Dissemond J, Kröger K, Chronische Wunden; Elsevier Verlag; 1. Aufl. 2020); Referenzangabe fehlt, auch hier fehlende Unterscheidung der versch. Silbertechnologien</li> <li>• Allgemeine Referenzen: (310 ...); (311 BFR 2012); Weitere SR von (Dissemond J, Steinmann J, Münter K-C. et al. Risk and clinical impact of bacterial resistance/Susceptibility to silver-based wound dressings: a systematic review: J Wound Care 2020; 29(3))</li> </ul>	<p>siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
204	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	2. Absatz „Bei UCV zeigt eine Meta-Analyse aus drei RCTs einen signifikanten Vorteil für Silber zum Endpunkt „Abgeheilte Wunde“ (...)“	...	Es fehlen diverse publizierte RCTs bzw. Meta-Analysen wie z. B.: Humbert P: Leg ulcers showing local signs of infection: benefits of the Biatain Argent dressing]. Journal de la société française et francophone des plaies et cicatrisations 2006;XI(March):52  Leaper Meta-Analyse: Leaper D, Münter C, Meaume S, Scalise A, Mompó NB, Jakobsen BP, et al. (2013) The Use of Biatain Ag in Hard-to-Heal Venous Leg Ulcers: Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. PLoS ONE 8(7): e67083. <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067083">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067083</a>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44
206	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	„Die Leitliniengruppe hat sich ... gegen eine Empfehlung für die Anwendung silberhaltiger Wundauflagen, bei Wunden ohne klinische Zeichen einer Wundinfektion, ausgesprochen.“		a. Die Zweckbestimmung silberhaltiger Wundauflagen bezieht sich auf keimbelastete und/oder lokal-infizierte bzw. infektionsgefährdete Wunden (mit Vorliegen klinischer Zeichen einer Wundinfektion).  b. Die aktuelle Fassung der S3-LL sagt aus: „Bei UCV zeigt eine Meta-Analyse aus drei RCTs einen signifikanten Vorteil für Silber zum Endpunkt „abgeheilte Wunde“. Insofern kann und sollte zumindest für die Indikation UCV“ eine Empfehlung ausgesprochen werden.	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44
207	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	„Problematisch könnte hingegen die Abgabe von Silber an die Wunde (oder Umgebung) in Form von Mikro- oder Nanopartikeln sein (304). Hier kann die Zytotoxizität des Silbers nicht nur eine Keimzahlreduktion in der Wunde, sondern auch eine Schädigung der an der Heilung der Wunde beteiligten Zellen und damit eine Hemmung der Wundheilung bewirken.“		Wundauflagen mit Silber-Nanopartikeln lassen keine Rückschlüsse auf andere silberhaltige Verbände zu, da selbst die angeführte BfR-Literaturstelle (311) besagt, dass die Risiken abhängig von der Größe der Silberpartikel sind. Die hypothetische „Hemmung der Wundheilung“ konnte in RCTs nicht bestätigt werden (siehe UCV-Meta-Analyse), es kam vielmehr zu signifikanten Wundflächenreduktionen. Wir regen daher die Streichung/Korrektur...? Dieses Absatzes an.	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
208	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	„Weitere Gründe, die gegen die Anwendung von silberhaltigen Wundauflagen sprechen, sind der verantwortliche Einsatz von Ressourcen im Sinne einer nachhaltigen, umweltschonenden Gesundheitsversorgung (310) und die Möglichkeit der Resistenzbildung (311).“	Die Streichung des Satzes ist erforderlich.	Die Auswahl der Literatur zum Thema einer möglichen Resistenzbildung erscheint willkürlich, da insbesondere und spezifisch für den Bereich der antimikrobiellen Behandlung mit silberhaltigen Wundauflagen aktuellere Literatur nicht berücksichtigt wurde.  Dissemond, Joachim & Böttrich, Johannes & Braunwarth, Horst & Hilt, Jörg & Wilken, Patricia & Muentert, Karl. (2017). Evidenz von Silber in der Wundbehandlung - Metaanalyse der klinischen Studien von 2000-2015: Silber in der Wundbehandlung. JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 15. 524-536. 10.1111/ddg.13233_g. “Silver ions transported into the cell disrupt numerous cell functions by binding to proteins and interfering with energy production, enzyme function, and cell replication. Given these highly diverse effects on various target structures, development of bacterial resistance to silver is rather unlikely and clinically irrelevant”	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44
209	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	„Weitere Gründe, die gegen die Anwendung von silberhaltigen Wundauflagen sprechen, sind der verantwortliche Einsatz von Ressourcen im Sinne einer nachhaltigen, umweltschonenden Gesundheitsversorgung (310) und die Möglichkeit der Resistenzbildung (311).“	<del>„Weitere Gründe, die gegen die Anwendung von silberhaltigen Wundauflagen sprechen, sind der verantwortliche Einsatz von Ressourcen im Sinne einer nachhaltigen, umweltschonenden Gesundheitsversorgung (310) und die Möglichkeit der Resistenzbildung (311).“</del>	Eine Streichung dieses Satzes halten wir für erforderlich. In der referenzierten Literaturquelle (310) wird angegeben, dass das Thema der „Nachhaltigkeit“ bei der Erstellung von Leitlinien berücksichtigt werden soll. Dies begrüßen wir, halten die Nennung dieser Forderung jedoch allein in Bezug auf silberhaltige Wundauflagen für willkürlich und verzerrend – und daher für nicht gerechtfertigt.	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
235	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	<p>6.9 Wundauflagen und topische Anwendungen, zu denen keine Empfehlung verabschiedet wurde</p> <p>6.9.7 Silberhaltige Wundauflagen Wg. unzureichender Evidenzlage wurde keine Empfehlung verabschiedet</p> <p>„Für die Anwendung von silberhaltigen Wundauflagen besteht keine belastbare Evidenz im Hinblick auf den Vorteil der Wundheilung.“</p> <p>„gegen eine Empfehlung für die Anwendung silberhaltiger Wundverbände bei Wunden ohne klinische Zeichen einer Wundinfektion ausgesprochen“</p> <p>„Dadurch ist prinzipiell nicht auszuschließen, dass diese auch über die Wunde oder Einatmungsluft in den Körper gelangen und so bei Patienten*innen oder Personal zu Schaden führen können.“</p> <p>„... sind der verantwortliche Einsatz von Ressourcen im Sinne einer nachhaltigen, umweltschonenden Gesundheitsversorgung (310) und die Möglichkeit der</p>	<p>Wg. unzureichender Evidenzlage nach den Vorgaben der Leitlinie wurde keine Empfehlung verabschiedet</p> <p>... Wundheilung, wobei es Hinweise auf Vorteile antimikrobieller einschl. silberhaltiger Wundverbände zur Reduktion klinischer Infektionszeichen und der Reduktion der Wundfläche gibt.</p> <p>... ausgesprochen, wenn ausschließlich der Parameter der Wundheilung betrachtet wird.</p> <p>„... zu Schaden führen können (Referenz-Nr.)“</p> <p>... Resistenzbildung, bisher ohne klinische Relevanz.</p>	<p>s. Anmerkungen zu 3.1 Tab. 5 / S. 35. Wundheilung als Endpunkt für antimikrobielle Wundverbände fraglich, RCTs zur Reduktion der Wundfläche sollten Berücksichtigung finden. Die Reduktion der Wundfläche wird in versch. Bewertungen erwähnt. (Lazareth I, Meaume S, Sigal-Grinberg M.L. et al. Efficacy of a silver lipidocolloid dressing on heavily colonised wounds: a republished RCT. J Wound Care 2012; 21(2)); (*Harding et al. 2012); (Dissemmond J, Böttrich JG, Braunwarth H. Evidence for silver in wound care – meta-analysis of clinical studies from 2000-2015. J Dtsch Dermatol Ges 2017; 15(5): 524-35) (International Wound Infection Institute (2022): Wound infection in clinical practice – principles of best practice) (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01)</p> <p>Referenz(en) bitte ergänzen oder Satz streichen. Zur Zytotoxizität ist nur eine Ref. (Lansdown 2006) angegeben. Weitere Publikationen: (International Wound Infection Institute (2022): Wound infection in clinical practice – principles of best practice), (Probst S, Apelqvist J, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Ousey K, Peters EJG. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. J Wound Management, 2022;23(3 Sup1): S1-S33. DOI:10.35279/jowm2022.23.03.sup01) Fehlender Hinweis zu Unterschieden in den Silbertechnologien und -konzentrationen sowie der Biokompatibilitäts-/Toxizitätsprüfungen von Wundverbänden im Rahmen der Zulassungsverfahren. Fehlende Unterscheidung der verschiedenen</p>	<p>siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
		Resistenzbildung (311) <sup>a</sup>		Silbertechnologien (s. Dissemond J, Kröger K, Chronische Wunden; Elsevier Verlag; 1. Aufl. 2020); (310) und (311 BFR 2012) sind allg. Referenzen. SR zu silberhaltigen Wundverbänden fehlend (Dissemond J, Steinmann J, Münter K-C. et al. Risk and clinical impact of bacterial resistance/Susceptibility to silver-based wound dressings: a systematic review: J Wound Care 2020; 29(3))	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
245	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	Problematisch könnte hingegen die Abgabe von Silber an die Wunde (oder Umgebung) in Form von Mikro- oder Nanopartikeln sein (304). Hier kann die Zytotoxizität des Silbers nicht nur eine Keimzahlreduktion in der Wunde, sondern auch eine Schädigung der an der Heilung der Wunde beteiligten Zellen und damit eine Hemmung der Wundheilung bewirken.“		<p>Ergebnisse des Profils für Nebenwirkungen, generiert aus klinischen Prüfungen sowie aus Vigilance Postmarketing Surveillance Ergebnissen bleiben unberücksichtigt. Es werden nur Ergebnisse anhand von singulären Publikationen bzw. Fallkonstellation (hier insbesondere mit Bezug auf nanokristallines Silber) herangezogen, die nicht repräsentativ für andere silberhaltige Wundverbände sind.</p> <p>Nicht berücksichtigt werden für die Risiko-Nutzen Bewertung die in den Studien erhobenen Parameter wie z. B. Vorkommnisse, schwerwiegende Vorkommnisse oder SAE / AE. Dies ist sachlich und fachlich zu kurz gegriffen</p>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 44
74	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	Über die Eigenschaften der einzelnen, Silber an den Wundgrund abzugeben, liegen keine ausreichenden Daten vor. Einzelne Versuchsreihen beschreiben große Unterschiede in der Abgabe von Silberionen je nach Bindungstechnologie und Trägersubstanz.“		Die CE-Zertifikate der jeweiligen Produkte gewähren eine Unbedenklichkeit im Rahmen der Zulassung und geben eine Auskunft über die Beschreibungen der Produkte. Die aktuellen CE-Zertifikate für die Produkte AQUACEL® Ag+ Extra und AQUACEL® Ag+ WSF wurden am 06. April 2022 ausgestellt [44, 45].	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Das CE-Zertifikat kann angeblich über einen Link von Convatec auf der MDR Website eingesehen werden. Der uns von Convatec auf unseren Antrag hin zugesandte Link war allerdings nicht gültig und uns wurde die Einsicht in das Zertifikat verwehrt. Auch auf den aktuellen IFUs der Fa. Convatec z.B. zu Aquacel AG finden sich keine Angaben zur Freisetzung von Silberionen. CE-Zertifikate, die nicht einfach über eine Standardsuchmaschine eingesehen werden können, dürften kaum als adäquate Kundeninformationen gelten.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
149	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	Die antibiotische Wirkung ionisierten Silbers ist durch in-vitro Studien belegt	Wir schlagen die Referenzierung auf die prEN 17854:2022 vor.	Wir begrüßen die Berücksichtigung der Evidenz von in-vitro-Untersuchungen, die in der S3 LL-Fassung aus dem Jahr 2012 nicht adäquat berücksichtigt wurden. Wir vermissen jedoch die Berücksichtigung der Vorgaben der aktuellen prEN 17854:2022 (Antimikrobielle Wundauflagen - Anforderungen und Prüfverfahren; Deutsche und Englische Fassung prEN 17854:2022). Die Wahl des Begriffes „antibiotische Wirkung“ im Zusammenhang mit antiseptischen Maßnahmen halten wir für unglücklich, berücksichtigt er zudem nicht die grundlegenden wissenschaftlichen Arbeiten von Kramer et al zu diesem Thema, z.B. in Klinische Antiseptik, Springer Verlag 1993 und Wallhäußers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung, Thieme Verlag 2008. Literaturangabe: • DIN EN 17854 - Antimikrobielle Wundauflagen – Anforderungen und Prüfverfahren; Deutsche und englische Version prEN 17854:2022: <a href="https://www.en-standard.eu/din-en-17854-antimikrobielle-wundauflagen-anforderungen-und-prufverfahren-deutsche-und-englische-fassung-pren-17854-2022/">https://www.en-standard.eu/din-en-17854-antimikrobielle-wundauflagen-anforderungen-und-prufverfahren-deutsche-und-englische-fassung-pren-17854-2022/</a>	<b>Änderung in:</b> "antimikrobielle Wirkung"  <b>Keine Ergänzung der Referenzen</b>  <b>Begründung:</b> Die im Hintergrundtext aufgeführten Referenzen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit, sondern dienen lediglich der Veranschaulichung der vielen offen Fragen bei der Anwendung von Silber in der Wundtherapie.

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
210	Kapitel 6.9.7 (S. 151-154)	Die antibiotische Wirkung ionisierten Silbers ist durch in-vitro Studien belegt	Wir schlagen die Referenzierung auf die der prEN 17854:2022 vor.	<p>Wir begrüßen die Berücksichtigung der Evidenz von in-vitro-Untersuchungen, die in der S3 LL-Fassung aus dem Jahr 2012 nicht adäquat berücksichtigt wurden. Wir vermissen jedoch die Berücksichtigung der Vorgaben der aktuellen prEN 17854:2022 (Antimikrobielle Wundauflagen - Anforderungen und Prüfverfahren; Deutsche und Englische Fassung prEN 17854:2022).</p> <p>Die Wahl des Begriffes „antibiotische Wirkung“ im Zusammenhang mit antiseptischen Maßnahmen halten wir für unglücklich, berücksichtigt er zudem nicht die grundlegenden wissenschaftlichen Arbeiten von Kramer et al zu diesem Thema, z.B. in Klinische Antiseptik, Springer Verlag 1993 und Wallhäußers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung, Thieme Verlag 2008.</p>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 149

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
70	Kapitel 6.9.8 (S. 154ff)	Polihexanid-, biguanid-, oder octenidinhaltige Wundauflagen/ Gele	Aufnahme: „Zur Unterstützung des natürlichen Wundheilungsprozesses durch Schaffung eines idealen feuchten Wundheilungsmilieus kann die Anwendung eines octenidinhaltigen Gels erwogen werden.“	<p>octenilin® Wundgel ist ein Medizinprodukt zur Bedeckung, Befeuchtung und Reinigung von belegten, kontaminierten und chronischen Hautwunden sowie von Verbrennungswunden. Es befeuchtet und reinigt Wunden, löst Wundbeläge, nekrotisches Gewebe und Biofilm unterstützt den natürlichen Wundheilungsprozess durch ein ideales feuchtes Wundheilungsmilieu.</p> <p>Weitere Ausführungen der Studien siehe KB</p> <p>In der vorliegenden Konsultationsfassung 0.5 der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V. zur „Lokaltherapie von Wunden aufgrund peripherer arterieller Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus und chronisch venöser Insuffizienz“ vom 24. April 2023 wurde keiner der nachfolgenden Studien berücksichtigt. Wenngleich die Studien von Eisenbeiß et al.11 sowie Radu12 sich primär nicht auf die in der Konsultationsfassung zur Leitlinie genannten Diagnosen beziehen, so wurde die Studie von Hämmerle und Strohal13 an Patienten mit chronisch venösen Ulcera als statistisch signifikante prospektive, fallkontrollierte Studie mit statistisch signifikanten Ergebnissen für das octenilin® Wundgel in der Reduktion der Wundgröße durchgeführt.</p> <p>Auch wenn die nachfolgend genannten klinischen Studien nicht gänzlich die in dem Leitlinienreport zur S3-Leitlinie genannten Einschlusskriterien erfüllen, so möchten wir trotzdem sichergehen, dass die Studien zumindest bei der finalen Bewertung im Expert:innenkonsensus Beachtung gefunden haben. Wir haben für unsere Stellungnahme lediglich die beiden hohen Evidenzgrade inkludiert:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Statistisch signifikante, randomisierte, kontrollierte Studien oder Meta-Analyse mit statistisch signifikanten Ergebnissen</li> <li>- Studien oder Meta-Analyse, statistisch nicht signifikante Meta-Analyse von inkonsistenten, randomisierten, kontrollierten Studien.</li> </ul>	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Das Argument kann nachvollzogen werden, jedoch orientiert sich die Leitlinie aus Gründen der methodischen Genauigkeit an den konsentierten PICO-Einschlusskriterien.</p>

K.- Nr.	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>11 Eisenbeiß W, Siemers F, Amtsberg G, Hinz P, Hartmann B, Kohlmann T, et al. Prospective, double-blinded, randomised controlled trial assessing the effect of an Octenidine-based hydrogel on bacterial colonisation and epithelialization of skin graft wounds in burn patients. Int J Burns Trauma. 2012;2(2):71-9.</p> <p>12 Radu CA, Gazyakan E, Germann G, Riedel K, Reichenberger M, Ryssel H. Optimizing Suprathel(R)-therapy by the use of Octenidine-Gel(R). Burns. 2011;37(2):294-8</p> <p>13 Hämmerle G, Strohal R. Efficacy and cost-effectiveness of octenidine wound gel in the treatment of chronic venous leg ulcers in comparison to modern wound dressings. Int Wound J. 2016;13(2):182-8.</p>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
150	Kapitel 6.9.8.1 (S. 155)	„Die antibiotische Wirkung von Polihexanid ist durch in-vitro Studien belegt.“		<ul style="list-style-type: none"> <li>Reduktion der Wundfläche als Surrogatparameter der Wundheilung: Lammert A, Kiehlmeier S, Dissemmond J et al. (2023) Percentage wound area reduction as a valid surrogate for complete wound healing of chronic wounds - A review of clinical trials. Manuscript submitted for publication</li> </ul>	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Reduktion der Wundfläche ist ein Endpunkt der Leitlinie, siehe Leitlinienreport.</p>
211	Kapitel 6.9.8.1 (S. 155)	Mittels der durchgeführten Literaturrecherche wurden keine RCTs zu Polihexanid- oder octenidinhaltige Wundauflagen/Gele, Chloramin-Gel oder lokale Antibiotikatherapien, die den Einschlusskriterien entsprechen.	Streichung des Satzes... Es gibt viele Publikationen und Expertenaussagen zu Wirksamkeiten von PHMB. [Eberlein et al 2012] daher kann eine EK Empfehlung ausgesprochen werden.	<p>Reduktion der Wundfläche als Surrogatparameter der Wundheilung: Lammert A, Kiehlmeier S, Dissemmond J et al. (2023) Percentage wound area reduction as a valid surrogate for complete wound healing of chronic wounds - A review of clinical trials. Manuscript submitted for publication</p> <p>[...]Neben Ag haben auch polihexanidhaltige Biocellulose-Verbände (PHMB) (BWD+PHMB) nachweislich antimikrobielle Eigenschaften. Obwohl beide Arten von Verbänden häufig zur Behandlung kritisch kolonisierter (Risikowunden) oder lokal infizierter Wunden verwendet werden, [...]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Eberlein et al, Comparison of PHMB-containing dressing and silver dressings in patients with critically colonized or locally infected wounds. JOURNAL OF WOUND CARE VOL 2 1 1 2 , NO 1 , JANUARY 2 0 1 2 S. 14-20</li> </ul>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 150
151	Kapitel 6.9.8.1 (S. 155)	„Mittels der durchgeführten Literaturrecherche wurden keine RCTs zu Polihexanid- oder octenidinhaltige Wundauflagen/Gele, Chloramin-Gel oder lokale Antibiotikatherapien, die den Einschlusskriterien entsprechen.“	Streichung des Satzes „Mittels der durchgeführten Literaturrecherche wurden keine RCTs zu Polihexanid- oder octenidinhaltige Wundauflagen/Gele, Chloramin-Gel oder lokale Antibiotikatherapien, die den Einschlusskriterien entsprechen.“	<p>Es gibt viele Publikationen und Expertenaussagen zur Wirksamkeit von PHMB [Eberlein et al 2012], daher kann eine EK-Empfehlung ausgesprochen werden.</p> <p>„[...]Neben Ag haben auch polihexanidhaltige Biocellulose-Verbände (PHMB) (BWD+PHMB) nachweislich antimikrobielle Eigenschaften. Obwohl beide Arten von Verbänden häufig zur Behandlung kritisch kolonisierter (Risikowunden) oder lokal infizierter Wunden verwendet werden, [...].“</p> <p>Literaturangabe: • Eberlein et al, Comparison of PHMB-containing dressing and silver dressings in patients with critically colonized or locally infected wounds. JOURNAL OF WOUND CARE VOL 2 1 1 2 , NO 1 , JANUARY 2 0 1 2 S. 14-20</p>	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> In den Konsensuskonferenzen wurden keine EK-Empfehlungen für das Produkt ausgesprochen.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
5	Kapitel 7.1 (S. 159)	Im Rahmen der Körperpflege sollten Wunden vor dem Kontakt mit unsterilem Wasser geschützt werden....	Im Rahmen der Körperpflege sollten Wunden vor dem Kontakt mit infiziertem Wasser geschützt werden....	Das Leitungswasser in den allermeisten Kommunen und Landkreisen ist völlig in Ordnung. Chronische Wunden sind ohnehin immer bakteriell kontaminiert. Für die Betroffenen bedeutet es ein hohes Maß an Lebensqualität, wenn sie ihren ganzen Körper duschen können.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Der Neuvorschlag würde eine mikrobiologische Untersuchung des Wassers voraussetzen, was aus unserer Sicht in der Praxis nicht umsetzbar ist.
236	Kapitel 8 (S. 161)	“Wie soll eine Wunde mit klinischen Zeichen einer Infektion abgedeckt bzw. behandelt werden?”	Empfehlung ergänzen.	Diese Frage wird durch den nachfolgenden Text nicht beantwortet. Empfehlung z. B. basierend auf: Kramer A, Dissemond J, Willy C, Kim S, Mayer D, Papke R, Tuchmann F, Daeschlein G, Assadian O. Auswahl von Wundantiseptika: Aktualisierung des Expertenkonsensus 2018. Wundmanagement 2019; 13(Suppl.): 3-23. Wolff L. L., Tschachowski D., Feh Mayer M., Diener H., Gruber B., Grünerbel A., Hoffmann-Tischner I., Jäger B., Kolbig N., Probst S., Temme B., Storck M., Mocek A (2023): Ambulante Lokalbehandlung von infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion heute und morgen: Kernforderungen für den Nachweis des therapeutischen Nutzens Sonstiger Produkte zur Wundbehandlung am Beispiel silberhaltiger Wundauflagen, Whitepaper, IGES Institut GmbH, Berlin.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Siehe Kapitel 5.3 E17 und Kapitel 8.1 E44-46
92	Kapitel 8.1 (S. 161)	Wie soll eine Wunde mit klinischen Zeichen einer Infektion abgedeckt bzw. behandelt werden?	Diese Frage wird durch den nachfolgenden Text leider nicht beantwortet.	Kramer A, Dissemond J, Willy C, Kim S, Mayer D, Papke R, Tuchmann F, Daeschlein G, Assadian O. Auswahl von Wundantiseptika: Aktualisierung des Expertenkonsensus 2018. Wundmanagement 2019; 13(Suppl.): 3-23.	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 236
91	Kapitel 8.1 (S. 161)	Bei der Abdeckung von Wunden mit klinischen Zeichen einer Infektion sollen Verbände eingesetzt werden, die ausreichenden Luftaustausch ...	Hier werden einige Eigenschaften aber keine Wirkstoffe beschrieben.	Für die Leser wäre es hilfreich konkrete Empfehlungen zu erhalten. Welche Wirkstoffe sollen verwendet werden? Wie lange soll eine Lokaltherapie durchgeführt werden etc.? Dabei könnte man sich beispielsweise an dem aktuellen Konsens von Kramer et al. von 2019 orientieren. Kramer A, Dissemond J, Willy C, Kim S, Mayer D, Papke R, Tuchmann F, Daeschlein G, Assadian O. Auswahl von Wundantiseptika: Aktualisierung des	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Die Empfehlungen wurden auf Grundlage der aktuellen Evidenz und dem Expertenkonsens der Mandatsträger*innen ausgesprochen. Die Publikation wurde im

