

Aus der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und
Transplantationschirurgie Tübingen
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Königsrainer

Prognostische Faktoren auf die Abheilungs-
und Rezidivwahrscheinlichkeit
diabetischer Ulzera ohne knöcherne Beteiligung.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Joseph Ojo Oimage
aus Uzebba/Nigeria

2008

Dekan:	Professor Dr. I. B. Autenrieth
1. Berichterstatter:	Professor Dr. S. Coerper
2. Berichterstatter:	Professor Dr. G. Köveker

Matthias Walz, meinen Eltern und Gott

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen		i
1	Einleitung	1
1.1	Das Diabetische Fußsyndrom (DFS)	1
1.2	Epidemiologie	3
1.3	Pathogenese und Risikofaktoren	4
1.4	Klassifikation des DFS	9
1.5	Therapie des DFS	10
1.5.1	Konservative Maßnahmen	11
1.5.2	Invasive Maßnahmen	12
1.6	Rezidiv eines diabetischen Fußsyndroms	14
1.6.1	Schulung von Patienten, Familienangehörigen und Mitarbeitern des Gesundheitswesens	15
1.6.2	Identifikation von Hochrisikopatienten	15
1.6.3	Regelmäßige Inspektion und Untersuchung der Füße sowie des Schuhwerkes	16
1.6.4	Geeignetes Schuhwerk	17
1.6.4.1	Schützendes Schuhwerk	17
1.6.4.2	Therapeutisches Schuhwerk	18
1.6.5	Behandlung sonstiger krankhafter Veränderungen des Fußes	19
1.7	Fragestellung	21
2	Patienten und Methoden	22
2.1	Prinzip der Nachbehandlung	22
2.2	Die chirurgische Wundprechstunde	22
2.3	Patientenkollektiv	24
2.4	Methoden	24
2.4.1	Datenerhebung	24
2.4.2	Erfasste Parameter	26
2.4.2.1	Definition der Wunddauer und Behandlungsdauer	26
2.4.2.2	Wundlokalisierung	26

2.4.2.3	Definition der initialen Wundgröße und des initialen Wundgrading	27
2.4.2.4	Infektion einer Wunde	28
2.4.2.5	Transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung	28
2.4.2.6	Auftreten eines Rezidivs	29
2.4.2.7	Patienten-Compliance	29
2.4.2.8	Typen des DFS	30
2.4.2.9	Sonstige erhobene Daten	33
2.4.3	Statistische Analyse	34
3	Ergebnisse	35
3.1	Ergebnisse im gesamten Patientenkollektiv	35
3.1.1	Wundenverteilung	35
3.1.2	Geschlechts- und Altersverteilung	35
3.1.3	Wundlokalisierung, initiale Wundgröße und Wundgrading	36
3.1.4	Tastbare Fußpulse	37
3.1.5	Wunddauer, Behandlungsdauer und die Nachuntersuchungszeit	37
3.1.6	Infektion	38
3.1.7	Transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung	39
3.1.8	Patienten-Compliance	40
3.2	Abheilungswahrscheinlichkeiten	40
3.3	Abheilungswahrscheinlichkeiten in Abhängigkeit der untersuchten Einflussfaktoren	40
3.4	Rezidivraten	42
3.5	Rezidivraten in Abhängigkeit von den untersuchten Parametern	42
4	Diskussion	45
4.1	Abheilungswahrscheinlichkeit im Patientenkollektiv	46
4.2	Rezidivrate im Patientenkollektiv	52
5	Zusammenfassung	56

Literaturverzeichnis	58
Danksagung	72
Curriculum vitae	73

Abkürzungen

Abb:	Abbildung
ASS:	Acetylsalicylsäure
BMI:	Body Mass Index
CT:	Computertomografie
DDG:	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DF:	Diabetischer Fuß
DFS:	Diabetisches Fußsyndrom
EDV:	Elektronische Datenverarbeitung
Hz:	Hertz
Max:	Maximum
Min:	Minimum
MRT:	Magnetresonanztomografie
pAVK:	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PNP:	Polyneuropathie
pO ₂ :	Sauerstoffpartialdruck
PTA:	Perkutane Angiografie
R:	Range
SEM:	Standard Eviation of Mean
SPSS:	Statistical Product and Service Solutions
Tab:	Tabelle
TCM:	Transkutane pO ₂ Monitor
tcpO ₂ :	Transkutane Sauerstoffpartialdruck
WSS:	Wundsprechstunde

1. Einleitung

1.1. Das diabetische Fußsyndrom

Das diabetische Fußsyndrom (DFS), auch diabetischer Fuß (DF) genannt, ist eine häufige und schwerwiegende Komplikation von Diabeteserkrankungen (65, 100, 102 170). Es ist ein vielseitiges Krankheitsbild, das von einfachen, oberflächlichen Ulzerationen bis hin zur Phlegmone des gesamten Vorfußes oder Unterschenkels reichen kann (68). Rund ein Viertel der ca. 6-8 Millionen in Deutschland lebenden Diabetiker erleiden im Laufe ihres Lebens ein diabetisches Fußsyndrom (109).

Chronische Wunden beim DFS heilen sehr schwer ab und können über Monate bis Jahre fortbestehen. Zudem infizieren sie sich häufig, weil sie über längere Zeit unentdeckt und somit ungeschützt bleiben. Der Diabetes schwächt das Immunsystem und setzt damit die Fähigkeit des Körpers herab bakterielle Angriffe abzuwehren. Infektionen und Wundfäule (Gangrän) sind folglich die Hauptursachen für Amputationen bei Diabetikern (127). Das Amputationsrisiko ist für Diabetiker mindestens 15fach höher als bei Nicht-Diabetikern und etwa 50 % aller Amputationen, die nicht aufgrund eines Unfalls notwendig wurden, betreffen Patienten mit Diabetes mellitus.

Einer Fußläsion bei Diabetikern liegt meist der Verlust von Schutzmechanismen aufgrund einer sensomotorischen Neuropathie und/oder das Fehlen einer ausreichenden Gewebedurchblutung bei arterieller Verschlusskrankheit zu Grunde. Bei jeder Läsion sind daher eine genauere Untersuchung bezüglich Ätiologie, Ausdehnung und Infektionszeichen sowie insbesondere die Klärung der Frage einer knöchernen Beteiligung erforderlich (131). Neben der Wundinspektion sollte ein Sondierungsversuch und eine konventionelle Röntgenuntersuchung durchgeführt werden.

Die frühzeitige Diagnose eines DFS spielt eine große Rolle im Hinblick auf den Verlauf, die Therapie und die Nachsorge. Ausführliche Anamnese und klinische Untersuchung mittels einfacher Hilfsmittel sind unerlässlich und oftmals ausreichend für die Feststellung eines diabetischen Fußes. Bei

komplizierteren Fällen wird jedoch eine erweiterte Diagnose durchgeführt. So sind bei Infektion oder bei Neuroosteoarthropathie (Charcot-Fuß [Abb. 1.1]) z. B. Röntgenuntersuchung, dopplersonographische Messung, Messung des Knöchel/Arm-Druck-Indexes, Laboruntersuchung und MRT zu veranlassen. Mit Hilfe der Farbduplexsonographie kann man weitreichende Aussagen über arteriosklerotische Veränderungen und ihre hämodynamische Relevanz treffen. Diese weiterführenden diagnostischen Mittel erlauben eine adäquate Therapieplanung und Prognoseabschätzung (73, 74, 82, 109, 132, 160).



Abb. 1.1: Charcotfuß

Eine adäquate Versorgung des diabetischen Fußes bedarf einer multidisziplinären Zusammenarbeit verschiedener Fachbereiche. Neben optimaler Einstellung der Blutglukose und Screening von möglichen Komplikationen spielt die chirurgische Behandlung der vorhandenen Ulzera und Vorbeugung etwaiger Komplikationen eine entscheidende Rolle (22, 42-45, 47-48, 60, 145, 174).

Damit dieser zentrale Punkt der chirurgischen Maßnahmen in der Betreuung von Patienten mit diabetischen Ulzera maximal wahrgenommen werden kann, wurde die Wundsprechstunde in der Abteilung für Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie an der Universität Tübingen im Jahr 1992 ins Leben gerufen. Dadurch ist einerseits die Behandlung der Patienten rund um die Uhr gewährleistet, andererseits wird die Nachsorge durch die vorhandenen EDV-gestützten Dokumentationssysteme erheblich erleichtert.

1.2. Epidemiologie

Die genaueren Zahlen der Inzidenz und der Prävalenz des DFS sind sicherlich schwer wiederzugeben. Viele epidemiologische Studien haben, abhängig von der Region, Alter, Typ des Diabetes mellitus etc., unterschiedliche Ergebnisse gezeigt, (23, 93, 127, 139, 142, 168). In Studien, die sich auf jüngere Personen mit Typ 1 oder Typ 2 Diabetes konzentrierten, wurde die Prävalenz auf 1,7 bis 3,3 % geschätzt. Im Vergleich dazu lag die Prävalenz bei 5 bis 10 %, falls die Mehrzahl der Patienten entweder älter als 50 Jahre oder Typ 2 Diabetiker waren (23, 89, 127, 139).

Im Verlauf eines Diabetes mellitus erkranken 5-15% Prozent aller Patienten an einem diabetischen Fuß, welcher der ausschlaggebende Grund für die Morbidität und die längere stationäre Behandlung dieser Patienten ist (1, 19, 24, 30, 50, 68, 100, 122). Das Risiko einer Amputation ist 15 bis 20-fach erhöht (1, 32, 68, 141, 143, 157,).

Bei 85% aller Unterschenkelamputationen bei Patienten mit Diabetes mellitus ist eine vorangehende ulzeröse Läsion erhebbbar, was bedeutet, dass die Vorbeugung bzw. die rechtzeitige Suche nach Ulzera die Amputationsrate drastisch senken kann (24, 55, 94, 100, 134, 144). In populationsbezogenen Querschnittsuntersuchungen betrug der Anteil der neuropathischen Läsionen ca. 50 %, an neuro-ischämischen Läsionen ca. 35% und an ischämischen Läsionen ca. 15% (56, 89, 168, 173).

Eine erfolgreiche Prävention des diabetischen Fußsyndroms kann allerdings nur dann erreicht werden, wenn eine regelmäßige Fußinspektion – insbesondere bei Risikopatienten – von allen mit Diabetespatienten konfrontierten Ärzten durchgeführt wird. Bei frühzeitiger Erfassung und rechtzeitiger intensiver Behandlung kann das rasche Fortschreiten des diabetischen Fußsyndroms bis hin zur Amputation oftmals verhindert werden. Eine vor kurzem veröffentlichte Studie aus Kopenhagen zeigte einen eindrucksvollen Rückgang der Fußamputationen im Zeitraum von 1981 bis 1995 von 27 auf 7 Fußamputationen pro 100.000. Dieser Rückgang korrelierte gut, sowohl mit der Zunahme der infrapoplitealen Bypass-Rekonstruktionen, die im Jahr 1987

initiiert wurden, als auch mit der Gründung eines multidisziplinären Diabeteszentrums. In dieses Zentrum sind Gefäßchirurgen, Diabetologen, gut ausgebildete Krankenschwestern bzw. Krankenpfleger und orthopädische Schuhmacher eingebunden (76, 137, 153).

1.3. Pathogenese und Risikofaktoren

Ursächlich für Fußläsionen ist in der Regel eine Kombination mehrerer gleichzeitig oder aufeinanderfolgend auftretender Faktoren, sprich ein multifaktorielles Geschehen.

Die ätiologisch entscheidenden Faktoren für die Entwicklung des diabetischen Fußsyndroms sind die Neuropathie und die Angiopathie und insbesondere die Kombination von beiden Faktoren. Letztere verschlechtert bei Vorliegen einer kritischen Ischämie die Prognose und mündet zusammen mit einer lokalen Infektion in nahezu allen Fällen in eine Amputation.

Auslösende Faktoren sind, unabhängig von der Genese, die exogene Traumatisierung durch enges Schuhwerk, Fremdkörper oder unsachgemäße Fußpflege, gepaart mit einer bestehenden oder sich im Rahmen der Osteoarthropathie entwickelnden Fußdeformität. Zusammen mit dem Verlust der Viskoelastizität des Fußes (erhöhte Kollagenquervernetzung durch „advanced glycosylation endproducts“, Fettgewebsschwund, Wassereinsparung etc.) wird das kompensierende Gleichgewicht zwischen präventiven und schädigenden Faktoren zerstört.

Die sensorische Neuropathie führt zu einem Verlust der Wahrnehmung schädigender Stimuli oder Traumata, was zur Ulkusbildung führen kann (26, 27, 34, 35, 62, 70, 118, 125, 175).

Die motorische Neuropathie bewirkt eine Flexionsdeformität der Zehen und ein anomales Gehmuster. Die Deformitäten führen zu Arealen erhöhten Drucks z. B. unter den Metatarsalköpfchen und den Zehen (14, 26).

Die autonome Neuropathie führt zu trockener Haut mit Rissen und Fissuren. Ein gesteigerter Blutfluss durch eröffnete arterio-venöse Shunts hat einen warmen, manchmal ödematösen Fuß mit dilatierten Fußrückenvenen zur Folge (26, 28). Eine eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit (limited joint mobility), vermutlich aufgrund einer Proteinglycierung an Gelenken, Sehnen, Weichteilen und Haut, führt zusammen mit einem veränderten Gangbild und Fußdeformitäten zu einer abnormen biomechanischen Belastung des Fußes mit verändertem plantarem Druckverteilungsmuster und verstärkt wirkenden Scherkräften (18).

Infolge repetitiver Traumata, die aufgrund der erwähnten sensorischen Neuropathie nicht als solche wahrgenommen werden können, entwickelt sich eine überschießende und fehlentwickelte Hornhaut (Schwiele, Kallus). Diese verliert ihre physiologisch protektiven Eigenschaften und ist infolge einer Verhornungsstörung derb und hart und selber druckauslösend und somit für Läsionen verantwortlich (Tab. 1.1) (129).

Unter einem solchem Kallus kommt es infolge persistent einwirkender Druck und Scherkräfte oft zur Entwicklung sogenannter subkeratotischer Hämatome (129). Letztendlich entwickelt sich an den exponierten Stellen eine Ulzeration (10, 129).

Intrinsische Faktoren	Extrinsische Faktoren
Knöcherner Vorsprung	Ungeeignetes Schuhwerk und/oder Socken bzw. Strümpfe
Eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit	Barfußgehen
Gelenkdeformität	Stürze und Unfälle
Kallus	Objekte innerhalb der Schuhe
Veränderte Gewebeeigenschaften	Aktivitätsniveau
Neuro-osteoarthropathische Gelenke	Vorangegangene Fußchirurgie

Tab. 1.1: Faktoren, die zu einem pathologischen Fußdruck (und einer eventuellen Scherbelastung) beitragen (127).

Ein weiterer Risikofaktor für die Entstehung von Ulzerationen ist die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) (64, 88, 125, 134, 159).

Die Gefahr arterieller Durchblutungsstörungen, insbesondere an den Füßen, ist bei Diabetikern deutlich erhöht. Bei über 80% der Patienten, die 20 Jahre und länger an Diabetes erkrankt sind, treten arterielle Durchblutungsstörungen auf, die dann wiederum in 34% der Fälle zu einer arteriellen Verschlusskrankheit führen.

Fig 1.2 fasst die multifaktorielle Genese des DFS graphisch zusammen (modifiziert nach Stiegler, 2004).

