

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

WHITEPAPER

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

Lara Luisa Wolff

Denise Tschechowski

Martha Feh Mayer

Holger Diener

Bernd Gruber

Arthur Grünerbel

Inga Hoffmann-Tischner

Björn Jäger

Norbert Kolbig

Sebastian Probst

Barbara Temme

Martin Storck

Anja Mocek

Berlin, April 2023

Lara Luisa Wolff^{a*}, Denise Tschechowski^{a*}, Martha Feh Mayer^b,
Holger Diener^c, Bernd Gruber^d, Arthur Grünerbel^e,
Inga Hoffmann-Tischner^f, Björn Jäger^g, Norbert Kolbig^h,
Sebastian Probstⁱ, Barbara Temme^j, Martin Storck^k, Anja Mocek^a

* geteilte Erstautorenschaft

^a IGES Institut GmbH, Berlin, Deutschland

^b AiM GmbH, Lörrach, Deutschland

^c Wundkompetenzzentrum Buchholz, Deutschland; stellvertretender Leiter
der Wundkommission der DGG

^d Marienhospital Osnabrück, Niels-Stensen-Kliniken, Osnabrück, Deutschland;
Sekretär Arbeitskreis Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF; Mitglied
des Deutschen Pfliegerates

^e Diabeteszentrum München Süd, München, Deutschland; Vorstand Fußnetz
Bayern; Vorstandsmitglied der Fachkommission Diabetes Bayern

^f Wundmanagement Köln und Aachen, Deutschland; Pflegedienstleiterin
Kölner Pflegedienst, Deutschland; Wissenschaftlicher Beirat und
Kassenprüferin der ICW e. V.; Delegierte der ICW e. V. im Deutschen Pfliegerat;
Vizepräsidentin Deutscher Wundrat

^g Wundversorgung aus Expertenhand, Lingen, Deutschland

^h Klinik für Allgemein und Visceralchirurgie, Universitätsklinikum Düsseldorf,
Düsseldorf, Deutschland

ⁱ Universitätsspital Genf und Fachhochschule Westschweiz, Genf, Schweiz;
Monash Universität, Melbourne, Australien; Universität Galway, Galway, Irland

^j Barbara Temme Wundpraxis Berlin, Berlin, Deutschland

^k Klinik für Gefäß- und Thoraxchirurgie, Städtisches Klinikum Karlsruhe,
Karlsruhe, Deutschland; Präsident Deutscher Wundrat e. V.

Inhalt

Zusammenfassung	7
1. Hintergrund	8
2. Ambulante Versorgung von Patienten mit infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion in Deutschland	10
2.1 Epidemiologie und Erkrankungsbild	10
2.2 Diagnostik und Therapie: Es existiert kein Standardkonzept	10
2.3 Zentrale Herausforderungen bei der ambulanten Wundversorgung	13
2.4 Potenziale und Eigenschaften silberhaltiger Wundauflagen sowie Empfehlungen für deren fachgerechte Anwendung	14
3. Klinische Evidenz von Sonstigen Produkten zur Wundbehandlung am Beispiel von silberhaltigen Wundauflagen	16
3.1 Evidenzsituation: Ruf nach mehr und qualitativ hochwertigen Studien	16
3.2 Empfehlungen zur Methodik für die Bewertung des therapeutischen Nutzens silberhaltiger Wundauflagen	17
3.2.1 Studiendesigns	17
3.2.2 Wahl geeigneter Endpunkte	20
3.2.3 Differenzierung zwischen auf dem Markt befindlichen Produkten und Produktneueinführungen	21
4. Kernforderungen für den Nachweis des therapeutischen Nutzens Sonstiger Produkte zur Wundbehandlung	23
5. Anhang	25
A1 Tabelle 1	26
A2 Tabelle 2	30
Literaturverzeichnis	32
Abbildungen	4
Infoboxen	4
Abkürzungsverzeichnis	5

Abbildungen

Abb. 1	Übersicht der Verbandmittel nach Änderung der AM-RL (1)	8
Abb. 2	Ausgewählte Konzepte zur Diagnostik und Therapie von infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion	11
Abb. 3	Mögliches Behandlungsschema am Beispiel silberhaltiger Wundauflagen	12
Abb. 4	Gegenüberstellung RCTs und RWE-Studien	19
Abb. 5	Dimensionen des WOUND-Q	21

Infoboxen

Infobox 1	Erstattung von silberhaltigen Wundauflagen in der Schweiz (77-80)	22
-----------	---	----

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
ABS	Antibiotic Stewardship
AM-RL	Arzneimittel-Richtlinie
BVMed	Bundesverband Medizintechnologie e. V.
CONSORT	Konsolidierte Leitlinie zum Berichten randomisierter Studien im Parallelgruppendesign (engl. Consolidated Statement of Reporting Trials)
CT	Klinische Studie (engl. Clinical Trial)
DART	Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie
DRKS	Deutsches Register Klinischer Studien
EbM	Evidenzbasierte Medizin
EWMA	European Wound Management Association
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GCP	Gute Klinische Praxis (engl. Good Clinical Practice)
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GSAV	Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung
HHVG	Gesetz zur Stärkung der Heil- und Hilfsmittelversorgung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ICW	Initiative Chronische Wunde e. V.
M.O.I.S.T.	Moisture balance (Exsudatmanagement) Oxygen balance (Sauerstoffbalance) Infection control (Infektionskontrolle) Support (Unterstützung des Heilungsprozesses) Tissue management (Gewebemanagement)
MiGeL	Mittel- und Gegenstandsliste
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MRT	Magnetresonanztomographie
PEDIS	Perfusion (Perfusion) Extent (Ausmaß / Größe) Depth (Tiefe / Gewebeverlust) Infection (Infektion) Sensation (Sinnesempfindung)
PROMS	Instrumente für patientenberichtete Ergebnisse (engl. Patient-Reported Outcome Measures)
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (engl. Randomized Controlled Trial)
RWE	Real-World Evidence
SGB	Sozialgesetzbuch
SPzW	Sonstige Produkte zur Wundbehandlung
TILI	Therapeutischer Index für lokale Infektionen

T.I.M.E.	Tissue removal (Gewebeentfernung; Débridement) Infection control (Kontrolle der Infektion; Silberverbände, Wundantiseptika, systemische Antibiotika) Moisture balance (Wundexsudatmanagement / Feuchtigkeitsbalance) Edge advancement (die Wundheilung beschleunigende Methoden; Spalthauttransplantation, Keratinozytenkulturen usw.)
W.A.R.	Wound-At-Risk-Score
WOUND-QoL	Fragebogen für die patientenberichtete Lebensqualität bei chronischen Wunden
WOUND-Q	Fragebogen für patientenberichtete Ergebnisse bei chronischen Wunden

Ausschließlich zum Zweck der besseren Lesbarkeit wird auf die geschlechtsspezifische Schreibweise verzichtet. Alle personenbezogenen Bezeichnungen sind geschlechtsneutral und beziehen sich auf Angehörige aller Geschlechter.

Zusammenfassung

Silberhaltige Wundauflagen haben sich seit vielen Jahren in der ambulanten Versorgung von infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion bewährt. Aufgrund gesetzlicher Änderungen ist zukünftig ein evidenzbasierter Nutznachweis für Sonstige Produkte zur Wundbehandlung, darunter silberhaltige Wundauflagen, notwendig, um die Erstattungsfähigkeit durch das System der gesetzlichen Krankenversicherung weiterhin zu gewährleisten. Mit dem Ziel, kurz-, mittel- und langfristig eine adäquate Versorgung von Patienten mit infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion sicherzustellen, werden in diesem Whitepaper Umsetzungsmöglichkeiten für den Nachweis des therapeutischen Nutzens im Rahmen der Bewertung der medizinischen Notwendigkeit von Sonstigen Produkten zur Wundbehandlung am Beispiel silberhaltiger Wundauflagen im Hinblick auf geeignete Studiendesigns und Endpunkte diskutiert. Zudem werden Kernforderungen an versorgungspolitische Entscheidungsträger für den Nachweis des therapeutischen Nutzens von Sonstigen Produkten zur Wundbehandlung abgeleitet.

1. Hintergrund

Gemäß § 31 Abs. 1 Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) haben gesetzlich Versicherte Anspruch auf die Versorgung mit Verbandmitteln.

Mit dem Inkrafttreten des Gesetzes zur Stärkung der Heil- und Hilfsmittelversorgung (HHVG) im April 2017 wurde der Begriff „Verbandmittel“ erstmals in § 31 Abs. 1a SGB V legal definiert. Im August 2019 erfolgte eine Konkretisierung der Bezeichnung mit dem Inkrafttreten des Gesetzes für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) in § 31 Abs. 1a SGB V. Zudem wurde der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) damit beauftragt, die Abgrenzung von Verbandmitteln und Wundbehandlungsprodukten per Definition eindeutig zu regeln.

Im August 2020 nahm der G-BA mit einem Beschluss eine Abgrenzung von „Verbandmitteln“ zu „Sonstigen Produkten zur Wundbehandlung“ (SPzW) durch eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) vor ([1](#)). Seit dem Inkrafttreten am 02.12.2020 werden in der AM-RL Abschnitt P Anlage Va drei Teile unterschieden: Eineindeutige Verbandmittel, Verbandmittel mit ergänzenden Eigenschaften und Sonstige Produkte zur Wundbehandlung ([Abb. 1](#)).

Abb. 1 Übersicht der Verbandmittel nach Änderung der AM-RL ([1](#))

Teil 1: Eineindeutige Verbandmittel	Produkte, die Wunden bedecken und/oder aufsaugende Eigenschaften haben, stabilisieren, immobilisieren oder komprimieren; ohne ergänzende Eigenschaften
Teil 2: Verbandmittel mit ergänzenden Eigenschaften	Produkte mit einer Hauptwirkung wie eindeutige Verbandmittel (vgl. Teil 1) und ergänzenden Eigenschaften, ohne pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkweise im menschlichen Körper der Wundheilung dienend, die Wunden feuchthaltend, Exsudat und Gerüche bindend, reinigend, antiadhäsiv, atraumatisch wechselbar oder antimikrobiell
Teil 3: Sonstige Produkte zur Wundbehandlung (SPzW)	Produkte mit einer therapeutischen Hauptwirkung, die über die Verbandmittel-Eigenschaften hinausgeht; pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung auf den menschlichen Körper; aktiv Einfluss auf physiologische und pathophysiologische Wundheilungsabläufe nehmend

Quelle: IGES nach G-BA, 2020

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss;

SPzW: Sonstige Produkte zur Wundbehandlung

Für Hersteller von SPzW (z. B. silberhaltige Wundauflagen) haben sich insbesondere zwei wesentliche Änderungen ergeben: 1) Mit dem Markteintritt in Deutschland sind neue Produkte nicht mehr ohne weiteres zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erstattungsfähig. 2) Auch Produkte, die sich bereits auf dem deutschen Markt befinden, werden nach dem Ablauf der derzeit gültigen, 36-monatigen Übergangsfrist ab dem 02. Dezember 2023 nicht mehr ohne weiteres zu Lasten der GKV erstattungsfähig sein. Die betreffenden SPzW werden spätestens dann nur noch zu Lasten der GKV erstattungsfähig sein, wenn ihr therapeutischer Nutzen im Rahmen der Bewertung der medizinischen Notwendigkeit im Antragsverfahren durch den G-BA positiv bewertet wurde ([2](#), [3](#)). Zu diesem Zweck müssen Hersteller von bereits auf dem Markt befindlichen SPzW beim G-BA einen „Antrag zur Prüfung der Verordnungsfähigkeit in medizinisch notwendigen Fällen“ stellen und im Zuge dessen den therapeutischen Nutzen ihrer Produkte evidenzbasiert nachweisen ([2](#)). Im Falle einer positiven Bewertung durch den G-BA werden SPzW in die Anlage V der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) aufgenommen. Andernfalls entfällt die Erstattungsfähigkeit der Produkte im System der GKV. Die Produktkosten müssten zukünftig dann selbst durch die Patienten getragen werden, sofern sie nicht stationär behandelt werden oder die Kosten im Rahmen einer privaten Krankenversicherung erstattet werden. Die beschriebenen gesetzlichen Änderungen wirken sich somit explizit auf die Erstattungsfähigkeit von SPzW (Teil 3) für gesetzlich Krankensicherte im ambulanten Sektor aus.

