

Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement

Klinik und Praxis · Wirtschaft und Politik

DOI: 10.1055/a-2001-1879

Sonderdruck

**Gesundheitsökono-
mische Aspekte der
Kaltplasmatherapie:
exemplarische Betrachtung
der Versorgung chronischer
Wunden mithilfe des
Plasmajet kINPen® MED**

*Julian Witte
Daniel Gensorowsky
Alena Zeitler
Wolfgang Greiner
Robert Strohal*

Copyright & Ownership

© 2023. Thieme.
All rights reserved.
Die Zeitschrift
*Gesundheitsökonomie &
Qualitätsmanagement* ist
Eigentum von Thieme.
Georg Thieme Verlag KG,
Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart,
Germany
ISSN 1432-2625

Gesundheitsökonomische Aspekte der Kaltplasmatherapie: exemplarische Betrachtung der Versorgung chronischer Wunden mithilfe des Plasmajet kINPen® MED

Health Economic Aspects of Cold Plasma Therapy: Efficacy and Economic Application in the Treatment of Chronic Wounds using the Example of the Plasmajet kINPen® MED

Autorinnen/Autoren

J. Witte¹, D. Gensorowsky¹, A. Zeitler¹, W. Greiner², R. Strohal³

Institute

- 1 VANDAGE GmbH, Bielefeld, Deutschland
- 2 Lehrstuhl für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement, Universität Bielefeld, Deutschland
- 3 Abteilung für Dermatologie, Akademisches Lehr- und Schwerpunktkrankenhaus Feldkirch, Feldkirch, Österreich

Korrespondenzadresse

Dr. Julian Witte
Vandage GmbH, Detmolder Straße 30
33604 Bielefeld
Tel.: +49 151 5064 0017
julian.witte@vandage.de

Bibliografie

Gesundh ökon Qual manag 19

DOI 10.1055/a-2001-1879

ISSN 1432-2625

© 2023, Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Hintergrund

Eine chronische Wunde wird als Integritätsverlust der Haut und darunter liegender Strukturen definiert, der trotz sachgerechter Therapie nicht innerhalb von sechs Wochen abheilt. Unabhängig von dieser zeitlichen Definition sollten Wunden, die auf eine chronische Erkrankung mit fortbestehender Ursache für Geschwülentwicklungen, die Ulzerationen, zurückzuführen sind, z. B. das Ulcus cruris arteriosum, das Ulcus cruris venosum oder das diabetische Fußsyndrom, als chronische Wunden angesehen werden [1, 2]. Die Ursachen für die Entstehung chronischer Wunden sind heterogen. Zu den weltweit häufigsten Formen chronischer Wunden zählen Unterschenkel-Ulzerationen (Ulcus cruris), das diabetische Fußsyndrom und der Dekubitus [2].

Nicht oder schlecht heilende Wunden können die Arbeitsfähigkeit, die körperliche Mobilität und den Allgemeinzustand von Menschen über Jahre mehr oder weniger stark einschränken und haben damit, aber auch aufgrund anderer Begleitumstände (z. B. Geruchsbildung und Wundsekretion) einen unmittelbaren Einfluss auf die Lebensqualität. Auch Narben können als späte Komplikation alle Bereiche der Lebensqualität in erheblichem Maße beeinträchtigen. Darüber hinaus stellen chronische Wunden ein Milieu für Keime dar, die über die lokale Ausbreitung hinaus über den Blutstrom auch

zu einer Besiedlung des ganzen Körpers und zum Tod durch Sepsis führen können [3]. Neben den medizinischen Herausforderungen, die sich bei der Therapie chronischer Wunden stellen, können durch die lange andauernde Behandlung hohe Kosten für die Krankenversicherung sowie auch hohe gesellschaftliche Kosten durch Arbeitsunfähigkeit oder Frühberentung entstehen.

Geschätzt wird, dass in westlichen Industrienationen ca. 0,2% [4] bis 1% [2] der erwachsenen Bevölkerung unter einer chronischen Wunde leidet. Regionale Daten aus dem Jahr 2012 zeigen ebenfalls eine Prävalenz chronischer Wunden, definiert über eine Behandlung von mindestens acht Wochen, von 1,1% der deutschen Gesamtbevölkerung [5]. Die Prävalenz diabetischer Fußulzera wird mit 2% bis 10% der Patienten mit Diabetes berichtet [6]. Auch Angaben zu den Behandlungskosten sind mit hoher Unsicherheit verbunden und beruhen meist auf Studien mit geringer Fallzahl und eingegrenztem Patientenklitel. So wurden beispielsweise in einer Primärerhebung GKV-Behandlungskosten von durchschnittlich 7.600 Euro für Patienten mit Ulcus cruris pro Jahr berichtet [7].

Die Art der Durchführung einer Wundbehandlung hat eine sehr große Variationsbreite [6]. Ein allgemeingültiger und einheitlich definierter Standard existiert nicht [8, 9]. Seit einigen Jahren stehen jedoch auch moderne Formen der Wundbehandlung in Form von Kalt-

plasmatherapien zur Verfügung [1]. Im Juli 2021 ist der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) im Rahmen einer sogenannten Potenzialbewertung auf Basis bislang verfügbarer Studien zu der Auffassung gelangt, dass die Kaltplasmatherapie bei chronischen Wunden das Potenzial einer Behandlungsalternative aufweist. Umfassende Bewertungen der ökonomischen Konsequenzen dieser Anwendungen liegen noch nicht vor. Auf Basis erster klinischer Anwendungsdaten auch aus dem deutschen Versorgungskontext lassen sich jedoch Hinweise zum Nutzen der Anwendung des Kaltplasmas in der Behandlung chronischer Wunden ableiten [10, 11]. Aus diesen Daten können zudem erste explorative Einblicke in die ökonomischen Aspekte der Kaltplasmatherapie gewonnen werden. Basierend auf den Grundlagen der gesundheitsökonomischen Bewertung neuer Gesundheitstechnologien diskutiert die vorliegende Arbeit die Daten zum klinischen und ökonomischen Nutzen der Jetplasmatherapie exemplarisch am Beispiel des Plasmajet kINPen® MED.