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				Expertenkonsensus 2018. Wundmanagement 2019; 13(Suppl.): 3-23.	Hintergrundtext mehrfach zitiert.
15	Kapitel 8.1.1 (S. 165)	„Einige Wundaufgaben und topische Anwendungen werden bei klinischen Zeichen einer Wundinfektion eingesetzt. Nach Abwägung des möglichen Schadens, grenzwertigen (bis unzureichenden) Nutzens und der niedrigen Qualität der Evidenz hat sich die Leitliniengruppe mit starkem Konsens entschieden keine Empfehlung für deren Einsatz bei Wunden im Zielgebiet der Leitlinie auszusprechen.“	„Einige Wundaufgaben/-verbände und topische....  ... im Zielgebiet der Leitlinie, Wunden aufgrund von .... auszusprechen.	Verweis an verschiedenen Stellen der Leitlinie auf das spezifische Zielgebiet. Lt. Titel „Wunden aufgrund von peripherer arterieller Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, chronischer venöser Insuffizienz“	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Die Ausführung der Zielgebiete der Leitlinie an diversen Stellen der LL würde die Hintergrundtexte unnötig verkomplizieren. Die Zielgebiete sind im Leitlinienreport und der Leitlinie ausführlich beschrieben.
152	Kapitel 8.1.1 (S. 165)	„Einige Wundaufgaben und topische Anwendungen werden bei klinischen Zeichen einer Wundinfektion eingesetzt. Nach Abwägung des möglichen Schadens, grenzwertigen (bis unzureichenden) Nutzens und der niedrigen Qualität der Evidenz hat sich die Leitliniengruppe mit starkem Konsens entschieden keine Empfehlung für deren Einsatz bei Wunden im Zielgebiet der Leitlinie auszusprechen.“	„Einige Wundaufgaben/-verbände und topische.... ... im Zielgebiet der Leitlinie, Wunden aufgrund von .... auszusprechen.	Ein Verweis an verschiedenen Stellen der Leitlinie auf das spezifische Zielgebiet fehlt. Wir regen entsprechende Ergänzungen an. Gemäß dem Titel der S3-Leitlinie: „Lokaltherapie von Wunden aufgrund von peripherer arterieller Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, chronischer venöser Insuffizienz“	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 15

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
212	Kapitel 8.1.1 (S. 165)	„Einige Wundauflagen und topische Anwendungen werden bei klinischen Zeichen einer Wundinfektion eingesetzt. Nach Abwägung des möglichen Schadens, grenzwertigen (bis unzureichenden) Nutzens und der niedrigen Qualität der Evidenz hat sich die Leitliniengruppe mit starkem Konsens entschieden keine Empfehlung für deren Einsatz bei Wunden im Zielgebiet der Leitlinie auszusprechen.“	„Einige Wundauflagen/-verbände und topische.... ... im Zielgebiet der Leitlinie, Wunden aufgrund von .... auszusprechen.“	Verweis an versch. Stellen der Leitlinie auf das spezifische Zielgebiet fehlt. Gemäß dem Titel der Leitlinie: „Lokaltherapie von Wunden aufgrund von peripherer arterieller Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, chronischer venöser Insuffizienz“	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 15
98	Kapitel 8.2 (S. 166), E47	Bei einer Wundheilungsstörungen mit Hautumgebungsreaktion soll auch an eine Kontaktallergie gedacht werden	Eine allergische Kontaktdermatitis führt zu Ekzemen. Insofern sollte hier nicht „Hautumgebungsreaktion“ sondern konkret „Ekzemen“ stehen.	Das ist so zu allgemein formuliert und dermatologisch nicht eindeutig.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Die Empfehlung wurde mit einem Konsens von 100% konsentiert.
99	Kapitel 8.2 (S. 166), E48	Bei chronischen Entzündungsreaktionen mit Verdacht auf Kontaktekzem sollten Epikutantestungen erfolgen.	Warum sollten die Entzündungsreaktionen der Haut, die zu einer Epicutantestung führen „chronisch“ sein? Die Indikation sollte der klinische Verdacht auf das Vorliegen eines allergischen Kontaktekzems sein – auch wenn es akut auftritt. Hierbei geht es um allergische Kontaktekzeme – nicht um irritative oder toxische Kontaktekzeme – dieser Zusatz fehlt hier.	Erfurt-Berge C, Geier J, Mahler V. The current spectrum of contact sensitization in patients with chronic leg ulcers or stasis dermatitis - new data from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK). Contact Dermatitis 2017; 77(3): 151-158.  Alavi A, Sibbald RG, Ladizinski B, Saraiya A, Lee KC, Skotnicki-Grant S, Maibach H. Wound-related allergic/Irritant contact dermatitis. Adv Skin Wound Care 2016; 29(6): 278-86.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Die Empfehlung ist mit einem Konsens von 100% verabschiedet. Das Argument wird in das Update mitgenommen.

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
101	Kapitel 8.2 (S. 167), E49	Therapieresistente und morphologisch ungewöhnliche Ulzerationen sollen histologisch abgeklärt werden.	Ab wann ist eine Wunde therapieresistent? Hier sollte eine entsprechende Definition ergänzt werden.	Ohne eine beispielsweise zeitlich orientierte Beschreibung, kann diese Empfehlung nicht umgesetzt werden.	<p><b>Ergänzung:</b> "Siehe weitere Empfehlungen zum Umgang mit Wunden, die trotz leitliniengerechter Behandlung keine Heilungstendenz erkennen lassen (E6, E38)."</p> <p><b>Begründung:</b> Der Einwand ist berechtigt, in den Empfehlungen E6 und E38 wird ein Zeitraum von 6 Wochen für die Evaluation des Therapieerfolgs definiert. Im Hintergrundtext zu den Empfehlungen wird begründet, warum dieser Zeitraum von den Expert*innen für sinnvoll erachtet wurde. Dieser Zeitrahmen gilt daher auch für die genannte Empfehlung E49. Ein entsprechender Verweis wurde eingefügt.</p>
50	Kapitel 9.1 (S. 169)	Für die Pflegefachberufe gilt der ... zu berücksichtigen (336).	... gilt der ... (336). Oder... gilt der ... (336). Oder ... ist der ... zu berücksichtigen (336).	Textfehler	<p><b>Änderung in:</b> "Für die Pflegefachberufe gilt der Expertenstandard „Ernährungsmanagement zur Sicherung und Förderung der oralen Ernährung in der Pflege“.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
153	Kapitel 9.1 (S. 169)	Kompressionstherapie fehlt in der holistischen Versorgung	Kompressionstherapie bitte einfügen.	<p>Für Kompressionstherapie liegen hinreichend valide Evidenzen vor, die belegen, dass eine adäquate Kompressionstherapie mit einer zielgerichteten Lokalthherapie in der Wundversorgung, [unter Beachtung aller Kontraindikationen wie ABPI &lt;0,5] maßgeblich die Wundheilung verbessert und schneller zur definierten Endpunkt Wundheilung führt. [Wong et al, Harding et al]</p> <p>Verweis auf bereits bestehende Leitlinien: S2k Leitlinie „Medizinische Kompressionstherapie der Extremitäten mit Medizinischem Kompressionsstrumpf (MKS), Phlebologischem Kompressionsverband (PKV) und Medizinische adaptive Kompressionssysteme (MAK)“ zur Versorgung von chronischen Wunden bei Ausschluss entsprechender Kontraindikationen.</p> <p>Literaturangaben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• (...) Compression was shown to be feasible for elderly community care patients in Hong Kong and is currently implemented as part of standard venous leg ulcer treatment.</li> <li>• Wong IK, Andriessen A, Charles HE, Thompson D, Lee DT, So WK, Abel M. Randomized controlled trial comparing treatment outcome of two compression bandaging systems and standard care without compression in patients with venous leg ulcers. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012 Jan;26(1):102-10</li> <li>• Wong et al, Comparison of the interface pressure and stiffness of four types of compression systems journal of wound care vol 2 1, no 4, April 2012</li> <li>• Harding et al, Adaptive compression therapy for venous leg ulcers: a clinically effective, patient-centred approach Int Wound J. 2016 Jun; 13(3): 317–325. Published online 2014 May 7. doi: 10.1111/iwj.12292</li> </ul>	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Siehe Verweis auf entsprechende Leitlinien in Kapitel 9.1 im Abschnitt "Ödemtherapie"</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
224	Kapitel 9.1 (S. 169)	Kompressionstherapie fehlt in der holistischen Versorgung	Kompressionstherapie einfügen. Für Kompressionstherapie liegen hinreichend valide Evidenzen vor, die belegen, dass eine adäquate Kompressionstherapie mit einer zielgerichteten Lokalthherapie in der Wundversorgung, [unter Beachtung aller Kontraindikationen wie ABPI <0,5] maßgeblich die Wundheilung verbessert und schneller zur definierten Endpunkt Wundheilung führt. [Wong et al, Harding et al]	... mit Verweis auf bereits bestehende S2k Leitlinie „Medizinische Kompressionstherapie der Extremitäten mit Medizinischem Kompressionsstrumpf (MKS), Phlebologischem Kompressionsverband (PKV) und Medizinischen adaptiven Kompressionssystemen (MAK)“ zur Versorgung von chronischen Wunden bei Ausschluss entsprechender Kontraindikationen. (...) Compression was shown to be feasible for elderly community care patients in Hong Kong and is currently implemented as part of standard venous leg ulcer treatment. • Wong IK, Andriessen A, Charles HE, Thompson D, Lee DT, So WK, Abel M. Randomized controlled trial comparing treatment outcome of two compression bandaging systems and standard care without compression in patients with venous leg ulcers. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012 Jan;26(1):102-10 • Wong et al, Comparison of the interface pressure and stiffness of four types of compression systems journal of wound care vol 2 1, no 4, April 2012 • Harding et al, Adaptive compression therapy for venous leg ulcers: a clinically effective, patient-centred approach Int Wound J. 2016 Jun; 13(3): 317–325. Published online 2014 May 7. doi: 10.1111/iwj.12292	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 153
107	Kapitel 9.2.1 (S. 172), E50	„... und zur Wundkonditionierung vor einer Deckung erwogen werden.“	Ersetzung des Begriffs „Deckung“ durch einen spezifischeren Begriff, bspw. „Hautersatzverfahren“.	Der Begriff „Deckung“ ist hier recht vage und umgangssprachlich formuliert, sofern begrifflich Hautersatzverfahren, wie Spalthautdeckung, o.ä. gemeint sind. Da im Großteil der Leitlinie von Abdeckung von Wunden gesprochen wird und überwiegend Wundauflagematerialien gemeint sind ist hier der allgemeine Begriff „Deckung“ verwirrend und mehrdeutig.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Die Empfehlung ist zu 100% konsentiert. Die Spezifizierung des Begriffs wird im Update vorgeschlagen.

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
154	Kapitel 9.2.1 (S. 172f)	„Wundheilungszeit [niedrig] RCT zeigt signifikanten Unterschied (340 in (342))“	„Wundheilungszeit [moderat] RCTs zeigen signifikanten Unterschied (340, 341)“	<p>Die hier aufgeführte RCT (340 in 342) lässt die DiaFu-Studie (Seidel et al. 2020; 341) außer Acht. Sowohl Blume et al. (340), als auch der durch öffentliche Gelder finanzierte RCT von Seidel et al. 2020 (341) weisen laut Evidenzbericht zum Endpunkt Wundverschluss eine moderate Qualität der Evidenz (geringes Risk of Bias hinsichtlich Randomisierung und Zuteilung) auf. Da es sich hierbei um dieselben Studien handelt, sollte die Einschätzung zur Qualität der Evidenz für den Endpunkt Wundheilung entsprechend als moderat eingeschätzt werden. Blume et al. 2008 (340) berichtet von einer signifikant schnelleren Wundheilung nach 16 Wochen. Seidel et al. 2020 (341) zeigt in der ITT-Population nach 16 Wochen zwar keine signifikant schnellere Wundheilung, jedoch bei Betrachtung der für die Empfehlung E50 relevanten großvolumigen Wunden, ist eine signifikant schnellere Wundheilung im Vergleich zur Standardwundtherapie nachgewiesen worden. Zudem wurde auch eine signifikant schnellere Wundheilung in der PP-Analyse gezeigt.</p> <p>Zudem wird, wie bereits oben angeführt, im Evidenzbericht, und somit in der Leitlinie, nicht auf die Meta-Analyse von Liu et al. 2017 [1] zu DFU eingegangen. Die Vakuumversiegelungstherapie zeigte in dieser MA unter anderem eine signifikant schnellere Wundheilung (P=0.005). Literaturangaben entsprechend S3-Leitlinie: • (340) Blume, P. A., Walters, J., Payne, W., Ayala, J. &amp; Lantis, J. 2008. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure With advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. Diabetes Care., 31, 631-636. • (341)Seidel, D., Storck, M., Lawall, H., Wozniak, G., Mauchner, P., Hochlenert, D., Wetzels-Roth, W., Sondern, K., Hahn, M., Rothenaicher, G., Krönert, T., Zink, K. &amp; Neugebauer, E. 2020. Negative pressure wound therapy compared With standard moist wound care on diabeticfoot ulcers in real-life clinical practice:</p>	<p><b>Ergänzung:</b> "2 RCTs zeigen gegensätzliche Ergebnisse ((Blume 2008) in (Liu 2018) und (Seidel 2020))"</p> <p><b>Begründung:</b> Dieser Punkt wurde geprüft. Zum Einschluss von Systematic Reviews siehe Leitlinienreport, das Cochrane Systematic Review wurde bevorzugt. Für eine Leitlinie muss man eine Auswahl treffen, bei den von Ihnen genannten Ergebnissen zu großvolumigen Wunden handelt es sich um eine Subgruppenanalyse. Die Ergebnisse von Seidel et al. 2020 werden berichtet, aber nicht in die Meta-Analyse zur Wundheilungszeit aufgenommen.</p>

K.- Nr.	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>results of the German DiaFu-RCT. BMJ Open, 10. (342) Liu, Z., Dumville, J. C., Hinchliffe, R. J., Cullum, N., Game, F., Stubbs, N., Sweeting, M. &amp; Peinemann, F. 2018. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people With diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev, 10, Cd010318.</p> <p>Weitere Literaturangabe:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• [1]Liu, S., He, C. Z., Cai, Y. T., Xing, Q. P., Guo, Y. Z., Chen, Z. L., Su, J. L. &amp; Yang, L. P. 2017. Evaluation of negative-pressure wound therapy for patients With diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis. Ther Clin Risk Manag, 13, 533-544.</li> </ul>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
213	Kapitel 9.2.1 (S. 172f)	„Wundheilungszeit [niedrig] RCT zeigt signifikanten Unterschied (340 in (342))“	„Wundheilungszeit [moderat] RCTs zeigen signifikanten Unterschied (340, 341)“	<p>Die hier aufgeführte RCT (340 in 342) lässt die DIAFU-Studie (Seidel et al. 2020; 341) außer Acht. Sowohl Blume et al. (340), als auch der durch öffentliche Gelder finanzierte RCT von Seidel et al. 2020 (341) weisen laut Evidenzbericht zum Endpunkt Wundverschluss eine moderate Qualität der Evidenz (geringes Risk of Bias hinsichtlich Randomisierung und Zuteilung) auf. Da es sich hierbei um dieselben Studien handelt, sollte die Einschätzung zur Qualität der Evidenz für den Endpunkt Wundheilung entsprechend als moderat eingeschätzt werden. Blume et al. 2008 (340) berichtet von einer signifikant schnelleren Wundheilung nach 16 Wochen. Seidel et al. 2020 (341) zeigt in der ITT-Population nach 16 Wochen zwar keine signifikant schnellere Wundheilung, jedoch bei Betrachtung der für die Empfehlung E50 relevanten großvolumigen Wunden, ist eine signifikant schnellere Wundheilung im Vergleich zur Standardwundtherapie nachgewiesen worden. Zudem wurde auch eine signifikant schnellere Wundheilung in der PP-Analyse gezeigt.</p> <p>Quellverweise:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Blume et al. ...</li> <li>• IQWiG 2019 Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. IQWiG-Berichte — Nr. 713. Abschlussbericht. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.</li> <li>• Seidel, D., Storck, M., Lawall, H., Wozniak, G., Mauckner, P., Hochlenert, D., Wetzler-Roth, W., Sondern, K., Hahn, M., Rothenaicher, G., Krönert, T., Zink, K. &amp; Neugebauer, E. 2020. Negative pressure wound therapy compared With standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. BMJ Open, 10.</li> <li>• Seidel D, Diedrich S, Herrle F, Thielemann H, Marusch F, Schirren R, Talaulicar R, Gehrig T, Lehwald-Tywuschik N, Glanemann M, Bunse J, Hüttemann M, Braumann C, Heizmann O, Miserez M, Krönert T, Gretscher S, Lefering R. 2020. Negative Pressure Wound Therapy vs Conventional Wound</li> </ul>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 154

K.- Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Treatment in Subcutaneous Abdominal Wound Healing Impairment: The SAWHI Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. 2020 Jun 1;155(6):469-478.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="https://www.kbv.de/html/notfallversorgung.php">https://www.kbv.de/html/notfallversorgung.php</a></li> <li>• Empfehlungen aus dem Dialogprozess des BVMed und den beteiligten Expertinnen und Experten zur Qualifizierung und Qualitätssicherung in der Vakuumversiegelungstherapie, 2020</li> </ul>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
155	Kapitel 9.2.1 (S. 173)	„Abgeheilte Wunde (bis ca. sechs Monate Follow-Up) [niedrig] MA zeigt keinen signifikanten Unterschied“	„Abgeheilte Wunde (bis ca. vier Monate Follow-Up) [niedrig] MA zeigt signifikanten Unterschied“	<p>Die angeführte Meta-Analyse (MA), die die Daten aus Liu et al. 2018 (342) um die 6-Monats-Daten der DiaFu-Studie aus dem IQWiG-Bericht [1] ergänzt ist nur bedingt aussagekräftig, unter anderem aufgrund der niedrigen Qualität der Evidenz. Die Follow-Up-Dauer der eingeschlossenen Studien ist hier unterschiedlich und teilweise nicht angegeben (Mody et al. 2008, Zhu et al. 2014, Zhang et al. 2017; alle in Liu 2018 (342)). Bei Seidel et al. 2020 (341)/DiaFu o.J. (in[1]) ist zu beachten, dass zwischen dem Abschluss der Studienbehandlungsphase von 4 Monaten (16 Wochen) und dem Nachuntersuchungszeitpunkt nach 6 Monaten, ein Zeitraum von 2 Monaten liegt. Die Prüfbazentren hatten in dieser Zeit die Möglichkeit die Therapie der Wunde fortzusetzen, dies war jedoch weder vorgeschrieben, noch war die Behandlung geregelt oder musste im Rahmen der Studie dokumentiert werden. Den Prüfbazentren war ab diesem Zeitpunkt die Wundheilung freigestellt, was auch die Möglichkeit eines Wechsels auf den jeweils anderen Therapiearm einschloss. Zudem wird bei allen weiteren, in die MA eingeschlossenen, Studien der primäre Endpunkt Wundverschluss nur während der aktiven Studientherapie gemessen. Dies lässt die Frage zu, wieso für die MA im Evidenzbericht der S3-Leitlinie, die Daten aus Liu et al. 2018 (342) nicht mit den 4 Monatsdaten, von Seidel et al. 2020 (341), die die aktive Behandlungsdauer darstellen, ergänzt wurden. Durch Einbringung aller Studien bei DFU in eine MA, die ausschließlich die relevante, aktive Behandlungsdauer betrachten (inkl. 4 Monatsdaten Seidel et al. 2020 (341)), ist eine Überlegenheit des relevanten Endpunkts „Wundheilung“ für die VAC-Therapie zu erwarten.</p> <p>Zudem wird, wie bereits oben angeführt, im Evidenzbericht, und somit in der Leitlinie, nicht auf die Meta-Analyse von Liu et al. 2017 [2] zu DFU eingegangen. Die Vakuumversiegelungstherapie zeigte in dieser MA unter anderem eine signifikant höhere Wundheilungsrate (RR, 1.48; 95% [CI]: 1.24–</p>	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Dieser Punkt wurde geprüft. Zum Einschluss von Systematic Reviews siehe Leitlinienreport. Das Cochrane Systematic Review von Liu aus dem Jahr 2018 wurde bevorzugt. Die 6-Monatsdaten sind dem IQWiG Bericht entnommen, dem sie auf Anfrage zur Verfügung gestellt wurden.</p> <p>Es ist korrekt, dass in die Erweiterung der Meta-Analyse von Liu 2018 zum Endpunkt "Wundheilung/abgeheilte Wunde" die 6-Monats-Daten von Seidel 2020 eingeschlossen wurden, um eine Aussage zu unklarem bis längerem Follow up treffen zu können. Aus Gründen der Vollständigkeit stellen wir die Meta-Analyse, welche ebenfalls zu einem signifikanten Ergebnis führt (aber kleinere RCTs mit unklarem Follow up enthält) auf Ihre Anregung im Evidenzbericht bereit. Die 4-Monats-Daten aus Seidel 2020 wurden, wie im Evidenzbericht begründet, in einer Meta-Analyse mit Blume 2008 verwendet. Wir halten dieses Ergebnis für aussagekräftiger, da ausschließlich Daten aus großen RCTs mit 4 monatigem</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>1.76; P,0.001).                      Literaturangaben entsprechend S3-Leitlinie:                      • (340) Blume, P. A., Walters, J., Payne, W., Ayala, J. &amp; Lantis, J. 2008. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure With advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. Diabetes Care., 31, 631-636.                      • (341) Seidel, D., Storck, M., Lawall, H., Wozniak, G., Mauchner, P., Hochlenert, D., Wetzel-Roth, W. Sondern, K., Hahn, M., Rothenaicher, G., Krönert, T., Zink, K. &amp; Neugebauer, E. 2020. Negative pressure wound therapy compared With standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. BMJ Open, 10.                      • (342) Liu, Z., Dumville, J. C., Hinchliffe, R. J., Cullum, N., Game, F., Stubbs, N., Sweeting, M. &amp; Peinemann, F. 2018. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people With diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev, 10, Cd010318.                      Weitere Literaturangabe:                      • [1] IQWiG 2019 Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. IQWiG-Berichte — Nr. 713. Abschlussbericht. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.                      • [2]Liu, S., He, C. Z., Cai, Y. T., Xing, Q. P., Guo, Y. Z., Chen, Z. L., Su, J. L. &amp; Yang, L. P. 2017. Evaluation of negative-pressure wound therapy for patients With diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis. Ther Clin Risk Manag, 13, 533-544.</p>	<p>follow up einfließen.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
214	Kapitel 9.2.1 (S. 173)	„Abgeheilte Wunde (bis ca. sechs Monate Follow-Up) [niedrig]“	Abgeheilte Wunde (bis ca. vier Monate Follow-Up) [niedrig]	<p>Die hier aufgeführte RCT (340 in 342) lässt die DIAFU-Studie (Seidel et al. 2020; 341) außer Acht. Sowohl Blume et al. (340), als auch der durch öffentliche Gelder finanzierte RCT von Seidel et al. 2020 (341) weisen laut Evidenzbericht zum Endpunkt Wundverschluss eine moderate Qualität der Evidenz (geringes Risk of Bias hinsichtlich Randomisierung und Zuteilung) auf. Da es sich hierbei um dieselben Studien handelt, sollte die Einschätzung zur Qualität der Evidenz für den Endpunkt Wundheilung entsprechend als moderat eingeschätzt werden. Blume et al. 2008 (340) berichtet von einer signifikant schnelleren Wundheilung nach 16 Wochen. Seidel et al. 2020 (341) zeigt in der ITT-Population nach 16 Wochen zwar keine signifikant schnellere Wundheilung, jedoch bei Betrachtung der für die Empfehlung E50 relevanten großvolumigen Wunden, ist eine signifikant schnellere Wundheilung im Vergleich zur Standardwundtherapie nachgewiesen worden. Zudem wurde auch eine signifikant schnellere Wundheilung in der PP-Analyse gezeigt.</p> <p>Quellverweise:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Blume et al. ...</li> <li>• IQWiG 2019 Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. IQWiG-Berichte — Nr. 713. Abschlussbericht. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.</li> <li>• Seidel, D., Storck, M., Lawall, H., Wozniak, G., Mauckner, P., Hochlenert, D., Wetzler-Roth, W., Sondern, K., Hahn, M., Rothenaicher, G., Krönert, T., Zink, K. &amp; Neugebauer, E. 2020. Negative pressure wound therapy compared With standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. BMJ Open, 10.</li> <li>• Seidel D, Diedrich S, Herrle F, Thielemann H, Marusch F, Schirren R, Talaulicar R, Gehrig T, Lehwald-Tywuschik N, Glanemann M, Bunse J, Hüttemann M, Braumann C, Heizmann O, Miserez M, Krönert T, Gretscher S, Lefering R. 2020. Negative Pressure Wound Therapy vs Conventional Wound</li> </ul>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 155