Im März 2022 wurden für die beiden Produktgruppen „nicht formstabile Zubereitungen“ und „honighaltige Produkte“ Stellungnahmeverfahren zur Änderung der AM-RL Abschnitt P Anlage Va Teil 3 SPzW beim G-BA eingeleitet ([4](#), [5](#)). Welche weiteren Produktgruppen in den Teil 3 aufgenommen werden könnten, steht derzeit noch nicht vollumfänglich fest. Per Definition dürften jedoch auch viele silberhaltige Wundauflagen in diesen Teil fallen.

Vor dem Hintergrund der oben erläuterten gesetzlichen Änderungen werden in diesem Whitepaper zunächst der Status Quo und relevante Herausforderungen in der ambulanten Versorgung von Patienten mit infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion in Deutschland dargestellt. Daraufhin wird die Evidenzlage von SPzW am Beispiel von silberhaltigen Wundauflagen erörtert. Im Anschluss werden Umsetzungsmöglichkeiten für den Nachweis des therapeutischen Nutzens von SPzW am Beispiel silberhaltiger Wundauflagen im Hinblick auf geeignete Studiendesigns und Endpunkte für das Antrags- und Bewertungsverfahren beim G-BA diskutiert. Abschließend werden Kernforderungen an versorgungspolitische Entscheidungsträger für den Nachweis des therapeutischen Nutzens von SPzW daraus abgeleitet, um kurz-, mittel- und langfristig eine Versorgungslücke zu vermeiden und eine adäquate ambulante Wundversorgung zu gewährleisten.

2. Ambulante Versorgung von Patienten mit infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion in Deutschland

2.1 Epidemiologie und Erkrankungsbild

Aufgrund der Vielfalt an Diagnosen sowie der methodischen Heterogenität und unterschiedlichen ätiologischen Definitionen zeigt sich eine große Spannweite epidemiologischer Kennzahlen chronischer Wunden (6). Je nach betrachteter Studie sind es zwischen 400.000 und 4,0 Millionen Menschen in Deutschland, die an einer chronischen Wunde leiden (7–10). Die Prävalenz liegt dabei zwischen 0,26% und 1,1% (7). In Abgrenzung zu akuten Wunden, welche durch ein unmittelbares Ereignis hervorgerufen werden und abhängig von der Wundfläche und -tiefe in der Regel schnell wieder abheilen, können chronische Wunden trotz Therapie je nach Definition auch nach zwei Wochen bis drei Monaten oder länger noch bestehen (11–14). Liegt der Wunde eine andere Erkrankung (z. B. venöse Insuffizienz, arterielle Verschlusskrankheit oder Diabetes mellitus) zugrunde, welche eine kausale Therapie erfordert, kann diese zudem auch unmittelbar als chronisch angesehen werden (13, 15). Zu den häufigsten Ursachen gehören chronische Erkrankungen, z. B. vaskulärer, metabolischer oder neuropathischer Natur (13). Infizieren sich akute oder chronische Wunden, kann dies aufgrund des Risikos einer Systeminfektion mit Sepsis ein lebensbedrohliches Problem mit diversen Komplikationsrisiken für die Patienten darstellen (15). Zudem erfordert diese Konstellation aufgrund des verzögerten Heilungsverlaufes (wegen der potenziellen Stagnation der Wundheilung) eine komplexe, langwierige Therapie.

2.2 Diagnostik und Therapie: Es existiert kein Standardkonzept

Für die Diagnostik und Therapie von infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion existieren unterschiedliche Konzepte, von denen einige in der nachfolgenden Abbildung 2 exemplarisch aufgeführt sind (15–17).

Abb. 2 Ausgewählte Konzepte zur Diagnostik und Therapie von infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion

<p>Diagnostik</p> <p>Ziel: Strukturiertes Vorgehen bei der Diagnostik</p>	<p>Diagnostik</p> <p>Ziel: Feststellung der Indikation für eine antiseptische wundtherapeutische Behandlung</p>	<p>Diagnostik</p> <p>Ziel: Ermittlung des Infektionsrisikos</p>	<p>Therapie</p> <p>Ziel: Planung der Behandlung durch Kategorisierung der Optionen</p>
<p>ABCDE-Regel</p> <p>Vorgehen zur Beurteilung des Wundstatus</p> <hr/> <p>A Anamnese = Anamnese</p> <p>B Bacteria = Bakterien</p> <p>C Clinical examination = Klinische Untersuchung</p> <p>D Defective vascular system = Untersuchung des Gefäßsystems</p> <p>E Extras = Extras</p>	<p>TILI-Score</p> <p>Therapeutischer Index für lokale Infektionen. Indikation für antiseptische Wundbehandlung, wenn mind. 5/6 indirekte Kriterien oder 1/3 direkte Kriterien erfüllt sind.</p> <hr/> <p>Indirekte Kriterien: Periläsionales Erythem / Überwärmung / Ödem, Verhärtung oder Schwellung / spontaner Schmerz oder Druckschmerz* / Stagnation der Wundheilung / Anstieg und/oder Änderung der Farbe oder des Geruchs des Exsudats</p> <p>Direkte Kriterien: Nachweis potentiell pathogener Mikroorganismen** / chirurgische septische Wunde / freier Eiter</p>	<p>W.A.R.-Score</p> <p>Wound-At-Risk-Score. Vergabe von Risikopunkten anhand von Kriterien zur Einschätzung des Infektionsrisikos.</p> <hr/> <p>Beispielkriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Komorbiditäten (z. B. Diabetes Mellitus Immunsuppression) • Wundfläche, Wundtiefe • Verschmutzungsgrad der Wunde • Lebensalter des Patienten • Bestehensdauer der Wunde • Direkte Verbindung der Wunde zu Organen oder Funktionsstrukturen 	<p>M.O.I.S.T-Konzept</p> <p>Beurteilung der wundspezifischen Faktoren:</p> <hr/> <p>M Moisture Balance = Exsudatmanagement</p> <p>O Oxygen Balance = Sauerstoffbalance</p> <p>I Infection Control = Infektionskontrolle</p> <p>S Support = Unterstützung des Heilungsprozesses</p> <p>T Tissue Management = Gewebemanagement</p>

Quelle: IGES, eigene Darstellung nach Dissemond et al., 2017 (16), Dissemond et al., 2021a (15), Dissemond et al., 2021b (17), Barysch und Lächli, 2018 (18)

Hinweise:

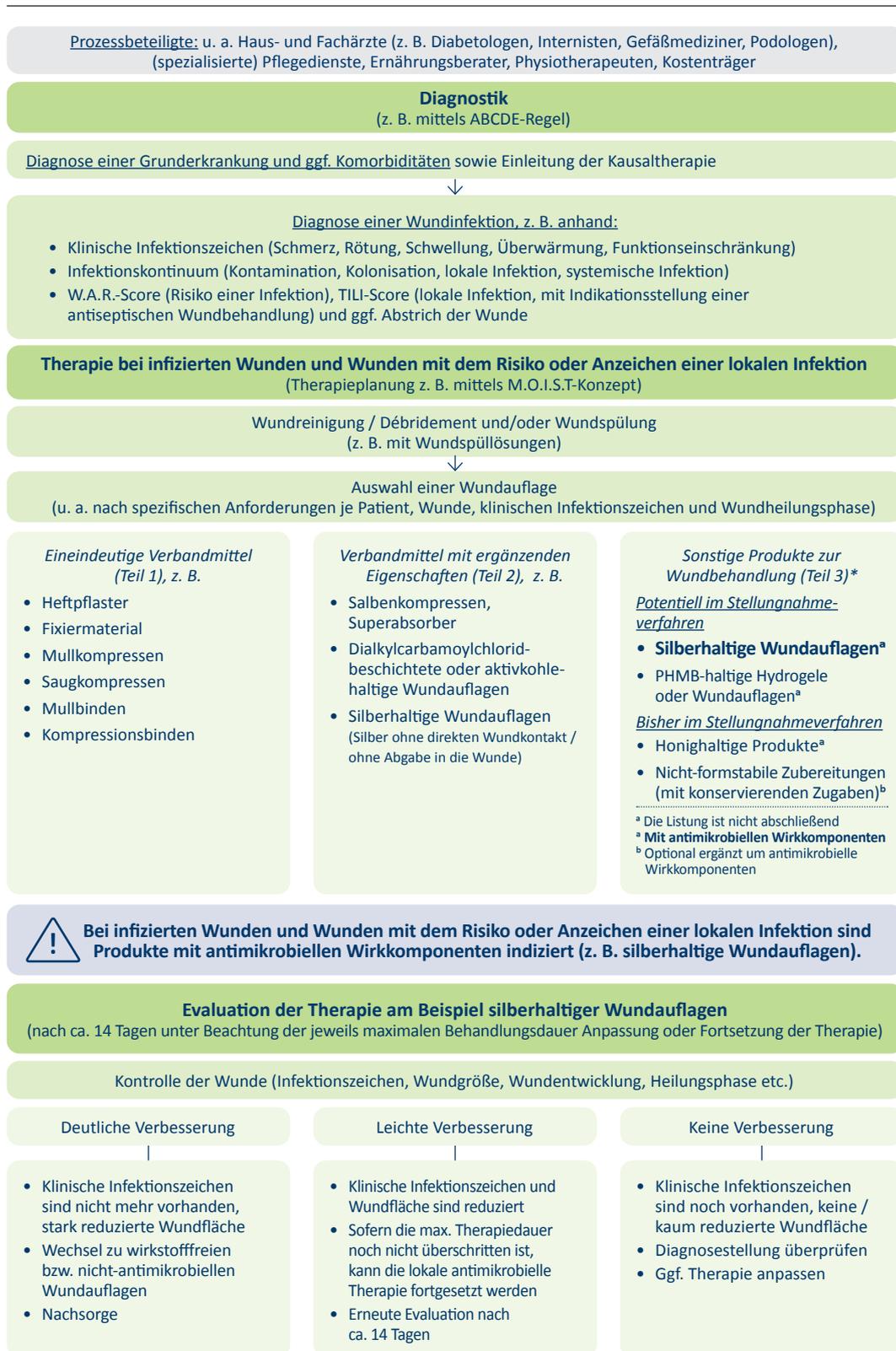
Nach der Beurteilung des Wundstatus (ABCDE-Regel) kann die Notwendigkeit einer antiseptischen Wundbehandlung beurteilt werden (TILI-Score). Um Patienten mit erhöhtem Infektionsrisiko zu identifizieren, empfiehlt sich die Anwendung des W.A.R.-Scores. Die Planung der Behandlung kann basierend auf dem M.O.I.S.T-Konzept als Weiterentwicklung des T.I.M.E.-Konzepts (=tissue removal, infection control, moisture balance, edge advancement) oder dem T.I.M.E. selbst erfolgen.