Grundlagen der gesundheitsökonomischen Evaluation neuer Gesundheitstechnologien

Da die Einführung einer neuen Behandlungsmethode nicht nur Auswirkungen auf die Gesundheit von Patienten, sondern auch auf die Verwendung der knappen Ressourcen im Gesundheitswesen hat, sollten im Rahmen der Entscheidungsfindung sowohl Kosten als auch Nutzen neuer Technologien berücksichtigt werden. (Gesundheits-)Ökonomische Evaluationen bilden hierfür eine geeignete Grundlage. Hinsichtlich der konkreten Ausgestaltung gesundheitsökonomischer Evaluationen lassen sich nicht-vergleichende (z. B. Krankheitskostenanalysen) und vergleichende Studienformen (z. B. Kosten-Wirksamkeits-Analysen) unterscheiden (► **Tab. 1**) [12]. Die Wahl der Studienform hängt dabei vom Untersuchungsgegenstand und dem Zweck der Analyse ab. So werden Krankheitskosten-Analysen (engl. cost-of-illness analysis) zur Abschätzung der volkswirtschaftlichen Kosten einer Erkrankung durchgeführt und beispielsweise zur Priorisierung von Bewertungsverfahren oder im Rahmen feingliedrigerer Subgruppenanalysen zur Planung von Behandlungsstrategien eingesetzt [13]. Für Fragen der effizienten Ressourcenallokation im Rahmen von Entscheidungen über die Einführung neuer Gesundheitstechnologien sind dagegen grundsätzlich vergleichende Studien erforderlich. Ziel einer vergleichenden ökonomischen Evaluation ist in der Regel die Bewertung der Kosteneffektivität einer neuen Technologie durch die Zusammenführung der verfügbaren Daten zum klinischen Nutzen sowie zu direkten und ggf. indirekten Kosten. Dabei wird die jeweilige Prüfintervention (z. B. Kaltplasmatherapie) im Rahmen einer strukturierten Bewertung mit den relevanten Behandlungsalternativen (z. B. verschiedene Formen der Standardwundversorgung) im jeweiligen Anwendungsgebiet verglichen. Bewertungen des (klinischen) Nutzens und der Kosten einer neuen Behandlungsmethode sind keine alternativen, sich ersetzenden Ansätze, sondern ergänzen sich vielmehr. Gemeinsam können sie zu einer transparenten, nachvollziehbaren Entscheidungsfindung und im Optimalfall zu einem rationalen Ressourceneinsatz beitragen [14]. In allen westlichen Industrienationen werden neue Verfahren und Technologien im Gesundheitswesen daher in der Regel vor Aufnahme in die Vergütungsregularien einer systematischen Bewertung unterzogen [15]. In Deutschland

findet eine direkte Gegenüberstellung von Kosten und Nutzen neuer Behandlungsmethoden jedoch nicht statt. Trotz gesetzlicher Verankerung und einzelner Pilotprojekte fokussiert sich das deutsche Gesundheitssystem in vielen Leistungsbereichen auf eine Aushandlung angemessener Vergütungsbeträge auf Basis des nachgewiesenen (Zusatz-)Nutzens einer neuen Therapie [16].

Im Kontext der ambulanten ärztlichen Versorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), in welcher potenziell auch die Kaltplasmatherapie bei chronischen Wunden zum Einsatz kommen wird, existiert kein einheitliches Vergütungsrecht, sondern ein Nebeneinander von Kollektiv- und Einzelvertragsmodellen. Kollektivvertragliche Erstattungsregelungen zur monetären Bewertung ambulante-ärztlicher Leistungen finden sich im Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM), welcher Leistungskomplexe zur Abrechnung ärztlicher Behandlungen mit den Krankenkassen enthält. Die Vergütungshöhe dieser Leistungskomplexe wird über einen jeweils zugewiesenen Punktwert bestimmt, der multipliziert mit dem jährlich zwischen GKV-Spitzenverband und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung verhandelten Orientierungswert den Vergütungsbetrag in Euro ergibt. Die Punktwerte sollen ausdrücken, wie viel Zeitaufwand und Kosten mit der ärztlichen Leistungserbringung im Verhältnis zu anderen Leistungen im Durchschnitt verbunden sind. Grundlage ist dabei keine gesundheitsökonomische Bewertung, sondern eine betriebswirtschaftliche Kalkulation, welche sowohl reale als auch kalkulatorische Kosten abbildet (ausführlich bei [17]). Dies stellt zwar ein erprobtes Verfahren zur monetären Bewertung ärztlicher Leistungen dar. Jedoch sollte aus gesundheitsökonomischer Sicht zur Bewertung angemessener Vergütungsbeträge auch eruiert werden, welchen zusätzlichen Nutzen für Patienten (und auch Leistungserbringer) eine neuartige Gesundheitstechnologie gegenüber der bisherigen Standardversorgung stiftet und in welcher Relation dieser zu den (regelmäßig anfallenden) zusätzlichen Kosten steht. Nachfolgend soll für den Anwendungsfall der Kaltplasmatherapie bei chronischen Wunden beispielhaft dargestellt werden, wie sich solchen ökonomischen Fragen auch auf Basis früherer Evidenz genähert werden kann.

Vergütung der ambulante-ärztlichen Wundbehandlung in Deutschland

Es existieren im EBM im Wesentlichen vier im Rahmen der Versorgung chronischer Wunden abrechenbare Leistungskomplexe: die Behandlung sekundär heilender Wunde(n) und/oder Dekubitalulcera (EBM 02310), die Behandlung des diabetischen Fußes (EBM 02311), der Behandlungskomplex eines oder mehrerer chronisch venösen/r Ulcus/Ulcera cruris (EBM 02312) sowie die Kompressionstherapie bei der chronisch venösen Insuffizienz, beim postthrombotischen Syndrom, bei oberflächlichen und tiefen Beinvenenthrombosen und/oder bei Lymphödem (EBM 02313). Neben einer Definition der dabei zu erbringenden obligatorischen und fakultativen Leistungsinhalte sieht der EBM weiterführende Regelungen in Form von Abrechnungsausschlüssen und -bestimmungen vor. Abrechnungsausschlüsse geben an, welche EBM-Ziffern im Kontext des jeweiligen Leistungskomplexes nicht parallel abgerechnet werden dürfen. Abrechnungsbestimmungen legen den vorgesehenen Abrechnungsrhythmus eines Leistungskomplexes fest und können zudem quartalsbezogene Abrechnungsobergrenzen vor-

► **Tab. 1** Formen und ökonomischer Evaluation und deren Anwendung (Quelle: Eigene Darstellung)