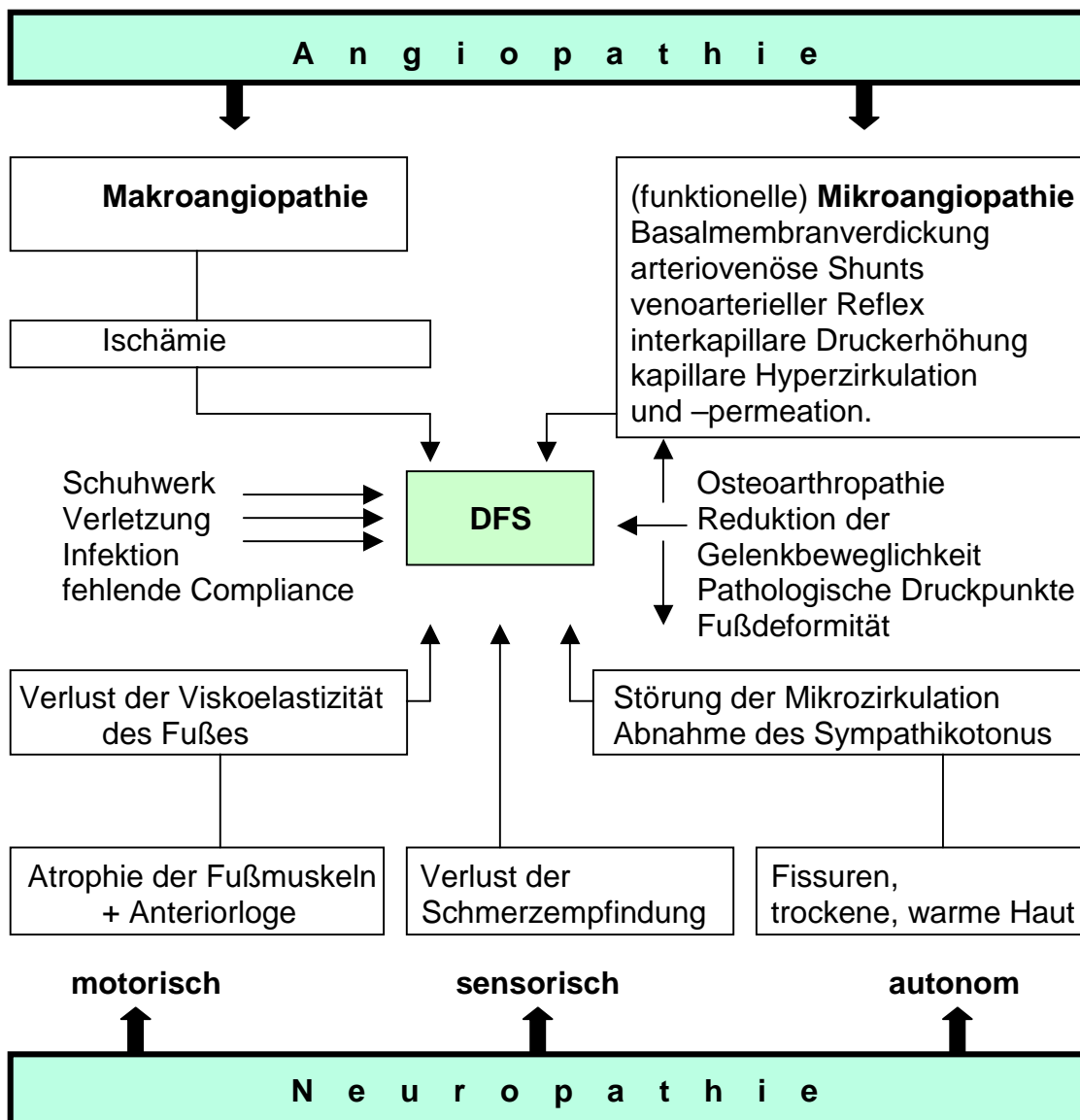


Abb. 1.2: Pathogenese der diabetischen Fußulzerationen

Nach Chantelau (38-40) unterscheidet man Patienten mit diabetischem Fußsyndrom (DFS) bei denen:

- nur eine Polyneuropathie (PNP) vorliegt (ca. 50 Prozent der DFS-Patienten) (Abb. 1.3a)
- nur eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) vorliegt (ca. 25 Prozent der DFS-Patienten). Bei der pAVK werden die Beine nicht mehr ausreichend durchblutet, sodass selbst kleine Wunden am Fuß schlecht heilen. Charakteristischerweise sind diese diabetischen Füße KALT und BLASS (Abb. 1.3b).
- sowohl eine PNP als auch eine pAVK vorliegt, der sog. Mischtyp (ca. 25 Prozent der DFS-Patienten) (Abb. 1.3c).



Abb. 1.3: DFS a) Polyneuropathischer Typ b) ischämischer Typ c) Mischtyp

Diabetiker, die sowohl unter einer peripheren Verschlusskrankheit (pAVK) als auch einer Polyneuropathie leiden, bemerken eine Entzündung an den Zehen oder am Fuß nicht ausreichend schnell. Bakterien können sich von den infizierten Entzündungsherden ausgehend weiter im Gewebe des Fußes ausbreiten. Die schlechte Durchblutung der Füße bewirkt, dass die körpereigene Abwehr gegen diese bakteriellen Infektionen beeinträchtigt wird. Im Extremfall erfasst die Entzündung den gesamten Fuß - sogar den Unterschenkel - und lässt sich letztlich nicht mehr mit Medikamenten (Antibiotika wie z. B. Penicillin) beherrschen. Die Amputation der Gliedmaße bleibt dann häufig als letzter Weg der Therapie.

Typische klinische Befunde für eine diabetische Gefäßerkrankung der Füße sind Ruheschmerz mit kalten Füßen, vermehrte Rötung beim Herabhängen der Beine, Erblassen der Beine beim Anheben, verminderte bis fehlende Fußpulse, atrophische Hautveränderungen bis hin zur Ulzeration, vermehrte Neigung zu Infektionen und schließlich die Gangrän. Differentialdiagnostisch weisen Polyneuropathie bzw. pAVK nachfolgende Charakteristika auf (s. Tab. 1.2).

Diagnostisches Kriterium	Polyneuropathie	pAVK
Haut	warm, trocken, rosig, haarlos	atroph, dünn, kühl, blass-livide
Fußinspektion	trocken, Hyperkeratose, Rhagaden, Blasen, Krallen, Hammerzehe, Infekte plantar	Atrophie, Nekrose Zehe, Ferse Infekte akral
Neurologie	gestörte Sensibilität (Druck, Schmerz, Vibration, Temperatur)	keine oder nur diskrete Ausfälle
Schmerzen	nachts, in Ruhe	bei Belastung
Durchblutung	Fußpulse +++	Fußpulse fehlend

Tab. 1.2: Differentialdiagnose neuropathischer oder ischämischer Fuß (Lechleitner, 2004).

1.4. Klassifikation des diabetischen Fußes

Es existieren verschiedene Klassifikationen des DFS. Bei diesen Klassifikationen versucht man die charakteristischen Eigenschaften der Wunden und die Risikofaktoren zu erfassen. So sind z. B. Ulkusgröße, -tiefe, -lokalisation, Vorhandensein einer Neuropathie, Ischämie oder Infektionen von entscheidender Bedeutung (103, 132). Ein Klassifikationssystem, das im Hinblick auf die therapeutische Planung der verschiedenen Ulzera von Nutzen ist, sollte flexibel und einfach zu verstehen sein (79).

Je nach Ausdehnung wird der DF in verschiedene Stadien unterteilt. Die Einteilung nach Wagner bietet eine vereinfachte Klassifikation (s. Tab.1.3). Die Intensität und Dauer der Behandlung richten sich nach der klinischen Evaluation des Ulkus (100, 124, 127).

Stadium	Läsion
0	Risikofuß, keine offene Läsion ggf. Fußdeformation oder Zellulitis
I	oberflächliche Läsion (Ulzeration)
II	tiefes Ulkus; Läsion bis zur Gelenkkapsel, oder Sehne
III	tiefes Ulkus; Läsion mit Abszess, Osteomyelitis, Infektion der Gelenkkapsel
IV	begrenzte Vorfuß- oder Fersennekrose
V	Nekrose des gesamten Fußes

Tab. 1.3: Klassifikation des diabetischen Fußsyndroms nach Wagner.

Ein zweites häufig benutztes Klassifikationssystem nach Armstrong berücksichtigt zusätzlich das Vorhandensein einer Infektion und/oder Ischämie. Tab.1.4 gibt die kombinierte Klassifikation nach Wagner und Armstrong wieder.

Grad Stadium	0	1	2	3	4	5
A	Prä- oder postulzerativer Fuß	Oberflächliche Wunde	Wunde bis zur Ebene von Sehnen oder Kapseln	Wunde bis zur Ebene von Knochen und Gelenken	Nekrose von Fußteilen	Nekrose des gesamten Fußes
B	mit Infektion	mit Infektion	mit Infektion	mit Infektion	mit Infektion	mit Infektion
C	mit Ischämie	mit Ischämie	mit Ischämie	mit Ischämie	mit Ischämie	mit Ischämie
D	mit Infektion und Ischämie	mit Infektion und Ischämie	mit Infektion und Ischämie	mit Infektion und Ischämie	mit Infektion und Ischämie	mit Infektion und Ischämie

Tab. 1.4: Beschreibungsmöglichkeiten des diabetischen Fußsyndroms mittels der kombinierten Wagner-Armstrong-Klassifikation (127).

1.5. Therapie des DFS

Das chronische Fußulkus stellt nach wie vor eine echte Herausforderung im Hinblick auf die Therapie dar. Entscheidend sind dabei die rechtzeitige Diagnose und die stadiengerechte Frühtherapie. Die therapeutische Säule kann man grundsätzlich in konservative und invasive Maßnahmen einteilen. Bei der Wahl des therapeutischen Einsatzes ist der DFS-Typ unbedingt zu berücksichtigen.

Eine Entscheidungskaskade für die Therapie einer Fußläsion von angiopathischem Typ ist in Abb. 1.4 dargestellt.

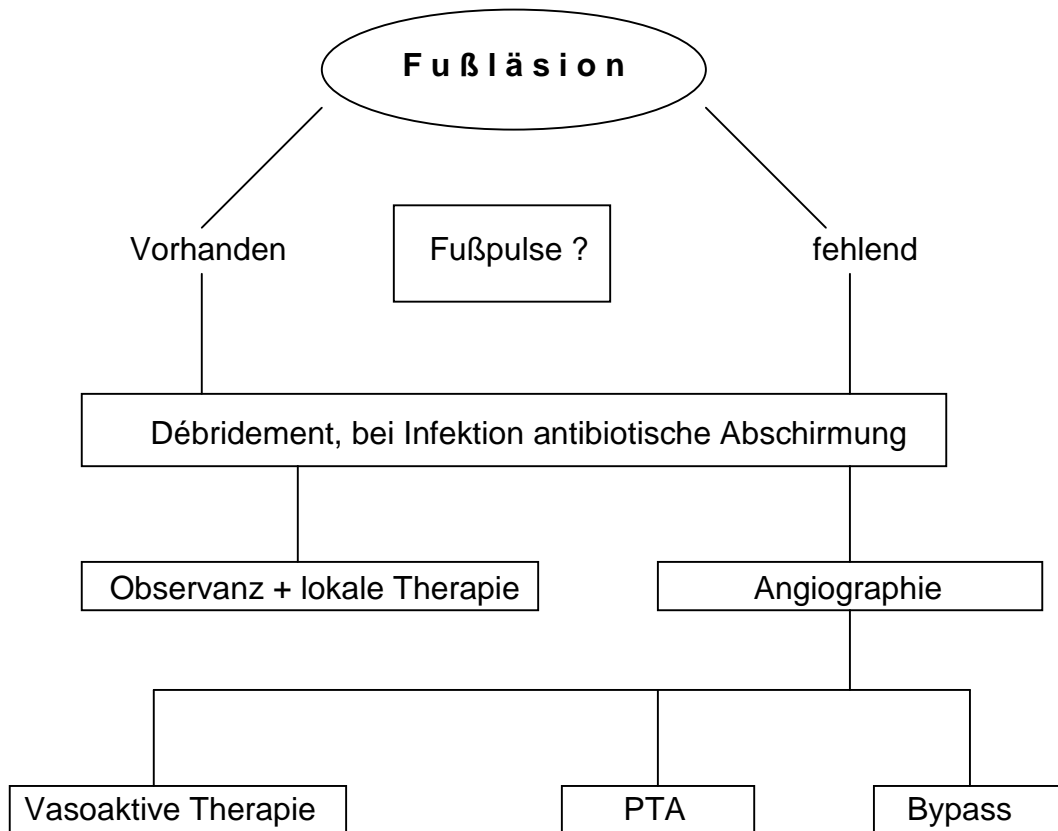


Abb. 1.4: Entscheidungskaskade bei der pAVK.

1.5.1. Konservative Maßnahmen

Bei Patienten mit einem hohen Risiko für die Entwicklung eines DFS sind folgende Maßnahmen zur Prophylaxe und Rezidivprophylaxe unerlässlich. Sie mindern nicht nur die Entstehung eines DFS, sondern sie beschleunigen auch dessen dauerhafte Heilung. Ausschlaggebend sind vor allem körperliche Bewegung, optimale Einstellung der Blutglukosekonzentration, Abnahme bei Übergewicht und die Vermeidung anderer Risikokomponenten (2, 69, 127, 140).

Bei der pAVK können durchblutungsfördernde Mittel eingesetzt werden. 75 bis 150 mg/die Acetylsalicylsäure (ASS) ist als Dauertherapie eine effektive Prophylaxe (6). In Studien konnte des Weiteren gezeigt werden, dass mehr Läsionen unter Dalteparin (ein niedermolekulares Heparin) abheilten und weniger Amputationen notwendig waren (80).

Neben der ausreichenden Sauerstoffversorgung und Dauerdurchblutung ist die vollständige und anhaltende Entlastung von Druckkräften eine Grundvoraussetzung für die Heilung von Fußwunden bei Diabetikern. Diese kann in Abhängigkeit von der individuellen Situation des betroffenen Patienten durch therapeutisches Schuhwerk, Orthesen, Gipstherapie, Gehstützen/Rollstuhl oder durch strikte Bettruhe erzielt werden (77).

Neuropathische Ulzera haben folgenden charakteristischen Aspekt: Durch eine Sudomotorienparese mit Störung der Schweißsekretion und Sebostase ist die Haut oft an den Füßen zu trocken und neigt zu Rissbildung mit Hyperkeratosen an druckexponierten Stellen. Die Ulzera befinden sich an druckbelasteten Stellen oder, bei ungeeignetem Schuhwerk und Zehenfehlstellung, auch im Zehenbereich. Äußere Defekte mit deutlich größerer Wundhöhle unter intakter Haut sind häufig von einem kallösen hyperkeratotischen Randwall begrenzt. Eine konsequente Druckentlastung bei solchen diabetischen Ulzera, z. B. durch geeignetes Schuhwerk, hat einen positiven Einfluss auf die Wundheilung und verringert die Rezidiventwicklung (36,37, 110, 112, 165).

1.5.2. Invasive Maßnahmen

Die essentiellen Komponenten einer multifaktoriellen Behandlung diabetischer Fußulzera beinhaltet das radikale Débridement avitaler Gewebeanteile, Infektionskontrolle und -behandlung, Druckentlastung, lokale Wundbehandlung und die Therapie vorliegender Gefäßerkrankungen sowie Revaskularisation (2, 127, 166).

Bei der Revaskularisation wird ein verschlossener oder stark verengter Gefäßabschnitt erweitert. Die Gefäßdiagnostik und operative Revaskularisation fördern die Abheilung der Ulzera und ermöglichen eine signifikante Senkung der Majoramputationen (76, 146).

Bei Patienten ohne Symptome bietet eine invasive Revaskularisation jedoch keinen Vorteil (140). Bei langstreckigen Verschlüssen ist in der Regel ein Bypass erforderlich. Gefäße unterhalb des Leistenbandes werden mittels eines autologen Venentransplantates rekonstruiert, welches mit einer Offenheitsrate

von 63 bis 80 % die besten Ergebnisse liefert (108). Die Operationsergebnisse nach gefäßchirurgischen Eingriffen bei Diabetikern unterscheiden sich bei peripheren Eingriffen am Unterschenkel nicht signifikant von denen von Nicht-Diabetikern (133). Da exzellente Kurz- und Langzeitergebnisse distaler Rekonstruktionen bei diabetischen Patienten publiziert wurden, sollte ein aggressiveres Vorgehen hinsichtlich Revaskularisationseingriffen gefördert werden. Wann immer eine größere Amputation erwogen wird, sollte die Möglichkeit einer Revaskularisation stets zuerst bedacht werden (167).

Das Wunddébridement beinhaltet die Beseitigung infizierten oder abgestorbenen Gewebes und unterstützt die biologischen Resorptionsvorgänge des Organismus. Dadurch wird ein Granulationsgewebe geschaffen, das eine Voraussetzung für eine optimale Wundheilung darstellt. Verschiedene Débridementarten oder Kombinationen können eingesetzt werden. Ein mechanisches Débridement kann, je nach Fall, am Krankenbett, in der Sprechstunde oder im Operationssaal vorgenommen werden (54, 57, 77, 147). Die Durchführung eines Wunddébridements ist für die Wirksamkeit nachfolgender Behandlungsmaßnahmen von sehr großer Bedeutung (158).

Beim autolytischen Débridement erfolgt die Wundreinigung durch körpereigene Enzyme. Die Effektivität dieser Maßnahme wurde in drei randomisierten kontrollierten Studien beschrieben (154).