K.- Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Treatment in Subcutaneous Abdominal Wound Healing Impairment: The SAWHI Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. 2020 Jun 1;155(6):469-478.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="https://www.kbv.de/html/notfallversorgung.php">https://www.kbv.de/html/notfallversorgung.php</a></li> <li>• Empfehlungen aus dem Dialogprozess des BVMed und den beteiligten Expertinnen und Experten zur Qualifizierung und Qualitätssicherung in der Vakuumversiegelungstherapie, 2020</li> </ul>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
156	Kapitel 9.2.1 (S. 173)	„Heilungszeit [niedrig] MA zeigt signifikanten Unterschied HR 3,20 (95% KI 1,70-6,20) (345)“	„Heilungszeit [niedrig] Studie zeigt signifikanten Unterschied HR 3,20 (95% KI 1,70-6,20) (343, 345) MA zeigt signifikanten Unterschied[1]“	Für den Endpunkt „Heilungszeit“ wurde in der angeführten CSR aus dem Jahr 2015 (345) keine Meta-Analyse (MA) durchgeführt, da nur ein RCT ihn betrachtet (343). Die im Evidenzbericht aufgeführte MA betrachtet nur den Endpunkt Wundverschluss. Literaturangaben entsprechend S3-Leitlinie: <ul style="list-style-type: none"> <li>(343) Vuerstaek, J. D., Vainas, T., Wuite, J., Nelemans, P., Neumann, M. H. &amp; Veraart, J. C. 2006. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: A randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) With modern wound dressings. Journal of Vascular Surgery., 44, 1029-1037.</li> <li>(345) Dumville Jo, C., Land, L., Evans, D. &amp; Peinemann, F. 2015. Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews [Online]. Available:  <ul style="list-style-type: none"> <li><a href="http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011354.pub2/abstract">http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011354.pub2/abstract</a>.</li> </ul> </li> </ul>	<b>Änderung in:</b> "Wundheilungszeit [niedrig] Eine RCT zeigt signifikanten Unterschied"
215	Kapitel 9.2.1 (S. 173)	„Heilungszeit [niedrig] MA zeigt signifikanten Unterschied HR 3,20 (95% KI 1,70-6,20) (345)“	„Heilungszeit [niedrig] Studie zeigt signifikanten Unterschied HR 3,20 (95% KI 1,70-6,20) (343, 345)“	Für den Endpunkt „Heilungszeit“ wurde keine MA durchgeführt, da nur ein RCT ihn betrachtet.	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 156

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
161	Kapitel 9.2.1.1 (S. 173)	„Die Evidenz zum Nutzen/Schaden der Vakuumversiegelungstherapie bei DIAFU ist inkonsistent.“	Streichen: „Die Studienlage Die Evidenz zum Nutzen/Schaden der Vakuumversiegelungstherapie bei DIAFU ist inkonsistent.“	<p>Wie bereits oben angeführt wurde die Überlegenheit des relevanten Endpunkts „Wundheilung“ für die VAC-Therapie in einer MA der Studien von Blume et al. 2008 (340) und Seidel et al. 2020 (341) nachgewiesen (und entsprechend auf S.173 der S3-Leitlinie vermerkt). Auch bei Beleuchtung der RCTs mit Unterschieden im Studiendesign und Verzerrungspotentials von Liu et al. 2018 (342) (Blume 2008, Mody 2008, Nain 2011, Zhang 2017, Zhou 2014), ist davon auszugehen, dass auch hier eine Überlegenheit der VAC-Therapie gezeigt wird, sobald ausschließlich die aktive Behandlungsdauer betrachtet wird (Einschluss der 4 Monatsdaten aus Seidel et al. 2020 (341)).</p> <p>Zudem wird im Evidenzbericht und somit in der Leitlinie nicht auf die Meta-Analyse von Liu et al. 2017 [1] zu DFU eingegangen. In dieser MA zeigte die Vakuumversiegelungstherapie unter anderem eine signifikant höhere Wundheilungsrate (RR, 1.48; 95% [CI]: 1.24–1.76; P,0.001) und eine signifikant schnellere Wundheilung (P=0.005). Auch wurden in dieser MA von einer signifikant niedrigeren Amputationsrate berichtet (RR, 0.31; 95% CI: 0.15–0.62; P=0.001). Es konnte kein Schaden der Vakuumversiegelungstherapie nachgewiesen werden (behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse: RR, 1.12; 95% CI: 0.66–1.89; P=0.68).</p> <p>Insgesamt wurde in keiner der eingeschlossenen Studien ein Schaden der Vakuumversiegelungstherapie gezeigt. Dies wurde auch im Abschlussbericht zur Untersuchung der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung des IQWiGs vermerkt: „In der Gesamtschau ergibt sich für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs) kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber einer SWT. Dieses Ergebnis beruht primär auf der SUE-Rate, die keinen Unterschied zwischen VVS-Therapie und SWT erkennen lässt.“ [2]</p>	<b>Änderung in:</b> "Die Evidenz zum Nutzen der Vakuumversiegelungstherapie bei DFU ist inkonsistent."

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Betrachtet man zudem die beiden RCTs zu DFUs mit der höchsten Evidenz (Blume et al. 2008; 340 und Seidel et al. 2020; 341), so wird in beiden Studien explizit darauf hingewiesen, dass es zwischen den beiden Behandlungsarmen keinen Unterschied bzgl. auftretender unerwünschter oder schwerwiegend unerwünschter Ereignisse gab.</p> <p>Literaturangaben entsprechend S3-Leitlinie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• (340) Blume, P. A., Walters, J., Payne, W., Ayala, J. &amp; Lantis, J. 2008. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure With advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. <i>Diabetes Care.</i>, 31, 631-636.</li> <li>• (341) Seidel, D., Storck, M., Lawall, H., Wozniak, G., Mauckner, P., Hochlenert, D., Wetzel-Roth, W., Sondern, K., Hahn, M., Rothenaicher, G., Krönert, T., Zink, K. &amp; Neugebauer, E. 2020. Negative pressure wound therapy compared With standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. <i>BMJ Open</i>, 10.</li> <li>• (342) Liu, Z., Dumville, J. C., Hinchliffe, R. J., Cullum, N., Game, F., Stubbs, N., Sweeting, M. &amp; Peinemann, F. 2018. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people With diabetes mellitus. <i>Cochrane Database Syst Rev</i>, 10, Cd010318.</li> </ul> <p>Weitere Literaturangaben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• [1]Liu, S., He, C. Z., Cai, Y. T., Xing, Q. P., Guo, Y. Z., Chen, Z. L., Su, J. L. &amp; Yang, L. P. 2017. Evaluation of negative-pressure wound therapy for patients With diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis. <i>Ther Clin Risk Manag</i>, 13, 533-544.</li> <li>• [2] IQWiG 2019 Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. IQWiG-Berichte — Nr. 713. Abschlussbericht. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.</li> </ul>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
220	Kapitel 9.2.1.1 (S. 173)	„Die Evidenz zum Nutzen/Schaden der Vakuumversiegelungstherapie bei DIAFU ist inkonsistent.“	Streichen: „Die Studienlage Die Evidenz zum Nutzen/Schaden der Vakuumversiegelungstherapie bei DIAFU ist inkonsistent.“	Wie bereits zuvor aufgeführt wurde die Überlegenheit des relevanten Endpunkts „Wundheilung“ für die VAC-Therapie in einer MA der Studien von Blume et al. 2008 und Seidel et al. 2020 nachgewiesen (und entsprechend auf S.173 der S3-Leitlinie vermerkt). Auch bei Beleuchtung der RCTs mit Unterschieden im Studiendesign und Verzerrungspotentials, ist davon auszugehen, dass auch hier eine Überlegenheit der VAC-Therapie gezeigt wird, sobald ausschließlich die aktive Behandlungsdauer betrachtet wird. Ein Schaden der Vakuumversiegelungstherapie wurde in keiner der eingeschlossenen Studien gezeigt. Dies wurde auch im Abschlussbericht zur Untersuchung der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung des IQWiGs vermerkt: „In der Gesamtschau ergibt sich für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs) kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber einer SWT. Dieses Ergebnis beruht primär auf der SUE-Rate, die keinen Unterschied zwischen VVS-Therapie und SWT erkennen lässt.“ Betrachtet man zudem die beiden RCTs zu DFUs mit der höchsten Evidenz (Blume et al. 2008; 340 und Seidel et al. 2020; 341), so wird in beiden Studien explizit darauf hingewiesen, dass es zwischen den beiden Behandlungsarmen keinen Unterschied bzgl. auftretender unerwünschter oder schwerwiegend unerwünschter Ereignisse gab. Quellverweise: • IQWiG 2019 Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. IQWiG-Berichte — Nr. 713. Abschlussbericht. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. • Seidel, D., Storck, M., Lawall, H., Wozniak, G., Mauckner, P., Hochlenert, D., Wetzels-Roth, W., Sondern, K., Hahn, M., Rothenaicher, G., Krönert, T., Zink, K. & Neugebauer, E. 2020. Negative pressure wound therapy compared With standard moist wound	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 161

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. <i>BMJ Open</i>, 10.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Seidel D, Diedrich S, Herrle F, Thielemann H, Marusch F, Schirren R, Talaulicar R, Gehrig T, Lehwald-Tywuschik N, Glanemann M, Bunse J, Hüttemann M, Braumann C, Heizmann O, Miserez M, Krönert T, Gretschel S, Lefering R. 2020. Negative Pressure Wound Therapy vs Conventional Wound Treatment in Subcutaneous Abdominal Wound Healing Impairment: The SAWHI Randomized Clinical Trial. <i>JAMA Surg</i>. 2020 Jun 1;155(6):469-478.</li> <li>• <a href="https://www.kbv.de/html/notfallversorgung.php">https://www.kbv.de/html/notfallversorgung.php</a></li> <li>• Empfehlungen aus dem Dialogprozess des BVMed und den beteiligten Expertinnen und Experten zur Qualifizierung und Qualitätssicherung in der Vakuumversiegelungstherapie, 2020</li> </ul>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
241	Kapitel 9.2.1.1 (S. 173)	„Die Evidenz zum Nutzen/Schaden der Vakuumversiegelungstherapie bei DIAFU ist inkonsistent.“	Streichen: „Die Studienlage Die Evidenz zum Nutzen/Schaden der Vakuumversiegelungstherapie bei DIAFU ist inkonsistent.“	Die Überlegenheit des relevanten Endpunkts „Wundheilung“ für die VAC-Therapie konnte in einer MA der Studien von Blume et al. 2008 und Seidel et al. 2020 nachgewiesen (und entsprechend auf S.173 der S3-Leitlinie vermerkt) werden. Auch bei Beleuchtung der RCTs mit Unterschieden im Studiendesign und Verzerrungspotentials, ist davon auszugehen, dass auch hier eine Überlegenheit der VAC-Therapie gezeigt wird, sobald ausschließlich die aktive Behandlungsdauer betrachtet wird. Ein Schaden der Vakuumversiegelungstherapie wurde in keiner der eingeschlossenen Studien gezeigt. Dies wurde auch im Abschlussbericht zur Untersuchung der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung des IQWiGs vermerkt: „In der Gesamtschau ergibt sich für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs) kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber einer SWT. Dieses Ergebnis beruht primär auf der SUE-Rate, die keinen Unterschied zwischen VVS-Therapie und SWT erkennen lässt.“ Betrachtet man zudem die beiden RCTs zu DFUs mit der höchsten Evidenz (Blume et al. 2008; 340 und Seidel et al. 2020; 341), so wird in beiden Studien explizit darauf hingewiesen, dass es zwischen den beiden Behandlungsarmen keinen Unterschied bzgl. auftretender unerwünschter oder schwerwiegend unerwünschter Ereignisse gab. Quellverweise: • IQWiG 2019 Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. IQWiG-Berichte — Nr. 713. Abschlussbericht. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. • Seidel, D., Storck, M., Lawall, H., Wozniak, G., Mauckner, P., Hochlenert, D., Wetzels-Roth, W., Sondern, K., Hahn, M., Rothenaicher, G., Krönert, T., Zink, K. & Neugebauer, E. 2020. Negative pressure wound therapy compared With standard moist wound	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 161

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. <i>BMJ Open</i>, 10.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Seidel D, Diedrich S, Herrle F, Thielemann H, Marusch F, Schirren R, Talaulicar R, Gehrig T, Lehwald-Tywuschik N, Glanemann M, Bunse J, Hüttemann M, Braumann C, Heizmann O, Miserez M, Krönert T, Gretschel S, Lefering R. 2020. Negative Pressure Wound Therapy vs Conventional Wound Treatment in Subcutaneous Abdominal Wound Healing Impairment: The SAWHI Randomized Clinical Trial. <i>JAMA Surg</i>. 2020 Jun 1;155(6):469-478.</li> <li>• <a href="https://www.kbv.de/html/notfallversorgung.php">https://www.kbv.de/html/notfallversorgung.php</a></li> <li>• Empfehlungen aus dem Dialogprozess des BVMed und den beteiligten Expertinnen und Experten zur Qualifizierung und Qualitätssicherung in der Vakuumversiegelungstherapie, 2020</li> </ul>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
162	Kapitel 9.2.1.1 (S. 173f)	„Die Meta-Analysen zu diesen Endpunkten zeigen entsprechend unterschiedliche Ergebnisse, je nachdem, welche Studienergebnisse zusammengeführt wurden. Meta-Analysen aus einem CSR zeigen bei niedriger Qualität der Evidenz einen Vorteil für die Vakuumversiegelungstherapie in der Wundheilungs- und Amputationsrate (342). Unter Hinzunahme der 6-Monatsergebnisse einer großen in Deutschland durchgeführten und durch öffentliche Gelder finanzierten RCT (341) sind die Unterschiede nicht mehr signifikant.“	„Eine Meta-Analyse zum Endpunkt Amputationen zeigt entsprechend unterschiedliche Ergebnisse, je nachdem, welche Studienergebnisse zusammengeführt wurden. Eine Meta-Analyse aus einem CSR zeigt bei niedriger Qualität der Evidenz einen Vorteil für die Vakuumversiegelungstherapie in der Amputationsrate (342). Unter Hinzunahme der 4-Monatsergebnisse einer großen in Deutschland durchgeführten und durch öffentliche Gelder finanzierten RCT (341) sind die Unterschiede nicht mehr signifikant.“	<p>Wie bereits zuvor angeführt ist für den Endpunkt „Wundheilung“ die Zusammenlegung der Daten von Liu et al. 2018 (342) (Blume 2008, Mody 2008, Nain 2011, Zhang 2017, Zhou 2014) und der 6-Monatsdaten der DIAFU Daten (in [1]) methodisch in Frage zu stellen. Durch Einbringung aller Studien bei DFU in eine Meta-Analyse, die ausschließlich die relevante, aktive Behandlungsdauer betrachten (inkl. 4 Monatsdaten Seidel et al. 2020 (341)), ist eine Überlegenheit des relevanten Endpunkts „Wundheilung“ für die VAC-Therapie zu erwarten. Des Weiteren beinhaltet die durchgeführte Meta-Analyse zum Endpunkt Amputationen nicht die 6-Monatsdaten, sondern die 4-Monatsdaten (16 Wochen) der Seidel et al. 2020 (341). Die Amputationsrate nach 6 Monaten war kein Endpunkt der Studie.</p> <p>Zudem wird im Evidenzbericht und somit in der Leitlinie nicht auf die Meta-Analyse von Liu et al. 2017 [2] zu DFU eingegangen. In dieser MA zeigte die Vakuumversiegelungstherapie unter anderem eine signifikant niedrigere Amputationsrate (RR, 0.31; 95% CI: 0.15–0.62; P=0.001).</p> <p>Literaturangaben entsprechend S3-Leitlinie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• (341) Seidel, D., Storck, M., Lawall, H., Wozniak, G., Mauckner, P., Hochlenert, D., Wetzel-Roth, W., Sondern, K., Hahn, M., Rothenaicher, G., Krönert, T., Zink, K. &amp; Neugebauer, E. 2020. Negative pressure wound therapy compared With standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. <i>BMJ Open</i>, 10.</li> <li>• (342) Liu, Z., Dumville, J. C., Hinchliffe, R. J., Cullum, N., Game, F., Stubbs, N., Sweeting, M. &amp; Peinemann, F. 2018. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people With diabetes mellitus. <i>Cochrane Database Syst Rev</i>, 10, Cd010318.</li> </ul> <p>Weitere Quellverweise:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• [1] IQWiG 2019 Vakuumversiegelungstherapie von</li> </ul>	<p><b>Ergänzung:</b> "Die Meta-Analyse zur „Amputationsrate“ wurde mit 4-Monatsergebnissen derselben RCT ergänzt." Bereitstellung der Meta-Analyse zu Wundheilung, die ebenfalls zu einem signifikanten Ergebnis führte (aber kleinere RCTs mit unklarem Follow up enthält) im Evidenzbericht (Kapitel 4.1.2).</p> <p><b>Begründung:</b> Es erfolgte eine Ergänzung in der Leitlinie, dass zum Endpunkt "Amputationsrate" die 4-Monatsergebnisse der Meta-Analyse zugeführt wurden. Zur Entscheidung der Auswahl von systematischen Übersichtsarbeiten siehe Leitlinienreport. Das Cochrane Systematic Review von Liu 2018 ist berücksichtigt.</p>

K.- Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. IQWiG-Berichte — Nr. 713. Abschlussbericht. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• [2]Liu, S., He, C. Z., Cai, Y. T., Xing, Q. P., Guo, Y. Z., Chen, Z. L., Su, J. L. &amp; Yang, L. P. 2017. Evaluation of negative-pressure wound therapy for patients With diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis. Ther Clin Risk Manag, 13, 533-544.</li> </ul>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
221	Kapitel 9.2.1.1 (S. 173f)	„Die Meta-Analysen zu diesen Endpunkten zeigen entsprechend unterschiedliche Ergebnisse, je nachdem, welche Studienergebnisse zusammengeführt wurden. Meta-Analysen aus einem CSR zeigen bei niedriger Qualität der Evidenz einen Vorteil für die Vakuumversiegelungstherapie in der Wundheilungs- und Amputationsrate (342). Unter Hinzunahme der 6-Monatsergebnisse einer großen in Deutschland durchgeführten und durch öffentliche Gelder finanzierten RCT (341) sind die Unterschiede nicht mehr signifikant.“	„Eine Meta-Analyse zum Endpunkt Amputationen zeigt entsprechend unterschiedliche Ergebnisse, je nachdem, welche Studienergebnisse zusammengeführt wurden. Eine Meta-Analyse aus einem CSR zeigt bei niedriger Qualität der Evidenz einen Vorteil für die Vakuumversiegelungstherapie in der Amputationsrate (342). Unter Hinzunahme der 4-Monatsergebnisse einer großen in Deutschland durchgeführten und durch öffentliche Gelder finanzierten RCT (341) sind die Unterschiede nicht mehr signifikant.“	Wie bereits zuvor angeführt ist für den Endpunkt „Wundheilung“ die Zusammenlegung der Daten von Liu et al. 2018 (Blume 2008, Mody 2008, Nain 2011, Zhang 2017, Zhou 2014) und der 6-Monatsdaten der DIAFU Daten methodisch in Frage zu stellen. Des Weiteren beinhaltet die durchgeführte Meta-Analyse zum Endpunkt Amputationen nicht die 6-Monatsdaten, sondern die 4-Monatsdaten (16 Wochen) der Seidel et al. 2020/Diafu o.J. Studie. Die Amputationsrate nach 6 Monaten war kein Endpunkt der Studie. Quellverweise: • IQWiG 2019 Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. IQWiG-Berichte — Nr. 713. Abschlussbericht. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. • Seidel, D., Storck, M., Lawall, H., Wozniak, G., Mauckner, P., Hochlenert, D., Wetzler-Roth, W., Sondern, K., Hahn, M., Rothenaicher, G., Krönert, T., Zink, K. & Neugebauer, E. 2020. Negative pressure wound therapy compared With standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. BMJ Open, 10. • Seidel D, Diedrich S, Herrle F, Thielemann H, Marusch F, Schirren R, Talaulicar R, Gehrig T, Lehwald-Tywuschik N, Glanemann M, Bunse J, Hüttemann M, Braumann C, Heizmann O, Miserez M, Krönert T, Gretschel S, Lefering R. 2020. Negative Pressure Wound Therapy vs Conventional Wound Treatment in Subcutaneous Abdominal Wound Healing Impairment: The SAWHI Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. 2020 Jun 1;155(6):469-478. • <a href="https://www.kbv.de/html/notfallversorgung.php">https://www.kbv.de/html/notfallversorgung.php</a> • Empfehlungen aus dem Dialogprozess des BVMed und den beteiligten Expertinnen und Experten zur Qualifizierung und Qualitätssicherung in der Vakuumversiegelungstherapie, 2020	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 162

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
157	Kapitel 9.2.1.1 (S. 174)	„Die Wundheilungszeit ist in einer RCT verbessert (niedrige Qualität der Evidenz) (340). Schaden ist, abgesehen, von der Amputation, unzureichend berichtet.“	„Die Wundheilungszeit ist in zwei RCTs verbessert (moderate Qualität der Evidenz) (340, 341) MA zeigt signifikanten Unterschied[2]“	Wie bereits zuvor angeführt wurde bei der Betrachtung der Wundheilungszeit der RCT Seidel et al. 2020 (341) außer Acht gelassen.[1] Sowohl Blume et al. (340), als auch der durch öffentliche Gelder finanzierte RCT von Seidel et al. 2020 (341) weisen laut Leitlinie zur Untersuchung des Endpunkts Wundverschluss (4 Monate; siehe S. 172 und 173 der Leitlinie) eine moderate Qualität der Evidenz (geringes Risk of Bias hinsichtlich Randomisierung und Zuteilung) auf. Da es sich hierbei um dieselben Studien handelt, die auch für den Endpunkt „Wundheilungszeit“ in Betracht gezogen werden können, sollte die Einschätzung zur Qualität der Evidenz für den Endpunkt „Wundheilungszeit“ entsprechend als „moderat“ eingestuft werden. Blume et al. 2008 (340) berichtet von einer signifikant schnelleren Wundheilung nach 16 Wochen. Seidel et al. 2020 (341) zeigt in der ITT-Population nach 16 Wochen zwar keine signifikant schnellere Wundheilung. Jedoch bei Betrachtung der für die Empfehlung E50 relevanten großvolumigen Wunden, ist eine signifikant schnellere Wundheilung im Vergleich zur Standardwundtherapie nachgewiesen worden. Zudem wurde auch eine signifikant schnellere Wundheilung in der PP-Analyse gezeigt. Zudem wird, wie bereits oben angeführt, im Evidenzbericht, und somit in der Leitlinie, nicht auf die Meta-Analyse von Liu et al. 2017 [1] zu DFU eingegangen. Die Vakuumversiegelungstherapie zeigte in dieser MA unter anderem eine signifikant schnellere Wundheilung (P=0.005) Auch wurden in dieser MA von einer signifikant niedrigeren Amputationsrate berichtet (RR, 0.31; 95% CI: 0.15–0.62; P=0.001). Es konnte kein Schaden der Vakuumversiegelungstherapie nachgewiesen werden (behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse: RR, 1.12; 95% CI: 0.66–1.89; P=0.68). Insgesamt wurde in keiner der eingeschlossenen Studien ein Schaden der Vakuumversiegelungstherapie gezeigt. Dies wurde auch im Abschlussbericht zur Untersuchung der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit	<p><b>Ergänzung:</b> Die Ergebnisse von Seidel 2020 zur Heilungszeit wurden in die Leitlinie und den Evidenzbericht eingefügt.</p> <p><b>Begründung:</b> Textauszug aus Seidel 2020: "In the ITT population, there was no significant difference between the treatment arms for either wound closure rate (table 4) or time to complete wound closure (p=0.244, log-rank test; figure 2) within 16 weeks." Das Ergebnis wurde in die Leitlinie eingefügt. Die Darstellung der gegensätzlichen Ergebnisse der zwei RCTs (Seidel 2020, Blume 2008) hat keinen Einfluss auf die Qualität der Evidenz. Für eine etwaige Meta-Analyse wird die Aktualisierung des Cochrane Reviews abgewartet, da sie momentan keine Auswirkungen auf die Empfehlung hätte.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>intendierter sekundärer Wundheilung des IQWiGs vermerkt: „In der Gesamtschau ergibt sich für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs) kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber einer SWT. Dieses Ergebnis beruht primär auf der SUE-Rate, die keinen Unterschied zwischen VVS-Therapie und SWT erkennen lässt.“ [2]</p> <p>Betrachtet man zudem die beiden RCTs zu DFUs mit der höchsten Evidenz (Blume et al. 2008; 340 und Seidel et al. 2020; 341), so wird in beiden Studien explizit darauf hingewiesen, dass es zwischen den beiden Behandlungsarmen keinen Unterschied bzgl. auftretender unerwünschter oder schwerwiegend unerwünschter Ereignisse gab.</p> <p>Literaturangaben entsprechend S3-Leitlinie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• (340) Blume, P. A., Walters, J., Payne, W., Ayala, J. &amp; Lantis, J. 2008. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure With advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. Diabetes Care., 31, 631-636.</li> <li>• (341) Seidel, D., Storck, M., Lawall, H., Wozniak, G., Mauckner, P., Hochlenert, D., Wetzel-Roth, W., Sondern, K., Hahn, M., Rothenaicher, G., Krönert, T., Zink, K. &amp; Neugebauer, E. 2020. Negative pressure wound therapy compared With standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. BMJ Open, 10.</li> </ul> <p>Weitere Literaturangaben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• [1]Liu, S., He, C. Z., Cai, Y. T., Xing, Q. P., Guo, Y. Z., Chen, Z. L., Su, J. L. &amp; Yang, L. P. 2017. Evaluation of negative-pressure wound therapy for patients With diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis. Ther Clin Risk Manag, 13, 533-544.</li> <li>• [2] IQWiG 2019 Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. IQWiG-Berichte — Nr. 713. Abschlussbericht. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im</li> </ul>	