Form der Evaluation	Ansatz	Effektmaß	Kosten	Anwendung
Kosten-Analyse (cost analysis)	Nicht vergleichend	Keins	Monetäre Einheiten	Bewertung der mit der Anwendung einer Technologie oder Verfahrens verbundenen Kosten
Krankheitskosten-Analyse (cost-of-illness-analysis, COI)	Nicht vergleichend	Keins	Monetäre Einheiten	Keine Untersuchung einzelner Interventionen, sondern Ermittlung der ökonomischen Last einer Erkrankung
Kosten-Minimierungs-Analyse (cost-minimization-analysis, CMA)	Vergleichend	Effekt wird als gleich angenommen	Monetäre Einheiten	Vergleich der relativen Kosten zweier Alternativen mit gleichen Effekten
Kosten-Effektivitäts-Analyse (cost-effectiveness-analysis, CEA)	Vergleichend	Klinische Parameter (z. B. gewonnen Lebensjahre)	Monetäre Einheiten	Vergleich von zwei Alternativen, wenn die Konsequenzen bzw. Effekte in natürlichen Einheiten gemessen werden
Kosten-Nutzwert-Analyse (cost-utility-analysis, CUA)	Vergleichend	Nutzwert (z. B. qualitäts-adjustierte Lebensjahre, QALYs)	Monetäre Einheiten	Form der CEA, wenn die Konsequenzen bzw. Effekte in gesunden Lebensjahren gemessen werden
Kosten-Nutzen-Analyse (cost-benefit-analysis, CBA)	Vergleichend	Geldwert	Monetäre Einheiten	Vergleich von zwei Alternativen, wenn die Konsequenzen bzw. Effekte in monetären Einheiten gemessen werden (z. B. Ressourceneinsatzes an Sektorengrenzen)

sehen. So sind die EBM-Ziffer 02310 und 02311, die Behandlung sekundär heilender Wunde(n) und/oder Dekubitalulcera bzw. des diabetischen Fußes, lediglich einmal im Behandlungsfall (d. h. pro Versicherten und Arztpraxis innerhalb eines Quartals) und nur unter Erfüllung bestimmter Qualitätsvoraussetzungen durch den Leistungserbringer abzurechnen. Für die EBM-Ziffern 02312 und 02313 erfolgt die Abrechnung ebenfalls auf Sitzungsebene, jedoch sind hier pro Quartal maximal Abrechnungshäufigkeiten von 77 bzw. 75 Sitzungen vorgesehen. Dies entspricht maximalen Vergütungsvolumina von 477 Euro bzw. 422 Euro pro Quartal, wobei aufgrund fehlender Versorgungsanalysen unbekannt ist, wie sich die Abrechnungshäufigkeit und damit die Kosten in der Versorgungspraxis tatsächlich verteilen.

Ist aufgrund wund- oder patientenspezifischer Risikofaktoren unter der Standardwundbehandlung keine ausreichende Heilung zu erwarten, so haben Leistungserbringer seit Oktober 2020 die Möglichkeit, Patienten mit der sogenannten Vakuumversiegelungstherapie zu behandeln. Hierzu wurde für den sekundären Wundverschluss unter der Ziffer 02314 eine entsprechende Zusatzpauschale im EBM verankert. Diese Leistung wurde auf Grund eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses in den EBM aufgenommen und ist demgemäß auch limitiert durch die Eingrenzungen der entsprechenden Richtlinie [18]. Ferner stehen Leistungserbringern weitere Kostenpauschalen (EBM-Ziffern GOP 40901 bis 40903) zu Abrechnung der Sachkosten der Vakuumversiegelungstherapie zur Verfügung.

Bei Privatpatienten erfolgt die Abrechnung der ärztlichen Wundbehandlung über die Gebührenordnung für Ärzte (GÖA). Im Gegensatz zu den pauschalisierten Leistungskomplexen des EBM können GÖA-Leistungen ohne Budgetierung bei jedem Arzt-Patienten-Kontakt abgerechnet werden (sog. Einzelleistungsvergütung). Bei der Bestimmung der genauen Vergütungshöhe haben Leistungs-

erbringer innerhalb des Gebührenrahmens die Schwierigkeit und den Zeitaufwand der einzelnen Leistung sowie die Umstände bei der Ausführung nach billigem Ermessen zu berücksichtigen. Soweit nicht anders bestimmt, sind mit der Vergütung gemäß GÖA auch die Kosten für die im Rahmen der Wundversorgung verwendeten Verbrauchsmaterialien wie etwa Verbände abgegolten. In der vertragsärztlichen Versorgung kann Verbandsmaterial dagegen über den Sprechstundenbedarf (Quartalsrezept) oder via Einzelrezepturierung für den Patienten geltend gemacht werden.

Krankheitskosten chronischer Wunden

Daten zu Krankheitskosten chronischer Wunden sind insbesondere für den deutschen Versorgungskontext nur begrenzt verfügbar [5]. Diese können jedoch dabei helfen, dass ökonomische Potenzial neuer Therapieverfahren in der Behandlung chronischer Wunden zu identifizieren. Im internationalen Kontext zeigen Daten einer retrospektiven Analyse von Medicare-Patienten in den USA größere Spannen in der Behandlungsprävalenz chronischer Wunden und den daraus resultierenden Versorgungskosten [19]. Im Jahr 2014 wurde bei 14,5% der 8,2 Millionen Medicare-Versicherten mindestens ein Wundtyp oder eine wundbezogene Infektion diagnostiziert. Die chirurgische Wundinfektion hat mit 4,0% die höchste Prävalenz, gefolgt von diabetischen Wundinfektionen mit 3,4%. Werden einzelne Wunden betrachtet, ergeben sich mittlere Medicare-Ausgaben von 3.400–11.800 US-Dollar pro Wunde und Jahr. Die teuersten Wunden sind hier arterielle Ulzerationen (9.100–13.600 US-Dollar pro Wunde) gefolgt von Dekubiti (3.700–21.000 US-Dollar pro Wunde). Vergleichbare Daten für den deutschen Versorgungskontext liegen indes nicht vor. Purwins et al. berichten beispielsweise auf Basis einer Primärerhebung GKV-Behandlungskosten von durchschnittlich 7.631 Euro für Patienten mit Ulcus cruris für das Jahr 2007

[7]. Es liegen wenige Daten zur generellen Inanspruchnahme von Versorgungsleistungen infolge der Behandlung chronischer Wunden vor. Aus Daten der AOK Hessen aus dem Jahr 2012 geht hervor, dass 86 % der chronischen Wundpatienten im Rahmen der ambulant-ärztlichen Behandlung Verbandstoffe verordnet bekommen, während für 14 % keine Verordnung innerhalb eines einjährigen Beobachtungszeitraumes nachgewiesen werden kann [5]. Ferner konnte gezeigt werden, dass zwei Drittel der Patienten mit chronischen Wunden nicht nur ambulant, sondern auch stationär behandelt wurden. Eine stationäre Behandlung ist wiederum mit einer signifikant höheren Dauer bis zum Wundverschluss assoziiert [20].