Es handelt sich um eine Auswahl möglicher Konzepte. Kein Anspruch auf Vollständigkeit. Es existieren darüber hinaus diverse indikationsspezifische Klassifikationen / Konzepte (z. B. PEDIS-Klassifikation).

* Vorsicht ist geboten bei Patienten mit einer Polyneuropathie oder bei der Einnahme von Schmerzmitteln.

** Dies kann in verschiedenen Ländern und Institutionen sehr unterschiedlich sein. Ein Beispiel ist der Nachweis von multiresistenten Bakterien, wie methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Abb. 3 Mögliches Behandlungsschema am Beispiel silberhaltiger Wundauflagen



Quelle: IGES, eigene Darstellung nach Braunwarth et al., 2021 (19), Dissemond et al., 2021 (15), International Wound Infection Institute, 2022 (21), Probst et al., 2022 (22) und G-BA 2020 (1)

Die Lokalbehandlung von Wunden erfolgt beispielsweise entlang des in Abbildung 3 dargestellten Schemas ([1](#), [19–22](#)).

Dabei bestehen jedoch starke Unterschiede zwischen dem ambulanten und dem stationären Sektor. Die Anwendung von Empfehlungen zur standardisierten Diagnostik und Therapie von Infektionen (vgl. [Abb. 2](#)) ist bislang vorwiegend im stationären Sektor etabliert. Im ambulanten Sektor erfolgt die Diagnostik von Infektionen stattdessen häufiger auf Grundlage des so genannten Infektionskontinuums (Kontamination, Kolonisation, lokale Infektion und systemische Infektion) sowie anhand der fünf klinischen Infektionszeichen Rötung („rubor“), Schwellung („tumor“), Schmerz („dolor“), Überwärmung („calor“) und eingeschränkte Funktion („functio laesa“) ([15](#), [21](#)). Die Therapie erfolgt selten streng standardisiert (z. B. nach dem M.O.I.S.T.-Konzept oder dessen Vorläufer, dem T.I.M.E.-Konzept; vgl. [Abb. 2](#)) ([18](#)). Das Débridement wird ambulant überwiegend autolytisch mit Hydrogelen, mittels proteolytischer Enzyme oder mechanisch mittels steriler Kompressen durchgeführt, während chirurgisches Débridement vorwiegend an spezialisierten Wundzentren und Wundpraxen oder stationär verortet ist ([23](#), [24](#)). Eine Übersicht zur Nomenklatur und den verschiedenen Optionen des Débridements bietet ein Positionspapier der Initiative Chronische Wunde (ICW) e. V. ([25](#)).

2.3 Zentrale Herausforderungen bei der ambulanten Wundversorgung

Bei der ambulanten Versorgung von infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion sind sowohl die ärztlich und pflegerisch Versorgenden als auch die Patienten vor Herausforderungen gestellt:

- I. Für ein einheitliches und fundiertes Vorgehen in der Diagnostik und Therapie von infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion steht in Deutschland bislang keine übergeordnete nationale Leitlinie für chronische Wunden zur Verfügung. Bestehende Empfehlungen zur standardisierten Diagnostik und Therapie von Infektionen (vgl. [2.2](#)) werden im ambulanten Sektor weiterhin noch nicht flächendeckend angewandt. Orientierung für ein einheitliches und fundiertes Vorgehen könnten beispielsweise internationale Statements (vgl. Braunwarth et al. 2021 ([19](#))) wie die Zusammenfassung des Nationalen Instituts für Gesundheit und Pflegeexzellenz Englands ([26](#)) oder „Insellösungen“ in Form von Standards von regionalen Wundzentren bieten ([27](#), [28](#)).
- II. Die fachgerechte Anwendung von unterschiedlichen Wundauflagen kann je nach Wundcharakteristika, Heilungsphase und Verträglichkeit sehr verschieden sein ([29](#), [30](#)). Insbesondere, wenn Verbandwechsel mehrmals täglich notwendig sind, wenn z. B. keine antiseptischen Wundauflagen zur Verfügung stehen, werden personelle und finanzielle Ressourcen stärker beansprucht ([6](#), [7](#), [24](#)). Beide sind in der ambulanten (wie auch in der stationären) Wundversorgung, besonders bei Versorgenden wie ambulanten Pflegediensten,

knapp. Zusätzlich können häufige Verbandwechsel auch für Patienten eine Belastung darstellen ([31](#)).

- III. Wie in allen Bereichen der medizinischen Versorgung sind auch im Bereich der Wundversorgung die politischen, ärztlichen und pflegerischen Bemühungen, die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen einzudämmen („Antibiotic Stewardship“ (ABS); Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie“ (DART)), zu unterstützen ([32–34](#)). Lokale Infektionen sollten daher zunächst lokal und nur bei systemischer Ausbreitung ggf. mittels Antibiotika systemisch behandelt werden ([19](#), [24](#), [30](#)).
- IV. Schon heute werden nicht alle ambulant eingesetzten Wundprodukte von der GKV erstattet. So müssen Wundantiseptika und Wundspüllösungen (mit Ausnahmen, vgl. Anlage V zum Abschnitt J der AM-RL) in der Regel von den Patienten selbst bezahlt werden ([35](#), [36](#)).
- V. Aufgrund der eingeschränkten Möglichkeiten zur (zeitnahen) Durchführung von Diagnostik (z. B. Laboruntersuchungen) bzw. Therapie (z. B. chirurgisches Débridement) im ambulanten Sektor wird ein standardisiertes Vorgehen bei der Versorgung von chronischen Wunden insgesamt und insbesondere bei infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion erschwert. Da Laboruntersuchungen (vom Abstrich bis zum Erhalt der Ergebnisse) im ambulanten Bereich in der Regel mehrere Tage in Anspruch nehmen, werden Laborparameter bei der Diagnostik im ambulanten Bereich eher selten berücksichtigt.

2.4 Potenziale und Eigenschaften silberhaltiger Wundauflagen sowie Empfehlungen für deren fachgerechte Anwendung

Zum Repertoire der Behandlung von infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion in der ambulanten Versorgung zählen auch silberhaltige Wundauflagen. Die darin enthaltenen positiv geladenen Silberionen können u. a. an bakterielle Zellmembranen binden und somit die Struktur der Zellwand schädigen ([23](#)). Die in die Zelle transportierten Silberionen behindern die Energieproduktion, Enzymfunktion und Zellreplikation ([23](#), [30](#)). Über diverse Wirkorte und -mechanismen wirken Silberionen antimikrobiell (bakterizid sowie fungizid und antiviral) ([19](#), [37](#), [38](#)).

Die Anwendung von silberhaltigen Wundauflagen ist nicht primär für die Wundheilung, sondern für die intermediäre, lokale Behandlung von infizierten Wunden und Wunden mit klinischen Anzeichen einer lokalen Infektion mit dem Ziel der Kontrolle bzw. Reduktion der mikrobiellen Belastung indiziert; abhängig vom Wundstadium und dem Infektionsgrad ([19](#), [39](#)). Durch die erfolgreiche Therapie der Infektion und die Kontrolle der mikrobiellen Belastung wird der Wundgeruch reduziert, was aus Perspektive der Patienten mit einer Zunahme der Lebensqualität einhergeht und die soziale Teilhabe fördern kann ([40](#)). Nach Abklingen der Infektion bzw. des

Infektionsrisikos sollte auf nicht-antimikrobielle Verbände gewechselt werden ([19](#)).

Zudem sind silberhaltige Wundauflagen in besonderen Fällen für eine prophylaktische Anwendung (als Barriere gegen Mikroorganismen in Wunden mit hohem (Re-)Infektionsrisiko) oder bei prekären hygienischen Verhältnissen mit rutschenden Verbänden (beispielsweise aufgrund von Demenz, psychischen Erkrankungen oder der Hautbeschaffenheit) geeignet, wobei eine umfassende Begründung der Anwendung in diesen Fällen dokumentiert werden sollte ([39](#)). In der Palliativversorgung sind silberhaltige Wundauflagen ebenso bei kritisch kolonisierten Wunden und Wunden mit Infektionsrisiko indiziert ([41](#)).

Der Therapieerfolg sollte spätestens nach 14 Tagen kritisch geprüft und evaluiert werden ([15](#), [24](#), [30](#), [39](#)). Eine Verlängerung der Therapiedauer ist bei weiterhin bestehenden Infektionszeichen, jedoch Anzeichen für eine Verbesserung der Infektion, möglich ([19](#)). Im ambulanten Bereich ist das Aufbrauchen einer Produktpackung aus ökonomischen Gründen üblich (vgl. [Abb. 3](#)). Eine dauerhafte Anwendung silberhaltiger Wundauflagen ist in jedem Fall zu vermeiden. Für Anwendungsempfehlungen sind die Herstellerangaben zudem zu beachten. Kontraindiziert sind silberhaltige Wundauflagen beispielsweise bei Patienten mit einer Allergie gegen die Inhaltsstoffe sowie Personen mit enzymatisch zu debridierenden Wunden und in Verbindung mit einigen Spüllösungen, so z. B. OCl-haltigen Reinigungslösungen ([39](#), [42](#)). Einige Hersteller raten von der Anwendung bei Magnetresonanztomographien (MRT) oder bei Strahlentherapie ab ([39](#)). Auch bei Schwangeren und Stillenden sollte auf die Anwendung verzichtet werden ([39](#)). Argyrie und Verfärbungen sind mögliche, aber seltene Nebenwirkungen ([20](#)). Aufgrund der diversen Wirkorte und der geringen Konzentration wird das Risiko einer Resistenzentwicklung als selten bewertet ([43](#)). Bei strenger Indikationsstellung sowie produktgerechter Anwendung werden keine klinisch relevanten Resistenzen erwartet, obgleich weitere Untersuchungen zur genetischen Expression von Silberresistenzen teilweise empfohlen werden ([19](#), [43–45](#)).