Seit einigen Jahren erlebt die Anwendung von Maden (Fliegenlarven) zur Behandlung diabetischer Fußulzera unter der Bezeichnung biomechanisches Débridement eine bedeutende Renaissance. Der Effekt der Methode beruht auf der Verflüssigung von Wundbelägen und nekrotischen Gewebeanteilen durch Proteasen im Madensekret, dessen inhibierenden Eigenschaften auf das Wachstum bestimmter Bakterien sowie dem Gehalt an fibroblastenstimulierenden Wachstumsfaktoren im Sekret (164). In einer retrospektiven Studie fanden sich eine signifikant schnellere Bildung von Granulationsgewebe sowie eine höhere Heilungsrate unter Madentherapie verglichen mit Standardbehandlung (150).

Zur enzymatischen Wundreinigung stehen spezielle Enzyme mit unterschiedlichen Zielsubstanzen (wie z. B. Fibrin, Kollagen) zur Verfügung. Ein wissenschaftlicher Wirksamkeitsbeweis für diese Verfahren liegt bisher noch nicht vor (77).

Neuere Verfahren zum mechanischen Débridement wie Ultraschallbehandlung, Hydrotherapie und Hochdruck-Spülung werden, ebenso wie die traditionelle „wet-to-dry“ Methode, zur Behandlung diabetischer Ulzera derzeit nicht mehr empfohlen (77).

Lokale Wundauflagen, Behandlung von Infektionen, Druckentlastungsmaßnahmen und als Ultima Ratio Amputation komplettieren das therapeutische Spektrum des DFS (127). Ausgedehnte eitrige Infektionen sind breit zu inzidieren, und bei Befall von Knochen, Sehnen oder Gelenken sind diese sparsam zu resezieren. Bei reiner Neuropathie sind Amputationen proximal der Metatarsalia nur bei massiven Infektionen durchzuführen (159).

1.6. Rezidivrate eines DFS

Problematisch beim DFS ist vor allem die hohe Rezidivrate der Fußläsionen nach Abheilung. Nach einem Jahr beträgt sie bis zu 34 % und 70 % nach fünf Jahren, begleitet von einer Amputationsrate von ca. 12 % und einer Überlebensrate von nur 58 % gegenüber 79 % einer vergleichbaren Bevölkerungsgruppe. Die unteren Extremitäten sind die am meisten betroffenen. Etwa 53% der Amputationen bei diabetischer Ulzera sind an den Großzehen und Füßen lokalisiert und ca. 47 % transtibial bzw. transfemorale.

Eine Studie zeigte eine Rezidivrate von 26 % bei Patienten mit speziell angefertigten Schuhen und 83 % bei Patienten mit ungeeignetem Schuhwerk (12, 51, 114). Aus diesen epidemiologischen Daten ist ersichtlich, dass alle Formen der Prävention von Fußläsionen, Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention von großer Bedeutung sind.

Im Jahr 1999 wurden fünf Eckpfeiler zur Reduktion der Prävalenz von Fußläsionen um bis zu 50% genannt (77, 112):

- a) Schulung von Patienten, Familienangehörigen und Mitarbeitern des Gesundheitswesens,
- b) Identifikation von Hochrisikopatienten,
- c) Regelmäßige Inspektion und Untersuchung der Füße sowie des Schuhwerks,
- d) Geeignetes Schuhwerk und
- e) Behandlung sonstiger krankhafter Veränderungen des Fußes.

1.6.1. Schulung von Patienten, Familienangehörigen und Mitarbeitern des Gesundheitswesens

Eine adäquate Schulung von Patienten ist eine wichtige Interventionsmöglichkeit zur Reduktion der Zahl von der Rezidiventwicklung und von Amputationen (9, 29, 104, 106, 112, 113). Wesentliche Inhalte realisierter Schulungsprogramme hinsichtlich des Diabetischen Fußsyndroms betreffen die Fußselbstuntersuchung und die Fußpflege mit nachweislichem Erfolg. Zur Optimierung von Schulungserfolgen sind aber wahrscheinlich verhaltensorientierte und praxisnahe Formen der Schulung noch geeigneter als die oft durchgeführte Form der Instruktion (35).

Neben der Schulung der Betroffenen kommt einer entsprechenden und wiederholten Instruktion der Betreuer eine ebenbürtig bedeutsame Rolle zu. Dadurch entwickeln alle Beteiligten einen besseren Einblick in das Problem, mit dem sie zu tun haben. Die aktive Mitbeteiligung steigt und die Erfolg oder Misserfolg kann unmittelbar registriert und ggf. korrigiert werden (3, 105).

1.6.2. Identifikation von Hochrisikopatienten

Die Erfassung und Kategorisierung von Hochrisikopatienten mittels eines strukturierten Screening-Verfahrens korreliert mit dem realen Läsionsrisiko und ist somit eine sinnvolle Maßnahme in der Prävention von Fußläsionen (123, 146). Hierzu gehören im wesentlichen:

Die Erfassung von Fußdeformitäten und eines erhöhten plantaren Drucks, die Anamnese einer vorausgegangenen Läsion, ein Neuropathiescreening, die Verwendung des Neuropathie Disability Scores und die Diagnostik einer eingeschränkten Durchblutung (Pulsstatus). (97, 140, 146)

1.6.3. Regelmäßige Inspektion und Untersuchung der Füße sowie des Schuhwerks

Zahlreiche Untersuchungen konnten die Bedeutung regelmäßiger Untersuchungen von Füßen und Schuhwerk, sowohl hinsichtlich der Prävention als auch hinsichtlich der Feststellung von Läsionen nachweisen (12, 18, 105). So zeigen die Studien neben bestehenden endogenen Risikofaktoren auch exogene Risikofaktoren, wie z. B. inadäquates Schuhwerk auf (11, 105).

Bei der Untersuchung endogener Risikofaktoren kommt der Erfassung der Patientenanamnese (Alter, Ulkusanamnese, Amputationsanamnese), der Diagnostik der Neuropathie und von Durchblutungsstörungen eine besondere Bedeutung zu (3, 9, 12).

Bei der Prävention von Fußläsionen ist die unmittelbare und verantwortliche Beteiligung der Patienten (Selbstuntersuchung) unabdingbar und durchaus auch zu fordern (20, 105). Ebenso kommt aber auch einer regelmäßigen professionellen Fußuntersuchung eine große präventive Bedeutung zu (103).

Kategorie	Risikoprofil	Untersuchungen
0	keine sensorische Neuropathie	1 x jährlich
1	sensorische Neuropathie	1 x alle 6 Monate
2	sensorische Neuropathie und Zeichen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und/oder Fußdeformitäten	1 x alle 3 Monate
3	früheres Ulkus	1 x alle 1 bis 3 Monate

Tab. 1.5: Risiko-Erfassung bei Diabetischem Fußsyndrom (Mobach et al., 2004)

1.6.4. Geeignetes Schuhwerk

Besonders zu beachten bei Diabetikern ist eine Versorgung mit geeignetem Schuhwerk v. a. zur Druckentlastung. Mechanisch bedingt durch wiederholte Einwirkung von erhöhten plantaren Drücken und möglicherweise Scherkräften auf spezifische Fußregionen (wie z. B. prominente Metatarsalköpfchen oder Hammerzehen) während des Gehens kommt es oft zu Verletzungen. Der Druck verursacht eine Gewebsschädigung, die als Prä-Ulkus (Einblutung in eine Schwielle, Bläschen, kleinere Hautverletzung) beginnen kann. Wenn das Trauma anhält – da der Patient die schützende Wahrnehmung wie z. B. bei der Polyneuropathie verloren hat – können sich durchgreifende Hautulzera mit dem damit verbundenen Infektionsrisiko bilden. Zwischen pathologischen Fußdrücken und dem Auftreten plantarer Ulzerationen wurde eine deutliche Beziehung nachgewiesen. Der Fußdruck kann während des Barfußgehens unter Benutzung verschiedener Geräte gemessen werden (25, 34). Bei Diabetikern kommt sowohl schützendes als auch therapeutisches Schuhwerk zur Anwendung. (7, 25, 46, 66, 88, 149, 161).

1.6.4.1. Schützendes Schuhwerk

Diese Schuhe senken die Fußdrücke unter den Schwellenwert für eine Ulzeration. Sie sind von großer Bedeutung für die Prävention sowohl eines initialen als auch eines Rezidiv-Ulkus. Wichtig dabei ist, dass Patienten niemals wieder Schuhe tragen, die bereits zu einem Ulkus führten. Die Prinzipien der Schuhverschreibung für diabetische Patienten basieren daher auf ausreichendem Platz und geeigneter Fußbettung (9, 17, 25, 126).

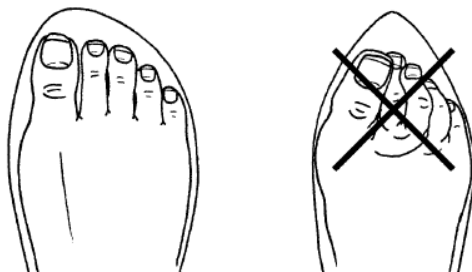


Abb. 1.5: Geeignetes Schuhwerk (Der innere Durchmesser muss genügend Platz für den Fuß schaffen (nach 9))

Die Palette der protektiven Schuhe reicht von üblichen Sportschuhen mit weichen Innensohlen für Patienten mit minimalen/mäßigen Deformitäten und geringen/mittleren Aktivitätsgraden bis zu Maßschuhen mit einer Orthese, Entlastungspolsterung in der Brandsohle und Schuhen mit versteifter Rolle für Patienten mit signifikanten Deformitäten und/oder mäßigen bis hohen Aktivitätsgraden. Hierbei hat sich das abgestufte Versorgungsschema der Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß der deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) als hilfreich erwiesen (156). Eine Anzahl von Studien konnte nachweisen, dass schützendes Schuhwerk einem Ulkusrezidiv bei 60 bis 85% der Patienten vorbeugen kann (36, 165). Daten über die Wirksamkeit von Schuhen bei diabetischen Patienten sind jedoch insgesamt rar, und weitere Studien sind dringend erforderlich (106).



Abb. 1.6: Entlastungsschuhe für den a) Rückfuß b) Vorfuß c) ganzen Fuß ; d) Orthese

Falls das Schuhwerk wiederholte Ulzerationen nicht verhindert, muss entweder der Aktivitätsgrad des Patienten drastisch eingeschränkt oder an einen chirurgischen Eingriff gedacht werden. Verfahren wie metatarsale Osteotomien können hier zur Anwendung kommen.

1.6.4.2. Therapeutisches Schuhwerk:

Ist ein Ulkus schon entstanden, reicht es oft nicht aus es nur durch adäquate Blutversorgung zur Abheilung zu bringen. Die Ulzera müssen gleichzeitig von der mechanischen Belastung entlastet werden, d. h. Patienten mit einem Fußulkus müssen eine konsequente Druckentlastungsintervention erhalten. Solche Entlastungsmöglichkeiten beinhalten Bettruhe, Gehstützen oder einen

Rollstuhl. Spezielle Techniken wie z. B. der Voll-Kontaktgips (total contact cast) und „Scotchcast boots“ sind sehr effektiv, wenn sie korrekt gefertigt und eng überwacht und kontrolliert werden (15, 16, 46, 75, 128, 151).

Diese Techniken müssen jedoch wegen des Risikos einer Verursachung neuer Ulzerationen nur mit Vorsicht und nur durch erfahrenes Personal angewandt werden (37). Die Schuhe müssen individuell angepasst werden. Es existieren verschieden gepolsterte Modelle, die Alter und Geschlecht berücksichtigen (Fig 1.7) (37, 112, 165).

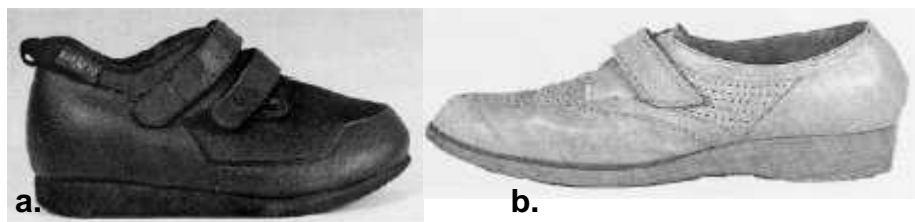


Abb. 1.7: Gepolsterte Schuhe a) nach Uccioli et al. (165) für beide Geschlechter b) nach Chantelau (37) für Frauen.

1.6.5. Behandlung sonstiger krankhafter Veränderungen des Fußes

Der Risikostratifizierung muss entsprechend nachgegangen werden. Einer weitgehenden Reduktion unmittelbarer Risikofaktoren kommt sicherlich eine wesentliche Bedeutung bei der Läsions- bzw. Rezidivprophylaxe zu. Dabei ist eine verletzungsfreie Fußpflege eine Vorbedingung. Daneben ist die regelmäßige Entfernung von Hornhautschwielen als unmittelbarem Risikofaktor eine wichtige prophylaktische Intervention (s. Tab. 1.6) (3, 4, 8, 31, 129).

Gegebenenfalls können auch Maßnahmen der Revaskularisation als Prophylaxe empfohlen werden (2, 3).

<p>Alle Diabetiker müssen auf Fuß-erkrankungen untersucht werden.</p>	<p>Multidisziplinäres Team z. B. Diabetologe und spezialisierte Krankenschwester, Podologe, Orthopädieschuhmacher, Orthopäde, Gefäßchirurg, Fußchirurg, Radiologe</p>
<p>Allen Diabetikern sollte eine strukturierte Fußbehandlung zur Verfügung stehen.</p>	
<p>Fußpflege-Schulungen sind Bestandteil der multidisziplinären Diabetiker-Betreuung.</p>	
<p>Schuhwerk</p>	<p>Druckentlastung</p>
<p>Der Druck auf die Fußsohle in gewöhnlichen Schuhen ist demjenigen beim Barfußgehen vergleichbar.</p>	<p>Patienten mit Druckgeschwüren müssen zur Verbesserung der Heilungsrate mit entsprechenden Hilfsmitteln behandelt werden.</p>
<p>Patienten mit diabetischen Fuß-erkrankungen sollten eher qualitativ hochwertige Schuhe mit individuell adaptierter Weichbetteinlage als einfache Schuhe tragen.</p>	<p>Angioplastie / gefäßchirurgische Revaskularisierung</p>
<p>Zur Vermeidung von Kallusbildung oder Ulkus-Rezidiv sollten semiorthopädische Schuhe oder entsprechende Einlagen benutzt werden.</p>	<p>Bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit muss eine Arterien-Rekonstruktion in Erwägung gezogen werden.</p>
<p>Nichtmedikamentöse / medikamentöse Therapie</p>	<p>Charcot-Fuß: Beim Charcot-Fuß (diabetische Osteoarthropathie) handelt es sich um einen neuro-arthropathischen Prozess mit Osteoporose, Frak-turen, akuten Entzündungen und Fußdeformation. Die Diagnose Charcot-Fuß wird mittels klinischer Untersuchung – sofern nötig ergänzt durch radio-logische Diagnostik - gestellt. Vollständige Druckentlastung (z. B. durch Rollstuhl oder orthopädische Behandlung - u. a. „Total Contact Casting“) sind wirksame Behand-lungen bei akutem Charcot-Fuß.</p>
<p>Die Behandlung eines infizierten diabetischen Fußes soll mit einer systemischen Gabe eines Breit-Spektrum-Antibiotikums in Verbindung mit der entsprechenden chirurgischen Wundversorgung („Wundtoilette“) begonnen werden. Modifikation der Antibiose entspre-chend bakteriologischen und klinischen Befunden. Bei nicht adäquatem Heilungsprozess ist die Behandlung in einem spezialisierten Zentrum erforderlich.</p>	

Tab. 1.6: Allgemeine Maßnahmen zur Prävention / Behandlung von Diabetischem Fußsyndrom (Nationale Versorgungs-Leitlinie, 2002).

Die frühzeitige Behandlung von weiteren, zu Fußläsionen disponierenden, Erkrankungen (Tinea pedis, Onychomykose, Nageldeformitäten [Onychocryptosis, Onychia] und Paronychien) soll ebenfalls zu den prophylaktischen Maßnahmen gezählt und durchgeführt werden (77).

1.7. Fragestellung

Die erfolgreiche Behandlung eines DFS und gegebenenfalls die Verhinderung eines Rezidivs hängt von verschiedenen Faktoren ab (42).

Einige Studien haben verschiedenen Einflussfaktoren, wie Wundgröße, Wundlokalisation, Alter des Patienten, Geschlecht, diabetischer Typ und Dauer, Rasse, BMI, HbA_{1c}, Vorhandensein einer Proteinurie, Rauchen, Alkoholabusus, alleinlebend, Depression, oder Achillessehneverlängerung einerseits auf die Heilung diabetischer Ulzera und andererseits auf eine Rezidivbildung solcher Wunden untersucht und sind dabei teilweise zu unterschiedlichen Ergebnissen gekommen. Sowohl Connor und Mahdi als auch Mantey et al. konnten zeigen, dass hohe mittlere HbA_{1c}-Werte ein hohes Risiko für ein DFS wie auch eines Rezidivs darstellen. Beide Studien konnten aber keinen Zusammenhang zwischen hoher Serumkreatininkonzentration, Rauchen und BMI und dem Auftreten eines Rezidivs vorweisen. Während Mantey et al. eine positive Korrelation zwischen dem Schweregrad der Neuropathie und dem Auftreten eines Rezidivs zeigten, konnten Connor und Mahdi diesen Zusammenhang nicht nachweisen (11, 51, 95, 112, 114, 132).