Jet-Kaltplasma als Option zur Behandlung chronischer Wunden

Bei kaltem physikalischem Plasma handelt es sich um ionisiertes Gas im Temperaturbereich der Körpertemperatur, das mit als Medizinprodukt zertifizierten Geräten unmittelbar während der Behandlung generiert und appliziert werden kann. In der wissenschaftlichen Literatur und bei der medizinischen Anwendung sind weitere Bezeichnungen in Gebrauch, u. a. Cold Atmospheric Pressure Plasma (CAP), kaltes Atmosphärendruckplasma, kaltes Plasma, Kaltplasma, physikalisches Plasma, Tissue Tolerable Plasma, Nonthermal Plasma, Niedertemperaturplasma (NTP) [6]. Die wesentlichen Wirkkomponenten von kaltem Atmosphärendruckplasma sind nach dem derzeitigen Stand der Forschung reaktive Stickstoff- und Sauerstoffspezies, UV-Strahlung und elektro-magnetische Felder [1, 21].

Kaltplasma lässt sich berührungslos unter Sichtkontrolle applizieren [22]. Auch mittels Standardversorgung austerapierte Wunden können mit dem Plasmajet kINPen® MED gezielt behandelt werden [22]. Für die Patienten ist die Behandlung weitgehend schmerzfrei sowie schmerz- und juckreizlindernd [6]. Es sind keine nennenswerten Nebenwirkungen bekannt und es gibt bisher keinen Nachweis von Resistenzbildungen [10, 23].

Die Plasmageräte sind zertifiziert für die Behandlung von Wunden mit gestörter oder verzögerter Heilung, zur Behandlung von Hauterkrankungen, die u. a. durch multiresistente Erreger bedingt sind, und zur Behandlung mikrobiell kontaminierter und infizierter Haut-, Schleimhaut-, Wund- und Tumoroberflächen. In einer im Februar 2022 veröffentlichten S2k-Leitlinie wird zudem der Einsatz von kaltem physikalischem Plasma als Ergänzung zur leitliniengerechten jeweiligen Standardtherapie in zwei Konstellationen empfohlen: Zum einen zur kurativen Behandlung chronischer und infizierter Wunden, zum anderen zur palliativen Behandlung von ulzerierten, offenen, anaerob kontaminierten Tumormetastasen als Maßnahme zur Keimreduktion und damit Bekämpfung der Geruchsentwicklung und Schmerzhaftigkeit [6].

Nutzen der Behandlung chronischer Wunden mit Jet-Kaltplasma

Daten aus klinischen Studien

Der Nutzen der Plasmaapplikation wurde im internationalen Kontext bereits in einer Vielzahl auch methodisch hochwertiger klinischer [23–27] und erster Beobachtungsstudien [28] beschrieben.

In Deutschland steht mit dem Plasmajet kINPen® MED unter anderem der erste als Medizinprodukt gemäß EU Richtlinie 93/42/EWG (CE-Kennzeichen CE0482) zertifizierte Plasmajet zur Behandlung von chronischen Wunden und erregerbedingten Hauterkrankungen zur Verfügung. Wirksamkeit und Sicherheit des Plasmajets kINPen® MED wurde bislang in 25 Studien untersucht. Zwei randomisiert-kontrollierte klinische Studien (randomized controlled trials, RCT) wurden in Deutschland und Österreich durchgeführt [10, 11]. In diesen Studien wurden in Summe 70 Wunden von 66 Patienten mit dem Plasmajet kINPen® MED behandelt (► **Tab. 2**). Eine dieser Studien war zusätzlich zur Anwendung moderner Wundversorgung durch Anwendung eines Dummy-Kaltplasmagerätes Placebo-kontrolliert, während die andere Studie nur gegenüber moderne Wundversorgung verglichen wurde, was ein potenzielles Verzerrungsrisiko mit sich bringt. Insgesamt liegen aus den beiden Studien Daten zu patientenrelevanten Endpunkten und Surrogatendpunkten für den klinischen Nutzen vor (► **Tab. 3**). In der Behandlung diabetischer Fußwunden wurde nach acht Behandlungen im Vergleich zur Placebo-Therapie eine signifikante Verbesserung der Wundheilung, eine gegenüber Placebo um 25-Prozentpunkte größere Verringerung der Wund-Gesamtfläche sowie eine kürzere Zeit bis zur relevanten Verringerung der Wundfläche (> 10 %) beobachtet. Ein Vergleich der bakteriellen Besiedlung war in dieser Studie aus technischen Gründen nicht möglich. Allerdings zeigte die Analyse, dass die dreimal wöchentliche der einmal wöchentlichen Anwendung nicht überlegen war [10].

Die Anwendung des Plasmajets kINPen® MED zeigte in der Studie von Strohal et al. ferner deutlich mehr Heilungsfortschritte bei chronischen Wunden im Vergleich zur modernen Standardwundversorgung [11]. Innerhalb von sechs Wochen heilten unter Anwendung des Plasmajets 59 % aller Wunden vollständig ab, verglichen mit 5,1 % bei Patienten unter Standardbehandlung. Des Weiteren wurde bestätigt, dass die Zeit bis zur vollständigen Heilung unter der Plasmajet-Behandlung deutlich kürzer ist und Wundinfektionen statistisch signifikant schneller überwunden werden. Mit Daten auf Basis erster, kleinerer Patientenkollektive auch aus dem deutschen Versorgungskontext liegen inzwischen zwei RCTs mit konkludenten Effekten vor, was entsprechend der Bewertungsmethoden des Institutes für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zu einer höheren Aussagesicherheit der Ergebnisse führt [29].

Erstattungssituation der Kaltplasmatherapie in Deutschland

Derzeit gibt es aufgrund des Erlaubnisvorbehaltes für die Anwendung neuer Technologien und Behandlungen in der ambulant-ärztlichen Versorgung keine flächendeckende Erstattungsmöglichkeit für die Kaltplasmatherapie. Der G-BA überprüft auf Antrag der neoplas med GmbH gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V für die vertragsärztliche Versorgung der GKV neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden daraufhin, ob der therapeutische oder diagnostische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse, auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der Krankenkassen erbrachten Methoden, als belegt angesehen werden können. Im Rahmen dieser sogenannten Methodenbewertung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode in der vertrags-

► **Tab. 2** Übersicht randomisiert kontrollierter Studien zum Nutzen der Anwendung des Plasmajet kINPen® MED zur Behandlung chronischer Wunden (Quelle: Eigene Darstellung)

Studie	Design	Setting	Indikation	Intervention	Kontrollgruppe	Fallzahl	Beobachtungsdauer
Stratmann et al. 2020 [10]	Patienten-verblindete RCT	DE, 2 Kliniken	T1DM, T2DM, wenigstens eine chronische über 3 Wochen anhaltende Wunde	Plasmajet kINPen® MED + moderne Wundversorgung	Placebo kINPen MED + moderne Wundversorgung	I: 31 Wunden I: 27 Patienten K: 31 Wunden K: 27 Patienten	8 Behandlungen, 14 Tage
Strohal et al. 2022 [11]	Patienten-verblindete RCT	AUT, 2 Kliniken	Chronische Wunden mit einem Auftreten wenigstens 6 Wochen vor Studieneinschluss	Plasmajet kINPen® MED + traditionelle Wundabdeckung	Moderne Wundversorgung	I: 39 Wunden I: 39 Patienten K: 39 Wunden K: 39 Patienten	8 Behandlungen, 42 Tage