Im Hinblick auf die Herausforderungen in der ambulanten Wundversorgung (vgl. [2.3](#)) stellen silberhaltige Wundauflagen aufgrund ihrer einfachen Handhabung (z. B. im Vergleich zu flüssigen Antiseptika, bei deren Anwendung eine Einwirkzeit beachtet und abgewartet werden muss) und der vergleichsweise langen Tragedauer (und somit geringeren Frequenz des ressourcenbeanspruchenden Verbandwechsels) eine wichtige und seit vielen Jahren etablierte und von ärztlich und pflegerisch Versorgenden geschätzte Therapieoption auf dem aktuellen Stand der medizinischen Technik dar ([31](#)). In ökonomischer Hinsicht ist bei der Anwendung silberhaltiger Wundauflagen zu beachten, dass sich die Effekte von Wundprodukten über den gesamten Behandlungsverlauf von Patienten mit chronischen Wunden hinweg erstrecken. Die Wirtschaftlichkeit von Wundprodukten sollte somit nicht allein auf Basis der Stückkosten einzelner (intermediär eingesetzter) Wundprodukte beurteilt werden, sondern auf Basis der Kosten über den gesamten Behandlungsverlauf von Patienten mit chronischen Wunden hinweg, da sie maßgeblich vom gesamten Versorgungsprozess bestimmt wird. Eine Studie zum venösen Beinulkus konnte bspw. Einsparungen durch die Anwendung silberhaltiger Wundprodukte quantifizieren ([46](#)).

3. Klinische Evidenz von Sonstigen Produkten zur Wundbehandlung am Beispiel von silberhaltigen Wundauflagen

3.1 Evidenzsituation: Ruf nach mehr und qualitativ hochwertigen Studien

In den Ergebnissen systematischer Übersichtsarbeiten und Metaanalysen zu silberhaltigen Wundauflagen wird eine Reduktion des Geruchs, des Exudats, der Wundgröße, des Schmerzes sowie der Zeit bis zur Heilung berichtet ([47–52](#)). Zudem werde die Lebensqualität der Patienten verbessert ([20, 49](#)).

Trotz dieser tendenziell positiven Ergebnisse einer Anwendung silberhaltiger Wundauflagen wird in der überwiegenden Mehrheit systematischer Übersichtsarbeiten und Metaanalysen von unzureichender methodischer Qualität (z. B. geringe Patientenzahlen), starker Heterogenität und einem hohen Bias-Risiko (z. B. Selektions- und Reporting-Bias) der eingeschlossenen Studien berichtet ([47–49, 51–54](#)). Bei der Durchführung einer systematischen Übersichtsarbeit fehlten zum Untersuchungszeitpunkt noch gänzlich passende klinische Primärstudien (Einschluss bis 2004/2005) ([55](#)). Eine Übersicht der Ergebnisse einer nicht-systematischen Evidenzrecherche ist in [Tabelle 1](#) im Anhang dargestellt. Zu beachten ist jedoch, dass unterschiedliche Entitäten chronischer Wunden betrachtet wurden und somit selten einheitliche Definitionen zugrunde gelegt werden können.

Eine systematische Literaturrecherche ergab nach jüngster Aktualisierung und dem Einschluss von zehn Übersichtsarbeiten, vierzehn RCTs (Randomized Controlled Trials, dt. randomisierte kontrollierte Studien), sieben klinischen Studien und zwei Fallberichten sowie einem weiteren Beitrag, dass die Studiendesigns, Methodiken, Indikationen, Interventionen sowie die Wahl und Definitionen der Endpunkte sehr heterogen und somit schwer vergleichbar sind ([56](#)). Bei der separaten Betrachtung der inkludierten Übersichtsarbeiten wird jedoch beispielsweise deutlich, dass silberhaltige Wundverbände die Bakterienlast in der Wunde und die Heilungszeit reduzieren können. Auch eine Reduktion der Wundfläche wurde berichtet ([56](#)). Die Autoren schlussfolgern, dass bei der Bewertung silberhaltiger Wundauflagen neben einer Reduktion der Keimlast, der Wundfläche (als Surrogatparameter und Substitut für die Wundheilung) und klinischer Infektionszeichen auch patientenrelevante Endpunkte wie u. a. die Schmerzreduktion berücksichtigt werden sollten, während ein vollständiger Wundverschluss im Hinblick auf die nur intermediäre Behandlungsphase als Endpunkt inadäquat ist ([56](#)).

Ogleich derzeit z. B. aktuellen (internationalen) Expertenempfehlungen eine hohe Bedeutung bei der Auswahl von Lokaltherapeutika zukommt (eine detaillierte Übersicht bieten Braunwarth et al. 2021 ([19](#))) ([57](#)), sollte eine Zusammenfassung aller verfügbaren Befunde aus in-vitro Untersuchungen und klinischen Studien bzw. Metaanalysen als Entscheidungsgrundlage dienen ([30](#)). Die Notwendigkeit der Generierung hochwertiger Evidenz bleibt insbesondere aufgrund der Produkt-

unterschiede insgesamt unabdingbar. Dabei sollte die Evidenzgenerierung im Sinne evidenzbasierter Medizin (EbM) auch unter Berücksichtigung individueller klinischer Expertise erfolgen (RCT und Real-World Evidence (RWE)-Studien) ([57–59](#)).

3.2 Empfehlungen zur Methodik für die Bewertung des therapeutischen Nutzens silberhaltiger Wundauflagen

Zur Generierung hochwertiger Evidenz zum therapeutischen Nutzen silberhaltiger Wundauflagen müssen geeignete Studiendesigns inkl. relevanter Endpunkte gewählt werden. Bereits im Studienprotokoll sollte die medizinische Zweckbestimmung der Intervention klar definiert und berücksichtigt werden, um die Wahl der Endpunkte zu begründen ([27](#)). Die folgenden Vorschläge dienen als Diskussionsbasis für die notwendigen Vorgaben zum Nutznachweis für SPzW seitens versorgungspolitischer Entscheidungsträger. Zu beachten ist dabei, dass die Durchführung von Nachweisstudien in der Wundversorgung aufgrund der verschiedenen Patientenpopulationen, der an die unterschiedlichen Heilungsphasen adaptierten Wundauflagen und der Multidisziplinarität der Versorgenden sowie der kurzen Anwendungsdauer erschwert ist. Zudem ist eine doppelte Verblindung aufgrund der optischen Unterschiede der Produkte nur in Ausnahmefällen möglich ([60](#)).

3.2.1 Studiendesigns

Bei der Wahl eines geeigneten Studiendesigns für die Evaluation des therapeutischen Nutzens von SPzW müssen sowohl die Hauptfragestellung als auch Ressourcen, Kapazitäten und die Realisierbarkeit berücksichtigt werden ([61](#)). Mit dem Ziel, den Nutzen bzw. die Wirksamkeit der Wundprodukte für eine konkrete Patientenpopulation, innerhalb eines begrenzten Zeitraumes und bezogen auf feste Endpunkte zu evaluieren, sollten experimentelle und beobachtende Studien in Betracht gezogen werden. Die Wahl geeigneter Komparatoren ist für beide Säulen zu beachten, um den therapeutischen Nutzen und damit die Erstattungsfähigkeit vergleichend zum „Standard of Care“ bewerten zu können.

A) Experimentelle Studien

Als Goldstandard der experimentellen klinischen Studien kommen (multi-zentrische) RCTs für die erste Säule des Nutznachweises in Frage. Dabei ist zu berücksichtigen, dass RCTs aufgrund der Unterschiede in der Wundgenese und der Tatsache, dass nicht alle Wunden abheilen, nur innerhalb einer Wundentität durchgeführt werden sollten ([60](#)). Denkbar wären Entitätsdifferenzierte Subgruppenanalysen. Ebenso kann eine differenzierte Betrachtung des zu untersuchenden Wundstadiums und Wundalters (durch ggf. Subgruppenanalysen) empfehlenswert sein ([60](#)). Außer Frage steht, dass Komorbiditäten und die Behandlungssituation erfasst und in der Analyse berücksichtigt werden sollten. Mit der Durchführung einer RCT sollte eine Stellungnahme der zuständigen Ethikkommission, das Agieren nach GCP

(Good Clinical Practice, dt. Gute Klinische Praxis), die Studienregistrierung in einem in Deutschland anerkannten Register (z. B. Deutsches Register Klinischer Studien (DRKS)), eine angemessene Fallzahlplanung, (wenn methodisch möglich) eine Verblindung bei der Analyse und die Randomisierung der Studienteilnehmenden selbstverständlich sein ([61](#)).

Für das korrekte und vollständige Berichten von RCTs dient die CONSORT-Leitlinie (Consolidated Standards Of Reporting Trials) mit einer Checkliste und einem Flowchart als Orientierung ([62](#)). Aufgrund der detaillierten Listung der Checklisten-Items kann die CONSORT-Leitlinie bereits für die Studienkonzeption herangezogen werden.

B) Beobachtende Studien

Als zweite Säule für die Evaluation des therapeutischen Nutzens sollten vergleichende Beobachtungsstudien, z. B. RWE-Studien in Form von sekundären Datenanalysen (z. B. Registerstudien), erwogen werden, da die reale Patientensituation, anders als die vergleichsweise geringen Anteile des realen Patientenkontingents in RCTs, im ambulanten Setting besser abgebildet werden kann ([63](#)). Mittels diverser Datenquellen (z. B. Patientenakten und Register) können sowohl „unmet needs“ identifiziert als auch klinische und versorgungspolitische Entscheidungen gestützt werden ([63](#)). Die Durchführung von RWE-Studien ist für verschiedene Phasen von Behandlungsevaluationen geeignet ([63](#)). Für die Evaluation des therapeutischen Nutzens silberhaltiger Wundaufgaben ergibt sich ein großer Vorteil aus der Möglichkeit, den Kontext der Anwendung, eingebettet in die natürliche Versorgungssituation (im Vergleich zu streng konzipierten RCTs, die per Ein- und Ausschlusskriterien nur einen geringen Anteil der ambulant versorgten Patienten erfassen), weitreichend zu berücksichtigen ([63, 64](#)). In Ergänzung zur Säule A), den RCTs, können in Säule B), den RWE-Studien, dadurch die diversen Behandlungsszenarien im ambulanten Sektor, die individuelle klinische Expertise der Versorgenden, die Patientenadhärenz und die Umstände der Behandlung im ambulanten Setting mit einbezogen werden ([63](#)).

Als Orientierung für die Nutzung versorgungsnaher Daten können

- der Rapid Report „Konzepte zur Generierung versorgungsnaher Daten und deren Auswertung zum Zwecke der Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a SGB V“ des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG),
- das „Memorandum Register für die Versorgungsforschung“ des Deutschen Netzwerks für Versorgungsforschung, das „Manual für Methoden und Nutzung versorgungsnaher Daten zur Wissensgenerierung“ von Klinkhammer-Schalke et al. (2020),
- sowie die Topical Collection „Erkenntnisgewinn aus versorgungsnahen Daten: von RWD zu RWE“ des IGES Instituts (2022)

herangezogen werden ([65–68](#)).

Die folgende Übersicht stellt Vor- und Nachteile dieser Studientypen am Beispiel von RCTs und RWE-Studien gegenüber ([Abb. 4](#)). Die Einrichtung eines Wundregisters ist für die Förderung der Evidenzgenerierung des Weiteren empfehlenswert.