K.- Nr.	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				Gesundheitswesen.	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
216	Kapitel 9.2.1.1 (S. 174)	„Die Wundheilungszeit ist in einer RCT verbessert (niedrige Qualität der Evidenz) (340). Schaden ist, abgesehen, von der Amputation, unzureichend berichtet.“	„Die Wundheilungszeit ist in zwei RCTs verbessert (moderate Qualität der Evidenz) (340, 341)“	<p>Wie bereits oben angeführt wurde bei der Betrachtung der Wundheilungszeit der RCT Seidel et al. 2020 (341) außer Acht gelassen. [1] Sowohl Blume et al. (340), als auch der durch öffentliche Gelder finanzierte RCT von Seidel et al. 2020 (341) weisen laut Evidenzbericht zum Endpunkt Wundverschluss eine moderate Qualität der Evidenz (geringes Risk of Bias hinsichtlich Randomisierung und Zuteilung) auf.[3] Da es sich hierbei um dieselben Studien handelt, sollte die Einschätzung zur Qualität der Evidenz für den Endpunkt Wundheilung entsprechend als moderat eingeschätzt werden.</p> <p>Blume et al. 2008 (340) berichtet von einer signifikant schnelleren Wundheilung nach 16 Wochen. Seidel et al. 2020 (341) zeigt in der ITT-Population nach 16 Wochen zwar keine signifikant schnellere Wundheilung. Jedoch bei Betrachtung der für die Empfehlung E50 relevanten großvolumigen Wunden, ist eine signifikant schnellere Wundheilung im Vergleich zur Standardwundtherapie nachgewiesen worden. Zudem wurde auch eine signifikant schnellere Wundheilung in der PP-Analyse gezeigt.</p> <p>Ein Schaden der Vakuumversiegelungstherapie wurde in keiner der eingeschlossenen Studien gezeigt. Dies wurde auch im Abschlussbericht zur Untersuchung der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung des IQWiGs vermerkt: „In der Gesamtschau ergibt sich für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs) kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber einer SWT. Dieses Ergebnis beruht primär auf der SUE-Rate, die keinen Unterschied zwischen VVS-Therapie und SWT erkennen lässt.“ [2]</p> <p>Betrachtet man zudem die beiden RCTs zu DFUs mit der höchsten Evidenz (Blume et al. 2008; 340 und Seidel et al. 2020; 341), so wird in beiden Studien explizit darauf hingewiesen, dass es zwischen den beiden Behandlungsarmen keinen Unterschied bzgl. auftretender unerwünschter oder schwerwiegend</p>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 157

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>unerwünschter Ereignisse gab.</p> <p>Quellverweise:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Blume et al. ...</li> <li>• IQWiG 2019 Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. IQWiG-Berichte — Nr. 713. Abschlussbericht. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.</li> <li>• Seidel, D., Storck, M., Lawall, H., Wozniak, G., Mauckner, P., Hochlenert, D., Wetzel-Roth, W., Sondern, K., Hahn, M., Rothenaicher, G., Krönert, T., Zink, K. &amp; Neugebauer, E. 2020. Negative pressure wound therapy compared With standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. BMJ Open, 10.</li> <li>• Seidel D, Diedrich S, Herrle F, Thielemann H, Marusch F, Schirren R, Talaulicar R, Gehrig T, Lehwald-Tywuschik N, Glanemann M, Bunse J, Hüttemann M, Braumann C, Heizmann O, Miserez M, Krönert T, Gretschel S, Lefering R. 2020. Negative Pressure Wound Therapy vs Conventional Wound Treatment in Subcutaneous Abdominal Wound Healing Impairment: The SAWHI Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. 2020 Jun 1;155(6):469-478.</li> <li>• <a href="https://www.kbv.de/html/notfallversorgung.php">https://www.kbv.de/html/notfallversorgung.php</a></li> <li>• Empfehlungen aus dem Dialogprozess des BVMed und den beteiligten Expertinnen und Experten zur Qualifizierung und Qualitätssicherung in der Vakuumversiegelungstherapie, 2020</li> </ul>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
159	Kapitel 9.2.1.1 (S. 174)	„Die Qualität der Evidenz zu DFU ist überwiegend niedrig und nur für den Endpunkt „Wundheilung“ nach 16 Wochen moderat.“	„Die Qualität der Evidenz ist für die patientenrelevanten Endpunkte „Wundheilung“ und „Heilungszeit“ nach 16 Wochen moderat.“	Wie bereits zuvor angeführt wurde bei der Betrachtung der Wundheilungszeit der RCT Seidel et al. 2020 (341) außer Acht gelassen. Sowohl Blume et al. (340), als auch der durch öffentliche Gelder finanzierte RCT von Seidel et al. 2020 (341) weisen laut Leitlinie zur Untersuchung des Endpunkts Wundverschluss (4 Monate; siehe S. 172 und 173 der Leitlinie) eine moderate Qualität der Evidenz (geringes Risk of Bias hinsichtlich Randomisierung und Zuteilung) auf. Da es sich hierbei um dieselben Studien handelt, die auch für den Endpunkt „Heilungszeit“ in Betracht gezogen werden können, sollte die Einschätzung zur Qualität der Evidenz für den Endpunkt „Heilungszeit“ entsprechend als „moderat“ eingestuft werden. Literaturangabe: • Seidel, D., Storck, M., Lawall, H., Wozniak, G., Mauckner, P., Hochlenert, D., Wetzel-Roth, W., Sondern, K., Hahn, M., Rothenaicher, G., Krönert, T., Zink, K. & Neugebauer, E. 2020. Negative pressure wound therapy compared With standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. BMJ Open, 10.	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 157
218	Kapitel 9.2.1.1 (S. 174)	„Die Qualität der Evidenz zu DFU ist überwiegend niedrig und nur für den Endpunkt „Wundheilung“ nach 16 Wochen moderat.“	Die Qualität der Evidenz zu ist für die patientenrelevanten Endpunkte „Wundheilung“ und „Heilungszeit“ nach 16 Wochen moderat.	Wie bereits zuvor angeführt wurde bei der Betrachtung der Wundheilungszeit der RCT Seidel et al. 2020 (341) außer Acht gelassen. Es handelt sich um dieselben beiden RCTs (340, 341), wie beim relevanten Endpunkt Wundheilung. Aus diesem Grund sollte hier neben dem Endpunkt „Wundheilung“, auch der Endpunkt „Heilungszeit“ aufgeführt werden. Quellverweis: Seidel, D., Storck, M., Lawall, H., Wozniak, G., Mauckner, P., Hochlenert, D., Wetzel-Roth, W., Sondern, K., Hahn, M., Rothenaicher, G., Krönert, T., Zink, K. & Neugebauer, E. 2020. Negative pressure wound therapy compared With standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. BMJ Open, 10.	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 157

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
160	Kapitel 9.2.1.1 (S. 175)	„Besonders thematisiert wurde darüber hinaus die Problematik der Anwendung der Vakuumversiegelungstherapie im ambulanten Bereich. Hingewiesen wurde auf die Schwierigkeiten der Lösung unvorhergesehener technischer Probleme z.B. mit der Folienabdichtung oder der Absaugung) vor allem zu Tageszeiten in denen eine technische Unterstützung nicht oder nur sehr schwer zu organisieren ist. So besteht z.B. bei fehlendem Sog unter der Folienabdichtung die Gefahr der Exsudatretention mit dem Risiko der Wundinfektion oder Wundrandmazeration.“	„Besonders thematisiert wurde darüber hinaus die Problematik der Anwendung der Vakuumversiegelungstherapie im ambulanten Bereich. Für eine optimale Versorgung der Patient:innen im häuslichen Umfeld sollte der behandelnde Arzt /die behandelnde Ärztin insbesondere Patient:innen-, wundbezogene Aspekte und das häusliche Umfeld in die Entscheidung einbeziehen. Ist der Patient/die Patientin bzw. das Familienmitglied/Pflegepersonal mit der Therapie und der Gebrauchsanweisung vertraut und in der Lage auf Alarme, z.B. ausgelöst durch fehlenden Sog, entsprechend zu reagieren, ist eine Behandlung mit der Vakuumversiegelungstherapie auch im ambulanten Bereich sicher und effektiv erbringbar.“	<p>Das IQWiG hat in seinem Abschlussbericht zur Untersuchung der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung festgestellt: „In der Gesamtschau ergibt sich für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs) kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber einer SWT. Dieses Ergebnis beruht primär auf der SUE-Rate, die keinen Unterschied zwischen VVS-Therapie und SWT erkennen lässt.“ Hierzu wurden Daten aus 41 Studien ausgewertet.</p> <p>Es existieren inzwischen 2 randomisierte Studien im deutschen Versorgungskontext stationär/ambulant, die ebenfalls die Sicherheit der Therapie untersucht haben. Beide Studien haben keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen bezüglich unerwünschter Ereignisse festgestellt. Die Vakuumversiegelungstherapie ist im EBM seit 2020 verankert und wird vom behandelnden Arzt initiiert und überwacht. Die Rund-um-die-Uhr Versorgung in Deutschland wird durch das Vertragsarztwesen im Rahmen der Notfallversorgung sichergestellt. So ist eine schnelle Unterstützung and 365 Tagen zu jeder Zeit sichergestellt.</p> <p>In einem Dialogprozess zwischen ärztlichen und pflegerischen Praktikern im ambulanten Bereich wurde definiert, wie eine sichere und effektive Vakuumversiegelungstherapie im häuslichen Umfeld unter der Aufsicht des behandelnden Arztes sichergestellt werden kann.</p> <p>Literaturangaben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQWiG 2019 Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. IQWiG-Berichte — Nr. 713. Abschlussbericht. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.</li> <li>• Seidel, D., Storck, M., Lawall, H., Wozniak, G., Mauckner, P., Hochlenert, D., Wetzel-Roth, W., Sondern, K., Hahn, M., Rothenaicher, G., Krönert, T.,</li> </ul>	<p><b>Ergänzung:</b> "Die Verordnungsmodalitäten der Vakuumversiegelungstherapie im ambulanten Bereich sind im Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) verankert."</p> <p><b>Begründung:</b> Wir halten unsere Bedenken, aus der praktischen Erfahrung zur Versorgungsrealität, für gerechtfertigt. Haben aber einen entsprechenden Verweis auf die Rahmenbedingungen der Verordnung eingefügt.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Zink, K. &amp; Neugebauer, E. 2020. Negative pressure wound therapy compared With standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. BMJ Open, 10.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Seidel D, Diedrich S, Herrle F, Thielemann H, Marusch F, Schirren R, Talaulicar R, Gehrig T, Lehwald-Tywuschik N, Glanemann M, Bunse J, Hüttemann M, Braumann C, Heizmann O, Miserez M, Krönert T, Gretschel S, Lefering R. 2020. Negative Pressure Wound Therapy vs Conventional Wound Treatment in Subcutaneous Abdominal Wound Healing Impairment: The SAWHI Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. 2020 Jun 1;155(6):469-478.</li> <li>• <a href="https://www.kbv.de/html/notfallversorgung.php">https://www.kbv.de/html/notfallversorgung.php</a></li> <li>• Empfehlungen aus dem Dialogprozess des BVMed und den beteiligten Expertinnen und Experten zur Qualifizierung und Qualitätssicherung in der Vakuumversiegelungstherapie, 2020</li> </ul>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
219	Kapitel 9.2.1.1 (S. 175)	„Besonders thematisiert wurde darüber hinaus die Problematik der Anwendung der Vakuumversiegelungstherapie im ambulanten Bereich. Hingewiesen wurde auf die Schwierigkeiten der Lösung unvorhergesehener technischer Probleme z.B. mit der Folienabdichtung oder der Absaugung) vor allem zu Tageszeiten in denen eine technische Unterstützung nicht oder nur sehr schwer zu organisieren ist. So besteht z.B. bei fehlendem Sog unter der Folienabdichtung die Gefahr der Exsudatretention mit dem Risiko der Wundinfektion oder Wundrandmazeration.“	„Besonders thematisiert wurde darüber hinaus die Problematik der Anwendung der Vakuumversiegelungstherapie im ambulanten Bereich. Für eine optimale Versorgung der Patient:innen im häuslichen Umfeld sollte der behandelnde Arzt /die behandelnde Ärztin insbesondere Patient:innen-, wundbezogene Aspekte und das häusliche Umfeld in die Entscheidung einbeziehen. Ist der Patient/die Patientin bzw. das Familienmitglied/Pflegepersonal mit der Therapie und der Gebrauchsanweisung vertraut und in der Lage auf Alarme, z.B. ausgelöst durch fehlenden Sog, entsprechend zu reagieren, ist eine Behandlung mit der Vakuumversiegelungstherapie auch im ambulanten Bereich sicher und effektiv erbringbar.“	<p>Das IQWiG hat in seinem Abschlussbericht zur Untersuchung der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung festgestellt: „In der Gesamtschau ergibt sich für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs) kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber einer SWT. Dieses Ergebnis beruht primär auf der SUE-Rate, die keinen Unterschied zwischen VVS-Therapie und SWT erkennen lässt.“ [1] Hierzu wurden Daten aus 41 Studien ausgewertet.</p> <p>Es existieren inzwischen 2 randomisierte Studien im deutschen Versorgungskontext stationär/ambulant, die ebenfalls die Sicherheit der Therapie untersucht haben. Beide Studien haben keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen bezüglich unerwünschter Ereignisse festgestellt. [2],[3]</p> <p>Die Vakuumversiegelungstherapie ist im EBM seit 2020 verankert und wird vom behandelnden Arzt initiiert und überwacht. Die Rund-um-die-Uhr Versorgung in Deutschland wird durch das Vertragsarztwesen im Rahmen der Notfallversorgung sichergestellt. So ist eine schnelle Unterstützung and 365 Tagen zu jeder Zeit sichergestellt. [4]</p> <p>In einem Dialogprozess zwischen ärztlichen und pflegerischen Praktikern im ambulanten Bereich wurde definiert, wie eine sichere und effektive Vakuumversiegelungstherapie im häuslichen Umfeld unter der Aufsicht des behandelnden Arztes sichergestellt werden kann. [5]</p> <p>Quellverweise:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IQWiG 2019 Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. IQWiG-Berichte — Nr. 713. Abschlussbericht. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.</li> <li>• Seidel, D., Storck, M., Lawall, H., Wozniak, G.,</li> </ul>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 160

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Mauckner, P., Hochlenert, D., Wetzels-Roth, W., Sondern, K., Hahn, M., Rothenaicher, G., Krönert, T., Zink, K. &amp; Neugebauer, E. 2020. Negative pressure wound therapy compared With standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. <i>BMJ Open</i>, 10.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Seidel D, Diedrich S, Herrle F, Thielemann H, Marusch F, Schirren R, Talaulicar R, Gehrig T, Lehwald-Tywuschik N, Glanemann M, Bunse J, Hüttemann M, Braumann C, Heizmann O, Miserez M, Krönert T, Gretschel S, Lefering R. 2020. Negative Pressure Wound Therapy vs Conventional Wound Treatment in Subcutaneous Abdominal Wound Healing Impairment: The SAWHI Randomized Clinical Trial. <i>JAMA Surg.</i> 2020 Jun 1;155(6):469-478.</li> <li>• <a href="https://www.kbv.de/html/notfallversorgung.php">https://www.kbv.de/html/notfallversorgung.php</a></li> <li>• Empfehlungen aus dem Dialogprozess des BVMed und den beteiligten Expertinnen und Experten zur Qualifizierung und Qualitätssicherung in der Vakuumversiegelungstherapie, 2020</li> </ul>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
242	Kapitel 9.2.1.1 (S. 175)	„Besonders thematisiert wurde darüber hinaus die Problematik der Anwendung der Vakuumversiegelungstherapie im ambulanten Bereich diskutiert. Hingewiesen wurde auf die Schwierigkeiten der Lösung unvorhergesehener technischer Probleme z.B. mit der Folienabdichtung oder der Absaugung) vor allem zu Tageszeiten, in denen eine technische Unterstützung nicht oder nur sehr schwer zu organisieren ist. So besteht z.B. bei fehlendem Sog unter der Folienabdichtung die Gefahr der Exsudatretention mit dem Risiko der Wundinfektion oder Wundrandmazeration.“	„Besonders thematisiert wurde darüber hinaus die Problematik der Anwendung der Vakuumversiegelungstherapie im ambulanten Bereich. Um eine optimale, sichere und effektive Versorgung im häuslichen Umfeld zu gewährleisten, sollte der Patient und das häusliche Umfeld wie Familienmitglieder und Pflegepersonal in wundbezogene Aspekte und in die Entscheidung mit einbezogen werden. Ist der Patient/die Patientin bzw. das Familienmitglied/Pflegepersonal mit der Therapie und der Gebrauchsanweisung vertraut und in der Lage auf Alarme, z.B. ausgelöst durch fehlenden Sog, entsprechend zu reagieren, ist eine Behandlung mit der Vakuumversiegelungstherapie auch im ambulanten Bereich sicher und effektiv erbringbar.“	<p>Das IQWiG hat in seinem Abschlussbericht zur Untersuchung der Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung festgestellt: „In der Gesamtschau ergibt sich für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse: Wundkomplikationen und Komplikationen der Therapie (UEs) kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der VVS-Therapie gegenüber einer SWT. Dieses Ergebnis beruht primär auf der SUE-Rate, die keinen Unterschied zwischen VVS-Therapie und SWT erkennen lässt.“ [1] Hierzu wurden Daten aus 41 Studien ausgewertet.</p> <p>Es existieren inzwischen 2 randomisierte Studien im deutschen Versorgungskontext stationär/ambulant, die ebenfalls die Sicherheit der Therapie untersucht haben. Beide Studien haben keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen bezüglich unerwünschter Ereignisse festgestellt. [2],[3]</p> <p>Die Vakuumversiegelungstherapie ist im EBM seit 2020 verankert und wird vom behandelnden Arzt initiiert und überwacht. Die Rund-um-die-Uhr Versorgung in Deutschland wird durch das Vertragsarztwesen im Rahmen der Notfallversorgung sichergestellt. So ist eine schnelle Unterstützung and 365 Tagen zu jeder Zeit sichergestellt. [4]</p> <p>In einem Dialogprozess zwischen ärztlichen und pflegerischen Praktikern im ambulanten Bereich wurde definiert, wie eine sichere und effektive Vakuumversiegelungstherapie im häuslichen Umfeld unter der Aufsicht des behandelnden Arztes sichergestellt werden kann. [5]</p> <p>Quellverweise:                  [1]IQWiG 2019 Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. IQWiG-Berichte — Nr. 713. Abschlussbericht. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.                  [2]Seidel, D., Storck, M., Lawall, H., Wozniak, G., Mauckner, P., Hochlenert, D., Wetzels-Roth, W.,</p>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 160

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Sondern, K., Hahn, M., Rothenaicher, G., Krönert, T., Zink, K. &amp; Neugebauer, E. 2020. Negative pressure wound therapy compared With standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. BMJ Open, 10.</p> <p>[3]Seidel D, Diedrich S, Herrle F, Thielemann H, Marusch F, Schirren R, Talaulicar R, Gehrig T, Lehwald-Tywuschik N, Glanemann M, Bunse J, Hüttemann M, Braumann C, Heizmann O, Miserez M, Krönert T, Gretschel S, Lefering R. 2020. Negative Pressure Wound Therapy vs Conventional Wound Treatment in Subcutaneous Abdominal Wound Healing Impairment: The SAWHI Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. 2020 Jun 1;155(6):469-478.</p> <p>[4]<a href="https://www.kbv.de/html/notfallversorgung.php">https://www.kbv.de/html/notfallversorgung.php</a></p> <p>[5]Empfehlungen aus dem Dialogprozess des BVMed und den beteiligten Expertinnen und Experten zur Qualifizierung und Qualitätssicherung in der Vakuumversiegelungstherapie, 2020</p>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
163	Kapitel 9.2.1.1 (S. 175)	„Die Vakuumversiegelungstherapie wird im klinischen Setting intensiv angewandt. Die Expert+innengruppe sieht die Vorteile der Therapieform vor allem bei der Kontrolle starker Exsudation, weswegen die Kann-Empfehlung verabschiedet wurde. Dennoch fehlt der Nachweis der Überlegenheit im relevanten Endpunkt „Wundheilung“, daher kann keine pauschale Empfehlung der Vakuumversiegelungstherapie („soll“ oder „sollte“) erfolgen.“	„Die Vakuumversiegelungstherapie wird im klinischen Setting intensiv angewandt. Die Expert+innengruppe sieht die Vorteile der Therapieform vor allem bei der Kontrolle starker Exsudation und eine Überlegenheit im relevanten Endpunkt „Wundheilung“ konnte nachgewiesen werden. Aus diesem Grund wurde die Sollte-Empfehlung verabschiedet.“	<p>Der Einschätzung der Expert+innengruppe nur eine Kann-Empfehlung auszusprechen wird widersprochen. Die Überlegenheit im relevanten Endpunkt „Wundheilung“ konnte nachgewiesen werden. Wie im Evidenzbericht zur S3-Leitlinie ausgeführt, ergab die Meta-Analyse (MA) für den primären Endpunkt der RCTs von Blume et al. (340), als auch der durch öffentliche Gelder finanzierten RCTs von Seidel et al. 2020 (341) bei moderater Qualität der Evidenz (geringes Risk of Bias hinsichtlich Randomisierung und Zuteilung) eine verbesserter Wundheilungsrate nach 4 Monaten. Dies ist auch die maximale Studienbehandlungszeit. Die angeführte MA, die die Daten aus Liu et al. 2018 (342) um die 6-Monats-Daten der Diafu-Studie aus dem IQWiG-Bericht [1]ergänzt ist nur bedingt aussagekräftig, unter anderem aufgrund der niedrigen Qualität der Evidenz. Die Follow-Up-Dauer der eingeschlossenen Studien ist hier unterschiedlich und teilweise nicht angegeben (Mody et al. 2008, Zhu et al. 2014, Zhang et al. 2017; alle in Liu 2018 (342)). Bei Seidel et al. 2020 (341)/DiaFu o.J. (in[1])ist zu beachten, dass zwischen dem Abschluss der Studienbehandlungsphase von 4 Monaten (16 Wochen) und dem Nachuntersuchungszeitpunkt nach 6 Monaten, ein Zeitraum von 2 Monaten liegt. Die Prüzzentren hatten in dieser Zeit die Möglichkeit die Therapie der Wunde fortzusetzen, dies war jedoch weder vorgeschrieben, noch war die Behandlung geregelt oder musste im Rahmen der Studie dokumentiert werden. Den Prüzzentren war ab diesem Zeitpunkt die Wundtherapie freigestellt, was auch die Möglichkeit eines Wechsels auf den jeweils anderen Therapiearm einschloss.</p> <p>Zudem wird bei allen weiteren, in die MA eingeschlossenen, Studien der primäre Endpunkt Wundverschluss nur während der aktiven Studientherapie gemessen. Dies lässt die Frage zu, wieso für die MA im Evidenzbericht der S3-Leitlinie, die Daten aus Liu et al. 2018 (342) nicht mit den 4</p>	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Die Empfehlungen wurden mit 100% Konsens und unter Berücksichtigung der Evidenz verabschiedet.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Monatsdaten, von Seidel et al. 2020 (341), die die aktive Behandlungsdauer darstellen, ergänzt wurden. Durch Einbringung aller Studien bei DFU in eine MA, die ausschließlich die relevante, aktive Behandlungsdauer betrachten (inkl. 4 Monatsdaten Seidel et al. 2020 (341)), ist eine Überlegenheit des relevanten Endpunkts „Wundheilung“ für die VAC-Therapie zu erwarten.</p> <p>Des Weiteren wird der patientenrelevante Endpunkt „Wundheilungszeit“ nicht ausreichend betrachtet. Im Allgemeinen, wird nicht ausgeschlossen, dass die Standardwundtherapie, falls sie einen längeren Zeitraum zur Wundheilung benötigt, über einen längeren Beobachtungszeitraum (z.B. 6 Monate) auch zum Wundverschluss führt. Die Therapiedauer ist eine kritische Zielgröße (Seite 26, S3-Leitlinie 091-001 Konsultationsfassung 0.5). Aus diesem Grund, ist eine Wundtherapie, die die Wundheilungszeit verkürzt, zu empfehlen.</p> <p>Der Evidenzbericht zur S3-Leitlinie lässt die Daten von Seidel et al. 2020 (341) zum Endpunkt „Wundheilungszeit“ außer Acht. Blume et al. 2008 (340) berichtet von einer signifikant schnelleren Wundheilung nach 16 Wochen. Seidel et al. 2020 (341) zeigt in der ITT-Population nach 16 Wochen zwar keine signifikant schnellere Wundheilung. Jedoch bei Betrachtung der für die Empfehlung E50 relevanten großvolumigen Wunden, ist eine signifikant schnellere Wundheilung im Vergleich zur Standardwundtherapie nachgewiesen worden. Zudem wurde auch eine signifikant schnellere Wundheilung in der PP-Analyse gezeigt. Eine entsprechende Meta-Analyse wurde im Zuge der S3-Leitlinie nicht durchgeführt. Einen genauen Grund hierfür lässt der Evidenzbericht vermissen. Zudem wird im Evidenzbericht und somit in der Leitlinie nicht auf die Meta-Analyse von Liu et al. 2017 [2] zu DFU eingegangen. Dies ist nicht verständlich, da diese Studien bis einschließlich 2015 beinhaltet, die in der Synthese 2011 noch nicht enthalten waren. In dieser MA wurden insgesamt 11</p>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>RCTs mit insgesamt 1044 Patienten eingeschlossen. Die Vakuumversiegelungstherapie zeigte unter anderem eine signifikant höhere Wundheilungsrate (RR, 1.48; 95% [CI]: 1.24–1.76; P,0.001) und eine signifikant schnellere Wundheilung (P=0.005). Auch wurden in dieser MA von einer signifikant niedrigeren Amputationsrate berichtet (RR, 0.31; 95% CI: 0.15–0.62; P=0.001). Es konnte kein Schaden der Vakuumversiegelungstherapie nachgewiesen werden (behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse: RR, 1.12; 95% CI: 0.66–1.89; P=0.68).</p> <p>Literaturangaben entsprechend S3-Leitlinie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• (340) Blume, P. A., Walters, J., Payne, W., Ayala, J. &amp; Lantis, J. 2008. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure With advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. Diabetes Care., 31, 631-636.</li> <li>• (341) Seidel, D., Storck, M., Lawall, H., Wozniak, G., Mauchner, P., Hochlenert, D., Wetzel-Roth, W. Sondern, K., Hahn, M., Rothenaicher, G., Krönert, T., Zink, K. &amp; Neugebauer, E. 2020. Negative pressure wound therapy compared With standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. BMJ Open, 10.</li> <li>• (342) Liu, Z., Dumville, J. C., Hinchliffe, R. J., Cullum, N., Game, F., Stubbs, N., Sweeting, M. &amp; Peinemann, F. 2018. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people With diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev, 10, Cd010318.</li> </ul> <p>Weitere Literaturangaben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• [1] IQWiG 2019 Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. IQWiG-Berichte — Nr. 713. Abschlussbericht. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.</li> <li>[2] Liu, S., He, C. Z., Cai, Y. T., Xing, Q. P., Guo, Y. Z., Chen, Z. L., Su, J. L. &amp; Yang, L. P. 2017. Evaluation of negative-pressure wound therapy for patients With diabetic foot ulcers: systematic review and meta-</li> </ul>	