AUT: Österreich; DE: Deutschland; I: Intervention, K: Kontrolle; T1DM: Typ 1 Diabetes mellitus, T2DM: Typ 2 Diabetes mellitus

► **Tab. 3** Zusammenfassung der Daten zum patientenrelevanten Nutzen des Plasmajet kINPen® MED aus randomisiert-kontrollierten Studien (Quelle: Eigene Darstellung)

Endpunkt	Stratmann et al. 2020 [10]	Strohal et al. 2022 [11]	Effekt
„Wound surface / area reduction“	X	X	Signifikanter Vorteil gegenüber der modernen Wundversorgung belegt
„Clinical signs and symptoms of infection“	X	X	Gegenüber der modernen Wundversorgung nicht unterlegen
„Reduction of microbial infection“	X	X	Gegenüber der modernen Wundversorgung nicht unterlegen
„Time to meaningful size reduction (> 10%)“	X	–	Signifikanter Vorteil gegenüber der modernen Wundversorgung belegt
„Time to 20% wound area reduction“	X	–	Signifikanter Vorteil gegenüber der modernen Wundversorgung belegt
„Health-related quality of life“ (EQ-5D, SF-12)	X	–	Gegenüber der modernen Wundversorgung nicht unterlegen

ärztlichen Versorgung zu Lasten der GKV erbracht werden darf. Da nach Auffassung des G-BA der Nutzen der Kaltplasmatherapie zwar noch nicht als hinreichend belegt anzusehen ist, die Methode aber das Potenzial einer Behandlungsalternative bietet, befindet sie sich derzeit im sogenannten Erprobungsverfahren nach § 137e SGB V

[30]. Ziel der Erprobung ist es, die bestehende Evidenzlücke für eine abschließende Methodenbewertung durch die gezielte Durchführung einer weiteren Erprobungsstudie zu schließen. Die Grundlage für diese Erprobungsstudie stellt eine sogenannte Erprobungs-Richtlinie des G-BA dar, in welcher die genauen Kriterien, klinischen Endpunkte und Qualitätsanforderungen definiert werden. Nach derzeitigem Verfahrensstand ist mit einer Veröffentlichung der Erprobungs-Richtlinie bis Ende des Jahres 2022 zu rechnen. Auf Basis der Ergebnisse der Erprobungsstudie wird der G-BA dann eine finale Entscheidung zur Aufnahme der Kaltplasmatherapie in den GKV-Regelleistungskatalog treffen.

Ökonomische Aspekte der Wundversorgung mit Kaltplasma des Plasmajets kINPen® MED

Daten zum ökonomischen Vorteil der Kaltplasmabehandlung im deutschen Versorgungskontext liegen bislang nicht vor. Allerdings werden durch die Anwendung in klinischen Studien sowie durch den Einsatz in Ambulanzen und Krankenhäusern Daten generiert, die auch zur Beurteilung des ökonomischen Potenzials der Jet-Kaltplasmabehandlung herangezogen werden können. Dabei können zwei Hypothesen zur Wirtschaftlichkeit der Kaltplasmabehandlung aus Perspektive der gesetzlichen Krankenkasse formuliert werden, welche zukünftig in Studien evaluiert werden sollten (► **Abb. 1**):

1. Durch einen schnelleren Wundverschluss sowie eine initial schnellere Keimreduktion kann die Behandlungsdauer chronischer Wunden reduziert werden. Für die GKV erschließen sich durch eine geringere Abrechnungshäufigkeit ambulant-ärztlicher Wundbehandlungen sowie den geringeren Verbrauch von Wundauflagen und Verbandmaterialien Wirtschaftlichkeitspotenziale.
2. Durch die Anwendung von Kaltplasma können chronische Wunden therapiert werden, die ansonsten nicht mehr mit kurativem Ziel behandelt werden könnten. Dies reduziert potenziell Kosten durch vermiedene Komplikationen, Folgebehandlungen sowie ebenfalls geringeren Verbrauch von Wundauflagen und Verbandmaterialien.

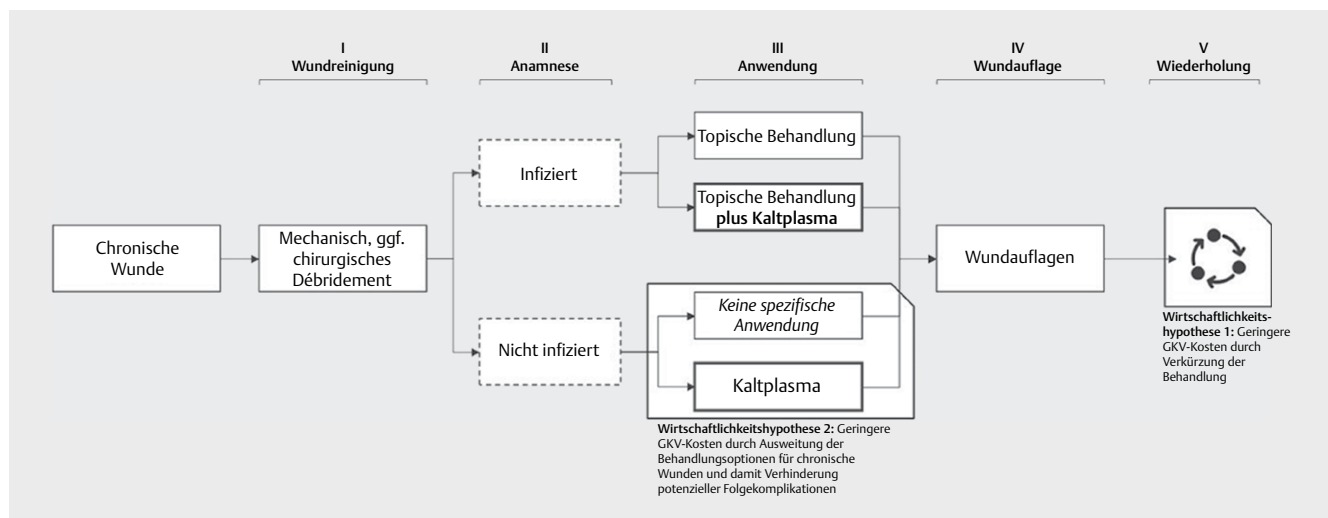
Vergleichbar zur Bewertung der Vakuumversiegelungstherapie durch den G-BA im Jahr 2019 [31] ist es auch für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der Kaltplasmatherapie prinzipiell notwendig, sowohl die Kostendifferenz für die Versorgung mit und ohne Anwendung dieser Methode (inkrementelle Kosten), als auch die Effekte mit und ohne Einsatz der Methode (inkrementelle Effekte) zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen und so die inkrementelle Kosteneffektivität der Kaltplasmabehandlung zu bewerten [32]. Entsprechende Arbeiten stehen aus und erfordern weitergehende Informationen auch zum ökonomischen Nutzen entsprechend den zuvor gezeigten Wirtschaftlichkeitsüberlegungen (► **Abb. 1**).