Der Einfluss der Patienten-Compliance (also die Befolgung aller ärztlichen Anordnungen, die Wahrnehmung von Arztterminen, Selbstuntersuchung, Fußpflege, die regelmäßige Einnahme angeordneter Medikamente und andere therapeutische Maßnahmen wie z. B. Tragen orthopädischer Schuhe etc.) auf die Wundheilung und auf das Auftreten eines Rezidivs beim DFS spielt eine große Rolle, ist aber jedoch bis jetzt noch nicht ausreichend untersucht worden.

Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung verschiedener prognostischer Faktoren auf die Wundheilung und auf das Auftreten eines Rezidivs nach der Abheilung der Ulzera.

2. Patienten und Methoden

2.1. Prinzip der Nachbehandlung

Die Wundsprechstunde (WSS) behandelt Patienten mit diabetischen Ulzera, die auch nach der Abheilung in regelmäßigen Abständen nachuntersucht werden sollten. Da die Heilverläufe und die Nachbeobachtungen in einem EDV-gestützten Dokumentationssystem prospektiv erfasst wurden, ist es möglich das Schicksal der Patienten nach der Abheilung der Ulzera zu evaluieren.

In dieser Arbeit wurden mögliche Einflussfaktoren auf die Heilung bzw. auf die Rezidiventwicklung nach der Abheilung eruiert. Es wurde untersucht, ob in einem Zeitraum von 365 Tagen nach der Abheilung ein Rezidiv auftritt.

Ein Rezidiv wurde als das Auftreten einer neuen Wunde am selben Fuß definiert.

2.2. Die chirurgische Wundsprechstunde

Um eine stadiengerechte Therapie zuverlässig und sachgemäß durchführen zu können, werden alle Patienten dem allgemeinen diagnostischen Algorithmus für das diabetische Fußsyndrom (Abb. 2.1) unterzogen. Diese Diagnostik besteht aus der Anamnese, körperlichen Untersuchung, Röntgenaufnahmen, transkutane Messung des Sauerstoffpartialdruckes, Laboruntersuchung, Angiographien, Phlebographien, CT oder MRT.

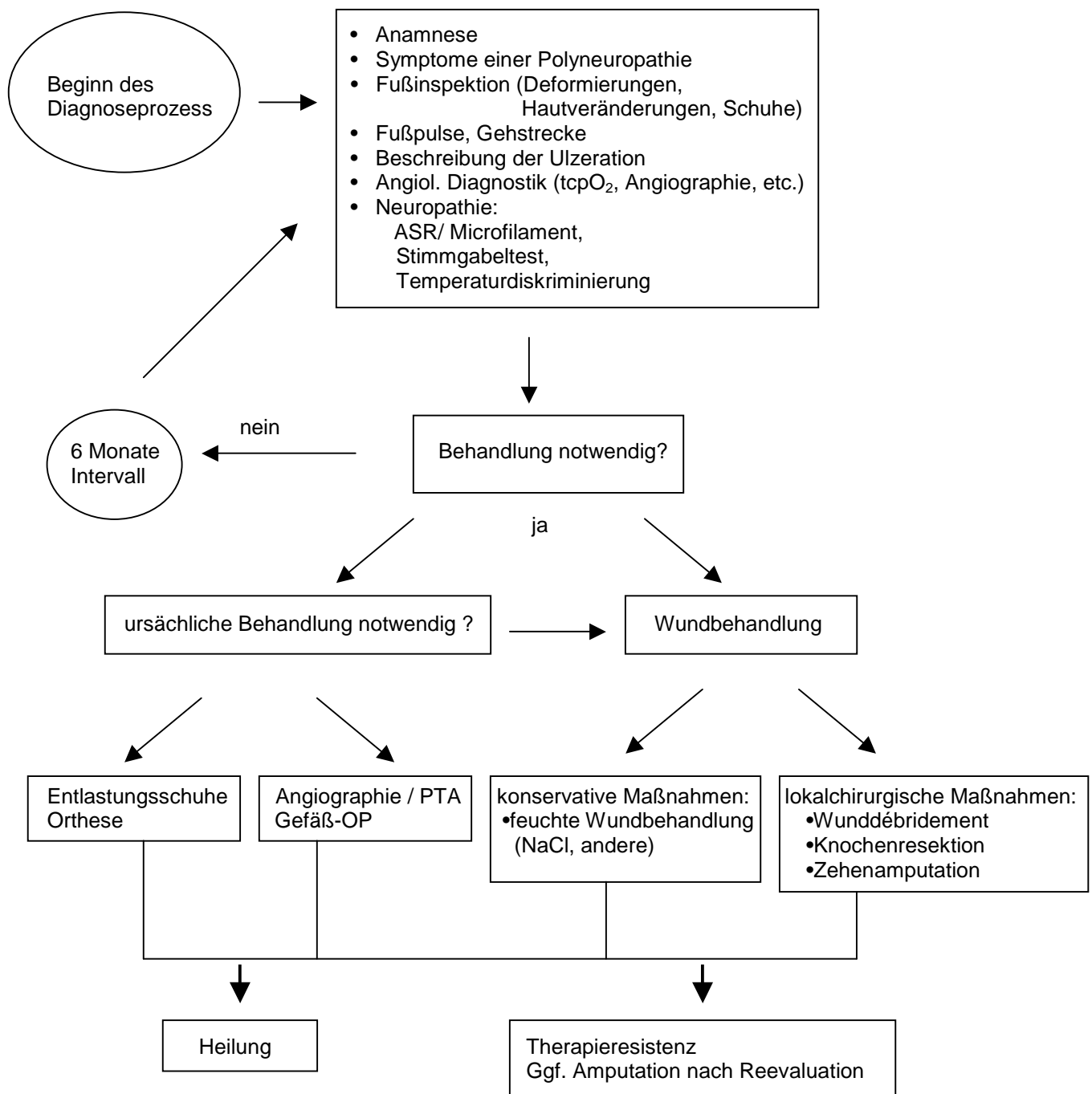


Abb. 2.1: Diagnostischer Algorithmus des diabetischen Fußes (modifiziert nach Lechleitner et al., 2004).

Eine wesentliche Aufgabe der Wundsprechstunde ist die Koordination der Behandlung der anderen Fachbereiche, ein wichtiger Bestandteil des Behandlungskonzeptes ist die interdisziplinäre Behandlung und hierbei die Einbeziehung sowohl der Hausärzte, als auch der ambulanten Pflegedienste.

Eine stationäre Aufnahme ist bei Komorbidität, bei schweren Wundinfektionen bzw. Komplikationen und bei größeren chirurgischen Interventionen unerlässlich. Die chirurgischen Maßnahmen umfassen ein breites Spektrum von lokalchirurgischen Maßnahmen bis hin zu Amputationen. (40-43, 84).

2.3. Patientenkollektiv

Diese Studie umfasste ausschließlich Diabetiker, die folgende Voraussetzungen erfüllten:

- Vorhandensein von mindestens einer chronischen Wunde
- Wunden, die im Behandlungsverlauf einer Abheilung zugeführt werden konnten
- Ulzera mit maximal subkutaner Beteiligung (Wagner II)
- mindestens eine Nachuntersuchung nach der Abheilung

Insgesamt wurden 236 Wunden an 139 verschiedenen Patienten untersucht.

	Patienten	Wunden
Männlich	88	163
Weiblich	51	73
Gesamt	139	236

Tab. 2.1: Anzahl der untersuchten Patienten/Wunden

2.4. Methoden

2.4.1. Datenerhebung

Die Daten aller Patienten dieser Studie wurden anhand des modernen und standardisierten Wunddokumentationssystems der chirurgischen Poliklinik, Universitätsklinikum Tübingen, prospektiv erfasst (47, 136).

Abb. 2.2 zeigt die Startmaske des Programms mit der Möglichkeit der Eintragung der persönlichen Daten des Patienten, graphischer Darstellung des Wundflächenverlaufs und ein Piktogramm zur Lokalisation der Wunden.

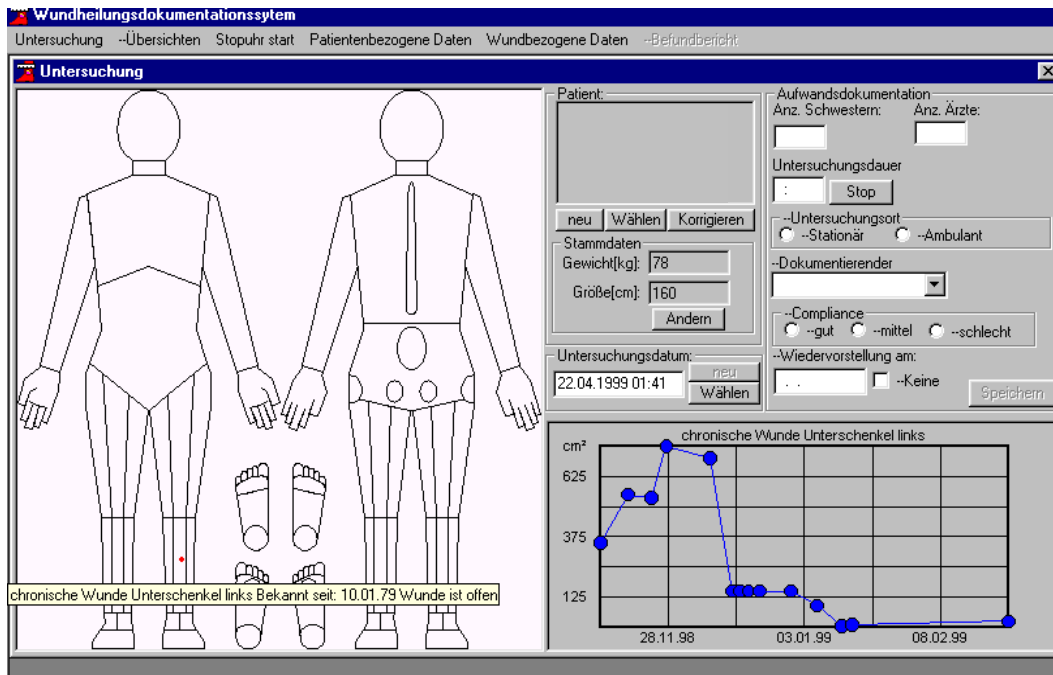


Abb. 2.2: Die Startmaske des modernen Wunddokumentationssystems.

Die Verlaufsdokumentation der Wunden wird in Abb. 2.3 dargestellt und beinhaltet wundbezogene Daten, wie z.B. Wundgröße, Ausdehnung des Ulkus, eine Fotografie der Wunde sowie die durchgeführten Therapien.



Abb. 2.3: Die Folgemaske des modernen Dokumentationssystems.

2.4.2. Erfasste Parameter

a) Persönliche Daten

Bei der Vorstellung wurden für alle Patienten persönliche und demographische Daten wie Name, Wohnort, Geburtsdatum, Geschlecht, erhoben. Diese wurden im Dokumentations-system gespeichert.

b) Anamnestische Daten

Zusätzlich zu den persönlichen Daten wurden auch die anamnestischen Daten wie Erstdiagnose des Diabetes mellitus, erstes Auftreten des DFS, etc. erfasst.

c) Daten der Diagnostik

Bei jeder Vorstellung wurden ebenfalls die Wundmorphologie, Wundlokalisierung, Wundgröße, -tiefe und -ausdehnung und ggf. die durchgeführten Therapien dokumentiert.

2.4.2.1. Definition der Wunddauer und Behandlungsdauer

Die Wunddauer wurde definiert als der Zeitraum vom ersten Auftreten des Ulkus (Patientenangabe) bis zur ersten Vorstellung des Patienten in der Wundsprechstunde.

Bei der Behandlungsdauer handelt es sich um den Zeitraum zwischen der ersten Vorstellung des Patienten, sprich dem Therapiebeginn (einschließlich der entsprechenden Eintragung in das Dokumentationssystem der Wundsprechstunde), und dem Zeitpunkt der vollständigen Abheilung des Ulkus.

Die Patienten wurden nach langer (> 30 Tage) und kurzer Wunddauer (≤ 30 Tage) unterteilt.

2.4.2.2. Wundlokalisationen

Bei der ersten Patientenvorstellung wurde die genaue Lokalisation des Ulkus bzw. der Ulzera dokumentiert und in der Datenbank gekennzeichnet und archiviert. Bei der Lokalisation wurde unterschieden in:

- Oberschenkel
- Unterschenkel
- Ferse
- Malleolus
- Fußrücken
- Vorfuß
- Mal perforans
- Plantar
- Zehe

2.4.2.3. Definition der initialen Wundgröße und des initialen Wundgrading

Die Wundgröße (in cm^2) ist ein Maß für die Wundfläche und wurde bei der Erstvorstellung mittels Planimetrie ermittelt. Hierzu wurden die Umrisse der Wunde auf eine direkt dem Ulkus aufliegende Opsite Folie abgezeichnet und dann mit Hilfe eines Digitizer Pad in den Computer übertragen (47, 132). Diese gemessene Wundgröße am Anfang der Therapie wurde als „initiale Wundgröße“ bezeichnet. Somit konnte jede Größenveränderung der Wunde im Laufe der Therapie bis hin zur vollständigen Abheilung prospektiv erörtert und dokumentiert werden. Die Patienten wurden zudem unterteilt in Patienten mit großer Primärwunde ($> 1 \text{ cm}^2$) und die mit kleiner Primärwunde ($\leq 1 \text{ cm}^2$).

Das Grading erfasst die Ausdehnung der Wunden und wurde nach ausreichendem Wunddébridement vorgenommen (86, 124, 132). Im Wunddokumentationssystem wurden die Ulzera wie folgt eingeteilt:

- I. Dermis
- II. Subcutan
- III. Faszie
- IV. Sehnen, Muskel
- V. Knochenbeteiligung

2.4.2.4. Infektion einer Wunde

Bei der Erstbefundung als auch im Verlauf der Behandlung wurde bei jeder Vorstellung des Patienten die Wunde auf das Vorliegen einer Infektion untersucht. Die Diagnostik wird in erster Linie anhand klinischer Zeichen gestellt (5, 119-121).

Als lokale Infektionszeichen galten:

- Rötung der Wunde
- Schwellung
- Pusaustritt
- Fieber

2.4.2.5. Transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung

Die transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung (tcpO_2) bietet eine weitere diagnostische und prognostische Maßnahme und wurde an dem Fuß gemessen, an dem das Ulkus lokalisiert war.

Der transkutane pO_2 Monitor (TCM) gewährt eine nicht invasive Messung der arteriellen Sauerstoffspannung im Gewebe. Eine wichtige Voraussetzung für eine genaue Korrelation zwischen arteriellen pO_2 - Werten und den transkutanen pO_2 - Werten ist die Schaffung einer lokalen Vasodilatation durch Erwärmen der Haut, wodurch ein maximaler Blutfluss in die Haut gewährleistet wird (63, 71).

Der TCM besteht aus einer kombinierten Platin- und Silberelektrode, die mit einer sauerstoffpermeablen hydrophoben Membran bedeckt ist. Ein Reservoir mit Phosphatpuffer und KCl wird in der Elektrode eingeschlossen. Die Silberelektrode ist beheizbar. Sowohl ein Temperaturdisplaykanal, als auch ein tcpO_2 -Kanal sind vorhanden, mit dem ein Hoch- und Niedrigalarmsignal eingestellt werden kann.

Bei der Messung wurde die Elektrode am Fußrücken aufgesetzt (s. Abb. 2.4) und das darunterliegende Gewebe bis auf 44°C erwärmt, um eine kapillare Vasodilatation zu erreichen. Durch die hervorgerufene Steigerung der

Durchblutung wird die Haut durchlässig für Gase. Der so gemessene pO_2 korreliert gut mit der lokalen O_2 -Perfussion der Kapillaren (33, 138, 169).



Abb. 2.4: Transkutane $tcpO_2$ -Messung.

2.4.2.6. Auftreten eines Rezidivs

Erfasst wurde hierbei die Lokalisation des Rezidivs, d.h., ob es sich um ein Lokalrezidiv oder um eine neue Wunde an anderer exponierter Stelle handelte, sowie der zeitliche Abstand zur Primärwunde und deren Therapie. Speziell die verschiedenen Faktoren, die eine mögliche Rolle bei der Rezidiventwicklung spielen könnten, wurden untersucht. Dies gilt insbesondere für die Patienten-Compliance.