K.- Nr.	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				analysis. Ther Clin Risk Manag, 13, 533-544.	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
222	Kapitel 9.2.1.1 (S. 175)	Die Expert+innengruppe sieht die Vorteile der Therapieform vor allem bei der Kontrolle starker Exsudation, weswegen die Kann-Empfehlung verabschiedet wurde. Dennoch fehlt der Nachweis der Überlegenheit im relevanten Endpunkt „Wundheilung“, daher kann keine pauschale Empfehlung der Vakuumversiegelungstherapie („soll“ oder „sollte“) erfolgen.	Unter anderem sollte ... begonnen <del>haben</del> werden. Die Expert+innengruppe sieht die Vorteile der Therapieform vor allem bei der Kontrolle starker Exsudation und eine Überlegenheit im relevanten Endpunkt „Wundheilung“ konnte nachgewiesen werden. Aus diesem Grund wurde die Sollte-Empfehlung verabschiedet.	Der Einschätzung der Expert+innengruppe nur eine Kann-Empfehlung auszusprechen wird widersprochen. Die Überlegenheit im relevanten Endpunkt „Wundheilung“ konnte nachgewiesen werden. Wie im Evidenzbericht zur S3-Leitlinie ausgeführt, ergab die MA für den primären Endpunkt der RCTs von Blume et al. (340), als auch der durch öffentliche Gelder finanzierten RCTs von Seidel et al. 2020 (341) bei moderater Qualität der Evidenz (geringes Risk of Bias hinsichtlich Randomisierung und Zuteilung) eine verbesserter Wundheilungsrate nach 4 Monaten. Dies ist auch die maximale Studienbehandlungszeit. Die angeführte MA, die die Daten aus Liu et al. 2018 um die 6-Monats-Daten der Diafu-Studie aus dem IQWiG-Bericht ergänzt ist nur bedingt aussagekräftig, unter anderem aufgrund der niedrigen Qualität der Evidenz. Die Follow-Up-Dauer der eingeschlossenen Studien ist hier unterschiedlich und teilweise nicht angegeben (Mody et al. 2008, Zhu et al. 2014, Zhang et al. 2017). Bei Seidel et al. 2020 (341)/DiaFu o.J. ist zu beachten, dass zwischen dem Abschluss der Studienbehandlungsphase von 4 Monaten (16 Wochen) und dem Nachuntersuchungszeitpunkt nach 6 Monaten, ein Zeitraum von 2 Monaten liegt. Die Prüfzentren hatten in dieser Zeit die Möglichkeit die Therapie der Wunde fortzusetzen, dies war jedoch weder vorgeschrieben, noch war die Behandlung geregelt oder musste im Rahmen der Studie dokumentiert werden. Den Prüfzentren war ab diesem Zeitpunkt die Wundtherapie freigestellt, was auch die Möglichkeit eines Wechsels auf den jeweils anderen Therapiearm einschloss. Zudem wird bei allen weiteren, in die MA eingeschlossenen, Studien der primäre Endpunkt Wundverschluss nur während der aktiven Studientherapie gemessen. Dies lässt die Frage zu, wieso für die MA im Evidenzbericht der S3-Leitlinie, die Daten aus Liu et al. 2018 nicht mit den 4 Monatsdaten, von Seidel et al. 2020 (341), die die aktive Behandlungsdauer darstellen, ergänzt wurden. Durch Einbringung aller Studien bei DFU in eine MA, die ausschließlich die relevante, aktive	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 163

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Behandlungsdauer betrachten (inkl. 4 Monatsdaten Diafu o.J.), ist eine Überlegenheit des relevanten Endpunkts „Wundheilung“ für die VAC-Therapie zu erwarten.</p> <p>Des Weiteren wird der patientenrelevante Endpunkt „Wundheilungszeit“ nicht ausreichend betrachtet. Im Allgemeinen, wird nicht ausgeschlossen, dass die Standardwundtherapie, falls sie einen längeren Zeitraum zur Wundheilung benötigt, über einen längeren Beobachtungszeitraum (z.B. 6 Monate) auch zum Wundverschluss führt. Die Therapiedauer ist eine kritische Zielgröße (Seite 26, S3-Leitlinie 091-001 Konsultationsfassung 0,5). Aus diesem Grund, ist eine Wundtherapie, die die Wundheilungszeit verkürzt, zu empfehlen. Der Evidenzbericht zur S3-Leitlinie lässt die Daten von Seidel et al. 2020 (341) zum Endpunkt „Wundheilungszeit“ außer Acht. Blume et al. 2008 (340) berichtet von einer signifikant schnelleren Wundheilung nach 16 Wochen. Seidel et al. 2020 (341) zeigt in der ITT-Population nach 16 Wochen zwar keine signifikant schnellere Wundheilung. Jedoch bei Betrachtung der für die Empfehlung E50 relevanten großvolumigen Wunden, ist eine signifikant schnellere Wundheilung im Vergleich zur Standardwundtherapie nachgewiesen worden. Zudem wurde auch eine signifikant schnellere Wundheilung in der PP-Analyse gezeigt. Eine entsprechende Meta-Analyse wurde im Zuge der S3-Leitlinie nicht durchgeführt. Einen genauen Grund hierfür lässt der Evidenzbericht vermissen.</p> <p>Aus den genannten Gründen schlagen wir vor, eine Empfehlung der Vakuumversiegelungstherapie („sollte“) auszusprechen. Entsprechend sollte die Empfehlung E50 auf S. 36 und S. 172 der S3-Leitlinie zu B angepasst werden.</p> <p>Quellverweise:                      • IQWiG 2019 Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung. IQWiG-Berichte — Nr. 713. Abschlussbericht. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im</p>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Gesundheitswesen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Seidel, D., Storck, M., Lawall, H., Wozniak, G., Mauckner, P., Hochlenert, D., Wetzel-Roth, W., Sondern, K., Hahn, M., Rothenaicher, G., Krönert, T., Zink, K. &amp; Neugebauer, E. 2020. Negative pressure wound therapy compared With standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. <i>BMJ Open</i>, 10.</li> <li>• Seidel D, Diedrich S, Herrle F, Thielemann H, Marusch F, Schirren R, Talaulicar R, Gehrig T, Lehwald-Tywuschik N, Glanemann M, Bunse J, Hüttemann M, Braumann C, Heizmann O, Miserez M, Krönert T, Gretschel S, Lefering R. 2020. Negative Pressure Wound Therapy vs Conventional Wound Treatment in Subcutaneous Abdominal Wound Healing Impairment: The SAWHI Randomized Clinical Trial. <i>JAMA Surg.</i> 2020 Jun 1;155(6):469-478.</li> <li>• <a href="https://www.kbv.de/html/notfallversorgung.php">https://www.kbv.de/html/notfallversorgung.php</a></li> <li>• Empfehlungen aus dem Dialogprozess des BVMed und den beteiligten Expertinnen und Experten zur Qualifizierung und Qualitätssicherung in der Vakuumversiegelungstherapie, 2020</li> </ul>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
51	Kapitel 9.2.2 (S. 176)	HBO „(346 Meta-Analyse ergänzt um , 347,348)	ergänzt um 347,348)	Leerzeichen und Komma zu entfernen	<b>Hinweis wurde übernommen</b>
102	Kapitel 9.2.2.1 (S. 176)	Die hyperbare Sauerstofftherapie sollte selektiv bei therapierefraktären DFU mit angiopathischer Komponente, als adjuvante Therapieoption eingesetzt werden.	HBO ist keine Lokalthherapie sondern eine systemische Therapie. Insofern stellt sich die Frage warum diese hier aufgeführt wird. Es gibt aber zahlreiche weitere lokale Wundtherapien mit Sauerstoff, die – mit Ausnahme von Hämoglobin Spray - nicht dargestellt werden. Diese sollten zumindest erwähnt werden.	Dissemond J, Kröger K, Storck M, Risse A, Engels P. Topical oxygen wound therapies for chronic wounds: a review. J Wound Care 2015; 24(2): 53-63. Gottrup F, Dissemond J, Baines C, Frykberg R, Jensen PØ, Kot J, Kröger K, Longobardi P. Use of oxygen therapies in wound healing. J Wound Care 2017; 26(Sup5): 1-43.	<b>Keine Änderung</b> <b>Begründung:</b> Wir verweisen auf das Kapitel 9.3.8 Topische kontinuierliche O2-Therapie. Die Begründung für die Aufnahme der HBO-Therapie in der Leitlinie findet sich im Hintergrundtext zur HBO-Therapie.
158	Kapitel 9.2.2.1 (S. 176f)	„E 51 Evidenzbasierte Empfehlung, Empfehlungsgrad B (...) Konsensstärke: 83%“ „Qualität der Evidenz Niedrige bis moderate Qualität der Evidenz“ „Begründung für die Empfehlung Vor dem Hintergrund der heterogenen Studienlage in Bezug auf ... (HBO) ... wurde nach ausführlicher Diskussion der Leitliniengruppe die Anwendung als adjuvante Therapieform als schwache Empfehlung („sollte“) konsentiert.		vgl. Punkt 6.9.7 zu Silberhaltige Wundauflagen Literaturangaben: • Norman G et al. Cochrane Database Syst. Rev. 2018; 6(6): Cd012583 • Dissemond J et al. J Dtsch Dermatol Ges, 2017; 15(5): 524-35 • Tsang KK et al. Evid Based Complement Alternat med, 2017; 2017 (no pagination)	<b>Begründung:</b> Zusammenfassend ist die Qualität der Evidenz hier "sehr niedrige bis moderate Qualität der Evidenz". Beide Empfehlungen wurden umfassend diskutiert und konsentiert.

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
217	Kapitel 9.2.2.1 (S. 176f)	„E 51 Evidenzbasierte Empfehlung, Empfehlungsgrad B (...) Konsensstärke: 83%“ „Qualität der Evidenz Niedrige bis moderate Qualität der Evidenz“ „Begründung für die Empfehlung Vor dem Hintergrund der heterogenen Studienlage in Bezug auf ... (HBO) ... wurde nach ausführlicher Diskussion der Leitliniengruppe die Anwendung als adjuvante Therapieform als schwache Empfehlung („sollte“) konsentiert.“		Zu den Silberhaltigen Wundauflagen wird einer Bewertung in der Qualität der Evidenz der Leitlinienkommission vorgenommen mit der Aussage „Moderate Qualität der Evidenz“. Es konnte dabei keine Empfehlung aufgrund einer unsicheren Evidenzgrundlage vorgenommen werden. Für die hier genannte hyperbare Sauerstofftherapie, für die sogar eine niedrigere Bewertung der Evidenz vorgenommen wurden mit dem Worten „Niedrige bis moderate Qualität der Evidenz“ wird ein Empfehlungsgrad B ausgesprochen. Demnach stellt sich die Frage: Worauf beruhen diese unterschiedlichen Bewertungen zur Empfehlung für die Versorgung von Wunden? Es sei erneut auf die vorliegende Studienlage zu antimikrobiellen Wundauflagen verwiesen. (vgl. auch Punkte 5.1.1 Allgemeine Empfehlungen zur Reinigung sowie 6.9.7 Silberhaltige Wundauflagen) Quellverweise: • Norman G et al. Cochrane Database Syst. Rev. 2018; 6(6): Cd012583 • Dissemmond J et al. J Dtsch Dermatol Ges, 2017; 15(5): 524-35 • Tsang KK et al. Evid Based Complement Alternat med, 2017; 2017 (no pagination)	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 158
52	Kapitel 9.2.2.1 (S. 178)	„Unter anderem sollte .... begonnen haben.“	... begonnen werden.	Bitte Verb überprüfen.	<b>Präzision und Änderung in:</b> "[...] eingeleitet worden sein."
53	Kapitel 9.3 (S. 178)	„... die physikalische Maßnahmen ...“	... physikalischen ...	Plural	<b>Hinweis wurde übernommen</b>
54	Kapitel 9.3.1 (S. 181)	„...“Abgeheilte Wunde“, „Wundflächenveränderung“ ...“	... „Abgeheilte Wunde“, „Wundflächenreduktion“	Auf S. 180 „Vorteile in der Wundheilung oder -flächenreduktion,“	<b>Hinweis wurde übernommen</b>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
11	Kapitel 9.3.5	Kapitel 9.3.5.1.	Aktualisierung der Literatur und Änderung der Empfehlung	<p>Bezüglich der Therapie mit Niedertemperaturplasma konnte die LL wegen unsicherer Evidenzgrundlage keine Empfehlung verabschieden. Dies basiert auf der Metaanalyse von Assadian et al. 2019, die zu dem Schluss kam, dass Niedertemperaturplasma die Wundheilung nicht signifikant verbessert. Inzwischen liegen jedoch neuere, in der LL und im Evidenzbericht nicht zitierte kontrollierte Studien vor (Strohal R et al 2022, Moelleken et al 2020, Amini et al 2020), die eine signifikant verbesserte Wundheilung durch kaltes Plasma zeigen konnten. Eine 2022 publizierte aktuellere Metaanalyse von Guo JA et al kommt daher nach Einschluss von 13 RCTs zur Therapie von chronischen Wunden zu dem Schluss, dass Niedertemperaturplasma die Wundgröße im Vergleich zur Kontrolle signifikant besser reduzieren konnte und somit die Wundheilung fördert. Diese neuen Erkenntnisse sollten zu einer Modifikation der Empfehlung zur Niedertemperaturplasma Therapie in der LL führen.</p> <p>Es fehlt in diesem Kapitel zudem der Bezug zu einer bereits existierenden S2k-Leitlinie zum rationalen Einsatz von Niedertemperaturplasma (Metelmann HR 2022). Wenngleich nicht auf einem gleich hohen S3 Niveau, empfiehlt diese LL die kurative Behandlung von chronischen und infizierten Wunden durch kaltes Plasma.</p> <p>Unter 4.2. im Leitlinienreport dieser S3 Leitlinie wird zur Verwendung existierender Leitlinien zum Thema geschrieben: „Bei der Verabschiedung der Empfehlungen wurde auf Konsistenz mit den mitgeltenden Leitlinien und Nationalen Expertenstandards soweit möglich geachtet. Ist eine Konsistenz nicht möglich, wurde dies begründet.“</p> <p>Dies ist in Bezug auch die S2k-Leitlinie zur Niedertemperaturplasma-Therapie nicht geschehen, eine nicht bestehende Konsistenz wurde nicht begründet.</p>	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Nach dem Verständnis der an der Konsensuskonferenz teilnehmenden Fachgesellschaftsvertreter*innen ist eine kurative Behandlung ohne Therapie der zu Grunde liegenden Erkrankung mit keinem Verfahren der topischen Wundbehandlung sinnvoll möglich. Ein Hinweis auf die Notwendigkeit der ursächlichen Behandlung fehlt in der S2k LL. Die Reduktion der Wundgröße wurde in der Konsensuskonferenz der S3 LL nicht als kritische Zielgröße definiert. Die in den genannten Studien niedriger und sehr niedriger Qualität dargestellten Reduktionen der Wundgröße reichen für eine Änderung des Empfehlungsgrads nicht aus. Die in verschiedenen Arbeiten ebenfalls mit sehr heterogenen Ergebnissen berichtete Veränderung des bakteriellen Wundmilieus ist nicht signifikant mit einer verbesserten Wundheilung verknüpft. Eine Bewertung dieses Surrogatparameters ist daher gemäß der Methodik dieser LL nicht zulässig. Die in der S2k LL zitierten Studien weisen allesamt nur sehr kleine Fallzahlen auf. Eine Zusammenfassung zu einer Meta-Analyse ist aufgrund der</p>

K.- Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
					<p>Heterogenität der zitierten Studien nicht sinnvoll. Aus diesem Grund kam das Expertengremium abweichend zur S2k LL zu dem Schluss , dass die derzeitige Datenlage auch für eine schwache Empfehlung (wie in der S2k LL) nicht ausreicht.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
164	Kapitel 9.3.5	Niedertemperaturplasma Gesamtes Kapitel 9.3.5		<p>Wir regen die Überarbeitung des Kapitels unter Einbeziehen der aktuellen Literatur an: Aufgrund des fehlenden Bezugs zu aktuellen Publikationen und bereits bestehenden Leitlinien, schlagen wir eine Überarbeitung des vorliegenden Kapitels zu Niedertemperaturplasma vor. Die Leitlinie beinhaltet die Einschätzung, dass zur Anwendung von Niedertemperaturplasma keine ausreichende Evidenz zu dessen Wirksamkeit vorliegt. Hierzu wird vor allem die Meta-Analyse von Assadian et.al. 2019 herangezogen. Die Meta-Analyse von Guo et al. 2022 (die auch die aktuellen Publikationen beinhaltet) zeigt hingegen:</p> <p>1. Verringerung der Wundfläche durch die Plasmabehandlung: Die Meta-Analyse (mit Daten aus 5 Studien) ergab, dass die Plasmabehandlung bei der Verringerung der Wundfläche wirksamer war [MD= -1,74, 95% CI (-3.14, -0.33), p = 0:02, Abbildung 3], verglichen mit der Kontrollgruppe. (Seite 6 in der Publikation)</p> <p>2. Verringerung der Bakterienbelastung durch die Plasmabehandlung:  Die Daten aus drei Studien zeigen, dass die unmittelbare Bakterienreduzierung in der Plasma-Gruppe höher war als in der Kontrollgruppe. (MD: -0,37, 95% CI: [-0,7,-0,05], p =0:02, Abbildung 4(a)). (Seite 7)</p> <p>In der Diskussion (Seite 7) verweisen Guo et al. auf die zuvor veröffentlichte Meta-Analyse von Assadian et al: Eine frühere Meta-Analyse [10] kam zu dem Schluss, dass die CAP-Behandlung die Wundheilung nicht signifikant verbessert. In jüngster Zeit haben jedoch mehrere RCTs gezeigt, dass Plasma die Wundheilung fördert. Die gepoolten Ergebnisse zeigten, dass Plasma die Wundheilung bei chronischen Wunden im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich beschleunigte. [...]</p> <p>In der Diskussion heißt es weiter: Die Ergebnisse der quantitativen Synthese zeigten, dass Plasma eine effiziente Methode zur Verringerung der unmittelbaren</p>	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Die Literaturrecherche für die Aktualisierung dieser Leitlinienversion wurde zuletzt im Februar 2022 durchgeführt (siehe Kapitel 4.3.3 im Leitlinienreport). Das von Ihnen genannte Review wurde im Oktober 2022 publiziert und daher in unserer Recherche nicht identifiziert. Es wird im Rahmen des nächsten Updates geprüft. Die Meta-Analysen enthalten sehr kleine Studien, die zum Teil nicht den Einschlusskriterien der LL entsprechen.</p>

K.- Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>bakteriellen Belastung in der Wunde ist. [...]                      Ein weiteres wichtiges Ergebnis dieser Überprüfung war die Verringerung der Wundfläche. Die gepoolten Ergebnisse zeigten, dass Plasma bei Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zur Kontrollgruppe eine größere Verringerung der Wundfläche bewirkte. In einer anderen randomisierten klinischen Studie [12] zeigte die Plasma-Therapie positive Auswirkungen auf die Heilung chronischer Wunden, was sich in der Verringerung der Wundfläche und der reduzierten Zeit bis zum Wundverschluss zeigte.</p> <p>Auf der Grundlage der durchgeführten Metaanalyse kommen Guo et al. zu dem Schluss, dass die Plasma-Therapie eine wirksame Behandlung für chronische Wunden ist, da sie die bakterielle Belastung sowie die Wundfläche reduziert. Demnach stellt Plasma eine vielversprechende Behandlung für chronische Wunden dar.</p> <p>Zusammenfassend kann gefolgert werden:                      Die Metaanalyse von Guo et al. zeigt, dass die Plasma-Therapie die bakterielle Belastung in Wunden reduziert und darüber hinaus die Wundheilung fördert, was zu einer Verringerung der Wundfläche führt. In der Meta-Analyse von Assadian et al. sind wichtige RCT-Studien - insbesondere zum Aspekt der Wundheilung - nicht enthalten, da diese erst zu einem späteren Zeitpunkt (2019 bis 2022) veröffentlicht wurden.</p> <p>Folgende RCT-Studien wurden in der Meta-Analyse von Assadian et.al. nicht berücksichtigt (sie sind aber in der Publikation von Guo et.al. enthalten):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mirpour et.al. 2020</li> <li>2. Moelleken et.al. 2020</li> <li>3. Amini et.al. 2020</li> <li>4. Samsavar et.al. 2021</li> <li>5. Strohal et.al. 2022</li> <li>6. Chuangsuwanich et.al. 2016</li> <li>7. Stratmann et.al. 2020</li> <li>8. Van Welzen et.al. 2021</li> </ol>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>9. Hiller et.al. 2022                      Die Studie von Stratmann et.al. 2020 sowie eine weitere Studie (Wagner Armstrong 1b oder 2b) wurden im Evidenzbericht (S, 276, Kapitel 4.1.18) ergänzt, alle weiteren fanden jedoch keine Beachtung. Neben den in Guo.et.al. genannten Studien ist zudem noch die Machbarkeitsstudie von Dejonckheere et.al. 2022 zu beachten.                      In Bezug auf die wundheilungsfördernde Wirkung von kaltem Plasma kommt die Studie von Strohal et.al. 2022 zu folgendem Schluss:                      Zitation aus der Publikation (Übersetzung):                      „Wundfläche am Ende der Studie:                      Zu Studienbeginn war die Wundfläche zwischen den Behandlungsgruppen vergleichbar (Median [min; max] 3,52 cm<sup>2</sup> [0,26; 24,26] für CAP-jet vs. 3,84 cm<sup>2</sup> [0,48; 45,15] für BP). Die relative Wundfläche von v 0 bis v 8 nahm in beiden Gruppen signifikant ab (jeweils p &lt; 0,0001). Allerdings nahm die relative Wundfläche unter CAP-Jet-Therapie statistisch signifikant schneller ab als unter BP-Behandlung.“                      Die Studie schloss 78 Patienten ein, die jeweils randomisiert auf die Plasma- und die Kontrollgruppe (standard of care) aufgeteilt wurden.</p> <p>Es liegt somit durchaus Evidenz zur Wirksamkeit von kaltem Plasma bezüglich der Wundheilungsförderung vor, welche auch im Evidenzbericht anerkannt wird. Daher ist es unverständlich, warum die vorliegende Leitlinie die Anwendung von kaltem Plasma nicht empfiehlt. Ein Kritikpunkt hierbei ist, dass „Die Auswirkungen auf andere Endpunkte wie "Reduktion von Infektionszeichen“, „Schmerz“, „Adverse Events“, „QoL“ und „Wundverschluss“ sind bisher noch nicht ausreichend untersucht.“ [sind].                      Bei Guo et.al. wurde zu diesen Punkten diskutiert, dass die Plasma-Therapie positive Auswirkungen auf die Heilung chronischer Wunden hat, was sich in der Reduktion der Wundfläche und der Zeit bis zum Wundverschluss zeigte. Darüber hinaus gab es keine nachteiligen Auswirkungen im Zusammenhang mit der</p>	