Die Frage über einen aus Perspektive der GKV angemessenen Vergütungsbetrag der Anwendung der Kaltplasmatherapie beantwortet eine solche Analyse allerdings nicht. In Deutschland existiert kein standardisiertes Verfahren, um die Höhe eines angemessenen Vergütungsbetrages einer neuen Methode als Teil der ambulant-ärztlichen Leistungserbringung zu definieren. Aus gesundheitsökonomischer Perspektive sollte dabei insbesondere auf eine monetäre Bewertung des therapeutischen Nutzens der Kaltplasmabehandlung abgestellt werden. Dies kann in Ermangelung sowohl allgemeiner als auch indikationsspezifischer Kosteneffektivitätsschwellenwerte beispielsweise über den bislang formal noch vom IQWiG postulierten Ansatz der Effizienzgrenze erfolgen [29]. Ein am Effizienzgrenzenkonzept orientierter pragmatischer Ansatz zur nutzenbasierten Preisbildung wurde jüngst auch für den Kontext der Preisverhandlungen bei digitalen Gesundheitsanwendungen vorgeschlagen [33]. Ausgehend von der Annahme, dass sich die minimale Zahlungsbereitschaft der GKV für eine neue Methode in der Wundversorgung aus der historisch beobachtbaren Kosteneffektivität der Standardwundversorgung ableiten lässt, ließe sich ein angemessener Vergütungsbetrag für die Kaltplasmatherapie aus dem inkrementellen Nutzen der Kaltplasmabehandlung und eben dieser Zahlungsbereitschaft ermitteln. Im Rahmen einer solchen Analyse würde die Frage beantwortet, zu welchem Vergütungsbetrag, der in klinischen Studien beobachtete Nutzen, bspw. des Plasmajets kinPen® MED, zu

demselben Kosten-Nutzen-Verhältnis führen würde wie unter der bisherigen Standardwundversorgung. Hierzu sind ausgehend von dem Kosten-Nutzen-Verhältnis der Standardwundversorgung in verschiedenen Szenarien die Daten zum Nutzen der Jet-Kaltplasmabehandlung gegenüberzustellen (► **Abb. 2**). Ein aus Sicht der GKV angemessener Vergütungsbetrag könnte dann als sog. Indifferenzpreis aus der Verrechnung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses der Standardwundversorgung multipliziert mit dem Nutzen der Jet-Kaltplasmabehandlung abgeleitet werden. Anders als eine reine aufwandsbezogene Herleitung eines Vergütungsbetrages würde damit explizit der in Studien belegte patientenrelevante Nutzen der Jet-Kaltplasmabehandlung in die Preisfindung einbezogen.

Dabei sind sowohl Kosten als auch Nutzen der Standardwundversorgung mit Unsicherheit verbunden, es fehlen national wie international belastbare Daten zum krankheitsbezogenen Ressourcenverbrauch sowie zur Kosteneffektivität der verfügbaren Therapiemodalitäten [34]. Die Unsicherheit ergibt sich unter anderem aus in der Regel nur in älteren klinischen Studien bekannten Nutzen der Standardwundversorgung. Hinsichtlich der Kosten der Standardwundversorgung sind wiederum Behandlungsdauer und Art der Behandlungsleistungen (siehe den Abschnitt zu Krankheitskosten chronischer Wunden) weitestgehend unbekannt, könnten zukünftig jedoch insbesondere durch GKV-Routinedatenanalysen erhoben werden [35]. Vergleichende ökonomische Analysen liegen deshalb bislang nicht vor, könnten jedoch in einem ersten Schritt zu Analysen ergänzt werden, welche sich am Effizienzgrenzenkonzept des IQWiGs orientieren und Indifferenzpreise errechnen [33].

Supportiv sollten in der gesundheitsökonomischen Bewertung weitere patienten- und kostenrelevante Aspekte der Jet-Kaltplasmatherapie berücksichtigt werden. So zeigen die bisherigen Studien für die Anwendung des Plasmajets kinPen® MED in RCTs nicht nur mögliche Vorteile in der Wundflächenreduktion, sondern auch hinsichtlich der Zeit bis zu dieser Reduktion. Eine geringere Anwendungsdauer kann wiederum mit geringeren Kontakthäufigkeiten und damit niedrigeren Aufwänden für Patientinnen und Patienten



► **Abb. 1** Stilisierte Behandlungsablauf mit Kaltplasma und daraus abgeleitete Hypothesen zur Erschließung von Wirtschaftlichkeitspotenzialen (Quelle: Eigene Darstellung)



verbunden sein. Zudem führt die geringere Behandlungsdauer potenziell zu einer Einsparung von Verbandmaterialien. Im Rahmen der Studie von Strohal et al. wurden zusätzlich zu den klinischen Parametern entsprechende supportive Daten zu den Verbrauchsmaterialien generiert. Diese deuten auf einen zusätzlichen Kostenvorteil der Anwendung des Plasmajets kINPen® MED hinsichtlich der Gesamtkosten für Verbrauchsmaterialien und Personalkosten hin. Bei einem sehr guten Verträglichkeitsprofil ergab eine ergänzende Analyse der Studiendaten unter anderem eine Kosteneinsparung in Höhe von 65% für das Verbandmaterial im Vergleich zur modernen Standardwundversorgung (► **Tab. 4**). Diese sind auf den Unterschied der durchschnittlichen Verbandmaterialkosten von 117,24 € pro Patient in der Interventionsgruppe und 332,05 € in der Kontrollgruppe zurückzuführen. Es ist anzunehmen, dass diese Einsparungen sowohl auf kürzere Behandlungszeiten in Folge vollständiger Abheilung und dem daraus resultierenden Wegfall von Verbandswechsels in der Interventionsgruppe als auch auf die niedrigeren Kosten der verwendeten Verbandmaterialien in der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe zurückzuführen sind. Letzteres kann potenziell zu einer Überschätzung des Kostenvorteils der Jet-Kaltplasmaanwendung führen. Andererseits zeigen die klinischen Daten in einigen der erhobenen Endpunkte eine Überlegenheit der Jet-Kaltplasmaanwendung selbst dann, wenn sie mit vermeintlich einfacheren, kostengünstigen Wundverbandmaterialien begleitet wird.