Abb. 4 Gegenüberstellung RCTs und RWE-Studien

RCTs	RWE-Studien z. B. Beobachtungsstudien
<p><i>Vorteile</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • RCT als „Goldstandard“ • Hohes Maß an Reliabilität und interner Validität • Darstellung der Wirksamkeit und kausaler Zusammenhänge im klinischen Setting <p><i>Nachteile</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei seltenen Erkrankungen und kleinen Populationen sind RCTs von ausreichender Größe manchmal nur schwer oder gar nicht durchführbar • Nicht immer ist eine doppelte Verblindung möglich (abh. vom Komparator / Produkt) • Externe Generalisierbarkeit gering, häufig selektives Patienten Klientel aufgrund teils strenger Ein- und Ausschlusskriterien 	<p><i>Vorteile</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Schneller und kostengünstiger als die meisten klinischen Studien, da Daten kontinuierlich im Versorgungsalltag erfasst werden (z. B. Patientenakten, Abrechnungsdaten) • Große Datenquellen erlauben, Analysen nach Subgruppen zu stratifizieren, die für die Praxis relevant sind • Hohes Maß an externer Validität und Generalisierbarkeit (Abbildung der realen Versorgungssituation) • Ergänzung zu klinischen Studien und Abgleich mit klinischen Ergebnissen (aus z. B. RCTs) • Lange Nachbeobachtungszeiträume möglich <p><i>Nachteile</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Anfällig für Verzerrung / Bias durch fehlende Randomisierung • Potenziell für das Untersuchungsziel wesentliche Daten werden teilweise nicht erfasst (z. B. klinisch relevante Parameter) • Unzureichende Operationalisierbarkeit relevanter Confounder

Quelle: IGES, eigene Darstellung

RCT: Randomisierte kontrollierte Studie (engl. Randomized Controlled Trial),

RWE: Real-World Evidence

3.2.2 Wahl geeigneter Endpunkte

Unter Berücksichtigung des Anwendungsbereiches silberhaltiger Wundauflagen – die intermediäre, lokale Behandlung von infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion – sowie den o. g. Faktoren, die das Studiendesign beeinflussen, sollten produktgerechte Endpunkte gemäß Behandlungsziel gewählt werden ([27](#)).

Die European Wound Management Association (EWMA) hat in ihrem Update der Empfehlungen zur antimikrobiellen Therapie (2022) die Prävention oder Auflösung einer Infektion als einen primären Endpunkt in Studien zur Evaluierung antimikrobieller Therapien empfohlen ([22](#)). Hier reihen sich die Reduktion der klassischen klinischen Infektionszeichen sowie der Wundfläche (unter der Voraussetzung entsprechend adäquater Studiendesigns) ein, die auch für die Nutzenbewertung von silberhaltigen Wundauflagen in Betracht kommen sollten ([22](#), [56](#), [69](#)). Die (relative) Reduktion der Wundfläche wird als Endpunkt zur Bewertung der Wundbehandlung diskutiert und in Studien bereits genutzt ([47](#), [49](#), [60](#), [70](#)). Aufgrund der klinischen Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Wundflächenreduktion und der späteren Wundheilung über den Behandlungsverlauf scheint die Wundflächenreduktion als Endpunkt für die Nutzenbewertung und als Surrogatparameter für die Wundheilung besonders attraktiv ([56](#), [70](#)).

Neben dem Einschluss klinischer Endpunkte sollten systemische Faktoren wie der Allgemeinzustand, Begleiterkrankungen, die Ernährung oder die psychosoziale Situation der Patienten, aufgrund des weitreichenden Einflusses von chronischen Wunden auf das Leben der Patienten, in Nachweisstudien berücksichtigt werden ([21](#), [22](#), [24](#), [71](#)). Im Sinne einer patientenzentrierten Versorgung sollten insbesondere Patienten mit chronischen Wunden als Partner gesehen werden und ihre Bedürfnisse im Zentrum von Entscheidungsprozessen stehen ([72](#), [73](#)). Mit der Einbindung von PROMS (Patient-Reported Outcome Measures, dt. Instrumente für patientenberichtete Ergebnisse) kann diesem Anspruch Folge geleistet werden ([73](#), [74](#)).

Mit dem jüngst entwickelten und validierten WOUND-Q steht Herstellern ein entsprechendes PROM-Instrument zur Verfügung, das unabhängig von der Wundlokalisierung und den Wundcharakteristika genutzt werden kann ([Abb. 5](#)) ([75](#)). Ebenfalls bietet sich der Wound-QoL als validiertes Tool für die langfristige Einschätzung der Lebensqualität von Patienten mit chronischen Wunden an ([76](#)).

Abb. 5 Dimensionen des WOUND-Q

WOUND-Q	
<i>Unabhängig von Wundlokalisierung und -charakteristika nutzbar. Einzelnutzung der vier Subskalen möglich.</i>	
Wundcharakteristika	Beurteilung der wahrgenommenen Belastung durch die Wunde(n) (inkl. Schmerzen und weitere Symptome), das Exsudat, den Geruch sowie Einfluss dieser Aspekte auf das Sozialleben, etc.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Beurteilung des Einflusses der Wunde(n) auf die Lebensqualität, Beziehungen, emotionales Wohlbefinden, psychologische Funktionsfähigkeit, Schlaf, etc.
Erfahrung mit der Versorgung	Beurteilung der Zufriedenheit mit den verfügbaren Informationen und deren Verständlichkeit sowie die Beurteilung der Zufriedenheit mit der Wundversorgung durch Pflegefachpersonen, Ärzte, Administrationspersonal, etc. hinsichtlich z. B. des respektvollen Umgangs, der Berücksichtigung von Bedürfnissen
Wundbehandlung	Beurteilung der Zufriedenheit mit der Wundaufgabe hinsichtlich der Handhabung, Wechselfrequenz, Komfort sowie Beurteilung der Zufriedenheit mit der Unterdruck-Therapie / Vakuumtherapie

Quelle: IGES nach Klassen et al., 2021 ([75](#))

Eine umfangreiche Liste möglicher primärer und sekundärer Endpunkte zur Bewertung des therapeutischen Nutzens wurde zudem jüngst proaktiv vom Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed), mit dem Hinweis veröffentlicht, dass je nach Fragestellung der Studie, die vom BVMed als primär gelisteten Endpunkte auch als sekundäre Endpunkte betrachtet werden können ([Tabelle 2](#) im Anhang) ([69](#)).

3.2.3 Differenzierung zwischen auf dem Markt befindlichen Produkten und Produktneueinführungen

Langfristig ergibt sich insbesondere für Produktneueinführungen eine große Chance der Evidenzgenerierung basierend auf den o. g. Empfehlungen. Die Konzeption klinischer Studien mit den diskutierten Endpunkten in Kombination mit z. B. prospektiven Beobachtungsstudien sollte eine eindeutige Beantwortung der Frage nach dem therapeutischen Nutzen des jeweiligen Produkts zulassen.

Für bereits auf dem Markt befindliche Produkte bietet sich mittel- und langfristig neben der Berücksichtigung bereits verfügbarer Ergebnisse aus klinischen Studien ergänzend die retrospektive Auswertung von Sekundärdaten an, um den therapeutischen Nutzen vor versorgungspolitischen Entscheidungsträgern abschließend und vollumfänglich nachweisen zu können, sofern die Studienlage dies für die jeweilige Fragestellung zulässt.

Infobox 1 Erstattung von silberhaltigen Wundauflagen in der Schweiz (77-80)

In der Schweiz sind alle Heil- und Hilfsmittel, die von Versicherten oder Pflegenden eingesetzt und von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung im Rahmen der Grundversicherung erstattet werden, in der bundesweiten Mittel- und Gegenstandsliste (MiGeL) aufgeführt (79).

Aufgrund steigender Ausgaben wurde 2016 eine Revision der MiGeL konzipiert, in der die Positionen geprüft und anschließend in der Honorierung angepasst oder ganz gestrichen wurden. Nach der Analyse wurden silberhaltige Wundauflagen sowie weitere antimikrobielle Wundversorgungsprodukte aus der MiGeL und damit aus der Erstattung gestrichen (77). Der Wegfall dieser Produkte aus der Erstattung hat in der Schweiz eine kontroverse Diskussion ausgelöst und viele Experten haben sich für die Wiederaufnahme von silberhaltigen Wundauflagen in die MiGeL eingesetzt.

Ein Antrag zur Wiederaufnahme von silberhaltigen Wundauflagen sowie weiteren, antimikrobiellen Wundversorgungsprodukten, in dem die Studienlage, Nutzen, Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit dieser Produkte dargestellt wurden, wurde jüngst genehmigt, sodass seit dem ersten Oktober 2022 alle silberhaltigen Wundauflagen wieder fester Bestandteil der MiGeL sind und somit in allen Bereichen (z. B. Spitale, Altenheime und im häuslichen Bereich) erstattet werden (78, 80).

Auch wenn das Gesundheitssystem in der Schweiz nicht unmittelbar mit dem in Deutschland zu vergleichen ist, können aus den Bestrebungen, silberhaltige Wundauflagen und andere, antimikrobielle Wundversorgungsprodukte wieder in die Erstattung aufzunehmen, wertvolle Schlüsse für Deutschland gezogen werden: Höhere Stückkosten der Produkte sind zwar aus Sicht versorgungspolitischer Entscheidungsträger ein berechtigter Grund, den Einsatz von Wundprodukten kritisch zu hinterfragen, sollten allerdings nicht als alleinige Grundlage für die Entscheidung gegen deren Erstattungsfähigkeit dienen.

Eine differenzierte Kostenbetrachtung der Produkt- und Therapiekosten über den gesamten Behandlungsverlauf ist unbedingt notwendig.

4. Kernforderungen für den Nachweis des therapeutischen Nutzens Sonstiger Produkte zur Wundbehandlung

Da bislang noch unklar ist, inwieweit sich die Kriterien zur Nutzenbewertung von SPzW an jenen zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln orientieren werden, wurden die folgenden Kernforderungen für den Nachweis des therapeutischen Nutzens von SPzW an versorgungspolitische Entscheidungsträger abgeleitet, um kurz-, mittel- und langfristig eine Versorgungslücke zu vermeiden und eine adäquate ambulante Wundversorgung zu gewährleisten. Sollten SPzW (z. B. silberhaltige Wundaufgaben) zukünftig nicht mehr durch das System der GKV erstattet werden, könnte für Patienten mit chronischen, infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion eine Versorgungslücke entstehen. Diese könnte insbesondere durch einen Anstieg von notwendigen Verbandswechseln und damit einhergehenden ohnehin bereits hohen Ressourcenverbräuchen im ambulanten (und stationären) Sektor (z. B. zeitlich und personell) charakterisiert sein sowie mit einem Mehraufwand für die Patienten durch finanzielle Selbstbeteiligung und medizinische Konsultationen nach z. B. gescheiterter Selbstversorgung einhergehen. Letzteres könnte in Konsequenz mit einer verspäteten Arztkonsultation einhergehen, wodurch das Risiko von Komplikationen (z. B. Infektionsausbreitung), Hospitalisierungen und der Einsatz von Antibiotika bei infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion steigen könnte. Gemäß der Teilzielsetzung der DART (Ziel 4: Infektionsketten frühzeitig unterbrechen und Infektionen vermeiden (34)) sollte dies unbedingt verhindert werden und mit der Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS) des Robert-Koch-Instituts (RKI) erhoben werden (81). Zudem kann die Verunsicherung bzw. Sorgen der im ambulanten Pflegedienst Tätigen hinsichtlich einer möglichen Infektion oder Entzündung zu einem Anstieg der Arztkonsultationen führen.