K.- Nr.	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Anwendung von kaltem Plasma. In Bezug auf die Schmerzreduktion kann dagegen keine signifikante Wirkung von Plasma festgestellt werden.</p> <p>In Bezug auf die Infektionen sollte auch die durch Plasma deutlich verringerte bakterielle Belastung (siehe oben) anerkannt werden, da eine Infektion durch das Eindringen von Mikroorganismen, häufig Bakterien, entsteht.</p> <p>Der kombinierte Effekt aus antibakterieller und wundheilungsfördernder Wirkung wird durch Guo et.al. hervorgehoben.</p>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
223	Kapitel 9.3.5	Niedertemperaturplasma Gesamtes Kapitel 9.3.5.1.	...	<p>Wir regen die Überarbeitung des Kapitels unter Einbeziehen der aktuellen Literatur an: Aufgrund des fehlenden Bezugs zu aktuellen Publikationen und bereits bestehenden Leitlinien, schlagen wir eine Überarbeitung des vorliegenden Kapitels zu Niedertemperaturplasma vor.</p> <p>Die Leitlinie beinhaltet die Einschätzung, dass zur Anwendung von Niedertemperaturplasma keine ausreichende Evidenz zu dessen Wirksamkeit vorliegt. Hierzu wird vor allem die Meta-Analyse von Assadian et al. 2019 herangezogen. Die Meta-Analyse von Guo et al. 2022 (die auch die aktuellen Publikationen beinhaltet) zeigt hingegen:</p> <p>1. Verringerung der Wundfläche durch die Plasmabehandlung: Die Meta-Analyse (mit Daten aus 5 Studien) ergab, dass die Plasmabehandlung bei der Verringerung der Wundfläche wirksamer war [MD= -1,74, 95% CI (-3.14, -0.33), p = 0:02, Abbildung 3], verglichen mit der Kontrollgruppe. (Seite 6 in der Publikation)</p> <p>2. Verringerung der Bakterienbelastung durch die Plasmabehandlung: Die Daten aus drei Studien zeigen, dass die unmittelbare Bakterienreduzierung in der Plasma-Gruppe höher war als in der Kontrollgruppe. (MD: -0,37, 95% CI: [-0,7,-0,05], p =0:02, Abbildung 4(a)). (Seite 7)</p> <p>In der Diskussion (Seite 7) verweisen Guo et al. auf die zuvor veröffentlichte Meta-Analyse von Assadian et al: Eine frühere Meta-Analyse [10] kam zu dem Schluss, dass die CAP-Behandlung die Wundheilung nicht signifikant verbessert. In jüngster Zeit haben jedoch mehrere RCTs gezeigt, dass Plasma die Wundheilung fördert. Die gepoolten Ergebnisse zeigten, dass Plasma die Wundheilung bei chronischen Wunden im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich beschleunigte. [...]</p> <p>In der Diskussion heißt es weiter: Die Ergebnisse der quantitativen Synthese zeigten,</p>	siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 164

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>dass Plasma eine effiziente Methode zur Verringerung der unmittelbaren bakteriellen Belastung in der Wunde ist. [...]</p> <p>Ein weiteres wichtiges Ergebnis dieser Überprüfung war die Verringerung der Wundfläche. Die gepoolten Ergebnisse zeigten, dass Plasma bei Patienten mit chronischen Wunden im Vergleich zur Kontrollgruppe eine größere Verringerung der Wundfläche bewirkte. In einer anderen randomisierten klinischen Studie [12] zeigte die Plasma-Therapie positive Auswirkungen auf die Heilung chronischer Wunden, was sich in der Verringerung der Wundfläche und der reduzierten Zeit bis zum Wundverschluss zeigte.</p> <p>Auf der Grundlage der durchgeführten Metaanalyse kommen Guo et al. zu dem Schluss, dass die Plasma-Therapie eine wirksame Behandlung für chronische Wunden ist, da sie die bakterielle Belastung sowie die Wundfläche reduziert. Demnach stellt Plasma eine vielversprechende Behandlung für chronische Wunden dar.</p> <p>Zusammenfassend kann gefolgert werden:                  Die Metaanalyse von Guo et al. zeigt, dass die Plasma-Therapie die bakterielle Belastung in Wunden reduziert und darüber hinaus die Wundheilung fördert, was zu einer Verringerung der Wundfläche führt.                  In der Meta-Analyse von Assadian et al. sind wichtige RCT-Studien - insbesondere zum Aspekt der Wundheilung - nicht enthalten, da diese erst zu einem späteren Zeitpunkt (2019 bis 2022) veröffentlicht wurden.</p> <p>Folgende RCT-Studien wurden in der Meta-Analyse von Assadian et.al. nicht berücksichtigt (sie sind aber in der Publikation von Guo et.al. enthalten):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mirpour et.al. 2020</li> <li>2. Moelleken et.al. 2020</li> <li>3. Amini et.al. 2020</li> <li>4. Samsavar et.al. 2021</li> <li>5. Strohal et.al. 2022</li> <li>6. Chuangsuwanich et.al. 2016</li> <li>7. Stratmann et.al. 2020</li> <li>8. Van Welzen et.al. 2021</li> </ol>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>9. Hiller et.al. 2022                      Die Studie von Stratmann et.al. 2020 sowie eine weitere Studie (Wagner Armstrong 1b oder 2b) wurden im Evidenzbericht (S, 276, Kapitel 4.1.18) ergänzt, alle weiteren fanden jedoch keine Beachtung. Neben den in Guo.et.al. genannten Studien ist zudem noch die Machbarkeitsstudie von Dejonckheere et.al. 2022 zu beachten.</p> <p>In Bezug auf die wundheilungsfördernde Wirkung von kaltem Plasma kommt die Studie von Strohal et.al. 2022 zu folgendem Schluss:                      Zitation aus der Publikation (Übersetzung):                      „Wundfläche am Ende der Studie:                      Zu Studienbeginn war die Wundfläche zwischen den Behandlungsgruppen vergleichbar (Median [min; max] 3,52 cm<sup>2</sup> [0,26; 24,26] für CAP-jet vs. 3,84 cm<sup>2</sup> [0,48; 45,15] für BP). Die relative Wundfläche von v 0 bis v 8 nahm in beiden Gruppen signifikant ab (jeweils p &lt; 0,0001). Allerdings nahm die relative Wundfläche unter CAP-Jet-Therapie statistisch signifikant schneller ab als unter BP-Behandlung.“                      Die Studie schloss 78 Patienten ein, die jeweils randomisiert auf die Plasma- und die Kontrollgruppe (standard of care) aufgeteilt wurden.                      Es liegt somit durchaus Evidenz zur Wirksamkeit von kaltem Plasma bezüglich der Wundheilungsförderung vor, welche auch im Evidenzbericht anerkannt wird. Daher ist es unverständlich, warum die vorliegende Leitlinie die Anwendung von kaltem Plasma nicht empfiehlt. Ein Kritikpunkt hierbei ist, dass „Die Auswirkungen auf andere Endpunkte wie "Reduktion von Infektionszeichen“, „Schmerz“, „Adverse Events“, „QoL“ und „Wundverschluss“ sind bisher noch nicht ausreichend untersucht.“ [sind].                      Bei Guo et.al. wurde zu diesen Punkten diskutiert, dass die Plasma-Therapie positive Auswirkungen auf die Heilung chronischer Wunden hat, was sich in der Reduktion der Wundfläche und der Zeit bis zum Wundverschluss zeigte.</p>	

K.- Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
				<p>Darüber hinaus gab es keine nachteiligen Auswirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von kaltem Plasma. In Bezug auf die Schmerzreduktion kann dagegen keine signifikante Wirkung von Plasma festgestellt werden.</p> <p>In Bezug auf die Infektionen sollte auch die durch Plasma deutlich verringerte bakterielle Belastung (siehe oben) anerkannt werden, da eine Infektion durch das Eindringen von Mikroorganismen, häufig Bakterien, entsteht.</p> <p>Der kombinierte Effekt aus antibakterieller und wundheilungsfördernder Wirkung wird durch Guo et.al. hervorgehoben.</p>	

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
247	Kapitel 9.3.5	Niedertemperaturplasma Gesamtes Kapitel 9.3.5	Aufnahme und Verweis auf die Zwischenauswertung der aktuell größten Studie auf großflächigen UCV und UCA	Generell ist die Applikation von kaltem Plasma schwierig und benötigt einen reproduzierbaren Ansatz, um Schädigungen des Gewebes auszuschließen und einen optimalen Wirkungsgrad zu erreichen. Die eingereichte Veröffentlichung (Dokument im Anhang), zeigt erstmalig, dass ein vollautomatischer, reproduzierbarer Ansatz dies ändern kann. In der POWER-Studie wird nun erstmalig der Einfluss eines behandlerunabhängigen Systems auf große Wunden (5-100cm <sup>2</sup> ) gezeigt. Wir bitten dies bei der Empfehlung von Kaltem Plasma als Therapieoption zu berücksichtigen und eine eingeschränkte Empfehlung diesbezüglich abzugeben.	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Wir werden die Aufnahme der Studie im Rahmen des nächsten Updates prüfen. Die Studie wurde nach der Literaturrecherche für die Aktualisierung dieser Leitlinienversion publiziert (siehe Kapitel 4.3.3 im Leitlinienreport).
225	Kapitel 10.1.1 (S. 192)	Cluster-RCT (383) ... integrierte Versorgungsform in Kanada		Die Erkenntnisse sind nur begrenzt aussagekräftig für die Versorgungssituation in Deutschland; (Heyer K, Herberger K, Protz K. Epidemiology of chronic wounds in Germany: Analysis of statutory health insurance data. Wound Repair and Regeneration 2016; 24(2): 434-42)	<b>Keine Änderung</b>  <b>Begründung:</b> Wir stimmen zu, dass die Ergebnisse begrenzt aussagekräftig sind, was sich auch in der niedrigen Qualität der Evidenz, aufgrund generell mangelnder Beschreibung der Studienbedingungen widerspiegelt.
55	Kapitel 11 (S. 198)	„Apop-tose“	Apoptose	Bindestrich löschen	<b>Änderungsvorschlag übernommen</b>
103	Kapitel 11 (S. 198)	Definition „Chronische Wunde“. ... Integritätsverlust der Haut und einer oder mehrere darunter liegenden ...	Eine oberflächliche Wunde (Erosion) betrifft ausschließlich die Epidermis. Bei den chronischen Wunden handelt es sich meist um ein Ulcus, dass als solches bezeichnet wird, wenn es mindestens die Dermis betrifft. Somit gibt es zahlreiche Ulcera, die zu chronischen Wunden führen, die ausschließlich in der Haut und keiner weiteren anatomischen Struktur liegen. Die Definition sollte dahingehend dermatologisch korrekt angepasst werden.	Dissemond J, Bültemann A, Gerber V, Jäger B, Münter C, Kröger K. Definitionen für die Wundbehandlung. Hautarzt 2016; 67: 265-266.	<b>Änderung in:</b> "Eine chronische Wunde wird definiert als Integritätsverlust der Haut und ggf. einer oder mehrerer darunter liegenden Strukturen mit einer fehlenden Abheilung innerhalb von acht Wochen."

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
56	Kapitel 11 (S. 200)	„Infektion“	Lokale Wundinfektion	Spezifischere Angabe	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b>                      Infektion ist eine feststehende Definition aus dem IfSG. Das Infektionsgeschehen ist ein progredienter Verlauf über eine lokale Reaktion (Entzündung) bis hin zu einer systemischen Reaktion mit ggf. Sepsis. Das Geschehen ist unabhängig von der Eintrittspforte, die Wunde stellt hierbei ein Risiko dar, da sie keine natürliche Körperöffnung ist und Pat. mit chr. Erkrankungen oft immunsupprimiert sind.</p>
237	Kapitel 11 (S. 200)	„Infektion“	Lokale Wundinfektion	Spezifischere Angabe	<p>siehe oben, inhaltlich wie Kommentar-Nr. 56</p>
57	Kapitel 11 (S. 201)	„Dekubitus...“	Originalzitat Pschyrembel. Dekubitus hier nur beispielhaft angeführt. Ergänzung vorgenommen.	Dekubitus nicht Gegenstand der Leitlinie; s. S. 24	<p><b>Ergänzung im Glossar:</b>                      "Dies ist auf die Wunden im Einschlussgebiet der Leitlinie übertragbar."</p> <p><b>Begründung:</b>                      Es handelt sich um die Zitation einer Definition, die auf Wunden im Einschlussgebiet der Leitlinie übertragbar ist.</p>

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
104	Kapitel 12 (S. 202ff)		Die zitierte Literatur ist teilweise veraltet, unvollständig und fehlerhaft zitiert. Hier sollte eine vollständige Aktualisierung und formale Überarbeitung erfolgen.	<p>Beispiele: Fehlerhaft - Literaturstelle 11 „Journal of clinical epidemiology“ muss korrekt als „J Clin Epidemiol“ zitiert werden.</p> <p>Fehlende RCT - Arenbergerova M, Engels P, Gkalpakiotis S, Dubská Z, Arenberger P. Einfluss von topischem Hämoglobin auf die Heilung von Patienten mit Ulcus cruris venosum. Hautarzt 201; 64(3): 180-6.</p> <p>Alt und fehlerhaft – 309 – Vortrag!?!? Sellmer zu Silber (Jahr fehlt) – zitiert im Lehrbuch von 2009</p>	<b>Änderung:</b> Das Literaturverzeichnis wurde geprüft und modifiziert bzw. wenn erforderlich ergänzt.
12	Evidenzbericht Kapitel 10.1 (S. 290), Tab.176	Zu den Leg clubs heißt es in einem Nebensatz: „derzeit keine Umsetzung in Deutschland“	Bitte diesen Nebensatz streichen	Bin selbst Vizepräsident eines Legclubs nach Ellen Lindsay	<b>Änderung:</b> Nebensatz wurde gestrichen

K.-Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Leitlinienkoordination
244	Leitlinienreport (S. 23)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• LL-Version 2023: RCTs mit einer Fallzahl &gt;100</li> <li>• Sprache: Englisch, Deutsch</li> </ul>	Streichung der Punkte	<p>Ein Ausschluss von Studien aufgrund formaler Kriterien wie zum Beispiel Mindestgröße der Studienstichprobe (n=100) oder ein Ausschluss von bestimmten Sprachen (wie z. B. französisch) ist willkürlich und verzerrend.</p> <p>Maßgeblich muss eine statistische valide Betrachtung der Aussagekraft von Studienergebnissen sein, da auch z. B. Studien mit einer Stichprobe von unter 100 Patienten einen signifikanten Beitrag zur Evidenzsituation beitragen können. Beispiel RCT Evidenzgrad 1 Stufe 1b: Humbert P: Leg ulcers showing local signs of infection: benefits of the Biatain Argent dressing]. Journal de la société française et francophone des plaies et cicatrisations 2006;XI(March):52). Dort ließ sich ein signifikanter Vorteil zugunsten von Contreet® Foam hinsichtlich der relativen (prozentualen) Veränderung der Ulkusfläche über den gesamten Behandlungsverlauf bereits nach 4 Wochen feststellen; nach 6 Wochen ist dieser Vorteil auch als klinisch relevant anzusehen.</p>	<p><b>Keine Änderung</b></p> <p><b>Begründung:</b> Im Leitlinienreport 4.1 ist die Eingrenzung auf Studien mit einer Teilnehmendenzahl von &gt;100 (ab 2023 &gt;160) ausführlich begründet. Kleinere und fremdsprachige Studien werden im Rahmen von Meta-Analysen vorhandener Systematic Reviews eingeschlossen.</p>
3	Leitlinienreport (S. 15, 17, 44)	siehe oben	siehe oben		siehe Kommentar-Nr. 1

## LITERATURVERZEICHNIS

1. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Journal of clinical epidemiology*. 2009;62(10):1006-12.
2. Burckhardt M, Nink-Grebe B, Maier-Hasselmann A. Towards User-Oriented Recommendations for Local Therapy of Leg and Foot Ulcers-An Update of a S3-German Guideline. *Medical sciences* 2021;9(3).
3. Kopp I, Thole H, Langer T, Selbmann HK, Ollenschläger G. Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005/2006. Domäne 8. AWMF und ÄZQ; 2008.
4. Brouwers M, Kho ME, Browman GP, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *Canadian Medical Association Journal*. 2010;182:E839-42.
5. Burckhardt M, Hoffmann C, Nink-Grebe B, Sängler S. Bedarfsanalyse zur Verbesserung der Anwendbarkeit und methodischen Qualität einer S3-Leitlinie. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*. 2017.
6. Krahn M, Naglie G. The next step in guideline development: incorporating patient preferences. *JAMA*. 2008;300(4):436-8.
7. Lange S, Windeler J. Die Notwendigkeit unabhängiger klinischer Studien aus der Sicht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. *Onkologie*. 2013;36(suppl 2).
8. Guyatt GH, Oxman AD, Schunemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: a new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*. *Journal of clinical epidemiology*. 2011;64(4):380-2.
9. AWMF. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 1. Auflage 2012. Verfügbar: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html> (Zugriff am 28.06.2015). 2012.
10. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, 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.
11. Wu L, Norman G, Dumville Jo C, O'Meara S, Bell-Syer Sally EM. Dressings for treating foot ulcers in people with diabetes: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(7).
12. Norman G, Westby MJ, Rithalia AD, Stubbs N, Soares MO, Dumville JC. Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018(6).
13. Cullum N, Buckley H, Dumville J, Hall J, Lamb K, Madden M, et al. Wounds research for patient benefit: a 5-year programme of research. Programme Grants for Applied Research. Southampton (UK): NIHR Journals Library 2016.
14. Iglesias C, Nelson EA, Cullum NA, Torgerson DJ. VenUS I: a randomised controlled trial of two types of bandage for treating venous leg ulcers. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2004;8(29):iii, 1-105.
15. Seidel D, Mathes T, Lefering R, Storck M, Lawall H, Neugebauer EA. Negative pressure wound therapy versus standard wound care in chronic diabetic foot wounds: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15:334.
16. Edmonds M, Lázaro-Martínez JL, Alfayate-García JM, Martini J, Petit JM, Rayman G, et al. Sucrose octasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): an international, multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2018;6(3):186-96.

17. Jimenez JC, Agnew PS, Mayer P, Clements JR, Caporusso JM, Lange DL, et al. Enzymatic Debridement of Chronic Nonischemic Diabetic Foot Ulcers: Results of a Randomized, Controlled Trial. *Wounds: A Compendium of Clinical Research & Practice*. 2017;29(5):133-9.
18. Panfil EM, Linde E. Kriterien zur Wunddokumentation. Literaturanalyse: Hessisches Institut für Pflegeforschung; 2006.
19. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2009;151(4):W65-94.
20. Kunz R, Burnand B, Schunemann HJ. Das GRADE-System. Ein internationaler Ansatz zur Vereinheitlichung der Graduierung von Evidenz und Empfehlungen in Leitlinien. *Internist*. 2008;49:673-80.
21. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of clinical epidemiology*. 2011;64(4):383-94.
22. Jenkins DA, Mohamed S, Taylor JK, Peek N, van der Veer SN. Potential prognostic factors for delayed healing of common, non-traumatic skin ulcers: A scoping review. *International Wound Journal*. 2019;16(3):800-12.
23. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ). Das Leitlinien -Manual von AWMF und ÄZQ. *Z ÄrztlFortbildQualsich(ZaeFQ)*. 2001;95 Suppl 1:1-84.
24. Häder M. Delphi Befragungen. Ein Arbeitsbuch. 2 ed: Verlag für Sozialwissenschaften 2009.
25. Chou R, Aronson N, Atkins D, Ismaila AS, Santaguida P, Smith DH, et al. AHRQ Series Paper 4: Assessing harms when comparing medical interventions: AHRQ and the Effective Health-Care Program. *Journal of clinical epidemiology*. 2010;63(5):502-12.
26. Landsman A, Blume PA, Jordan DA, Vayser D, Gutierrez A. An open-label, three-arm pilot study of the safety and efficacy of topical Microcyn Rx wound care versus oral levofloxacin versus combined therapy for mild diabetic foot infections. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2011;101(6):484-96.
27. Wienke A. Medizinische Leitlinien sind wettbewerbsrechtlich nicht justiziabel. . *GMS Mitt AWMF*. 2011.
28. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)-Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 2. Auflage. 2020. Letzter Zugriff: 10.04.2023. Verfügbar unter: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>.
29. Burckhardt M, Nink-Grebe B, Maier-Hasselmann A. Towards User-Oriented Recommendations for Local Therapy of Leg and Foot Ulcers-An Update of a S3-German Guideline. *Med Sci* 2021;9(3).
30. Burckhardt M, Nink-Grebe B. Die Bedeutung der akkreditierten Zertifizierung von Personen, die in der Wundbehandlung tätig sind. *Zeitschrift für Wundheilung*. 2009;14(3):182-9.
31. Startup Euregio Management GmbH. Risiko - Management. . 2006. Letzter Zugriff: 22.12.2009. Verfügbar unter: <http://www.pm-handbuch.com/downloads.htm#3>
32. Alvarez OM, Wendelken M, Markowitz L, Comfort C. Debridement of venous leg ulcers with low-frequency, high-intensity, contact ultrasound: results of a randomized clinical outcome trial. *Wound Repair and Regeneration*. 2012(var.pagings):A13.
33. Morgan R. Prospective double blind randomised controlled trial using propolis to accelerate healing of chronic venous lower limb ulcers. *International journal of surgery Conference: 2017 asit international surgical conference United kingdom*. 2017;47(Supplement 1):S105.
34. Santoro M, Weinberg I, Farina E, Giugliano G, Farina MA. Concentrated Growth Factors (CGF) for the treatment of vascular non-healing ulcers: preliminary data of a randomized multicenter prospective study. *Vascular medicine Conference: 29th annual scientific sessions of the society for vascular medicine, SVM 2018 United states*. 2018;23(3):303.
35. Otero GE, Sujanov A, Falco S, Echarte L, Lamela N, Marquisa N, et al. Cell therapy with autologous platelet rich plasma in the treatment of chronic venous leg ulcers. Preliminary results of a

- prospective randomised phase 2 trial. *Cytherapy Conference: 2018 annual meeting of the international society for cellular therapy, ISCT 2018 Canada*. 2018;20(5 Supplement 1):S117.
36. Tettlebach WH, Cazzell S, Sigal F, Carorusso JM, Agnew PS, Hanft J, et al. A multi-center prospective randomized controlled comparative parallel study of dehydrated human umbilical cord allograft for the treatment of diabetic foot ulcers. *Wound repair and regeneration*. 2020;28(5):A13-.
  37. Howse L, Carville K, Lesley G, Albrecht M. Effectiveness of low frequency ultrasonic debridement in the treatment of venous leg ulcers. *Journal of wound care*. 2020;29(SUPPL 7B):34-.
  38. Jose VS, Leocadio RM, Olga L, Miriam BP, Dios-Guerra C, Silvia LM, et al. Efficacy and security of a new antioxidant wound dressing containing an extract of *olea europaea* leaves versus a standard hydrogel in wound healing. a randomised controlled trial. *Journal of wound care*. 2020;29(SUPPL 7B):202-.
  39. Meaume S, Edmonds M, Lobman R, Lazaro Martinez JL, Martini J, Piaggese A, et al. Sucrose octasulfate dressing versus neutral dressing in patients with diabetic foot ulcer: results of a prospective, european, randomised, double-blind, controlled trial ('explorer'). *Journal of the dermatology nurses' association*. 2020;12(2).
  40. Valerie EJ, Virginie J. Evaluation of a silver lipido-colloid dressing (urgotul silver) in local treatment of venous leg ulcers presenting with a high risk of secondary infection. results of a randomized clinical trial. *Journal of wound care*. 2020;29(SUPPL 7B):278-.
  41. Contreras-Ruiz J, Fuentes-Suarez A, Arroyo-Escalante S, Moncada-Barron D, Sosa-de-Martinez MC, Maravilla-Franco E, et al. Comparative study of the efficacy of larva therapy for debridement and control of bacterial burden compared to surgical debridement and topical application of an antimicrobial. *Gaceta medica de mexico*. 2017:78-87.
  42. Carvalho AF, Feitosa MC, Coelho NP, Rebêlo VC, Castro JG, Sousa PR, et al. Low-level laser therapy and *Calendula officinalis* in repairing diabetic foot ulcers. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2017(4):628-34.
  43. Oliveira B, Carvalho MR, Ribeiro APL. Cost and effectiveness of Platelet Rich Plasma in the healing of varicose ulcer: Meta-analysis. *Revista brasileira de enfermagem*. 2020;73(4):e20180981.
  44. Cruz D, Oliveira-Pinto J, Mansilha A. The role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials on limb amputation and ulcer healing. *International angiology : a journal of the International Union of Angiology*. 2021.
  45. Afkhamizadeh M, Aboutorabi R, Ravari H, Fathi Najafi M, Ataei Azimi S, Javadian Langaroodi A, et al. Topical propolis improves wound healing in patients with diabetic foot ulcer: a randomized controlled trial. *Natural product research*. 2018;32(17):2096-9.
  46. Patry J, Blanchette V. Enzymatic debridement with collagenase in wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis. *International Wound Journal*. 2017;14(6):1055-65.
  47. Ashrafi M, Alonso-Rasgado T, Baguneid M, Bayat A. The efficacy of electrical stimulation in lower extremity cutaneous wound healing: A systematic review. *Experimental dermatology*. 2017;26(2):171-8.
  48. Game FL, Jeffcoate WJ. Dressing and Diabetic Foot Ulcers: A Current Review of the Evidence. *Plastic and reconstructive surgery*. 2016;138(3 Suppl):158s-64s.
  49. Serra R, Rizzuto A, Rossi A, Perri P, Barbetta A, Abdalla K, et al. Skin grafting for the treatment of chronic leg ulcers - a systematic review in evidence-based medicine. *International Wound Journal*. 2017;14(1):149-57.
  50. Li G, Hopkins RB, Levine MAH, Jin X, Bowen JM, Thabane L, et al. Relationship between hyperbaric oxygen therapy and quality of life in participants with chronic diabetic foot ulcers: data from a randomized controlled trial. *Acta diabetologica*. 2017;54(9):823-31.
  51. Guo X, Mu D, Gao F. Efficacy and safety of acellular dermal matrix in diabetic foot ulcer treatment: A systematic review and meta-analysis. *International journal of surgery (London, England)*. 2017;40:1-7.