Unter Berücksichtigung der Kosten der Jet-Kaltplasmaanwendung läge der berichtete Kostenvorteil bei 52% gegenüber der modernen Standardwundversorgung. In dieser explorativen betriebswirtschaftlichen Vergleichsrechnung sind keine Anschaffungskosten der Jet-Kaltplasmageräte inkludiert. Ein umfassenderer

ökonomischer Bewertungsansatz müsste jedoch neben diesen Anschaffungskosten auch ein größeres, versorgungsnahes Patientenkollektiv und damit umfangreichere Daten zu den Versorgungs- und Verbrauchskosten und damit auch Daten zur Häufigkeit ambulanter und stationärer Wundbehandlungen unter Anwendung der Jet-Kaltplasmatherapie und der Standardwundbehandlung berücksichtigen, um ein möglichst vollständiges Bild vergleichender ökonomischer Aspekte der Kaltplasmabehandlung abzubilden.

Zusammenfassung und Ausblick.

Mit der Kaltplasmatherapie steht zur Behandlung chronischer Wunden eine neue Behandlungsoption zur Verfügung. Mit dem Plasmajet kINPen® MED ist in Deutschland der erste CE-zertifizierte Plasmajet zur Behandlung von infizierten und chronischen Wunden sowie erregerbedingten Hauterkrankungen verfügbar. Daten aus zwei randomisiert-kontrollierten Studien aus dem deutschen bzw. österreichischen Versorgungskontext zeigen dabei den klinischen Nutzen insbesondere hinsichtlich einer verbesserten und beschleunigten Wundheilung bei gleichzeitig hohem Sicherheits- und günstigem Verträglichkeitsprofil auf. Supportive Daten zur Verringerung der ambulanten-stationären und stationären Versorgungskosten chronischer Wunden deuten nicht nur das Potenzial zur verbesserten Patientenversorgung, sondern auch ein ökonomisches Potenzial der Jet-Kaltplasmabehandlung an. Nach einer ersten explorativen Berechnung auf Basis klinischer Studiendaten könnte die Anwendung des Plasmajet kINPen® MED im Verbandmaterial zu Kosteneinsparungen in Höhe von 52% im Vergleich zur modernen Standardwundversorgung führen. Parallel zum derzeit von der neoplas med GmbH initiierten G-BA Erprobungsverfahren könnten wei-

► **Tab. 4** Betriebswirtschaftliche Aufstellung der Wundversorgungskosten von Patienten im Rahmen eines stationären Aufenthaltes aufgrund chronischer Beinwunden (Quelle: Supportive, bislang nicht veröffentlichte Daten aus Strohal et al. 2022)

	Standardwundversorgung	Plasmajet kINPen® MED	Differenz Standardwundversorgung / Plasmajet kINPen® MED	
Anzahl der Patienten Gesamt	39	39	N/A	N/A
Patienten mit Kompressionstherapie	23	23	N/A	N/A
Gesamtanzahl der Visiten	304	239	-65	-21,4%
Gesamtanzahl der Verbandswchsel	506	332	-174	-34,4%
Gesamtkosten aller Wundverbandmaterialien in der Studie	12.949,82 €	4.572,19 €	-8.377,63 €	-64,7%
Durchschnittliche Verbandmaterialkosten pro Patient	332,05 €	117,24 €	-240,45 €	-64,7%
Gesamtzeit Verbandwechsel (Std.)	83,72 h	40,75 h	N/A	N/A
Gesamtzeit Jet-Kaltplasmatherapie	0	16,6 h	N/A	N/A
Gesamtzeit Behandlungen	83,72 h	57,35 h	-26,37 h	-31,5%
Gesamtkosten Behandlungszeit (30,62€/Std.)	2.563,51 €	1.756,05 €	- 807,46 €	-31,5%
Kosten Kaltplasmatherapie (Spacer/Gas)	0	1.191,35 €	N/A	N/A
Gesamtkosten Material + Zeit	15.513,33 €	7.519,59 €	-7.993,74 €	-51,5%

tere und vor allem aktuellere Daten zur Epidemiologie und Versorgung chronischer Wunden in Deutschland helfen, das ökonomische Potenzial der Kaltplasmabehandlung zu bewerten. Auch Evaluationsstudien der Anwendung der Jet-Kaltplasmabehandlung im Versorgungsalltag sollten zukünftig dabei helfen, belastbare Daten zum Kosten- und Nutzen-Verhältnis gegenüber der modernen Standardwundversorgung zu generieren

Interessenkonflikt

Vandage hat Beratungshonorare der neoplas med GmbH erhalten, JW, DG und AZ sind Angestellte der Vandage GmbH. JW hält Anteile an der Vandage GmbH. RS hat Beratungshonorare der neoplas med GmbH erhalten. WG hat im Zusammenhang mit diesem Artikel keine Honorare oder andere Leistungen erhalten.

Literatur

- [1] Metelmann H-R, Woedtker T, Weltmann K-D, Emmert S. Textbook of Good Clinical Practice in Cold Plasma Therapy. 1st ed. Springer; 2022
- [2] Martinengo L, Olsson M, Bajpai R et al. Prevalence of chronic wounds in the general population: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ann Epidemiol* 2019; 29: 8–15. doi:[https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2018.10.005][PMID: 30497932]
- [3] Samson DJ, Lefevre F, Aronson N. Wound healing technologies: low-level laser and vacuum-assisted closure. Rockville, MD, USA 2004
- [4] Kyaw BM, Järbrink K, Martinengo L, Car J, Harding K, Schmidtchen A. Need for Improved Definition of "Chronic Wounds" in Clinical Studies. *Acta Derm Venereol* 2018; 98: 157–158. doi:[https://doi.org/10.2340/00015555-2786][PMID: 28880344]
- [5] PMV – Forschungsgruppe Primärmedizinische Versorgung. Epidemiologie und Versorgung von Patienten mit chronischen Wunden. Berlin; 2016.
- [6] DGMKG – Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Rationaler therapeutischer Einsatz von kaltem physikalischem Plasma: Version 1.0; S2k-Leitlinie; 2022 Feb 23
- [7] Purwins S, Herberger K, Debus ES et al. Cost-of-illness of chronic leg ulcers in Germany. *Int Wound J* 2010; 7: 97–102. doi:[https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2010.00660.x][PMID: 20529149]
- [8] Singh A, Halder S, Chumber S et al. Meta-analysis of Randomized Controlled Trials on Hydrocolloid Occlusive Dressing Versus Conventional Gauze Dressing in the Healing of Chronic Wounds. *Asian Journal of Surgery* 2004; 27: 326–332. doi:[https://doi.org/10.1016/S1015-9584(09)60061-0]
- [9] Vermeulen H, Ubbink DT, Goossens A, Vos de R, Legemate DA. Systematic review of dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention. *Br J Surg* 2005; 92: 665–672. doi:[https://doi.org/10.1002/bjs.5055][PMID: 15912490]
- [10] Stratmann B, Costea T-C, Nolte C 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 Netw Open* 2020; 3: e2010411. doi:[https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.10411][PMID: 32672829]
- [11] Strohal R, Dietrich S, Mittlböck M, Hämmerle G. Chronic wounds treated with cold atmospheric plasmajet versus best practice wound dressings: a multicenter, randomized, non-inferiority trial. *Sci Rep* 2022; 12: 3645. doi:[https://doi.org/10.1038/s41598-022-07333-x][PMID: 35256635]
- [12] Greiner W, Klose K. Lebensqualitätsbewertung und Utilities in der Gesundheitsökonomie. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes* 2014; 108: 120–125. doi:[https://doi.org/10.1016/j.zefq.2014.02.004][PMID: 24780709]
- [13] Schöffski O, Fricke F-U, Fuminski W. Pharmabetriebslehre. [Place of publication not identified]. Springer; 2008
- [14] Breyer F, Zweifel P, Kifmann M. Gesundheitsökonomik. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013
- [15] Zentner A, Busse R. Bewertung von Arzneimitteln – wie gehen andere Länder vor? *GGW* 2011; 11: 25–34