2.4.2.7. Patienten-Compliance

Als ein wichtiger Einflussfaktor wurde die Patienten-Compliance aller Patienten untersucht. „Compliance“ beinhaltet die Wahrnehmung von Arztterminen, regelmäßige Einnahmen angeordneter Medikamente und das Befolgen anderer therapeutischer Maßnahmen, wie z. B. das Tragen von orthopädischen Schuhen, sowie anderer ärztlicher Anweisungen. Sie wurde bei jeder klinischen Vorstellung bewertet.

Das gesamte Patientenkollektiv wurde dabei in zwei Gruppen eingeteilt. Bei jeder Vorstellung wurde bewertet, ob eine sehr gute Compliance vorlag oder nicht. So wurde eine Beschreibung der Compliance in *gut* oder *schlecht* vorgenommen. Wurde einmalig eine schlechte Compliance dokumentiert, wurde der Patient in die Gruppe für eine schlechte Compliance aufgenommen.

2.4.2.8. Typen des DFS

Es wurden die diabetischen Ulzera in ischämischem, neuropathischem Typ und Mischtyp untersucht. Hierzu wurden zwei Untersuchungen vorgenommen: das Tasten der Fußpulse und die neurologische Untersuchung der Sensibilität (Monofilamenttest nach Semmes-Weinstein) (101).

Bei erhaltener Sensibilität und fehlender Fußpulse wurde ein ischämischer-Typ definiert. Waren die Fußpulse tastbar und die Neurologie gestört wurde ein neuropathischer-Typ diagnostiziert. Bei nicht tastbaren Fußpulsen und gleichzeitig bestehender Neuropathie wurde ein Mischtyp festgestellt.

Zur Überprüfung des Vibrationsempfindens wurde dem Patienten eine Stimmgabel meist auf die Fußknöchel aufgesetzt. Die 128-Hz-Stimmgabel ist mittels Gewichten auf 64 Hz gedämpft. Diese Stimmgabel trägt eine Skalierung von 0/8 bis 8/8. 0/8 steht für eine starke Vibration und 8/8 für eine schwache Vibration.

Der Patient sollte in entspannter Haltung auf der Untersuchungsliege liegen. Die Stimmgabel wird angeschlagen und ihr Fuß zunächst auf einen Punkt mit sicherer Empfindung gesetzt (z. B. Ellbogen). Bei geschlossenen Augen musste der Patient angeben, wann er die Schwingungen nicht mehr wahrnimmt. Gab es Hinweise auf eine Verminderung des Vibrationsempfindens wurde weiteruntersucht, indem die Stimmgabel an weiteren Knochenvorsprüngen angesetzt wurde.

Physiologischerweise spüren Menschen unter 60 Jahren am Fuß eine Vibration bis 7 oder 8/8. Bei 80-Jährigen kann das Vibrationsempfinden auf 4 bis 5/8 herabgesetzt sein. Bei neuropathischen Fußläsionen finden sich meist Befunde unter 4/8 (65, 101, 109, 155).

Die Berührungsempfindlichkeit der Patienten wurde mittels Semmes-Weinstein-Monofilament getestet (148). Das zu prüfende Körperteil wurde notfalls durch die Hand des Prüfers stabilisiert. Die verschiedenen Stellen am

Fuß und Unterschenkel, wie z. B. ausgehend von der dorsalen Oberfläche des Fußes, über den Zehenzwischenraum der 1. und 2. Zehe, bis hin zu den Metatarsalköpfchen an der Unterseite des Fußes, wurden so ausgewählt um nicht nur plantar sondern auch verschiedene Zusatznerven und Dermatome des Fußes zu überprüfen. Senkrecht zum Fuß wurde das Nylonfilament aufgesetzt und mit leichtem Druck so gepresst, um das Monofilament für 1 Sekunde zu verbiegen. Die Patienten wurden gebeten eine Berührung durch ein "ja" oder „nein" anzuzeigen. Mindestens 2 richtige Antworten bei 3 Testungen gelten als normal. Abb. 2.6 zeigt die Durchführung dieser einfachen apparativen Untersuchungen am Fuß.

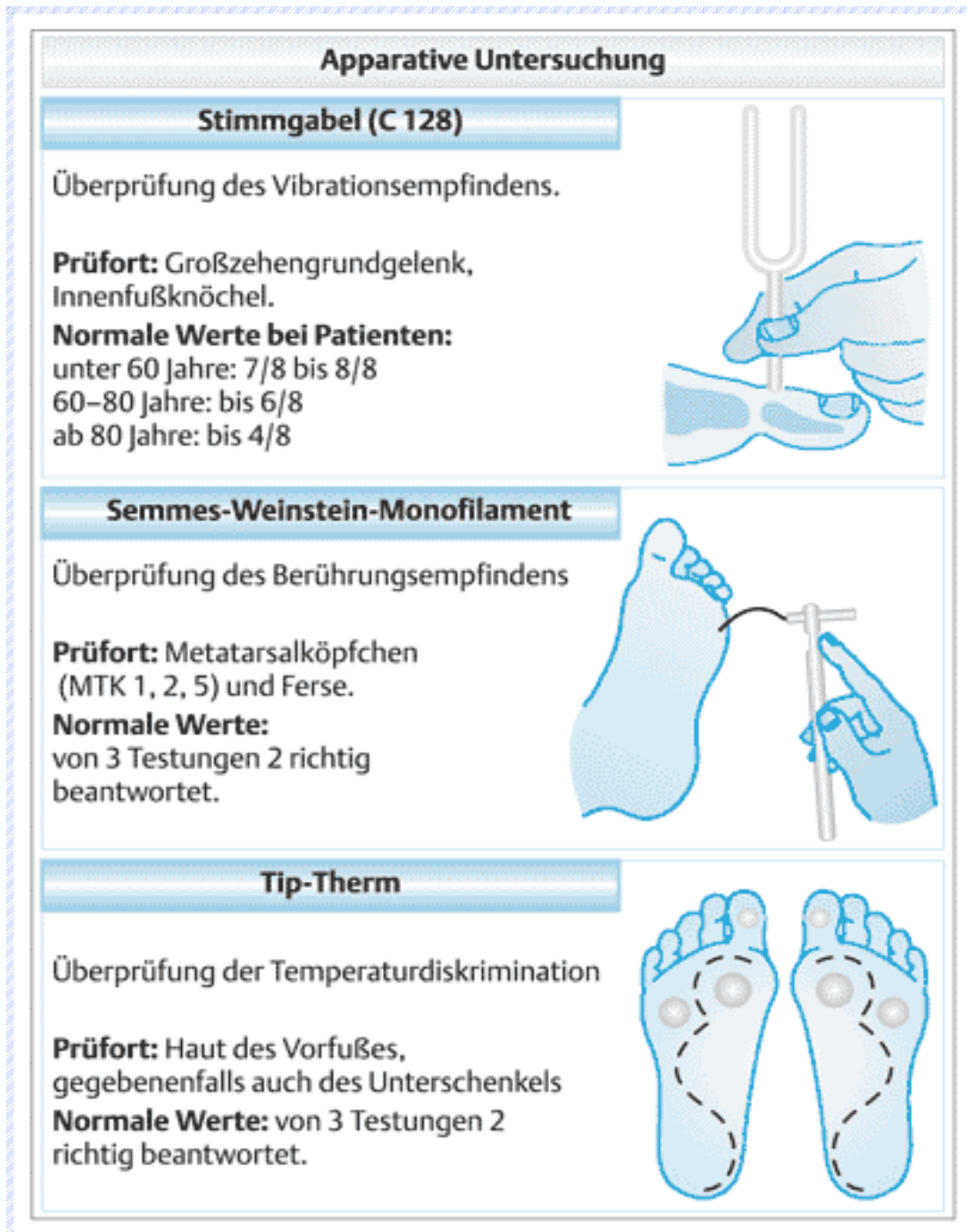


Abb. 2.6: Überprüfung des Sensoriums des Fußes (nach Lorenzen und Schunkert, 2004)

Eine Zusammenstellung der verschiedenen diagnostischen Kriterien zur Unterscheidung zwischen Polyneuropathie und arterieller Durchblutungsstörung ist in der folgenden Tabelle ersichtlich:

Diagnostisches Kriterium	Polyneuropathie	Arterielle Durchblutungsstörung
Haut	warm, trocken, rosig, haarlos	atrophisch, dünn, kühl, blass-livide
Fußsohle	trocken, Hyperkeratosen, Ulzera, Blasen, Rhagaden, Hämatome	Gewebeatrophie, Nekrose an Zehen und Ferse
Sensorium	reduzierte Sensibilität für Druck, Schmerz, Vibration, Temperatur	keine oder nur diskrete Störungen
Fuß-/ Zehenstellung	Krallen-, Hammerzehen, Charcot-Fuß	keine typische Fehlstellung
Schmerzsymptomatik	Dysästhesien, Schmerzen vorwiegend in Ruhe und nachts	primär belastungsabhängige Schmerzen, später in Ruhe
Infektlokalisation	plantar (Malum perforans)	akral
Dopplerindex	> 0,9	< 0,8

Tab. 2.1 Differentialdiagnose neuropathischer oder ischämischer Fuß.

Bei dem Mischtyp sind sowohl die ischämischen als auch die neuropathischen Komponenten vorhanden (13, 38, 59, 92, 109, 159).

2.4.2.9. Sonstige erhobene Daten

Zusätzlich erhobene Daten sind:

- Erstes Visitendatum
- Letztes Visitendatum
- Anamnesedauer
- Datum der Abheilung der Wunde
- Anzahl der Untersuchungen

2.4.3. Statistische Analyse

Die Auswertung der Daten dieser Dissertation wurde mittels einer SPSS - Datenbank unter Berücksichtigung der verschiedenen Parameter ausgeführt. Die Einflussgrößen Patientenalter, Patientengeschlecht, Fußpulse, Ulkus-Typ, multiple Ulzera, Wundlokalisierung, initiale Wundgröße, Vorliegen einer Wundinfektion, Behandlungsdauer, initialer tcpO₂-Wert und Patienten-Compliance wurden im ersten Teil dieser Arbeit im Hinblick auf ihre Einflüsse auf die Heilung eines diabetischen Ulkus untersucht. Der zweite Teil galt der Untersuchung der Rezidivwahrscheinlichkeit im gesamten Patientenkollektiv - ebenfalls in Abhängigkeit der oben genannten Faktoren.

Die schriftliche Darstellung der Ergebnisse erfolgte jeweils mit der Angabe des Mittelwertes, der Standardabweichung (SEM: Standard Eviation of Mean) und der Range (R), also dem Bereich zwischen Minimum und Maximum (Mittelwert \pm SEM [Min-Max]).

Aufgrund der unterschiedlich langen Beobachtungszeiträume kam die Analyse nach Kaplan-Meier zur Anwendung, um unterschiedliche Einflussgröße auf die Heilung und Rezidiventwicklung zu untersuchen. Diese berücksichtigt in Form von so genannten zensierten Daten auch die Information von Patienten, bei denen das Ereignis (Rezidiv) zum Zeitpunkt der statistischen Erhebung noch nicht aufgetreten war oder die sich nach einem bestimmten Zeitraum der Studie entzogen.

Um eine Aussage darüber machen zu können ob die beschriebenen Parameter einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Rezidivwahrscheinlichkeit hatten, wurde der Log Rank Test angewandt.

3. Ergebnisse

3.1. Ergebnisse im gesamten Patientenkollektiv

3.1.1. Wundenverteilung

Insgesamt wurden 236 Wunden an 139 verschiedenen Patienten mit diabetischem Fußsyndrom untersucht.

Abb. 3.1 zeigt die Verteilung der Wunden im Gesamtkollektiv.

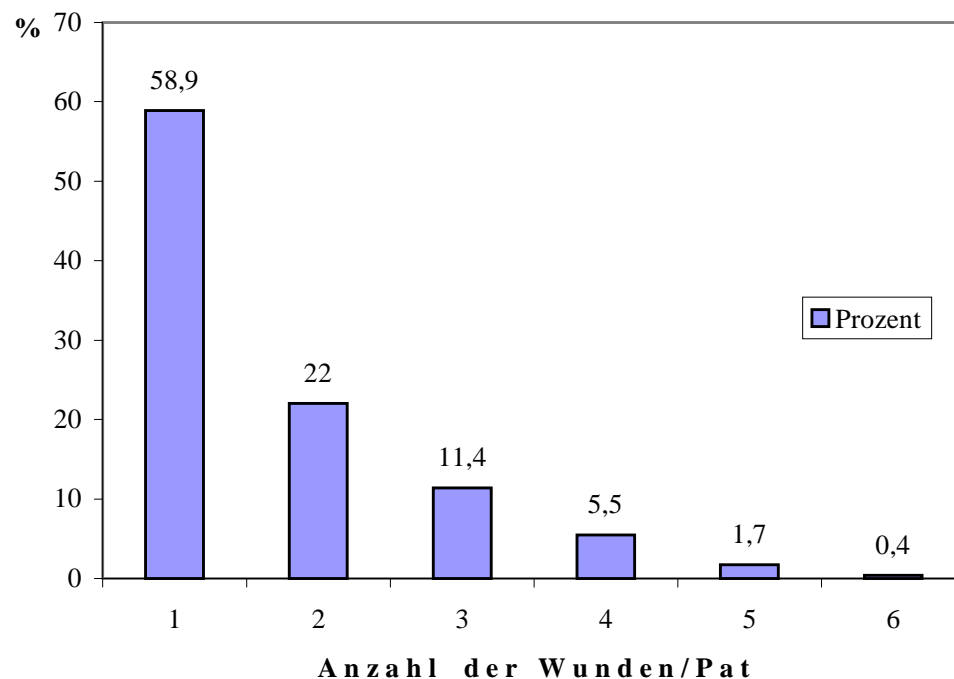


Abb. 3.1: Verteilung der Wunden im Gesamtkollektiv (n = 236).

Somit fanden sich in 37,4 % der Fälle, also an 52 Patienten mehrere Wunden.

3.1.2. Geschlechts- und Altersverteilung

Es fanden sich 88 (63,3 %) männliche Patienten im Gesamtkollektiv sowie 51 (36,7 %) weibliche Patienten.

Die Altersverteilung war wie folgt: 22,3 % der Patienten waren jünger oder gleich 60 Jahre alt. 77,7 % waren älter als 60 Jahre. Das durchschnittliche Alter aller Patienten betrug 68,22 Jahre ($68,22 \pm 0,90$ [38,00 – 93,00]).

3.1.3. Wundlokalisierung, initiale Wundgröße und Wundgrading

Im Gesamtkollektiv waren die Wunden ausschließlich an den unteren Extremitäten lokalisiert. Die meisten Wunden (42 von 139) befanden sich an den Zehen.

Abb. 3.2 zeigt die Hauptlokalisierung der untersuchten diabetischen Ulzera.

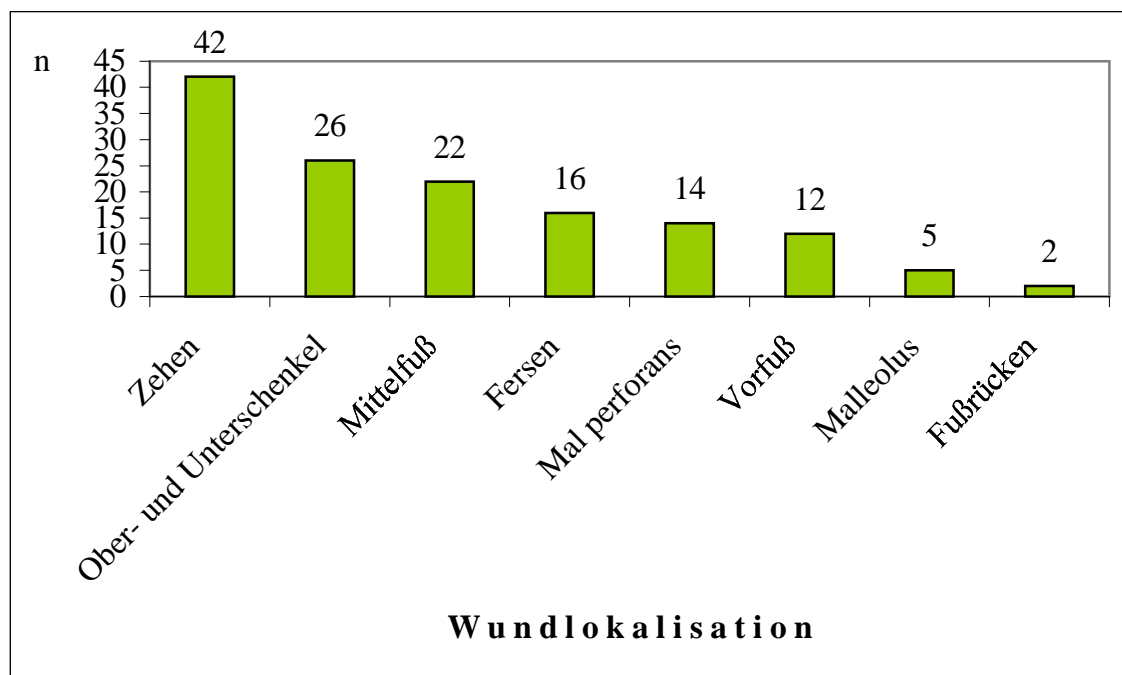


Abb. 3.2: Hauptlokalisierung der Wunden (n = 139).