52. Carvalho MR, Silveira IA, Oliveira B. Treatment of venous ulcers with growth factors: systematic review and meta-analysis. *Revista brasileira de enfermagem*. 2019;72(1):200-10.
53. Wynn M, Freeman S. The efficacy of negative pressure wound therapy for diabetic foot ulcers: A systematised review. *Journal of tissue viability*. 2019;28(3):152-60.
54. Marson BA, Deshmukh SR, Grindlay DJC, Ollivere BJ, Scammell BE. A systematic review of local antibiotic devices used to improve wound healing following the surgical management of foot infections in diabetics. *The bone & joint journal*. 2018;100-b(11):1409-15.
55. Li S, Wang C, Wang B, Liu L, Tang L, Liu D, et al. Efficacy of low-level light therapy for treatment of diabetic foot ulcer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2018;143:215-24.
56. Sharma R, Sharma SK, Mudgal SK, Jelly P, Thakur K. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcer, a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Scientific reports*. 2021;11(1):2189.
57. Huang W, Chen Y, Wang N, Yin G, Wei C, Xu W. Effectiveness and safety of human amnion/chorion membrane therapy for diabetic foot ulcers: An updated meta-analysis of randomized clinical trials. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2020;28(6):739-50.
58. Chiang KJ, Chiu LC, Kang YN, Chen C. Autologous Stem Cell Therapy for Chronic Lower Extremity Wounds: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cells*. 2021;10(12).
59. Nair H, Venkateshwaran N, Seetharaman SS, Deng W, Uthapaisanwong A, Galea E. Benefits of sucrose octasulfate (TLC-NOSF) dressings in the treatment of chronic wounds: a systematic review. *Journal of Wound Care*. 2021;30(Sup4):S42-s52.
60. Massand S, Lewcun JA, LaRosa CA. Clinical and cost efficacy of advanced wound care matrices in the treatment of venous leg ulcers: a systematic review. *Journal of wound care*. 2021;30(7):553-61.
61. Dong Y, Yang Q, Sun X. Comprehensive Analysis of Cell Therapy on Chronic Skin Wound Healing: A Meta-Analysis. *Human gene therapy*. 2021;32(15-16):787-95.
62. Amini A, Chien S, Bayat M. Effectiveness of preconditioned adipose-derived mesenchymal stem cells with photobiomodulation for the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review. *Lasers in medical science*. 2021.
63. Zhao DY, Su YN, Li YH, Yu TQ, Li J, Tu CQ. Efficacy and safety of recombinant human epidermal growth factor for diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *International Wound Journal*. 2020;17(4):1062-73.
64. Zhou Y, Chia HWA, Tang HWK, Lim SYJ, Toh WY, Lim XL, et al. Efficacy of low-level light therapy for improving healing of diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2021;29(1):34-44.
65. Zhang L, Wang S, Tan M, Zhou H, Tang Y, Zou Y. Efficacy of Oxidized Regenerated Cellulose/Collagen Dressing for Management of Skin Wounds: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*. 2021:1058671.
66. Chen Z, Chen ZY, Liu WH, Li GS. Electric Stimulation as an Effective Adjunctive Therapy for Diabetic Foot Ulcer: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Skin Wound Care*. 2020;33(11):608-12.
67. Shaydakov ME, Ting W, Sadek M, Aziz F, Diaz JA, Raffetto JD, et al. Review of the current evidence for topical treatment for venous leg ulcers. *Journal of vascular surgery Venous and lymphatic disorders*. 2022;10(1):241-7.e15.
68. Lakmal K, Basnayake O, Hettiarachchi D. Systematic review on the rational use of amniotic membrane allografts in diabetic foot ulcer treatment. *BMC Surg*. 2021;21(1):87.
69. de Sousa GP, Fontenele MKA, da Rocha RB, Cardoso VS. Update of Topical Interventions for Healing Diabetic Ulcers-A Systematic Review. *International journal of lower extremity wounds*. 2021;22(2):222-34.

70. Luthringer M, Mukherjee T, Arguello-Angarita M, Granick MS, Alvarez OM. Human-derived Acellular Dermal Matrix Grafts for Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Systematic Review and Meta-analysis. *Wounds*. 2020;32(2):57-65.
71. Su YN, Zhao DY, Li YH, Yu TQ, Sun H, Wu XY, et al. Human amniotic membrane allograft, a novel treatment for chronic diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *International Wound Journal*. 2020;17(3):753-64.
72. Dissemmond J, Augustin M, Dietlein M, Faust U, Keuthage W, Lobmann R, et al. Efficacy of MMP-inhibiting wound dressings in the treatment of chronic wounds: a systematic review. *Journal of wound care*. 2020;29(2):102-18.
73. Mohammadi Tofigh A, Tajik M. Comparing the standard surgical dressing with dehydrated amnion and platelet-derived growth factor dressings in the healing rate of diabetic foot ulcer: A randomized clinical trial. *Diabetes research and clinical practice*. 2022;185:109775.
74. Li Y, Gao Y, Gao Y, Chen D, Wang C, Liu G, et al. Autologous platelet-rich gel treatment for diabetic chronic cutaneous ulcers: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of diabetes*. 2019;11(5):359-69.
75. Wang C, Guo M, Zhang N, Wang G. Effectiveness of honey dressing in the treatment of diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis. *Complementary therapies in clinical practice*. 2019;34:123-31.
76. Bui TQ, Bui QVP, Németh D, Hegyi P, Szakács Z, Rumbus Z, et al. Epidermal Growth Factor is Effective in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: Meta-Analysis and Systematic Review. *International journal of environmental research and public health*. 2019;16(14).
77. Shen Z, Zheng S, Chen G, Li D, Jiang Z, Li Y, et al. Efficacy and safety of platelet-rich plasma in treating cutaneous ulceration: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of cosmetic dermatology*. 2019;18(2):495-507.
78. Xia Y, Zhao J, Xie J, Lv Y, Cao DS. The Efficacy of Platelet-Rich Plasma Dressing for Chronic Nonhealing Ulcers: A Meta-Analysis of 15 Randomized Controlled Trials. *Plastic and reconstructive surgery*. 2019;144(6):1463-74.
79. Hirase T, Ruff E, Surani S, Ratnani I. Topical application of platelet-rich plasma for diabetic foot ulcers: A systematic review. *World journal of diabetes*. 2018;9(10):172-9.
80. Schwarzer S, James GA, Goeres D, Bjarnsholt T, Vickery K, Percival SL, et al. The efficacy of topical agents used in wounds for managing chronic biofilm infections: A systematic review. *The Journal of infection*. 2020;80(3):261-70.
81. Michailidis L, Bergin SM, Haines TP, Williams CM. A Systematic Review to Compare the Effect of Low-frequency Ultrasonic Versus Nonsurgical Sharp Debridement on the Healing Rate of Chronic Diabetes-related Foot Ulcers. *Ostomy/wound management*. 2018;64(9):39-46.
82. Zhang Z, Zhang W, Xu Y, Liu D. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers: An updated systematic review and meta-analysis. *Asian journal of surgery*. 2022;45(1):68-78.
83. Li X, Xiao QQ, Ze K, Li S, Wang YF, Zhou M, et al. External Application of Traditional Chinese Medicine for Venous Ulcers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2015:831474.
84. Meaume S, Dissemmond J, Addala A, Vanscheidt W, Stücker M, Goerge T, et al. Evaluation of two fibrous wound dressings for the management of leg ulcers: results of a European randomised controlled trial (EARTH RCT). *Journal of Wound Care*. 2014;23(3).
85. Harding K, Gottrup F, Jawie A, Mikosiński J, Twardowska-Sauchka K, Kaczmarek S, et al. A prospective, multi-centre, randomised, open label, parallel, comparative study to evaluate effects of AQUACEL® Ag and Urgotul® Silver dressing on healing of chronic venous leg ulcers. *International Wound Journal*. 2012(3):285-94.
86. Cazzell S, Vayser D, Pham H, Walters J, Reyzelman A, Samsell B, et al. A randomized clinical trial of a human acellular dermal matrix demonstrated superior healing rates for chronic diabetic foot ulcers over conventional care and an active acellular dermal matrix comparator. *Wound Repair & Regeneration*. 2017;25(3):483-97.

87. Capes A, Carville K, Smith J, Maguire C. Efficacy of monofilament pads, microfibre pads and gauze for mechanical debridement. *Journal of wound care*. 2020;29(SUPPL 7B):79-.
88. O'Halloran PD, Winter PK, Otter JA, Adams NM, Chewins J. Aqueous oxygen peroxide treatment of VLU in a primary care-based randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Wound Care*. 2014;23(4).
89. Monami M, Scatena A, Zannoni S, Aleffi S, Mirabella C, Giannoni L, et al. A randomized, open-label, controlled trial to evaluate the antimicrobial and surgical effect of CO2 laser treatment in diabetic infected foot ulcers: DULCIS (diabetic ulcer, CO2 laser, and infections) study. *Journal of endocrinological investigation*. 2017:1-5.
90. Michailidis L, Bergin SM, Haines TP, Williams CM. Healing rates in diabetes-related foot ulcers using low frequency ultrasonic debridement versus non-surgical sharps debridement: a randomised controlled trial. *BMC Res Notes*. 2018;11(1):732.
91. Motley TA, Gilligan AM, Lange DL, Waycaster CR, Dickerson JE, Jr. Cost-effectiveness of clostridial collagenase ointment on wound closure in patients with diabetic foot ulcers: economic analysis of results from a multicenter, randomized, open-label trial. *Journal of foot and ankle research*. 2015;8:7.
92. Davies CE, Woolfrey G, Hogg N, Dyer J, Cooper A, Waldron J, et al. Maggots as a wound debridement agent for chronic venous leg ulcers under graduated compression bandages: A randomised controlled trial. *Phlebology*. 2015(10):693-9.
93. Mudge E, Price P, Walkley N, Neal W, Harding KG. A randomized controlled trial of larval therapy for the debridement of leg ulcers: results of a multicenter, randomized, controlled, open, observer blind, parallel group study. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2014(1):43-51.
94. Opletalova K, Blaizot X, Mourgeon B, Chene Y, Creveuil C, Combemale P, et al. Maggot therapy for wound debridement: a randomized multicenter trial. *Archives of Dermatological Research*. 2012;148(4):432-8.
95. Romanelli M, Mulder G, Paggi B, Macchia M, Panduri S, Dini V. The use of a collagen matrix in hard-to-heal venous leg ulcers. *Journal of Wound Care*. 2015(11):543-4, 6-7.
96. Whitmont K, McKelvey Kelly J, Fulcher G, Reid I, March L, Xue M. Treatment of chronic diabetic lower leg ulcers with activated protein C: A randomised placebo-controlled, double-blind pilot clinical trial. *International Wound Journal*. 2013(4):422-7.
97. Serra R, Grande R, Butrico L, Montemurro R, Caridi G, Fugetto F, et al. Skin grafting and topical application of platelet gel in the treatment of vascular lower extremity ulcers. *Acta Phlebologica*. 2014(3):129-36.
98. Huang G, Sun T, Zhang L, Wu Q, Zhang K, Tian Q, et al. Combined application of alginate dressing and human granulocyte-macrophage colony stimulating factor promotes healing in refractory chronic skin ulcers. *Experimental and therapeutic medicine*. 2014;7(6):1772-6.
99. Dini V, Romanelli M, Andriessen A, Barbanera S, Bertone MS, Brillì C, et al. Improvement of periwound skin condition in venous leg ulcer patients: prospective, randomized, controlled, single-blinded clinical trial comparing a biosynthetic cellulose dressing with a foam dressing. *Advances in skin & wound care*. 2013(8):352-9.
100. Janka-Zires M, Almeda-Valdes P, Uribe-Wiechers AC, Juarez-Comboni SC, Lopez-Gutierrez J, Escobar-Jimenez JJ, et al. Topical Administration of Pirfenidone Increases Healing of Chronic Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Crossover Study. *Journal of diabetes research*. 2016;2016:7340641.
101. Ko CH, Yi S, Ozaki R, Cochrane H, Chung H, Lau W, et al. Healing effect of a two-herb recipe on foot ulcers in Chinese patients with diabetes: A randomized double-blind placebo-controlled study. *Journal of diabetes*. 2014(4):323-34.
102. Lipsky BA, Kuss M, Edmonds M, Reyzelman A, Sigal F. Topical application of a gentamicin-collagen sponge combined with systemic antibiotic therapy for the treatment of diabetic foot infections of moderate severity: a randomized, controlled, multicenter clinical trial. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2012(3):223-32.

103. Li S, Zhao J, Liu J, Xiang F, Lu D, Liu B, et al. Prospective randomized controlled study of a Chinese herbal medicine compound Tangzu Yuyang Ointment for chronic diabetic foot ulcers: a preliminary report. *Journal of ethnopharmacology*. 2011(2):543-50.
104. Kucharzewski M, Kozka M, Urbanek T. Topical treatment of nonhealing venous leg ulcer with propolis ointment. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*. 2013:254017.
105. Nasiri M, Fayazi S, Jahani S, Yazdanpanah L, Haghhighizadeh MH. The effect of topical olive oil on the healing of foot ulcer in patients with type 2 diabetes: a double-blind randomized clinical trial study in Iran. *Journal of diabetes and metabolic disorders*. 2015;14:38.
106. Panahi Y, Izadi M, Sayyadi N, Rezaee R, Jonaidi-Jafari N, Beiraghdar F, et al. Comparative trial of Aloe vera/olive oil combination cream versus phenytoin cream in the treatment of chronic wounds. *Journal of Wound Care*. 2017(10):459-60, 62-5.
107. Romanelli M, Macchia M, Panduri S, Paggi B, Saponati G, Dini V. Clinical evaluation of the efficacy and safety of a medical device in various forms containing *Triticum vulgare* for the treatment of venous leg ulcers - A randomized pilot study. *Drug Design, Development and Therapy*. 2015:2787-92.
108. Romero-Cerecero O, Zamilpa A, Tortoriello J. Effectiveness and tolerability of a standardized extract from *Ageratina pichinchensis* in patients with diabetic foot ulcer: a randomized, controlled pilot study. *Planta Med*. 2015;81(4):272-8.
109. Romero-Cerecero O, Zamilpa-Álvarez A, Jiménez-Ferrer E, Tortoriello J. Exploratory Study on the Effectiveness of a Standardized Extract from *Ageratina pichinchensis* in Patients with Chronic Venous Leg Ulcers. *Planta Med*. 2012;78(04):304-10.
110. Shrivastava R. Clinical evidence to demonstrate that simultaneous growth of epithelial and fibroblast cells is essential for deep wound healing. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2017(1):92-9.
111. Siavash M, Shokri S, Haghghi S, Shahtalebi MA, Farajzadehgan Z. The efficacy of topical royal jelly on healing of diabetic foot ulcers: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *International Wound Journal*. 2015(2):137-42.
112. Solovastru LG, Stîncanu A, Ascentii A, Capparé G, Mattana P, Vâ D. Randomized, controlled study of innovative spray formulation containing ozonated oil and alpha-bisabolol in the topical treatment of chronic venous leg ulcers. *Advances in skin & wound care*. 2017(9):406-9.
113. Viswanathan V, Kesavan R, Kavitha KV, Kumpatla S. A pilot study on the effects of a polyherbal formulation cream on diabetic foot ulcers. *The Indian journal of medical research*. 2011:168-73.
114. Mohajeri-Tehrani MR, Variji Z, Mohseni S, Firuz A, Annabestani Z, Zartab H, et al. Comparison of a Bioimplant Dressing With a Wet Dressing for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *Wounds*. 2016;28(7):248-54.
115. Mohajeri G, Safaee M, Sanei MH. Effects of topical Kiwifruit on healing of neuropathic diabetic foot ulcer. *Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2014;19(6):520-4.
116. Gallelli G, Cione E, Serra R, Leo A, Citraro R, Matricardi P, et al. Nano-hydrogel embedded with quercetin and oleic acid as a new formulation in the treatment of diabetic foot ulcer: A pilot study. *International wound journal*. 2020;17(2):485-90.
117. Park KH, Kwon JB, Park JH, Shin JC, Han SH, Lee JW. Collagen dressing in the treatment of diabetic foot ulcer: A prospective, randomized, placebo-controlled, single-center study. *Diabetes research and clinical practice*. 2019;156:107861.
118. Djavaid GE, Tabaie SM, Tajali SB, Totouchi M, Farhoud A, Fateh M, et al. Application of a collagen matrix dressing on a neuropathic diabetic foot ulcer: a randomised control trial. *Journal of wound care*. 2020;29(Sup3):S13-s8.
119. Mujica V, Orrego R, Fuentealba R, Leiva E, Zúñiga-Hernández J. Propolis as an Adjuvant in the Healing of Human Diabetic Foot Wounds Receiving Care in the Diagnostic and Treatment Centre from the Regional Hospital of Talca. *Journal of diabetes research*. 2019;2019:2507578.

120. Najafian Y, Khorasani ZM, Najafi MN, Hamed SS, Mahjour M, Feyzabadi Z. Efficacy of Aloe vera/ Plantago Major Gel in Diabetic Foot Ulcer: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. *Current drug discovery technologies*. 2019;16(2):223-31.
121. Yuvasri G, Rai R. Comparison of Efficacy of Autologous Platelet-Rich Fibrin versus Unna's Paste Dressing in Chronic Venous Leg Ulcers: A Comparative Study. *Indian dermatology online journal*. 2020;11(1):58-61.
122. Totsuka Sutto SE, Rodríguez Roldan YI, Cardona Muñoz EG, Garcia Cobian TA, Pascoe Gonzalez S, Martínez Rizo A, et al. Efficacy and safety of the combination of isosorbide dinitrate spray and chitosan gel for the treatment of diabetic foot ulcers: A double-blind, randomized, clinical trial. *Diabetes & vascular disease research*. 2018;15(4):348-51.
123. Colenci R, Miot HA, Marques MEA, Schmitt JV, Basmaji P, Jacinto JDS, et al. Cellulose biomembrane versus collagenase dressing for the treatment of chronic venous ulcers: a randomized, controlled clinical trial. *European journal of dermatology : EJD*. 2019;29(4):387-95.
124. Gwak HC, Han SH, Lee J, Park S, Sung KS, Kim HJ, et al. Efficacy of a povidone-iodine foam dressing (Betafoam) on diabetic foot ulcer. *International wound journal*. 2020;17(1):91-9.
125. Herr GEG, da Silva FG, Cidral-Filho FJ, Petronilho F, Danielski LG, de Souza Goldim MP, et al. Effects of the use of bioceramic wraps in patients with lower limb venous ulcers: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Journal of integrative medicine*. 2020;18(1):26-34.
126. Hamed S, Belokopytov M, Ullmann Y, Safadi M, Stark Y, Shoufani A, et al. Interim Results of the Remede d'Or Study: A Multicenter, Single-Blind, Randomized, Controlled Trial to Assess the Safety and Efficacy of an Innovative Topical Formulation of Erythropoietin for Treating Diabetic Foot Ulcers. *Advances in wound care*. 2019;8(10):514-21.
127. Serena TE, Carter MJ, Le LT, Sabo MJ, DiMarco DT. A multicenter, randomized, controlled clinical trial evaluating the use of dehydrated human amnion/chorion membrane allografts and multilayer compression therapy vs. multilayer compression therapy alone in the treatment of venous leg ulcers. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2014;22(6):688-93.
128. Grönberg A, Mahlapuu M, Ståhle M, Whately-Smith C, Rollman O. Treatment with LL-37 is safe and effective in enhancing healing of hard-to-heal venous leg ulcers: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2014;22(5):613-21.
129. Otero G, Agorio C, Sujanov A, Echarte L, Tchekmedyan A, Montelongo M, et al. Autologous bone marrow-derived cells for venous leg ulcers treatment: a pilot study. *Cytotherapy*. 2019;21(2):189-99.
130. Hayes PD, Harding KG, Johnson SM, McCollum C, Téot L, Mercer K, et al. A pilot multi-centre prospective randomised controlled trial of RECELL for the treatment of venous leg ulcers. *International wound journal*. 2020;17(3):742-52.
131. Towler MA, Rush EW, Richardson MK, Williams CL. Randomized, Prospective, Blinded-Enrollment, Head-To-Head Venous Leg Ulcer Healing Trial Comparing Living, Bioengineered Skin Graft Substitute (Apligraf) with Living, Cryopreserved, Human Skin Allograft (TheraSkin). *Clinics in podiatric medicine and surgery*. 2018;35(3):357-65.
132. Cazzell S. A Randomized Controlled Trial Comparing a Human Acellular Dermal Matrix Versus Conventional Care for the Treatment of Venous Leg Ulcers. *Wounds*. 2019;31(3):68-74.
133. Leclercq A, Labeille B, Perrot JL, Vercherin P, Cambazard F. Skin graft secured by VAC (vacuum-assisted closure) therapy in chronic leg ulcers: A controlled randomized study. *Annales de dermatologie et de venerologie*. 2016;143(1):3-8.
134. Hu Z, Zhu J, Cao X, Chen C, Li S, Guo D, et al. Composite skin grafting with human acellular dermal matrix scaffold for treatment of diabetic foot ulcers: A randomized controlled trial. *Journal of the American College of Surgeons*. 2016(6):1171-9.
135. Viswanathan V, Juttada U, Babu M. Efficacy of Recombinant Human Epidermal Growth Factor (Regen-D 150) in Healing Diabetic Foot Ulcers: A Hospital-Based Randomized Controlled Trial. *The international journal of lower extremity wounds*. 2020;19(2):158-64.