- [16] Witte J, Greiner W. Arzneimittelpreise aus gesellschaftlicher Perspektive. In: Schröder H, Thürmann P, Telschow C, Schröder M, Busse R, editors. *Arzneimittel-Kompass 2021*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2021: 3–17
- [17] KOMV. Empfehlungen für ein modernes Vergütungssystem in der ambulanten ärztlichen Versorgung. Bericht der Wissenschaftlichen – KOMVKommission für ein modernes Vergütungssystem: Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit; 2019
- [18] G-BA – Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Vakuumversiegelungstherapie von Wunden. Berlin: G-BA – Gemeinsamer Bundesausschuss; 2019 Dec 19.
- [19] Nussbaum SR, Carter MJ, Fife CE et al. An Economic Evaluation of the Impact, Cost, and Medicare Policy Implications of Chronic Nonhealing Wounds. *Value Health* 2018; 21: 27–32. doi:[https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.07.007][PMID: 29304937]
- [20] Hagenström K, Protz K, Petersen J, Augustin M. Development of a model to predict closure of chronic wounds in Germany: Claims data analysis. *Int Wound J* 2022; 19: 76–85. doi:[https://doi.org/10.1111/ijw.13599][PMID: 33949101]
- [21] Karrer S, Arndt S. Plasmamedizin in der Dermatologie: Wirkmechanismen und Anwendungsmöglichkeiten. *Hautarzt* 2015; 66: 819–828. doi:[https://doi.org/10.1007/s00105-015-3686-x][PMID: 26391324]
- [22] Masur K, Schmidt J, Stürmer E, Woedtker von T. Kalte Plasmen zur Heilung chronischer Wunden. *WUNDmanagement* 2018; 12: 253–259
- [23] Isbary G, Heinlin J, Shimizu T et al. Successful and safe use of 2 min cold atmospheric argon plasma in chronic wounds: results of a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2012; 167: 404–410. doi:[https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2012.10923.x][PMID: 22385038]
- [24] Isbary G, Morfill G, Schmidt HU et al. A first prospective randomized controlled trial to decrease bacterial load using cold atmospheric argon plasma on chronic wounds in patients. *Br J Dermatol* 2010; 163: 78–82. doi:[https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09744.x][PMID: 20222930]
- [25] Isbary G, Stolz W, Shimizu T et al. Cold atmospheric argon plasma treatment may accelerate wound healing in chronic wounds: Results of an open retrospective randomized controlled study in vivo. *Clinical Plasma Medicine* 2013; 1: 25–30. doi:[https://doi.org/10.1016/j.cpme.2013.06.001]
- [26] Mirpour S, Fathollah S, Mansouri P et al. Cold atmospheric plasma as an effective method to treat diabetic foot ulcers: A randomized clinical trial. *Sci Rep* 2020; 10: 10440. doi:[https://doi.org/10.1038/s41598-020-67232-x][PMID: 32591594]
- [27] Chuangsuwanich A, Assadamongkol T, Boonyawan D. The Healing Effect of Low-Temperature Atmospheric-Pressure Plasma in Pressure Ulcer: A Randomized Controlled Trial. *Int J Low Extrem Wounds* 2016; 15: 313–319. doi:[https://doi.org/10.1177/1534734616665046][PMID: 27581113]
- [28] Ulrich C, Kluschke F, Patzelt A et al. Clinical use of cold atmospheric pressure argon plasma in chronic leg ulcers: A pilot study. *J Wound Care* 2015; 24: 196–200, 202–3. doi:[https://doi.org/10.12968/jowc.2015.24.5.196][PMID: 25970756]
- [29] IQWiG – Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. *Allgemeine Methoden: Version 6.1 vom 24.01.2022*. Köln; 2022.
- [30] G-BA – Gemeinsamer Bundesausschuss. Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses 1. über die Aufnahme von Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung der Kaltplasmabehandlung bei chronischen Wunden sowie 2. zur Ermittlung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Kaltplasmabehandlung bei chronischen Wunden. Berlin: G-BA - Gemeinsamer Bundesausschuss; 2021 Sep 23.
- [31] IQWiG – Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. *Vakuumversiegelungstherapie von Wunden mit intendierter sekundärer Wundheilung: Abschlussbericht. Version 1.1.; Auftrag: N17-01A: IQWiG - Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; 2019 Jun 25.*
- [32] G-BA - Gemeinsamer Bundesausschuss. *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Vakuumversiegelungstherapie von Wunden*. Berlin: G-BA - Gemeinsamer Bundesausschuss; 2019 Dec 19
- [33] Gensorowsky D, Witte J, Batram M, Greiner W. Market access and value-based pricing of digital health applications in Germany. *Cost Eff Resour Alloc* 2022; 20: 25. doi:[https://doi.org/10.1186/s12962-022-00359-y][PMID: 35698135]
- [34] Cheng Q, Graves N, Pacella RE. Economic Evaluations of Guideline-Based Care for Chronic Wounds: a Systematic Review. *Appl Health Econ Health Policy* 2018; 16: 633–651. doi:[https://doi.org/10.1007/s40258-018-0403-9][PMID: 29968020]
- [35] Franzke N, Augustin M. *Dermatologische Versorgungsforschung in Deutschland. Aktuelle Übersicht*. *Hautarzt* 2011; 62: 170–177. doi:[https://doi.org/10.1007/s00105-010-2078-5][PMID: 21369967]