- I. Neben der Notwendigkeit eines Beratungsangebotes für die Hersteller von SPzW, vor dem Hintergrund der gesetzlichen Änderungen, sollte eine offene Diskussion zur Gestaltung des Evidenznachweises des therapeutischen Nutzens von SPzW auch mit den Behörden geführt werden. Konkrete Empfehlungen zum Studiendesign und geeigneten Endpunkten ermöglichen es, den gesetzlichen Änderungen zeit- und kosteneffektiv Folge zu leisten. Versorgenden stehen dann standardisiert evaluierte Produkte zur Verfügung, die einem einheitlichen Bewertungsprozess des therapeutischen Nutzens unterzogen wurden. Patienten können sich auf evaluierte Produkte und eine evidenzbasierte medizinische Versorgung verlassen.
- II. Für die Entwicklung von Studien zum Nachweis des therapeutischen Nutzens von SPzW wird die Empfehlung von existierenden Konzepten zur Diagnostik und Therapie (vgl. Abb. 2) von infizierten Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion durch versorgungspolitische Entscheidungsträger erbeten. Denkbar wäre z. B. eine Anlehnung an Konsenspapiere, (internationale) Empfehlungen oder Leitlinien.

-
- III. Vor dem Hintergrund des hochdifferenzierten Angebots von Wundprodukten (z. B. Unterschiede im Silbergehalt silberhaltiger Wundauflagen) und der Notwendigkeit der patientenindividuellen Auswahl stehen ärztlich und pflegerisch Versorgende vor Herausforderungen bei der Anwendung im Falle intransparenter Angaben (z. B. zu den abgegebenen Silbermengen von silberhaltigen Wundauflagen). Für die Evidenzgenerierung wird um die gesetzliche bzw. regulative Festlegung von Transparenzanforderungen für die Herstellerangaben gebeten.
 - IV. Für die Nutzenbewertung von SPzW sollte im Sinne der EbM die gesamte verfügbare Studienlage zugrunde gelegt werden, um neben den Ergebnissen aus klinischen Studien (z. B. RCTs) auch Erkenntnisse aus RWE-Studien zu berücksichtigen. Zudem ist die Priorisierung patientenrelevanter und produktgerechter Endpunkte notwendig, die in Einklang mit dem Interventionsziel stehen. Konkret könnten bspw. die Reduktion klinischer Infektionszeichen und die Reduktion der Wundfläche sowie von Patienten berichtete Endpunkte (z. B. mittels WOUND-Q oder Wound-QoL) empfohlen werden. Bei der anschließenden Bewertung der Evidenzsituation sollten die Besonderheiten infizierter Wunden und Wunden mit dem Risiko oder Anzeichen einer lokalen Infektion, wie die Heterogenität der Patienten, der Wunden und Wundauflagen berücksichtigt werden.
 - V. Nach einer offenen Diskussion zur Gestaltung der Evaluation des therapeutischen Nutzens (Kernforderung I.) sollte für diese Produktklasse eine Erprobungsphase von hinreichender Dauer zur Umsetzung der Empfehlungen (auch nach Ablauf der Übergangsfrist) oder mindestens eine Verlängerung der Übergangsfrist in Erwägung gezogen werden, um eine abrupte Versorgungslücke durch den Wegfall der Erstattungsfähigkeit von ambulant etablierten SPzW zu verhindern.
-

Anhang

A1 Tabelle 1

A2 Tabelle 2

A1 Tabelle 1

Tabelle 1: Übersicht verfügbarer systematischer Übersichtsarbeiten und Metaanalysen zur Wirksamkeit silberhaltiger Wundauflagen bei chronischen Wunden

Autoren	Studien-design	Indikationsbereich	Kernergebnisse
Bergin und Wraight, 2006 (55)	SR	Diabetischer Fuß	<ul style="list-style-type: none"> Keine klinischen Studien (RCT, CT) zum Effekt silberhaltiger Wundauflagen auf Infektionsraten und Heilung der Diabetische Fußes (Einschluss bis 2004/2005)
Carter et al., 2010 (47)	SR + MA	Beinwunden und -geschwüre	<ul style="list-style-type: none"> Einschluss von 10 RCTs Starke Evidenz für Wundflächenreduktion durch silberhaltige Wundauflagen Keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen silberhaltigen Wundauflagen und anderen Wundauflagen hinsichtlich der Wundheilung oder Heilungsraten pro Tag Langzeiteffekte sind unklar, Studien mit längeren Follow-ups sind notwendig
Dissemond et al., 2017 (20)	MA	Verbrennungswunden, venöse Beingeschwüre, Druckgeschwüre, chronische Wunden, diabetischer Fuß, andere	<ul style="list-style-type: none"> Einschluss von 34 Übersichtsarbeiten, 31 RCTs und 8 CTs, 32 Fallserien/-studien, 31 präklinische Studien und 21 Biofilmthematisierende Studien 28 RCTs mit statistisch signifikanten Ergebnissen für silberhaltige Wundverbände bzgl. primärer und sekundärer Wundheilung Unter selektiver Nutzung über einen begrenzten Zeitraum hat Silber eine antimikrobielle Wirkung, verbessert die Lebensqualität und ist kosteneffektiv
Dumville et al., 2017 (53)	SR	Diabetischer Fuß	<ul style="list-style-type: none"> Begrenzte Verfügbarkeit von RCTs zu Wirksamkeit und Sicherheit topischer antimikrobieller Behandlungen, Einschluss von 22 RCTs Kritik an methodischer Qualität der verfügbaren Evidenz

			<ul style="list-style-type: none"> • Verwendung antimikrobieller Wundauflagen führt möglicherweise zu einer höheren Anzahl geheilter diabetischer Fußgeschwüre im Vergleich zu nicht-antimikrobiellen Wundauflagen (geringe Evidenzsicherheit) • Unterschiede bzgl. Risiko unerwünschter Ereignisse zwischen systemischen Antibiotika und topischer antimikrobieller Behandlung wahrscheinlich gering (moderate Evidenzsicherheit)
Lo et al., 2008 (48)	SR	Infizierte chronische Wunden	<ul style="list-style-type: none"> • Einschluss von 5 open-label RCTs, eine open-label CT, 8 Prä-Post-Vergleiche, einer davon kontrolliert • Silberhaltige Wundauflagen haben positiven Gesamteffekt beim Management chronischer infizierter Wunden (Geruchsminderung, Wundbettkomposition, Schmerzlinderung, Infektionsreduktion, reduziertes Wundexsudat, Mazerationsinzidenz, Wundfläche und verbesserte Epithelisierung) • Eingeschlossene Studien von allgemein mittelmäßiger Qualität mit z. B. geringer Stichprobengröße
Lo et al., 2009 (49)	MA	Nicht-heilende chronische Wunden	<ul style="list-style-type: none"> • Einschluss von 8 RCTs • Silberhaltige Wundauflagen führen zu signifikanter Verbesserung der Wundheilung, Reduktion des Geruchs, der schmerzverbundenen Symptome und des Wundexsudats im Vergleich zu alternativen Wundbehandlungsoptionen • Längere Tragezeit im Vergleich zu anderen Behandlungsoptionen und verbesserte Lebensqualität, keine schweren unerwünschten Ereignisse • Bedarf an weiteren hochwertigen RCTs, die auch die Anwendungsumstände, (Kontra-) Indikationen, Häufigkeit und Dauer der Behandlung berichten, wird postuliert • Limitationen ergeben sich bspw. aus der Variabilität der silberhaltigen Wundauflagen und Patientengruppen sowie der statistischen Power

Norman et al., 2018 (54)	SR	Venöse Beingeschwüre	<ul style="list-style-type: none"> • Einschluss von 78 RCTs, 59 davon in Netzwerk-Metaanalyse inkludiert • Insgesamt geringe Evidenzsicherheit, hohes Bias-Risiko (u. a. Selektions- und Performance-Bias) und geringe Patientenzahlen der Primärstudien • Silberhaltige Wundauflagen als eine von zwei Behandlungen, die mit mind. 50%-iger Wahrscheinlichkeit die effektivste Behandlung von Beingeschwüren darstellen • Silberhaltige Wundauflagen können die Wahrscheinlichkeit der Heilung erhöhen, im Vergleich zu nicht-adhäsiven Wundauflagen (moderate Evidenzsicherheit)
Storm-Versloot et al., 2010 (52)	SR	u. a. chronische Wunden (venöse und diabetische Beingeschwüre)	<ul style="list-style-type: none"> • Einschluss von einer Studie zum venösen Beingeschwür (Ulcus cruris venosum) und zwei Studien zum Diabetischen Fußulkus • Keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Infektionsrate beim Vergleich von Silbersulfadiazin / Silber und kein Silber • In einer Studie wurde eine signifikant kürzere Zeit bis zur vollständigen Heilung unter Anwendung von silberhaltigen Wundauflagen berichtet • Die Anzahl geheilter Wunden unterscheidet sich nicht mit statistischer Signifikanz (o. g. Vergleich) • Aufgrund der geringen Anzahl an Studien ist eine Aussage zum positiven Effekt von silberhaltigen Wundauflagen auf die Reduktion von Infektionsraten und verbesserter Wundheilung nicht möglich.
Tsichlakidou et al., 2019 (50)	SR	Bösartige, pilzartige Wunden	<ul style="list-style-type: none"> • Einschluss von 11 Studien (RCTs, Fallstudien, Fallserie, Querschnittstudie, qualitative Studie) • Signifikante Reduktion des Geruchs und Exsudats durch silberhaltige Wundauflagen in zwei RCTs berichtet

Vermeulen et al., 2007 (51)	SR	Infizierte kontaminierte chronische Wunden	<ul style="list-style-type: none">• Einschluss von 3 RCTs, daher keine gesicherte Empfehlung möglich• Silberhaltige Wundauflage (Schaumverband) zeigt keine signifikante Verbesserung der Ulkuseheilung nach einem vierwöchigen Follow-up, im Vergleich zum Standard-Schaumverband oder der besten verfügbaren Standardbehandlung• Dennoch wurde in einer Studie eine größere Reduktion der Größe der Wundfläche festgestellt
---	----	--	---

Quelle: IGES, eigene Darstellung

MA: Metaanalyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie (engl. Randomized Controlled Trial);

SR: Systematische Übersichtsarbeit (engl. Systematic Review);

CT: Klinische Studie (engl. Clinical Trial)

A2 Tabelle 2

Tabelle 2: Beispielhafte Listung möglicher primärer und sekundärer Endpunkte zur Bewertung des medizinischen Nutzens Sonstiger Produkte zur Wundbehandlung