Bei den Zehen war die 1. Zehe mit 11,5 % am meisten befallen während die 5. Zehe mit nur 1,4 % am wenigsten befallen war. Eine detaillierte Verteilung der Wunden ist in Abbildung 3.2 dargestellt.

Die durchschnittliche initiale Wundgröße aller Wunden betrug $3,34 \text{ cm}^2$ ($3,34 \pm 1,09$ [0,02 – 145,12]).

3.1.4. Tastbare Fußpulse

Jeder Patient wurde nach dem Vorhandensein der Fußpulse untersucht. Bei 43 Patienten (30,9 %) konnten die Fußpulse nicht getastet werden.

3.1.5. Wunddauer, Behandlungsdauer und die Nachuntersuchungszeit

Die durchschnittliche Wunddauer aller Patienten dieser Studie betrug 93,65 Tage ($93,65 \pm 16,38$ [7,00 – 1673]).

Die Behandlungsdauer lag bei 377,20 Tage ($377,20 \pm 28,98$ [9,00 – 1544,00]). In dieser Zeit lag die durchschnittliche Anzahl der Visiten bei 8,09 ($8,09 \pm 0,52$ [2,00 – 35,00]).

Die Nachuntersuchungszeit des gesamten Patientenkollektivs betrug 193,17 Tage ($193,17 \pm 11,97$ [5,00 – 365,00]). Abb. 3.3 zeigt eine Zusammenfassung der Wunddauer, Behandlungsdauer, und der Nachuntersuchungszeit.

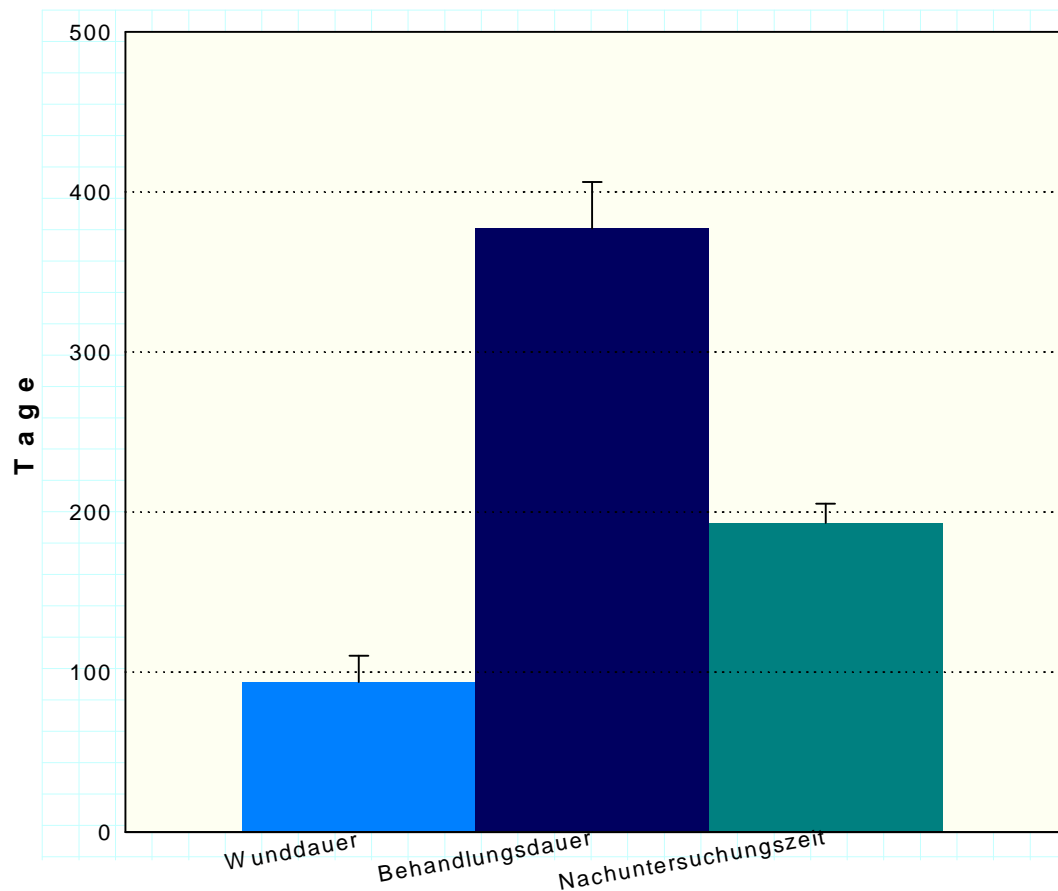


Abb. 3.3: Wunddauer, Behandlungsdauer und die Nachuntersuchungszeit.

3.1.6. Infektion

Bei jeder Patientenvorstellung wurde jede Wunde auf Infektionen untersucht. In 56,9 % (n = 137) der Fälle konnte während der Behandlung das Vorhandensein einer Infektion eruiert werden. Bei den restlichen zwei Patienten wurden keine Untersuchungen nach Infektionen dokumentiert.

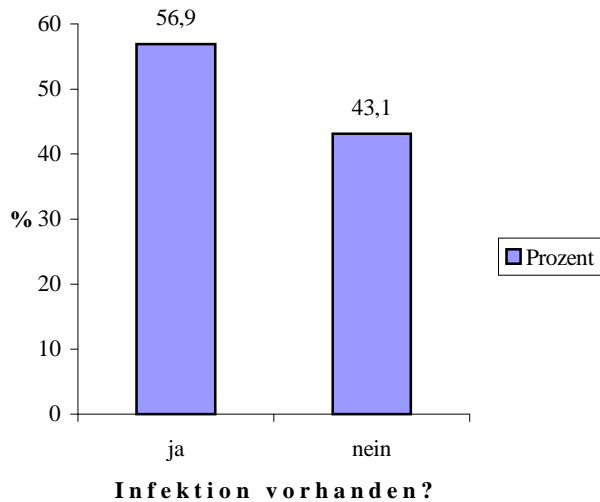


Abb. 3.4: Häufigkeit einer Infektion im gesamten Patientenkollektiv (n = 137).

3.1.7. Transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung (tcpO₂)

Die transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung (tcpO₂) in mmHg wurde am Fußrücken durchgeführt und ergab folgende Ergebnisse (s. Abb. 3.5). Der durchschnittliche Wert lag bei 36,47 mmHg (36 mmHg ± 1,60 [1,00 – 68,00]). Hier wurden die Patienten (n = 113) in zwei Gruppen unterteilt nämlich die mit Werten ≤ 20 mmHg und die mit Werten ≥ 20 mmHg. 16,5 % der Patienten hatten Werte unter 20 mmHg. Bei 26 Patienten wurde diese Untersuchung nicht durchgeführt.

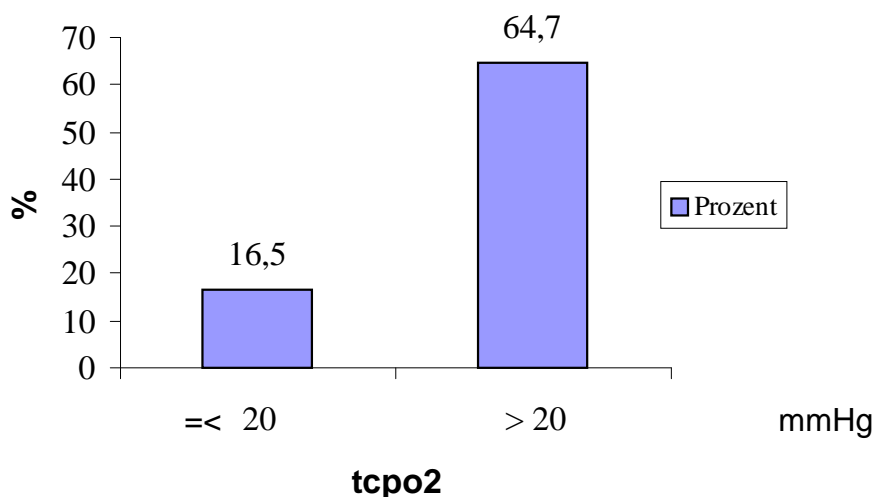


Abb. 3.5: Transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung (tcpO₂) in mmHg im Patientenkollektiv (n = 113).

3.1.8. Patienten-Compliance

Die Patienten-Compliance wurde in „gut“ und „schlecht“ eingeteilt. 84 Patienten (60,4 %) hatten mindestens einmal eine „schlechte“ Compliance während nur 39,6 % der Patienten immer eine sehr „gute“ Compliance aufweisen konnten.

3.2. Abheilungswahrscheinlichkeiten

Eine der Voraussetzungen für die Teilnahme an dieser Studie war die Abheilung der jeweiligen Wunden, d. h. jede Wunde konnte im Behandlungsverlauf als geheilt bezeichnet werden. Dabei wurden mehrere Parameter untersucht.

3.3. Abheilungswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der untersuchten Einflussfaktoren

Verschiedene Einflussfaktoren auf die Abheilung diabetischer Ulzera wurden in dieser Studie untersucht.

Die Faktoren Patientenalter ($p < 0,05$), tastbare Fußpulse ($p < 0,0003$), und tcpO_2 am Fußrücken ($p < 0,012$) zeigten signifikante Einflüsse auf die Abheilungswahrscheinlichkeit der Wunden. Abb. 3.7 bis 3.9 stellen die Abheilungswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von den signifikanten Einflussfaktoren grafisch dar.

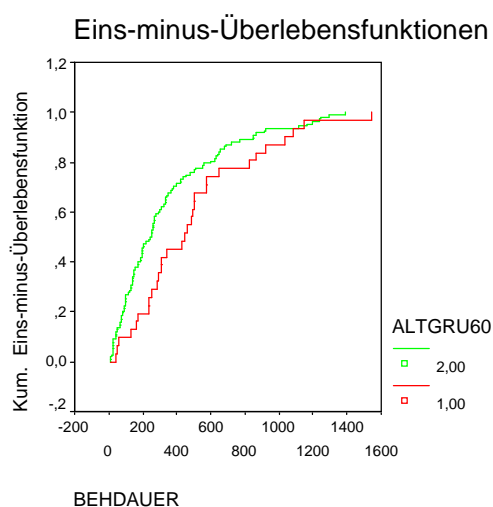


Abb. 3.6: Abheilungswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Patientenalters.
 $p = 0,05$

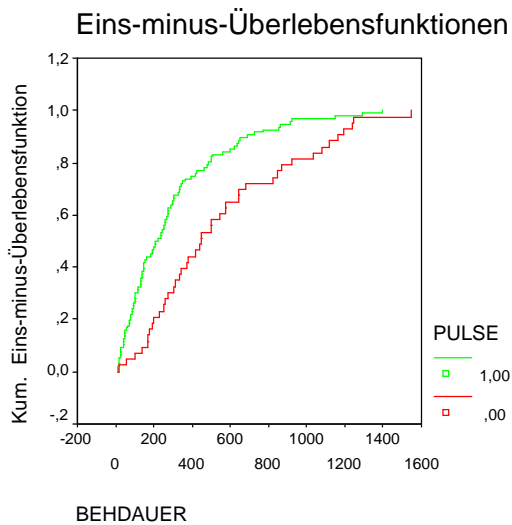


Abb. 3.7: Abheilungswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der tastbaren Fußpulse. $P = 0,0003$

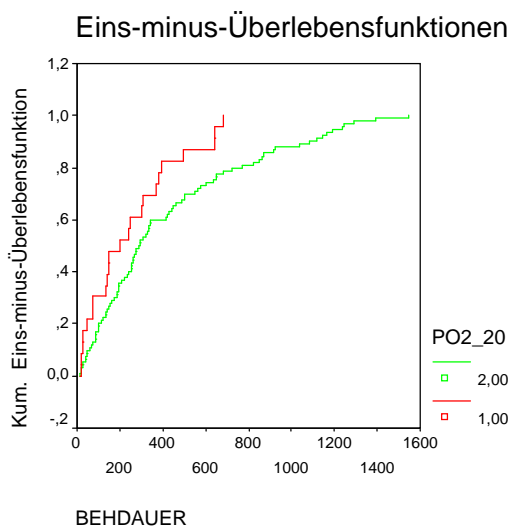


Abb. 3.8: Abheilungswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des tcpO₂ – Wertes. $p = 0,012$

Es konnte hingegen kein signifikanter Einfluss auf die Abheilungswahrscheinlichkeit der Wunden für die Wundgröße ($\leq 1 \text{ cm}^2$ vs $> 1 \text{ cm}^2$) ($p = 0,43$), Multiple Ulzera ($p = 0,67$), Wunddauer (≤ 30 tage vs > 30 Tage) ($p = 0,35$), Infektion ($p = 0,15$), Fußulkus/Zehenulkus ($p = 0,20$) und die Patienten-Compliance ($p = 0,16$) nachgewiesen werden.

3.4. Rezidivraten

Die Patienten wurden in Durchschnitt $193,17 \pm 11,97$ [5,00 – 365,00] Tage nachuntersucht. In dieser Zeit entwickelten 32,4 % der Patienten ($n = 45$) ein Rezidiv (s. Abb. 3.9). Bei den restlichen 67,6 % der Patienten ($n = 94$) konnte innerhalb eines Jahres keine Rezidiventwicklung nachgewiesen werden.

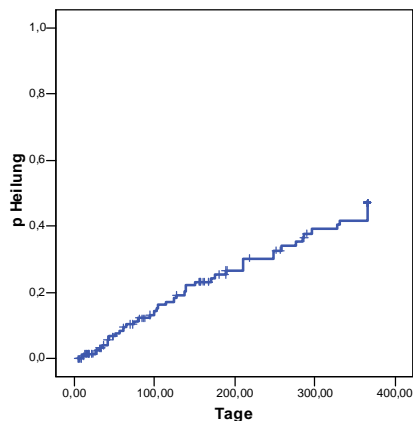


Abb. 3.9: Rezidiventwicklung nach einem Jahr im Gesamtkollektiv ($n = 139$).

3.5. Rezidivraten in Abhängigkeit von den untersuchten Parametern

Dieselben Parameter, die bezüglich der Abheilungswahrscheinlichkeit untersucht wurden, wurden auch im Hinblick auf die Rezidivwahrscheinlichkeit innerhalb eines Jahres untersucht.

Das Vorhandensein tastbarer Fußpulse spielte bei der Rezidiventwicklung eine signifikante Rolle. So entwickelte sich ein Rezidiv häufiger bei Patienten ohne tastbare Fußpulse als bei denjenigen, die tastbaren Fußpulse aufwiesen ($p = 0,027$).

Patienten mit niedrigeren tcpO_2 – Werten (≤ 20 mmHg) hatten viel häufiger Rezidive entwickelt als die mit höheren tcpO_2 – Werten ($p = 0,0013$).

Ein anderer Parameter, der eine statistische Signifikanz zeigte war die Patienten-Compliance. Im Gesamtkollektiv zeigten Patienten mit „schlechter“ Compliance höhere Rezidivrate als die mit „guter“ Compliance ($p = 0,06$). Abb.

3.10 bis 3.12 zeigen diese statistisch signifikanten Parameter nach Kaplan - Meier.