136. Zhang K, Li Y, He J, Xu J, Wan Y, Wan S, et al. Therapeutic Effect of Epidermal Growth Factor Combined With Nano Silver Dressing on Diabetic Foot Patients. *Frontiers in pharmacology*. 2021;12:627098.
137. Woo KY, Coutts PM, Sibbald RG. A randomized controlled trial to evaluate an antimicrobial dressing with silver alginate powder for the management of chronic wounds exhibiting signs of critical colonization. *Advances in skin & wound care*. 2012(11):503-8.
138. Kucharzewski M, Wilemska-Kucharzewska K, Kozka M, Splakowska M. Leg venous ulcer healing process after application of membranous dressing with silver ions. *Phlebologie*. 2013(6):340-6.
139. Cullen BM, Serena TE, Gibson MC, Snyder RJ, Hanft JR, Yaakov RA. Randomized Controlled Trial Comparing Collagen/ Oxidized Regenerated Cellulose/Silver to Standard of Care in the Management of Venous Leg Ulcers. *Advances in Skin & Wound Care*. 2017;30(10):464-8.
140. Bastami S, Frodin T, Ahlner J, Uppugunduri S. Topical morphine gel in the treatment of painful leg ulcers, a double-blind, placebo-controlled clinical trial: a pilot study. *International wound journal*. 2012;9(4):419-27.
141. Löndahl M, Tarnow L, Karlsmark T, Lundquist R, Nielsen AM, Michelsen M, et al. Use of an autologous leucocyte and platelet-rich fibrin patch on hard-to-heal DFUs: a pilot study. *Journal of wound care*. 2015;24(4):172-4, 6-8.
142. Jørgensen B, Karlsmark T, Vogensen H, Haase L, Lundquist R. A pilot study to evaluate the safety and clinical performance of Leucopatch, an autologous, additive-free, platelet-rich fibrin for the treatment of recalcitrant chronic wounds. *The international journal of lower extremity wounds*. 2011;10(4):218-23.
143. Armstrong DG, Galiano RD, Orgill DP, Glat PM, Carter MJ, Di Domenico LA, et al. Multi-centre prospective randomised controlled clinical trial to evaluate a bioactive split thickness skin allograft vs standard of care in the treatment of diabetic foot ulcers. *International wound journal*. 2022.
144. Gould LJ, Orgill DP, Armstrong DG, Galiano RD, Glat PM, Zelen CM, et al. Improved healing of chronic diabetic foot wounds in a prospective randomised controlled multi-centre clinical trial with a microvascular tissue allograft. *International wound journal*. 2021.
145. Lantis JC, Snyder R, Reyzelman AM, Van Gils CC, Sigal F, Vayser D, et al. Fetal bovine acellular dermal matrix for the closure of diabetic foot ulcers: a prospective randomised controlled trial. *Journal of wound care*. 2021;30(Sup7):S18-s27.
146. James SMD, Sureshkumar S, Elamurugan TP, Debasis N, Vijayakumar C, Palanivel C. Comparison of Vacuum-Assisted Closure Therapy and Conventional Dressing on Wound Healing in Patients with Diabetic Foot Ulcer: A Randomized Controlled Trial. *Nigerian journal of surgery : official publication of the Nigerian Surgical Research Society*. 2019;25(1):14-20.
147. El Rasheed NAA, Mahmoud NF, Hamada HA, El Khatib A. Pulsed electromagnetic fields versus laser therapy on enhancing recovery of diabetic foot ulcer: a single blind randomized controlled trial. *Biomedical research (india)*. 2017;28(19):8509-14.
148. Quarto G, Solimeno G, Furino E, Sivero L, Bucci L, Massa S, et al. "Difficult-to treat" ulcers management: use of pulse dose radiofrequency. *Annali italiani di chirurgia*. 2013;84(2):225-8.
149. Kwan RL, Wong WC, Yip SL, Chan KL, Zheng YP, Cheing GL. Pulsed electromagnetic field therapy promotes healing and microcirculation of chronic diabetic foot ulcers: a pilot study. *Advances in skin & wound care*. 2015;28(5):212-9.
150. Kadry AM, Nosseir A, Ibrahem ZM, Gamal El Din AA. The clinical efficacy of pulsed radio frequency energy on chronic wound healing. *International Journal of PharmTech Research*. 2016(5):23-9.
151. Mannucci E, Genovese S, Monami M, Navalesi G, Dotta F, Anichini R, et al. Photodynamic topical antimicrobial therapy for infected foot ulcers in patients with diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study--the D.A.N.T.E (Diabetic ulcer Antimicrobial New Topical treatment Evaluation) study. *Acta diabetologica*. 2014;51(3):435-40.
152. Morley S, Griffiths J, Philips G, Moseley H, O'Grady C, Mellish K, et al. Phase IIa randomized, placebo-controlled study of antimicrobial photodynamic therapy in bacterially colonized,

- chronic leg ulcers and diabetic foot ulcers: a new approach to antimicrobial therapy. *The British journal of dermatology*. 2013;168(3):617-24.
153. Lammoglia-Ordiales L, Vega-Memije ME, Herrera-Arellano A, Rivera-Arce E, Agüero J, Vargas-Martinez F, et al. A randomised comparative trial on the use of a hydrogel with tepescohuite extract (*Mimosa tenuiflora* cortex extract-2G) in the treatment of venous leg ulcers. *International Wound Journal*. 2012(4):412-8.
  154. Shaked G, Czeiger D, Abu Arar A, Katz T, Harman-Boehm I, Sebbag G. Intermittent cycles of remote ischemic preconditioning augment diabetic foot ulcer healing. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2015;23(2):191-6.
  155. Ugurlar M, Sonmez MM, Armagan R, Eren OT. Comparison of two different vacuum-assisted closure (VAC) treatments of multiple chronic diabetic foot wounds in the same extremity. *Foot and ankle surgery : official journal of the European Society of Foot and Ankle Surgeons*. 2017;23(3):173-8.
  156. Skrinjar E, Duschek N, Bayer GS, Assadian O, Koulas S, Hirsch K, et al. Randomized controlled trial comparing the combination of a polymeric membrane dressing plus negative pressure wound therapy against negative pressure wound therapy alone: The WICVAC study. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2016;24(5):928-35.
  157. Lavery LA, La Fontaine J, Thakral G, Kim PJ, Bhavan K, Davis KE. Randomized clinical trial to compare negative-pressure wound therapy approaches with low and high pressure, silicone-coated dressing, and polyurethane foam dressing. *Plastic and reconstructive surgery*. 2014;133(3):722-6.
  158. Dolibog P, Dolibog P, Franek A, Brzezińska-Wcisło L, Arasiewicz H, Wróbel B, et al. Randomized, controlled clinical pilot study of venous leg ulcers treated with using two types of shockwave therapy. *International journal of medical sciences*. 2018;15(12):1275-85.
  159. Nunes CAB, Melo PG, Malaquias SG, Amaral K, Alves GR, Meira AA, et al. Effectiveness of two bundles in venous leg ulcer healing: A randomized controlled trial. *Journal of vascular nursing : official publication of the Society for Peripheral Vascular Nursing*. 2019;37(4):232-45.
  160. Domingues EAR, Kaizer UAO, Lima MHM. Effectiveness of the strategies of an orientation programme for the lifestyle and wound-healing process in patients with venous ulcer: a randomised controlled trial. *International wound journal*. 2018;15(5):798-806.
  161. Kelechi TJ, Prentice MA, Mueller M, Madisetti M, Vertegel A. A Lower Leg Physical Activity Intervention for Individuals With Chronic Venous Leg Ulcers: Randomized Controlled Trial. *JMIR mHealth and uHealth*. 2020;8(5):e15015.
  162. Chen CY, Wu RW, Hsu MC, Hsieh CJ, Chou MC. Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy for Healing of Chronic Diabetic Foot Ulcers: a Randomized Controlled Trial. *Journal of wound, ostomy, and continence nursing : official publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society*. 2017;44(6):536-45.
  163. Subrata SA, Phuphaibul R, Grey M, Siripitayakunkit A, Piaseu N. Improving clinical outcomes of diabetic foot ulcers by the 3-month self- and family management support programs in Indonesia: A randomized controlled trial study. *Diabetes & metabolic syndrome*. 2020;14(5):857-63.
  164. Rosa S, Rosa MFF, Marques MP, Guimarães GA, Motta BC, Macedo YCL, et al. Regeneration of Diabetic Foot Ulcers Based on Therapy with Red LED Light and a Natural Latex Biomembrane. *Annals of biomedical engineering*. 2019;47(4):1153-64.
  165. Qin XY, Wang L, Wang JN. Ozone bath in the treatment of diabetic foot ulcer infection. *Chinese journal of tissue engineering research*. 2020;24(17):2735-41.
  166. Asadi MR, Torkaman G, Mohajeri-Tehrani MR, Hedayati M. Effects of electrical stimulation on the management of ischemic diabetic foot ulcers. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2015(7):7-14.
  167. Guest JF, Singh H, Rana K, Vowden P. Cost-effectiveness of an electroceutical device in treating non-healing venous leg ulcers: results of an RCT. *Journal of Wound Care*. 2018;27(4):230-43.

168. Miller C, McGuinness W, Wilson S, Cooper K, Swanson T, Rooney D, et al. Venous leg ulcer healing with electric stimulation therapy: a pilot randomised controlled trial. *Journal of wound care*. 2017;26(3):88-98.
169. Santamato A, Panza F, Fortunato F, Portincasa A, Frisardi V, Cassatella G, et al. Effectiveness of the frequency rhythmic electrical modulation system for the treatment of chronic and painful venous leg ulcers in older adults. *Rejuvenation research*. 2012(3):281-7.
170. Magnoni C, Rossi E, Fiorentini C, Baggio A, Ferrari B, Alberto G. Electrical stimulation as adjuvant treatment for chronic leg ulcers of different aetiology: an RCT. *Journal of wound care*. 2013;22(10):525-6, 8-33.
171. Vitse J, Bekara F, Byun S, Herlin C, Teot L. A Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Evaluation of the Effect of Low-Level Laser Therapy on Venous Leg Ulcers. *The international journal of lower extremity wounds*. 2017;16(1):29-35.
172. Tantawy SA, Abdelbasset WK, Kamel DM, Alrawaili SM. A randomized controlled trial comparing helium-neon laser therapy and infrared laser therapy in patients with diabetic foot ulcer. *Lasers in medical science*. 2018:1-6.
173. Olyaie M, Rad FS, Elahifar MA, Garkaz A, Mahsa G. High-frequency and noncontact low-frequency ultrasound therapy for venous leg ulcer treatment: a randomized, controlled study. *Ostomy/wound management*. 2013;59(8):14-20.
174. Rastogi A, Bhansali A, Ramachandran S. Efficacy and Safety of Low-Frequency, Noncontact Airborne Ultrasound Therapy (Glybetac) For Neuropathic Diabetic Foot Ulcers: A Randomized, Double-Blind, Sham-Control Study. *The international journal of lower extremity wounds*. 2019;18(1):81-8.
175. Brehmer F, Haenssle HA, Daeschlein G, Ahmed R, Pfeiffer S, Görlitz A, et al. Alleviation of chronic venous leg ulcers with a hand-held dielectric barrier discharge plasma generator (PlasmaDerm®) VU-2010): results of a monocentric, two-armed, open, prospective, randomized and controlled trial (NCT01415622). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2015(1):148-55.
176. Mirpour S, Fathollah S, Mansouri P, Larijani B, Ghoranneviss M, Mohajeri Tehrani M, et al. Cold atmospheric plasma as an effective method to treat diabetic foot ulcers: A randomized clinical trial. *Scientific reports*. 2020;10(1):10440.
177. Stratmann B, Costea TC, Nolte C, Hiller J, Schmidt J, Reindel J, et al. Effect of Cold Atmospheric Plasma Therapy vs Standard Therapy Placebo on Wound Healing in Patients With Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Clinical Trial. *JAMA network open*. 2020;3(7):e2010411.
178. Zhou YT, Zhao XD, Jiang JW, Li XS, Wu ZH. Ozone Gas Bath Combined with Endovenous Laser Therapy for Lower Limb Venous Ulcers: A Randomized Clinical Trial. *Journal of investigative surgery : the official journal of the Academy of Surgical Research*. 2016;29(5):254-9.
179. Yu J, Lu S, McLaren AM, Perry JA, Cross KM. Topical oxygen therapy results in complete wound healing in diabetic foot ulcers. *Wound Repair and Regeneration*. 2016;24(6):1066-72.
180. Frykberg RG, Franks PJ, Edmonds M, Brantley JN, Téot L, Wild T, et al. A Multinational, Multicenter, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial to Evaluate the Efficacy of Cyclical Topical Wound Oxygen (TWO2) Therapy in the Treatment of Chronic Diabetic Foot Ulcers: The TWO2 Study. *Diabetes Care*. 2020;43(3):616-24.
181. Humbert P, Faivre B, Veran Y, Debure C, Truchetet F, Becherel PA, et al. Protease-modulating polyacrylate-based hydrogel stimulates wound bed preparation in venous leg ulcers--a randomized controlled trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2014;28(12):1742-50.
182. Tallis A, Motley TA, Wunderlich RP, Dickerson JE, Jr., Waycaster C, Slade HB. Clinical and economic assessment of diabetic foot ulcer debridement with collagenase: results of a randomized controlled study. *Clinical therapeutics*. 2013;35(11):1805-20.
183. Motley TA, Gilligan AM, Lange DL, Waycaster CR, Dickerson JE, Jr. Erratum to: Cost-effectiveness of clostridial collagenase ointment on wound closure in patients with diabetic foot ulcers:

- economic analysis of results from a multicenter, randomized, open-label trial. *Journal of foot and ankle research*. 2016;9:28.
184. Tsang KK, Kwong EW, To TS, Chung JW, Wong TK. A Pilot Randomized, Controlled Study of Nanocrystalline Silver, Manuka Honey, and Conventional Dressing in Healing Diabetic Foot Ulcer. *Evidence-based Complementary & Alternative Medicine*. 2017:5294890.
  185. Malekian A, Esmaeeli D, Javid G, Akbarzadeh K, Soltandallal M, Rassi Y, Rafinejad J, et al. Efficacy of Maggot Therapy on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* in Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Controlled Trial. *Journal of wound, ostomy, and continence nursing : official publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society*. 2019;46(1):25-9.
  186. Murphy CA, Houghton P, Brandys T, Rose G, Bryant D. The effect of 22.5 kHz low-frequency contact ultrasound debridement (LFCUD) on lower extremity wound healing for a vascular surgery population: A randomised controlled trial. *International wound journal*. 2018;15(3):460-72.
  187. Alvarez OM, Wendelken ME, Granick MS. Debridement of Venous Leg Ulcers With Direct-Contact, Low-Frequency Ultrasound: Results of a Randomized, Prospective, Controlled, Clinical Trial. *Eplasty*. 2019;19:pb2.
  188. Borges EL, Frison SS, Honorato-Sampaio K, Guedes ACM, Lima V, Oliveira OMM, et al. Effect of Polyhexamethylene Biguanide Solution on Bacterial Load and Biofilm in Venous Leg Ulcers: A Randomized Controlled Trial. *Journal of wound, ostomy, and continence nursing : official publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society*. 2018;45(5):425-31.
  189. Jaber D, Younes N, Khalil E, Albsoul-Younes A, Mismar A, Nassar M, et al. Effect of Diluted Dakin's Solution Versus Standard Care on Diabetic Foot Ulcers Management: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2021.
  190. Nube VL, White JM, Brewer K, Veldhoen D, Meler C, Frank G, et al. A Randomized Trial Comparing Weekly With Every Second Week Sharp Debridement in People With Diabetes-Related Foot Ulcers Shows Similar Healing Outcomes: potential Benefit to Resource Utilization. *Diabetes care*. 2021.
  191. Keller-Senn A, Probst S, Imhof RM, Imhof L. Nurse-led education programme enhancing foot care self-efficacy in high-risk diabetes population: pilot randomised controlled study. *International Diabetes Nursing*. 2015;12(2):74-8.
  192. McBride E, Hacking B, O'Carroll R, Young M, Jahr J, Borthwick C, et al. Increasing patient involvement in the diabetic foot pathway: a pilot randomized controlled trial. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2016;33(11):1483-92.
  193. Joaquim FL, Camacho AC, Silva RM, Leite BS, Queiroz RS, Assis CR. Impact of home visits on the functional capacity of patients with venous ulcers. *Revista brasileira de enfermagem*. 2017;70(2):287-93.
  194. Chen H, Cai C, Xie J. The effect of an intensive patients' education program on anxiety, depression and patient global assessment in diabetic foot ulcer patients with Wagner grade 1/2: A randomized, controlled study. *Medicine*. 2020;99(6):e18480.
  195. Ozaki CK, Hamdan AD, Barshes NR, Wyers M, Hevelone ND, Belkin M, et al. Prospective, randomized, multi-institutional clinical trial of a silver alginate dressing to reduce lower extremity vascular surgery wound complications. *Journal of Vascular Surgery*. 2015(2):419-27.
  196. Claeys A, Gaudy-Marqueste C, Pauly V, Pelletier F, Truchetet F, Boye T. Management of pain associated with debridement of leg ulcers: A randomized, multicentre, pilot study comparing nitrous oxide-oxygen mixture inhalation and lidocaine-prilocaine cream. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2011(2):138-44.
  197. Chong SJ, Kwan TM, Weihao L, Joang KS, Rick SC. Maintenance of negative-pressure wound therapy while undergoing hyperbaric oxygen therapy. *Diving and hyperbaric medicine*. 2011(3):147-50.
  198. Miller C, McGuinness W, Wilson S, Cooper K, Swanson T, Rooney D, et al. Concordance and acceptability of electric stimulation therapy: a randomised controlled trial. *Journal of Wound Care*. 2017;26(8):508-13.

199. Imran M, Hussain MB, Baig M. A Randomized, Controlled Clinical Trial of Honey-Impregnated Dressing for Treating Diabetic Foot Ulcer. *Journal of the College of Physicians and Surgeons-Pakistan: JCPSP*. 2015(10):721-5.
200. Gomez-Villa R, Aguilar-Rebolledo F, Lozano-Platonoff A, Teran-Soto JM, Fabian-Victoriano MR, Kresch-Tronik NS, et al. Efficacy of intralesional recombinant human epidermal growth factor in diabetic foot ulcers in Mexican patients: a randomized double-blinded controlled trial. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2014;22(4):497-503.
201. Wang X, Jiang L, Yin F, Li G, Feng X, Wang K, et al. Combination of autologous transplantation of G-CSF-mobilized peripheral blood mononuclear cells and Panax notoginseng saponins in the treatment of unreconstructable critical limb ischemia. *Annals of vascular surgery*. 2014(6):1501-12.
202. Mohammadzadeh L, Samedanifard SH, Keshavarzi A, Alimoghaddam K, Larijani B, Ghavamzadeh A, et al. Therapeutic outcomes of transplanting autologous granulocyte colony-stimulating factor-mobilised peripheral mononuclear cells in diabetic patients with critical limb ischaemia. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*. 2013;121(1):48-53.
203. Cruciani M, Lipsky Benjamin A, Mengoli C, de Lalla F. Granulocyte-colony stimulating factors as adjunctive therapy for diabetic foot infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(8).
204. Gonzalez IG, Angel MA, Baez MV, Ruiz Flores B, de Los Angeles Martinez Ferretiz M, Woolf SV, et al. Handcrafted Vacuum-Assisted Device for Skin Ulcers Treatment Versus Traditional Therapy, Randomized Controlled Trial. *World journal of surgery*. 2017;41(2):386-93.
205. Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Efficacy of topical insulin in wound healing: A preliminary systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2017;25(2):279-87.
206. Martinengo L, Yeo NJY, Markandran KD, Olsson M, Kyaw BM, Car LT. Digital health professions education on chronic wound management: A systematic review. *International journal of nursing studies*. 2020;104:103512.
207. Zhang L, Yin H, Lei X, Lau JNY, Yuan M, Wang X, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Effectiveness and Safety of Hydrogel Dressings in the Management of Skin Wounds. *Front Bioeng Biotechnol*. 2019;7:342.
208. Karimi Z, Behnammoghadam M, Rafiei H, Abdi N, Zoladl M, Talebianpoor MS, et al. Impact of olive oil and honey on healing of diabetic foot: a randomized controlled trial. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*. 2019;12:347-54.
209. Jafary MR, Amini MR, Sanjari M, Aalaa M, Goudarzi Z, Najafpour Z, et al. Comparison home care service versus hospital-based care in patients with diabetic foot ulcer: an economic evaluation study. *Journal of diabetes and metabolic disorders*. 2020;19(1):445-52.
210. Elgarhy LH, El-Ashmawy AA, Bedeer AE, Al-Bahnasy AM. Evaluation of safety and efficacy of autologous topical platelet gel vs platelet rich plasma injection in the treatment of venous leg ulcers: A randomized case control study. *Dermatology and Therapy*. 2020:e13897.
211. Lantis JC, 2nd, Marston WA, Farber A, Kirsner RS, Zhang Y, Lee TD, et al. The influence of patient and wound variables on healing of venous leg ulcers in a randomized controlled trial of growth-arrested allogeneic keratinocytes and fibroblasts. *Journal of Vascular Surgery*. 2013;58(2):433-9.
212. Lavery LA, Niederauer MQ, Papas KK, Armstrong DG. Does Debridement Improve Clinical Outcomes in People With Diabetic Foot Ulcers Treated With Continuous Diffusion of Oxygen? *Wounds*. 2019;31(10):246-51.
213. Yammine K, Assi C. A Meta-analysis of the Types and Outcomes of Conservative Excisional Surgery for Recalcitrant or Infected Diabetic Toe Ulcers. *Foot & ankle specialist*. 2020;13(2):152-60.

214. Semenič D, Cirman T, Rožman P, Smrke DM. Regeneration of Chronic Wounds with Allogeneic Platelet Gel versus Hydrogel Treatment: a Prospective Study. *Acta clinica Croatica*. 2018;57(3):434-42.
215. Jayalakshmi MS. Effect of neem leaves extract irrigation on the wound healing outcome in nurse managed diabetic foot ulcers. *National journal of physiology, pharmacy and pharmacology*. 2020;10(10):915-21.
216. Chen H, Cai C, Xie J. The effect of an intensive patients' education program on anxiety, depression and patient global assessment in diabetic foot ulcer patients with Wagner grade 1/2: a randomized, controlled study. *Medicine*. 2020;99(6):e18480.
217. Formosa C, Vassallo IM. Comparing calcium alginate dressings to vacuum-assisted closure: A clinical trial. *Diabetic medicine*. 2015:59.
218. Vassallo IM, Formosa C. Comparing Calcium Alginate Dressings to Vacuum-assisted Closure: A Clinical Trial. *Wounds*. 2015;27(7):180-90.
219. Feitosa MC, Carvalho AF, Feitosa VC, Coelho IM, Oliveira RA, Arisawa E. Effects of the Low-Level Laser Therapy (LLLT) in the process of healing diabetic foot ulcers. *Acta cirurgica brasileira*. 2015(12):852-7.
220. Alvarez OM, Makowitz L, Patel M. Venous Ulcers Treated With a Hyaluronic Acid Extracellular Matrix and Compression Therapy: Interim Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Wounds: A Compendium of Clinical Research & Practice*. 2017;29(7):E51-E4.
221. Samuels JA, Weingarten MS, Margolis DJ, Zubkov L, Sunny Y, Bawiec CR, et al. Low-frequency (<100 kHz), low-intensity (<100 mW/cm<sup>2</sup>) ultrasound to treat venous ulcers: a human study and in vitro experiments. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2013(2):1541-7.
222. Klebes M, Ulrich C, Kluschke F, Patzelt A, Vandersee S, Richter H, et al. Combined antibacterial effects of tissue-tolerable plasma and a modern conventional liquid antiseptic on chronic wound treatment. *Journal of biophotonics*. 2015;8(5):382-91.
223. Singla S, Garg R, Kumar A, Gill C. Efficacy of topical application of beta urogastrone (recombinant human epidermal growth factor) in Wagner's Grade 1 and 2 diabetic foot ulcers: Comparative analysis of 50 patients. *Journal of natural science, biology, and medicine*. 2014;5(2):273-7.
224. Salomé GM, Blanes L, Ferreira LM. The impact of skin grafting on the quality of life and self-esteem of patients with venous leg ulcers. *World journal of surgery*. 2014(1):233-40.
225. Salomé GM, Almeida SA, Ferreira LM. Evaluation of pain in patients with venous ulcers after skin grafting. *Journal of tissue viability*. 2017(3):115-20.
226. Zhang Z, Lv L, Guan S. Wound bed preparation for ischemic diabetic foot ulcer. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(1):897-903.