Metaanalyse der Evidenzstufe Ia der entsprechenden Technologie oder mind. vergleichende RCT der Evidenzstufe Ib z. B. mit folgenden Endpunkten	
Primärer Endpunkt	<ul style="list-style-type: none"> • Reduktion der Anzahl klassischer klinischer Infektionszeichen
Sekundäre Endpunkte	<ul style="list-style-type: none"> • Absolute oder relative Reduktion der Wundoberfläche in cm² oder % oder Wundverschluss • Reduktion der Anzahl klinischer Infektionszeichen • Reduktion der Anzahl kritisch kolonisierter Wunden • Reduktion der Keimzahl • Wundverschlussrate bei Studienende (cm²/Tag) • Verträglichkeit des Wundverbandes • Unerwünschte Ereignisse • Anzahl der abgeheilten Wunden • Gesundheitsbezogene Lebensqualität • pH-Wert in der Wunde • Kolonisationsgrad

oder nicht vergleichende Studie oder Beobachtungsstudie z. B. mit folgenden Endpunkten

- Endpunkte
- Infektionsvermeidung / -bekämpfung
 - Reduktion der klassischen klinischen Infektionszeichen
 - Reduktion der Keimlast / Keimzahl in der Wunde
 - Handling (Einfachheit der Anwendung)
 - Mazerationsvermeidung
 - Heilungs- / Tragedauer bzw. Frequenz der Verbandwechsel
 - Leistungsfähigkeit (feuchte Wundbehandlung, Unterstützung der Wundheilung)
 - Geruchsminderung
 - Reduktion der Schmerzen
 - Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Patientenzufriedenheit / -akzeptanz
 - Reduktion der Wundfläche oder Wundverschluss
 - Verbesserung der Wundumgebung
 - Verbesserung des Wundzustandes
 - Ggf. auch Vermeidung einer systemischen Antibiotikagabe oder
 - Ggf. auch Reduktion stationärer Aufenthalte

Quelle: IGES nach BVMed 2021 ([69](#))

Literaturverzeichnis

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. (2020). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Abschnitt P und Anlage Va - Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung [Internet]. [zitiert 24.10.2022]. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4433/2020-08-20_AM-RL-Abschnitt-P-Anlage-Va_BAnz.pdf.
 2. Gemeinsamer Bundesausschuss. (2022). Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung [Internet]. [zitiert 07.04.2022]. Verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/themen/arzneimittel/arzneimittel-richtlinie-anlagen/verbandmittel-wundbehandlung/>.
 3. Gemeinsamer Bundesausschuss. (2023). Verfahrensordnung des gemeinsamen Bundesausschusses. [zitiert 30.03.2023]. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3055/VerfO_2022-10-20_iK_2023-02-04.pdf.
 4. Gemeinsamer Bundesausschuss. (2022). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage Va (Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung) – Nicht formstabile Zubereitungen [Internet]. [zitiert 24.10.2022]. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5326/2022-03-09_AM-RL-Va_SN_nicht-formstabile-Zubereitungen.pdf.
 5. Gemeinsamer Bundesausschuss. (2022). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage Va (Verbandmittel und sonstige Produkte zur Wundbehandlung) – Honighaltige Produkte [Internet]. [zitiert 24.10.2022]. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5324/2022-03-09_AM-RL-Va_SN_honighaltige-Produkte.pdf.
 6. Heyer K., Herberger K., Protz K., Glaeske G., Augustin M. Epidemiology of chronic wounds in Germany: Analysis of statutory health insurance data. *Wound Repair and Regeneration* (2016); 24(2):434–42.
 7. Diener H., Debus E., Herberger S. K., Heyer K., Augustin M., Tigges W. et al. Versorgungssituation gefäßmedizinischer Wunden in Deutschland: Maßnahmen zur Verbesserung der Versorgungsstruktur: die Bundeskonsensuskonferenz, der Deutsche Wundrat, Zertifizierung von Wundzentren. *Gefäßchirurgie* (2017); 22(8):548–57.
 8. Riedl, S. und Storck, M. (2021). Versorgung von Patienten mit chronischen Wunden und Wundheilungsstörungen – eine Aufgabe für die Chirurgie [Internet]: Berufsverband der Deutschen Chirurgie e. V. [zitiert 06.03.2023]. Verfügbar unter: <https://www.bdc.de/versorgung-von-patienten-mit-chronischen-wunden-und-wundheilungsstoerungen-eine-aufgabe-fuer-die-chirurgie/>.
-

9. Bundesverband Medizintechnologie e. V. (2015). Chronische Wunden – ein unterschätztes Problem? [Internet]. [zitiert 06.03.2023]. Verfügbar unter: <https://www.info-wundversorgung.de/iw-de/wundversorgung-aktuell/chronische-wunden-ein-unterschaetztes-problem>.
 10. Forschungsgruppe Primärmedizinische Versorgung (PMV), Universität Köln. (2016). Epidemiologie und Versorgung von Patienten mit chronischen Wunden: Eine Analyse auf der Basis der Versichertenstichprobe AOK Hessen/KV Hessen. Berlin. [zitiert 09.03.2023].
 11. Dissemond J., Bültmann A., Gerber V., Jäger B., Münter C., Kröger K. Definitionen für die Wundbehandlung. *Hautarzt* (2016); 67(3):265–6.
 12. Dissemond J., Bültmann A., Gerber V., Jäger B., Kröger K., Münter C. Diagnosis and treatment of chronic wounds: current standards of Germany's Initiative for Chronic Wounds e. V. *J Wound Care* (2017); 26(12):727–32.
 13. Streit M., Mayer D., Traber J. Definitionen von Wunden: Akute und chronische Wunden. *Zeitschrift für Wundheilung*; 3:159–66.
 14. Dissemond J., Bültmann A., Gerber V., Jäger B., Münter C., Kröger K. (2020). Standards für die Diagnostik und Therapie chronischer Wunden [Internet]. [zitiert 24.03.2022]. Verfügbar unter: https://www.icwunden.de/fileadmin/Fachinfos/Standards/Standards_2020_web.pdf.
 15. Dissemond J. Diagnostik und Therapie lokaler Wundinfektionen. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie* (2021); 56(1):1–5.
 16. Dissemond J., Assenheimer B., Engels P., Gerber V., Kröger K., Kurz P. et al. M.O.I.S.T. - ein Konzept für die Lokaltherapie chronischer Wunden. *J Dtsch Dermatol Ges* (2017); 15(4):443–5.
 17. Dissemond, J., Gerber, V., Lobmann, R., Kramer, A., Läuchli, S., Koller, S., & Strohal, R. Therapeutischer Index für Lokale Infektionen: TILI-Score Version 2.0. *WUNDmanagement* (2021); 15:123–6.
 18. Barysch, M. und Läuchli, S. Aktuelle Therapie von chronischen Wunden: T.I.M.E. und andere Behandlungskonzepte. *ARS MEDICI – Schweizer Zeitschrift für Hausarztmedizin* (2018); 108(01-02):54–60.
 19. Braunwarth H., Böttrich J. G., Brill H., Drzezla M., Münter K.-C., Schümmelfeder F. et al. Antimikrobielle silberhaltige Wundverbände zur Lokaltherapie infizierter und infektionsgefährdeter Wunden – Empfehlungen für die Praxis unter Berücksichtigung der verfügbaren Evidenz. *WUNDmanagement* (2021); 15:4–15.
 20. Dissemond J., Böttrich J. G., Braunwarth H., Hilt J., Wilken P., Münter K.-C. Evidence for silver in wound care - meta-analysis of clinical studies from 2000-2015. *J Dtsch Dermatol Ges* (2017); 15(5):524–35.
 21. International Wound Infection Institute. (2022). Wound infection in clinical practice - principles of best practice.
-

22. Probst S., Apelqvist J., Bjansholt T., Lipsky B. A., Ousey K., Peters E. J. G. Antimicrobials and Non-healing Wounds: An Update. *Wound Management* (2022); 23(3 Sup1):1–33.
 23. Dissemond J., Augustin M., Eming S. A., Goerge T., Horn T., Karrer S. et al. Modern wound care - practical aspects of non-interventional topical treatment of patients with chronic wounds. *J Dtsch Dermatol Ges* (2014); 12(7):541–54.
 24. Bonkowski T., Eder S., Forster J., Hoffmann-Tischner I., Protz K., Schmalzbauer M. et al. Versorgung von Menschen mit chronischen Wunden – Fokus Wundinfektion in der außerklinischen Versorgung. *WUNDmanagement* (2019); 13(5):244–8.
 25. Dissemond J., Bültemann A., Gerber V., Motzkus M., Münter K. C., Erfurt-Berge C. Positionspapier der Initiative Chronische Wunde (ICW) e. V. zur Nomenklatur des Débridements chronischer Wunden. *Hautarzt* (2022); 73(5):369–75.
 26. National Institute for Health and Care Excellence. (2016). Chronic wounds: advanced wound dressings and antimicrobial dressings [Internet]. [zitiert 01.03.2023]. Verfügbar unter: <https://www.nice.org.uk/advice/esmpb2/resources/chronic-wounds-advanced-wound-dressings-and-antimicrobial-dressings-pdf-1502609570376901>.
 27. Gottrup F., Apelqvist J., Bjarnsholt T., Bjansholt T., Cooper R., Moore Z. et al. EWMA document: Antimicrobials and non-healing wounds. Evidence, controversies and suggestions. *J Wound Care* (2013); 22(5 Suppl):S1-89.
 28. Wundzentrum Hamburg e. V. (2023). Übersicht entwickelter Standards [Internet]. [zitiert 13.02.2023]. Verfügbar unter: <https://www.wundzentrum-hamburg.de/standards/downloads/>.
 29. Obagi, Z., Damiani, G., Grada, A., Falanga, V. Principles of Wound Dressings: A Review. *Surg Technol Int.* (2019); 35:50–7.
 30. Kramer, A., Dissemond, J., Willy, C., Mayer, K. D., Papke, R., Tuchmann, F., Daeschlein, G., Assadian, O. Auswahl von Wundantiseptika: Aktualisierung des Expertenkonsensus. *WUNDmanagement* (2019); (13 (Suppl.)):3–23.
 31. Hoffmann-Tischner I. Änderung der Verordnungsfähigkeit von Verbandmitteln – was bedeutet das für uns in der Pflege in einem Wundzentrum? *WUNDmanagement* (2021); 15:15.
 32. Cooper, R. und Kirketerp-Møller, K. Non-antibiotic antimicrobial interventions and antimicrobial stewardship in wound care. *J Wound Care* (2018); 27(6):355–77.
 33. Bundesministerium für Gesundheit. (2022). Antibiotika-Resistenzen [Internet]. [zitiert 04.01.2023]. Verfügbar unter: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/a/antibiotika-resistenzen.html>.
-