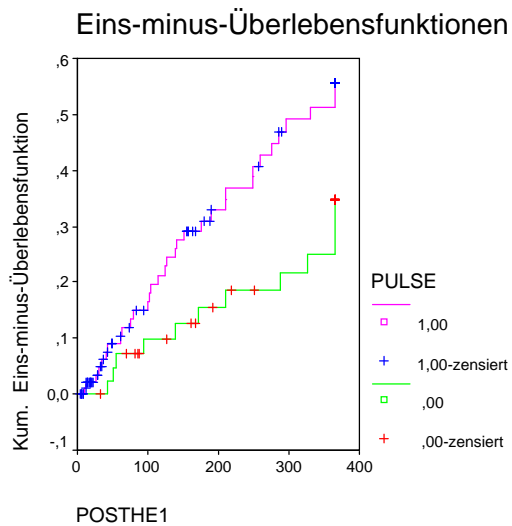


Abb. 3.10: Rezidivwahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der tastbaren Fußpulse. $p = 0,027$

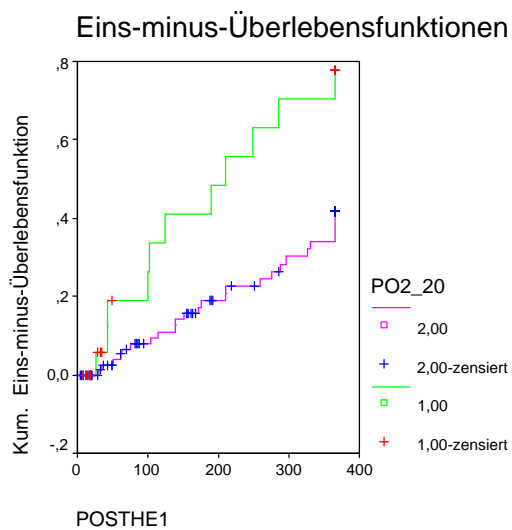


Abb. 3.11: Rezidivwahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der tcpO₂ – Werte. $p = 0,0013$

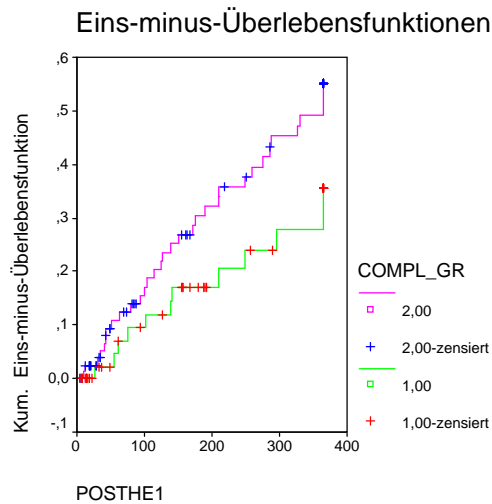


Abb. 3.12: Rezidivwahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Patienten-Compliance. $p = 0,06$

Bei den anderen untersuchten Einflussgrößen, Wundgröße ($p = 0,19$), multiple Ulzera ($p = 0,10$), Fußulkus/Zehenulkus ($p = 0,59$), Wunddauer ($p = 0,19$), Infektion ($p = 0,45$) und Alter ($p = 0,79$) konnte kein statistisch signifikanter Einfluss auf die Rezidiventwicklung nachgewiesen werden. Tab. 3.1 zeigt zusammenfassend die untersuchten Einflussfaktoren.

Parameter	Werte	Abheilung p	Rezidiventwicklung p
Wundgröße	$\pm 1\text{cm}^2$	0.43	0.19
Multiple Ulzera	ja / nein	0.67	0.10
Fußulkus / Zehenulkus	ja / nein	0.20	0.59
Wunddauer	± 30 tage	0.35	0.19
Infektion	ja / nein	0.15	0.45
Compliance	gut / schlecht	0.16	0.06
Alter	± 60 Jahre	0.05	0.79
Fußpulse	ja / nein	0.003	0.027
PO ₂ Fußrücken	$\leq 20\text{mmHg}$ vs $> 20\text{mmHg}$	0.012	0.0013

Tab. 3.1: Untersuchte Einflussfaktoren.

4. Diskussion

Die Komplikationen eines Diabetes mellitus sind mannigfaltig dabei nimmt das diabetische Fußsyndrom eine besondere Stellung ein. Die wesentlichen unerwünschten Konsequenzen diabetischer Fußprobleme sind Fußulzera und Amputationen. Diese sind zudem für die häufigen stationären Behandlungen diabetischer Patienten verantwortlich. Verschiedene Behandlungsschemata sind entwickelt worden, um die Heilung diabetischer Ulzera zu erreichen.

Im Vergleich zu einer alters- und geschlechtsangepassten Kontrollgruppe war die Mortalitätsrate bei Patienten mit primärer Heilung zweifach und bei Patienten mit einer vorherigen Amputation vierfach erhöht (12).

Die gesteigerte Mortalität bei Patienten mit Fußulzera wurde auf die Anwesenheit vielfältiger kardiozerebrovaskulärer Erkrankungen und einer diabetischen Nephropathie zurückgeführt.

Verschiedene Studien belegen, dass ein multidisziplinäres Vorgehen, das Prävention, Patientenschulung und eine umfangreiche Behandlung der Fußulzera umfasst, die Amputationsraten um 43 -85 % reduzieren kann (56, 61, 95, 113).

Dagegen stellt sich die Verhinderung eines Rezidivs als äußerst renitent dar. (114, 115, 127, 172). Diabetiker haben insgesamt ein etwa zehnmal höheres Risiko ein diabetisches Fußsyndrom zu entwickeln als die allgemeine Bevölkerung. Überdies ist die Langzeitprognose wesentlich schlechter.

Die Ulzera werden oft infiziert und verursachen dadurch erhebliche Morbidität, rufen beträchtliche finanzielle Kosten hervor und enden oft in einer Amputation. Jährlich werden schätzungsweise mindestens £13 Millionen in England, \$150 Millionen in den USA, \$39,5 in Spanien und etwa \$75 in Deutschland zur Therapie des diabetischen Fußsyndroms ausgegeben (30, 67, 82, 111, 162, 163, 171).

In dieser Arbeit wurden daher prognostische Faktoren für die Abheilung und das Auftreten eines Rezidivs evaluiert.

Berücksichtigt man die hohen Kosten von Ulzera und Amputationen sowohl für das Individuum als auch die Gesellschaft, so sind die relativ geringen Kosten einer präventiven Fußversorgung in den meisten Gesellschaften kosteneffektiv (52, 105, 123).

Bisher gibt es nur wenige Informationen über die Langzeitprognose diabetischer Fußulzera. Wie hoch langfristig gesehen die Anzahl der Rezidive in Bezug auf verschiedene Ulkusarten ist, ist noch immer unbekannt. In prospektiven Studien wurden Rezidivraten von 34 % nach einem Jahr, von 61 % nach drei Jahren und von 70 % nach 5 Jahren beschrieben (12, 56).

In dieser Analyse wurden lediglich Patienten mit Ulzera eingeschlossen, deren Wunden abheilten und maximal Wagner II aufzeigten. Somit stellt die vorliegende Analyse eine Evaluation an einem sehr homogenen Patientenkollektiv dar.

4.1. Abheilungswahrscheinlichkeit im Patientenkollektiv

Einer der untersuchten Einflussfaktoren war das Vorhandensein multipler Wunden pro Patient. Dabei wurde nur zwischen einer und mehr als einer Wunde unterschieden. Hierbei konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p = 0,67$). In einer vergleichbaren Studie konnten jedoch Margolis et al. eine statistisch signifikant ($p < 0.01$) schlechtere Abheilungstendenz bei Patienten mit multiplen Wunden feststellen (117). Dies konnte auch von Apelquist bestätigt werden.

Eine mögliche Erklärung für diese Diskrepanz könnte die Tatsache sein, dass Margolis et al. nur diabetische Ulzera vom „Neuropathischen Typ“ einbezogen haben, während in dieser Studie diabetische Ulzera sowohl vom „Neuropathischen Typ“ als auch vom „Ischämischen Typ“ untersucht wurden. Des Weiteren sind hier lediglich Wunden mit Wagner II eingeschlossen, ein wesentlicher zusätzlicher Aspekt.

Die Geschlechterverteilung m : w im Patientenkollektiv betrug 88 : 51. Dabei befanden sich etwa 69 % der Wunden an männlichen Patienten. Dieses Verteilungsmuster spiegelt die Geschlechterverteilung in vergleichbaren Studien dieser Art wider. In einer Studie von Oyibo et al., waren 149 von 194 der Patienten männlich. Obwohl sich 18 bzw. 7 % der männlichen respektiv der weiblichen Patienten einer Amputation der unteren Extremitäten unterziehen mussten, war dieser vermeintliche Unterschied statistisch nicht signifikant. Diese Studie von Oyibo, ebenso wie eine weitere von Martey, unterstützen unser Resultat, dass zwischen den beiden Geschlechtern kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf die Heilung diabetischer Ulzera festgestellt werden konnte (114, 132).

Das Patientenalter als untersuchter möglicher Einflussfaktor zeigte in unserem Gesamtkollektiv einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Abheilungswahrscheinlichkeit diabetischer Ulzera.

In dieser Studie wurden die zwei Altersgruppen < 60 Jahre und ≥ 60 Jahre unterschieden. Bei Patienten unter 60 Jahren konnte eine Abheilung diabetischer Ulzera leichter herbeigeführt werden als in Patienten über 60 Jahren ($p = 0,051$). Dies ist in Einklang mit den meisten Studien, die auch oftmals protrahierte Heilungsverläufe bei Patienten mit höherem Lebensalter feststellten (42, 44, 46, 48, 87). Andere Beobachter konnten diesen Einfluss aber nicht darstellen (132, 135). Oyibo et al. haben zwar nicht nachweisen können, dass das Patientenalter bei der ersten Vorstellung einen Einfluss auf die Abheilungswahrscheinlichkeit hat, konnten jedoch eine höhere Sterblichkeitsrate bei Patienten über 70 Jahren feststellen ($p = 0,003$) (132). In ihrer Studie „Healing diabetic neuropathic foot ulcers: Are we getting better“ konnten Margolis et al. zeigen, dass die heutzutage bessere Abheilungswahrscheinlichkeit diabetischer Ulzera auf eine frühzeitige Vorstellung jüngerer Patienten zurückzuführen ist (115). Diese Resultate unterstreichen die Bedeutsamkeit eines organisierten Behandlungskonzeptes der Wundsprechstunde zur Erhöhung der Abheilungswahrscheinlichkeit diabetischer Ulzera. Somit stellt das Patientenalter einen wesentlichen Einflussfaktor für die Prognose dar.

Die Wundlokalisierung als möglicher Einflussfaktor war im Gesamtkollektiv wie folgt verteilt: Oberschenkel, Unterschenkel, Malleolus, Fersen, Plantar, Mal perforans, Fußrücken, Vorfuß und Zehen.

Zur Auswertung wurden die Lokalisationen grob in zwei Gruppen unterteilt, nämlich Zehen und andere Lokalisationen. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Lokalisationen festgestellt werden ($p = 0,20$).

In einem eigenen Kollektiv mit Knochenbeteiligung fand sich allerdings, dass Fersenzulzera eine deutlich niedrigere Abheilungsrate im Vergleich zu Ulzera anderer Lokalisation haben ($p = 0,004$) (42).

Andere Studien zeigen wiederum unabhängig der Knochenbeteiligung keinen signifikanten Einfluss der Wundlokalisierung auf die Abheilungswahrscheinlichkeit diabetischer Ulzera hat (132).

Im Gegensatz zu Studien, die bewiesen haben, dass die Ulkusgröße und –tiefe einen entscheidenden Einfluss auf die Abheilungswahrscheinlichkeit, Heilungsgeschwindigkeit und Amputationsrate diabetischer Ulzera haben, zeigte die Ulkusgröße als Einflussfaktor in unserem Patientenkollektiv keinen signifikanten Einfluss auf die Abheilungswahrscheinlichkeit.

Margolis et al. konnten jedoch ebenfalls mehrmals eine negative Korrelation zwischen der Wundgröße und der Abheilungswahrscheinlichkeit diabetischer Ulzera darstellen. Je geringer der Wundradius und die Wundtiefe, desto schneller und besser gelingt eine Wundreduktion und eine vollständige Abheilung (42, 47, 115-117).

Desweiteren konnten Oyibo et al. in ihrer Studie zeigen, dass die Ulkusgröße eine bedeutende Rolle für das Schicksal eines diabetischen Fußes spielt. So führten Ulzera mit größeren Wundflächen häufiger zu Amputationen als die mit kleineren Wundflächen ($p < 0,0001$) (132).

Bei dem sehr homogenen Patientenkollektiv dieser Untersuchung mit oberflächlichen Ulzera scheint dennoch Wundgröße und –lokalisierung keine wesentliche Rolle zu spielen. Dies ist eine wesentliche neue Erkenntnis.

Neben anderen diagnostischen Kriterien wie Neurologie, Schmerzen, Fuß- und Hautinspektion, wird bei jedem Diabetespatienten auf tastbare Fußpulse untersucht, um eine Einteilung der diabetischen Ulzera in „Neuropathischen Typ“ oder „Ischämischen Typ“ bzw. „Mischtyp“ zu erreichen.

Tastbare Fußpulse waren daher ein weiterer Faktor, der im Hinblick auf die Abheilungswahrscheinlichkeit untersucht wurde.

In dieser Studie wirkte sich das Vorhandensein eines Pulses sehr positiv auf die Heilung diabetischer Ulzera aus. Im Gesamtkollektiv heilten diabetische Ulzera mit tastbaren Pulsen wesentlich besser ($p = 0,003$).

In ähnlichen Studien konnte schon gezeigt werden, dass neuropathische Ulzera besser abheilen als andere. Erklären kann man dies dadurch, dass eine mangelhafte Perfusion die Spannkraft der Gewebe herabsetzt, das zu einem beschleunigten Absterben der Gewebe und letzten Endes zu einer verzögerten Wundheilung führt. Die Wundheilung und Geweberegeneration hängen von einer adäquaten Durchblutung ab. Ischämie behindert den Abheilungsprozess, indem die Bereitstellung von Sauerstoff, Nährstoffen und verschiedenen Mediatoren nicht in ausreichenden Mengen gewährleistet ist. Obwohl eine periphere arterielle Verschlusskrankheit selten alleine eine Ulzeration verursacht, kommt ihr eine entscheidende Rolle bei einer verzögerten Wundheilung und der Entstehung von Gangränen zu (98, 99, 160).

Die schlechteren Ergebnisse bei Patienten mit Ischämie sind jedoch mit der fehlenden angiographischen Behandlung nicht zu erklären, denn wie in „Material und Methoden“ beschrieben, steht im Behandlungskonzept der Wundsprechstunde die Revaskularisation bei Patienten mit fehlenden Fußpulsen an erster Stelle (42-44, 49).

Der Einfluss der Wunddauer auf die Abheilungswahrscheinlichkeit diabetischer Ulzera wird in der Wissenschaft kontrovers diskutiert. Während Margolis et al.

einen hoch signifikanten Einfluss ($p < 0.0001$) zeigen konnten, spielte sie bei Oyibo et al. keine bedeutende Rolle ($p = 0,5$) (116, 117, 132).

In unserer Studie konnte sowohl für die Wunddauer (≤ 30 Tage vs. > 30 Tage) als auch für die Behandlungsdauer kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf die Abheilungswahrscheinlichkeit diabetischer Ulzera festgestellt werden.

Das Vorliegen einer Wundinfektion bei der Erstvorstellung hatte überraschenderweise keinen signifikanten Einfluss auf die Abheilungswahrscheinlichkeit der diabetischen Ulzera ($p=0.15$).

Einige Untersuchungen haben jedoch zeigen können, dass das Vorhandensein einer Infektion eine negative Auswirkung auf die Abheilungswahrscheinlichkeit diabetischer Ulzera hat (46, 48).

Andere Untersuchungen wie z. B. Coerper et al., 1997, konnten aber, wie auch die vorliegende Studie, keinen wesentlichen Einfluss nachweisen (42). Diese Tatsache könnte damit zu tun haben, dass es sich bei infizierten Ulzera meist um akute Geschehen handelt, die aufgrund ihrer akuten Symptomatik wie z. B. Fieber und Leukozytose viel schneller einer Behandlung zugeführt werden als symptomarme, also nicht infizierte, Ulzera. Erfahrungsgemäß suchen Patienten mit deutlich wahrnehmbarer Symptomatik den Arzt auf, was eine rechtzeitige und konsequente Therapie zur Folge hat. Diese Wunden heilen unter solchen intensiven therapeutischen Maßnahmen i. d. R. gut ab (42, 166).

Die $tcpO_2$ als ein Maß der Durchblutung bzw. der Blutversorgung der Gewebe liefert wichtige Informationen im Hinblick auf die Bereitstellung der nötigen Nährstoffen und Mediatoren, die essentiell für die Heilung und Vitalität der Gewebe sind. Eine arterielle Durchblutungsstörung der unteren Extremitäten bestimmt entscheidend die Entwicklung und Prognose eines diabetischen Fußsyndroms (33, 81, 172).

Gefäßläsionen bei Diabetikern unterscheiden sich zwar nicht von denen von Nicht-Diabetikern, jedoch findet sich gehäuft ein Befall distaler Gefäßprovinzen. Bei Diabetikern sind in mehr als der Hälfte der Fälle die Unter-

schenkelgefäße betroffen. Bei ca. 30 % der Diabetiker besteht eine Mediasklerose. Weiterhin sehr typisch sind Nekrosen der Endstrombahn in den Zehen (53, 65, 107, 109).