34. Bundesministerium für Gesundheit. (2015). DART 2020 - Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie [Internet]. [zitiert 14.02.2023]. Verfügbar unter: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/antibiotika-resistenzen/antibiotika-resistenzstrategie.html>.
 35. Standardgruppe des Wundzentrum Hamburg e. V. Information: WZ-IN-007 V03 Erstattungsfähigkeit von Produkten und Methoden des zeitgemäßen Wundmanagements [Internet]. [zitiert 27.02.2023]. Verfügbar unter: <https://www.wundzentrum-hamburg.de/wp-content/uploads/Standards/03-2021/WZ-IN-007-V03-Erstattungsfaehigkeit-von-Produkten-und-Methoden-des-zeitgemaessen-Wundmanagements.pdf>.
 36. Gemeinsamer Bundesausschuss. (2022). Anlage V zum Abschnitt J der Arzneimittel-Richtlinie: Übersicht der verordnungsfähigen Medizinprodukte [Internet]. [zitiert 01.03.2023]. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/83-691-784/AM-RL-V_2023-02-21.pdf.
 37. ÄrzteZeitung. (2006). Wundauflagen mit Silber schützen vor Bakterien und Pilzen [Internet]. [zitiert 05.10.2022]. Verfügbar unter: <https://www.aerztezeitung.de/Medizin/Wundauflagen-mit-Silber-schuetzen-vor-Bakterien-und-Pilzen-384202.html>.
 38. Braunwarth, H, Böttrich, J.G., Brill, H., Dissemond, J., Münter K.-C., Schümmelfeder, F., Steinmann, J., Wilken, P. Antimikrobielle Wirkung von Silber-Wundverbänden gegen Pilze und Viren: Ergebnisse einer systematischen Literaturübersicht. *WUNDmanagement* (2020); 14(5):247–55.
 39. MacGregor L. (2012). Adäquate Anwendung von Silberverbänden bei Wunden - Konsens einer Expertengruppe [Internet]. [zitiert 29.03.2023]. Verfügbar unter: www.woundsinternational.com.
 40. Dissemond J., Protz K., Erfurt-Berge C., Kröger K., Kottner J. Wundbehandlung ohne kurative Zielsetzung: Ein Positionspapier der Initiative Chronische Wunden (ICW) e. V. *Dermatologie* (2022); 73(7):550–5.
 41. Deutsche Krebsgesellschaft und Deutsche Krebshilfe (2020). S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung: AWMF-Registernummer: 128/001OL; Leitlinienprogramm Onkologie [Internet]. [zitiert 01.03.2023]. Verfügbar unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/>.
 42. Institut für Krankenhaushygiene und Mikrobiologie (2019). Fachrichtlinie Nr. 30 - Wund- und Schleimhautantiseptik [Internet]. [zitiert 16.03.2023]. Verfügbar unter: https://www.krankenhaushygiene.at/fileadmin/media/ikm/FRL_PDF/30_Wund-_und_Schleimhautantiseptik_26.09.2019.pdf.
 43. Böttrich, J.G., Braunwarth, H., Wilken, P. (2014). Bewertung der Studienlage zum Risiko der Resistenzentwicklung gegenüber Silberionen [Internet]. [zitiert 01.04.2023]. Verfügbar unter: https://www.coloplast.at/Global/Germany/Wundversorgung/Evidenz/Bewertung%20der%20Studienlage%20Resistenz%20bei%20Silber_BPK2014.pdf.
-

44. Marx, D. E. und Barillo, D. J. Silver in medicine: the basic science. *Burns* (2014); 40 Suppl 1:S9-S18.
 45. Dissemond J., Steinmann J., Münter K.-C., Brill H., Böttrich J. G., Braunwarth H. et al. Risk and clinical impact of bacterial resistance/susceptibility to silver-based wound dressings: a systematic review. *J Wound Care* (2020); 29(4):221–34.
 46. Jemec G. B. E., Kerihuel J. C., Ousey K., Lauemøller S. L., Leaper D. J. Cost-effective use of silver dressings for the treatment of hard-to-heal chronic venous leg ulcers. *PLoS One* (2014); 9(6):e100582.
 47. Carter M. J., Tingley-Kelley K., Warriner R. A. Silver treatments and silver-impregnated dressings for the healing of leg wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* (2010); 63(4):668–79.
 48. Lo S.-F., Hayter M., Chang C.-J., Hu W.-Y., Lee L.-L. A systematic review of silver-releasing dressings in the management of infected chronic wounds. *J Clin Nur* (2008); 17(15):1973–85.
 49. Lo S.-F., Chang C.-J., Hu W.-Y., Hayter M., Chang Y.-T. 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.
 50. Tschlakidou A., Govina O., Vasilopoulos G., Kavga A., Vastardi M., Kalemikerakis I. Intervention for symptom management in patients with malignant fungating wounds - a systematic review. *JBUON* (2019); 24(3):1301–8.
 51. Vermeulen H., van Hattem J. M., Storm-Versloot M. N., Ubbink D. T. Topical silver for treating infected wounds. *Cochrane Database Syst Rev* (2007); (1):CD005486.
 52. Storm-Versloot M. N., Vos C. G., Ubbink D. T., Vermeulen H. Topical silver for preventing wound infection. *Cochrane Database Syst Rev* (2010); (3):CD006478.
 53. Dumville J. C., Lipsky B. A., Hoey C., Cruciani M., Fison M., Xia J. Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* (2017); (6):CD011038.
 54. Norman G., Westby M. J., Rithalia A. D., Stubbs N., Soares M. O., Dumville J. C. Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* (2018); (6):CD012583.
 55. Bergin, S. M. und Wraight, P. Silver based wound dressings and topical agents for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* (2006); (1):CD005082.
 56. Braunwarth H., Brill H., Engels P., Schümmelfeder F., Wilken P. 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.
-

-
57. Stürmer E. K., Dissemond J. Evidenz in der lokalen Therapie chronischer Wunden: Was ist gesichert? *Phlebologie* (2022); 51(02):79–87.
 58. Sackett D. L. Evidence-based medicine. *Seminars in Perinatology* (1997); 21(1):3–5.
 59. Gottrup F. Evidence is a challenge in wound management. *Int J Low Extrem Wounds* (2006); 5(2):74–5.
 60. Kröger K., Storck M., Risse A. Innovative Wundversorgung - neue Studien zur Evidenzsteigerung. *MMW Fortschr Med* (2013); 155 Suppl 2:51–5.
 61. Röhrig B., Du Prel J.-B., Wachtlin D., Blettner M. Studientypen in der medizinischen Forschung: Teil 3 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen. *Dtsch Arztebl Int* (2009); 106(15):262–8.
 62. Schulz K. F., Altman D. G., Moher D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics* (2010); 1(2):100–7.
 63. Galson, Steven und Simon, Gregory. Real-World Evidence to Guide the Approval and Use of New Treatments. *NAM Perspectives* (2016):1–8.
 64. Chodankar D. Introduction to real-world evidence studies. *Perspect Clin Res* (2021); 12(3):171–4.
 65. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. (2020). Konzepte zur Generierung versorgungsnaher Daten und deren Auswertung zum Zwecke der Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a SGB V: Rapid Report. Köln. [zitiert 18.01.2023].
 66. Stausberg J., Maier B., Bestehorn K., Gothe H., Groene O., Jacke C. et al. Memorandum Register für die Versorgungsforschung: Update 2019. *Gesundheitswesen* (2020); 82(3):e39-e66.
 67. Klinkhammer-Schalke M., Kaiser T., Apfelbacher C., Benz S., Dreinhöfer K. E., Geraedts M. et al. Manual für Methoden und Nutzung versorgungsnaher Daten zur Wissensgenerierung. *Gesundheitswesen* (2020); 82(8-09):716–22.
 68. IGES Institut. (2022). Erkenntnisgewinn aus versorgungsnahen Daten: von RWD zu RWE: Topical Collection [Internet]. [zitiert 31.01.2023]. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/collections/bjdghdcica>.
 69. Bundesverband Medizintechnologie e. V. (2021). BVMed-Positionspapier Bewertungskriterien zur klinischen Evidenz [Internet]. [zitiert 29.03.2023]. Verfügbar unter: <https://www.bvmed.de/download/2021-05-21-pospapp-bewertungskriterien-klinische-evidenz.pdf>.
 70. Flanagan M. Improving accuracy of wound measurement in clinical practice. *Ostomy Wound Manage* (2003); 49(10):28–40.
 71. Klein T. M., Andrees V., Kirsten N., Protz K., Augustin M., Blome C. Social participation of people with chronic wounds: A systematic review. *Int Wound J* (2021); 18(3):287–311.
-

72. Gethin, G, Probst, S, Stryja, J, Christiansen, N, & Price, P. Evidence for person-centered care in chronic wound care: A systematic review and recommendations for practice. *J Wound Care* (2020); 29(9):1–22.
 73. Lindsay E., Renyi R., Wilkie P., Valle F., White W., Maida V. et al. Patient-centred care: a call to action for wound management. *J Wound Care* (2017); 26(11):662–77.
 74. Augustin M., Blome C., Goepel L., Protz K., Baade K., Heyer K. et al. Patient-reported outcomes as diagnostic tools and clues in chronic wounds: Considerations for practice. *Wound Medicine* (2015); 8:6–14.
 75. Klassen A. F., van Haren E. L. W. G., van Alphen T. C., Cano S., Cross K. M., van Dishoeck A.-M. et al. International study to develop the WOUND-Q patient-reported outcome measure for all types of chronic wounds. *Int Wound J* (2021); 18(4):487–509.
 76. Augustin M., Conde Montero E., Zander N., Baade K., Herberger K., Debus E. S. 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.
 77. Bundesamt für Gesundheit. (2016). Einsparungen durch Sofortmassnahmen in der Mittel- und Gegenständeliste [Internet]. [zitiert 15.11.2022]. Verfügbar unter: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/das-bag/aktuell/medienmitteilungen.msg-id-64923.html>.
 78. Bundesamt für Gesundheit. (2022). Antragsprozesse Mittel- und Gegenständeliste [Internet]. [zitiert 04.11.2022]. Verfügbar unter: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-bezeichnung-der-leistungen/antragsprozesse/Antragsprozesse-Mittel-undGegenstaendeliste.html>.
 79. Bundesamt für Gesundheit. (2022). Mittel und Gegenständeliste (MiGeL) [Internet]. [zitiert 25.10.2022]. Verfügbar unter: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-leistungen-tarife/Mittel-und-Gegenstaendeliste.html>.
 80. Bundesamt für Gesundheit. (2022). Kommentar zu den Änderungen des Anhang 2 KLV vom 1. September 2022 per 1. Oktober 2022 [Internet]. [zitiert 24.10.2022]. Verfügbar unter: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-leistungen-tarife/Mittel-und-Gegenstaendeliste.html>.
 81. Robert Koch-Institut. (2023). ARS - Antibiotika Resistenz Surveillance [Internet]. [zitiert 09.03.2023]. Verfügbar unter: <https://ars.rki.de/>.
-

Für die kritische Durchsicht des Manuskripts danken wir:

Dr. Susanne Kanya^b

Karina Manz^a

Für die redaktionelle Unterstützung bei der Erstellung des Manuskripts danken wir:

Miriam Schmidt^a, Christina Kuhl^a, Hannah Nordmann^a, Andrea Wißemann^a

^a IGES Institut GmbH

^b Coloplast GmbH

Das Whitepaper entstand mit finanzieller Unterstützung durch die ConvaTec (Germany) GmbH, die Smith & Nephew GmbH sowie die URGO GmbH.

IGES Institut GmbH

Friedrichstraße 180
10117 Berlin

www.iges.com

ISBN 978-3-9819715-2-1

Stand: April 2023