Erstaunlicherweise können Extremitäten bedrohende Ulzera bei Patienten mit nur milder arterieller Insuffizienz entstehen. Dieses lässt sich durch die für eine Abheilung eines Ulkus bedeutend notwendiger größere Blutversorgung erklären als es bei intakter Haut der Fall wäre. (152, 160).

Mittels des nicht-invasiven Verfahrens der tcpO₂ - Messung ist es möglich, das Risiko einer Wundentstehung und deren Verlauf abzuschätzen und auch eine prognostische Aussage über die Heilungschance zu treffen. In der Fachliteratur gilt es als praktisch erwiesen, dass bei einem Wert unter 20 mmHg die Abheilungsraten diabetischer Ulzera deutlich herabgesetzt sind (27, 33, 81, 87, 172). In dieser Studie konnte diese Tatsache nochmals bestätigt werden. Bei der Patientengruppe mit tcpO₂ - Werten über 20 mmHg war einen statistisch signifikanter Unterschied zu der anderen Gruppe mit Werten unter 20 mmHg ($p = 0,012$) zu verzeichnen.

In manchen anderen Studien jedoch konnte dieser Einfluss nicht nachgewiesen werden, was damit zu tun haben könnte, dass die Messung des tcpO₂ sehr störanfällig und wenig sensitiv sein kann.

Pecoraro et al. konnten demonstrieren, dass die lokale Perfusion, gemessen durch tcpO₂ und tcpCO₂, einen signifikanten und hoch bedeutenden Einfluss ($p = 0,003$) auf die Wundheilung hat (135).

Die Patienten-Compliance ist ein aktiver Prozess, wobei Kranke das Ziel haben, durch Kooperation mit medizinischem Personal wieder gesund zu werden (21, 41, 91)

Die Unterscheidung zwischen Non-Compliance und fehlerhafter Therapie ist wichtig, denn bei Therapiefehlern ist der Patient durchaus zur Mitarbeit bereit, jedoch ist er aus intellektuellen oder anderen Gründen nicht in der Lage, die komplexen Anweisungen zu befolgen. Andererseits beinhaltet der Begriff der Non-Compliance auch die Absicht, Anordnungen nicht zu befolgen. Der Übergang ist fließend und oft schwierig zu unterscheiden.

Eine Vielzahl von Faktoren beeinflussen die Compliance eines Patienten: Alter, Geschlecht, Dauer der Krankheit, Bewegungsmöglichkeiten, Rauchen, Alkoholkonsum, Größe der Familie, Familienstand, Motivation, Selbstwillen, Unterstützung durch die Eltern, Kinder, Arzt, Arbeitgeber etc., Angst vor Komplikationen, Angst vor akuter Verschlimmerung, Erfolg/-Misserfolg der Therapie, Möglichkeit einer Terminwahrnehmung, persönliche Ziele und Ansichten.(83, 84, 90, 160, 176).

Die Patienten-Compliance ist damit ein großflächiger Begriff und umfasst alle Maßnahmen, die dazu bestimmt sind diabetische Ulzera entweder zu vermeiden oder deren Fortschreiten zu verzögern.

Überraschenderweise konnte in dieser Studie kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit „guter Compliance“ und „schlechter Compliance“ abgeleitet werden.

Dagegen konnten Embil et al. für die Compliance bezüglich Medikamentenanwendung, Verbandwechsel und Schuhwerk einen hoch signifikanten Unterschied feststellen ($p = 0,0002 - 0,006$) (58).

Diese Diskrepanz beruht wohl darauf, dass in unserer Studie Patienten insgesamt als non-compliant eingestuft wurden, sobald sie sich in einem einzigen Punkt (z. B. Tragen von geeignetem Schuhwerk nach Verordnung) non-compliant verhalten hatten, wohingegen Embil et al. die verschiedenen Punkte der Compliance einzeln untersuchten. Trotzdem zeigen diese Daten eindeutig, dass die Mitarbeit der Patienten einen entscheidenden Einfluss hat und im jedem Fall darauf geachtet werden sollte, in wieweit man die Patienten-Compliance optimieren kann.

4.2. Rezidivrate im Patientenkollektiv

Ein weiteres Hauptaugenmerk dieser Studie war nicht nur auf die Abheilungswahrscheinlichkeit diabetischer Ulzera gerichtet, sondern auch auf die etwaige Rezidiventwicklung abgeheilter Wunden. Jeder Patient wurde nach der Abheilung der Wunde(n) über eine Zeitspanne von maximal 365 (193 Tage \pm 12 [5-365] Tagen nachuntersucht. Dabei wurde jede Wunde als Rezidiv

bezeichnet, die am Patienten nach Abheilung der Primärwunde(n) auftrat. Ein Lokalrezidiv bestand, wenn die Wunde an der Stelle der abgeheilten Ulzera entstand bzw. eine direkte Beziehung zu dieser hatte. Wohingegen die anderen Rezidive als „neu“ definiert wurden, wenn diese an anderen Stellen entstanden bzw. keine direkte Beziehung zu den Primärwunden aufwiesen.

Nach der Abheilung der jeweiligen diabetischen Ulzera wurde jeder Patient nachuntersucht (Nachbeobachtungszeit). Insgesamt fand sich eine Rezidivwahrscheinlichkeit von 32,4 % nach einem Jahr. Apelqvist et al. zeigten eine Rezidivrate von 34 % nach einem Jahr und bis zu 70 % nach 5 Jahren (12).

In einer anderen Studie wiesen Edmonds et al. eine Rezidivrate von 26 % nach 2 Jahren für Patienten nach, die spezielle orthopädische Schuhe trugen und bis zu 83 % bei Patienten mit falschem Schuhwerk (56).

In der Fachliteratur werden Rückfaller („relapsers“) definiert als Patienten, die mindestens zwei Rezidive nach der klinischen Abheilung der Primärwunde(n) entwickeln. Nicht-Rückfaller („non-relapsers“) sind diejenigen Patienten, die kein Rezidiv innerhalb von zwei Jahren nach der Abheilung der Primärwunde(n) entwickeln (51, 114). Somit ist die in der vorliegenden Arbeit erhobene Wahrscheinlichkeit, innerhalb eines Jahres ein Rezidiv zu bekommen, mit den Dokumentationen der Literatur vergleichbar.

Von den untersuchten Parametern wiesen lediglich die Ischämie, definiert durch fehlende Fußpulse ($p = 0,027$) oder einen tcpO_2 -Wert < 20 mmHg ($p = 0,0013$) einen signifikanten Einfluss auf die Rezidivrate abgeheilter diabetischer Ulzera auf. Pecoraro et al. sowie andere Untersucher konnten zeigen, dass die kutane Gewebepfusion im Wundgebiet ein kritischer physiologischer Einflussfaktor für die Abheilung und für die Entstehung diabetischer Ulzera darstellt. So fanden sie einen bis zu 39-fachen Anstieg für einen Heilungsmisserfolg bei tcpO_2 - Werten unter 20 mmHg (135, 158).

Mantey et al. konnten zeigen, dass Rückfaller verschiedene zusammenwirkende Einflussfaktoren besitzen, die Rezidiventwicklung begünstigen. Unter anderem sind diese eine inadäquate Einstellung des Blutzuckers, Alkoholabusus, schwere Neuropathie, makrovaskuläre Komplikationen und späte

ärztliche Vorstellung. Diese Faktoren wirken synergetisch und potenzieren sich gegenseitig. Daraus resultieren oftmals eine verzögerte Wundheilung sowie eine beschleunigte Entwicklung neuer Ulzera (114).

In dieser Studie zeigte sich ein eindeutiger Trend für den Einfluss der Patienten-Compliance auf die Rezidiventwicklung der beobachteten Patienten ($p = 0,06$). In einer vergleichbaren Untersuchung fanden Mantey et al. keine Assoziation zwischen Patienten-Compliance und Rezidiventwicklung. Diese Tatsache kann damit zu tun haben, dass in der vorliegenden Studie und in der von Mantey et al., sowohl neuropathische als auch ischämische Wunden untersucht wurden.

Im Gegensatz dazu fanden Connor und Mahdi und andere Untersucher in ihren Studien, in denen meistens nur neuropathische Wunden untersucht wurden, eine eindeutige Assoziation zwischen Rezidiventwicklung und der Patienten-Compliance. Sie konnten zeigen, dass Patienten mit schlechter Compliance (sei es mit orthopädischen Schuhen, Fußpflege oder mit anderen Aspekten der diabetischen Selbstkontrolle) eine schlechtere Abheilungstendenz und eine höhere Wahrscheinlichkeit ein Rezidiv zu entwickeln hatten.

In ihrer Studie zeigten Uccioli et al., dass die konsequente Benutzung von orthopädischen Schuhen einen hoch signifikanten Einfluss auf die Abheilung und auf die Entwicklung eines Rezidivs hat. Dabei war die Rezidiventwicklung nach einem Jahr deutlich niedriger im Patientenkollektiv mit orthopädischen Schuhen als in der Kontrollgruppe (27.7 % vs 58.3 %; $p = 0,009$) (36, 51, 114, 165).

Helme und Harrington stellten in ihrer Studie folgende Hauptgründe für die Non-Compliance bei Patienten mit diabetischen Ulzera bezüglich des Tragens von orthopädischem Schuhwerk fest:

Konzession (33 %), Ausrede (23 %), Rechtfertigung (22 %) und Ablehnung bzw. Zurückweisung (7 %) (72). Um eine optimale positive Einwirkung zu erreichen, müssen die orthopädischen Schuhe mindestens 60 % der gesamten Zeit getragen werden. Die heutige Kenntnislage zeigt eine deutlich niedrigere

durchschnittliche Tragezeit. Verschiedene Faktoren konnten bislang verantwortlich gemacht werden, die zugleich sehr mannigfaltig sind. Der Stil und das Aussehen der Schuhe spielen bei der Tragewahrscheinlichkeit eine bedeutende Rolle (111).

Wir konnten in dieser Studie keinen statistisch signifikanten Einfluss ($p = 0,19$) auf die Rezidivrate in Abhängigkeit der ehemaligen Wundgröße aufzeigen. Andere Studien haben jedoch gezeigt, dass die Größe und der Grad einer Wunde eine entscheidende Rolle bei der Abheilung und Entwicklung eines Rezidivs spielen können. Je größer und tiefer ein Ulkus ist, desto protrahiert verläuft die Genesung und desto länger ist der Zeitraum bis zur vollständigen Abheilung (116, 117, 177).

In unserer Studie wurden aber nur Wunden von maximal Grad II nach Wagner berücksichtigt, was der Grund gewesen sein könnte, warum die Wundgröße keinen Einfluss hatte. Zudem wurden die (chronischen) Wunden durch radikales chirurgisches Wunddébridement in akute Wunden überführt und konsequent weiter behandelt. Dadurch konnten die Wunden dauerhaft geheilt werden.

Die anderen untersuchten Einflussfaktoren wie multiple Ulzera, Wundlokalisierung, Wunddauer, Infektion, und Alter des Patienten zeigten keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Rezidiventwicklung abgeheilter diabetischer Ulzera ($p = 0,06$ bis $0,84$). Diese Tatsache könnte ebenfalls damit zu erklären sein, dass in unserem Diabeteszentrum ein konsequentes und radikal chirurgisches Wunddébridement vorgenommen wird.

5. Zusammenfassung

Einleitung

Der diabetische Fuß stellt eine erhebliche therapeutische Herausforderung dar und jeder Diabetiker wird mit einer Wahrscheinlichkeit von 15 % einen diabetischen Fuß entwickeln. Die ätiologisch entscheidenden Faktoren für die Entwicklung eines diabetischen Fußes sind die Neuropathien (neuropatischer Typ) und Angiopathien (ischämischer Typ) und insbesondere die Kombination von beiden (Mischtyp). Der neuropatische Typ kann v. a. durch Druckentlastung schneller zur Abheilung gebracht werden. Dagegen kann der ischämische Typ sehr langwierig sein und führt demzufolge eher zur Amputation.

Patienten und Methoden

Alle Patienten dieser Arbeit wurden wegen diabetischer Ulzera behandelt und nach der Abheilung auf mögliche Rezidiventwicklung untersucht. Darüber hinaus wurden Einflussfaktoren auf die Abheilung und das Auftreten eines Rezidives innerhalb eines Jahres analysiert.

Ergebnisse

Von den untersuchten Parametern zeigten Patientenalter ($p = 0,05$), Fußpulse ($p = 0,003$), und $tcpO_2$ -Fussrücken ($p = 0,012$) einen signifikanten Einfluss auf die Abheilungswahrscheinlichkeit.

Das Vorhandensein der Fußpulse ($p = 0,027$) und der $tcpO_2$ -Wert ($p = 0,0013$) zeigten einen signifikanten Einfluss auf die Rezidiventwicklung d. h. Wunden mit positivem Pulsstatus und $tcpO_2$ - Wert > 20 mmHg hatten niedrigere Rezidivraten.

Diskussion

Innerhalb eines Jahres nach Abheilung der Primärwunden wurde eine Rezidivrate von 32,4% festgestellt. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit früheren Untersuchungen, die auch ähnliche Rezidivraten feststellen konnten. Die Patienten-Compliance war zwar nicht hoch signifikant, zeigte aber eine

eindeutige Tendenz, die Entwicklung eines Rezidivs positiv zu beeinflussen. Frühere Studien haben einen größeren Einfluss der Patienten-Compliance gezeigt, allerdings im Patientenkollektiv mit neuropathischen Wunden. Die Patienten-Compliance v. a. mit der Benutzung orthopädischer Schuhe sollte jedenfalls gefördert und unterstützt werden.

Ferner ist die frühzeitige Diagnose des Diabetes mellitus zu fordern, um Risikopatienten adäquat zu überwachen und die Entstehung diabetischer Ulzera rechtzeitig zu entdecken.

Es sollten Maßnahmen mit einbezogen werden, die einerseits der Verschlimmerung des Diabetes mellitus entgegenwirken, um v. a. optimale HBA_{1c}-Werte zu ermöglichen, und andererseits die Diabetiker auch psychisch zu stärken, was wiederum die Patienten-Compliance insgesamt fördert.

Literaturverzeichnis

1. Abbott CA, Vileikyte L, Williamson S, Carrington AL, Boulton AJ: Multicenter study of the incidence and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration. *Diabetes Care* 1998; 21: 1071-1075.
2. American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care. *Diabetes Care* 1999; 22: 1354-1360.
3. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care* 2002; 25 (Suppl 1): 69-70.
4. American Diabetes Association: Standards of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus. *Diabetic Care* 2003; 26 (Suppl. 1): S33-S50.
5. Ansari MA, Shukla VK. Foot infections. *Int J Low Extrem Wounds*. 2005; 4(2): 74-87.
6. Antithrombotic Trialists Collaboration: Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy *BMJ* 2002; 324: 71-86.
7. Apelqvist J und Larsson J. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot? *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16 (Suppl 1): S75-S83.
8. Apelqvist J, Agardh CD. The association between clinical risk factors and outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetes Res Clin Pract* 1992; 18 :43–53.
9. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Nabuurs-Franssen MH und Schaper NC. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16 (Suppl 1): S84-S92.
10. Apelqvist J, Castenfors J, Larsson J, Stenstrom A, Agardh CD. Wound classification is more important than site of ulceration in the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 1989; 6(6): 526-530.
11. Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD, Stenström A. The influence of external precipitating factors and peripheral neuropathy on the development and outcome of diabetic foot ulcers. *J Diabetes Compl* 1990; 4: 21- 25.
12. Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD: Long - term prognosis for diabetic patients with foot ulcers. *J Int Med* 1993; 233: 485-491.
13. Arlt B, Protze J. [Diabetic foot] *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd*. 1997; 114: 528-32.

14. Armstrong DG, Lavery LA, and Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation *Diabetes Care* 1998; 21: 855-859.
15. Armstrong DG, Lavery LA, Bushman TR. Peak foot pressures influence the healing time of diabetic foot ulcers treated with total contact casts. *J Rehabil Res Dev* 1998; 35(1): 1-5.
16. Armstrong DG, Nguyen HC, Lavery LA, Carine HM, Boulton AJM, Harkless LB: Off-loading the diabetic foot wound. A randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2001; 24: 1019-22.
17. Armstrong DG., Dang C., Nixon BP, Boulton AJM. The hazards of the holiday foot: persons at high risk for diabetic foot ulceration may be more active on holiday. *Diabet Med* 2003; 20: 247
18. Barnett SJ, Shield JPH, Potter MJ, Baum JD. Foot Pathology in Insulin Dependent Diabetes. *Archives of Disease in Childhood* 1995; 73:151-153.
19. Bild DE, Selby JV, Sinnock P, Browner WS, Braveman P, Showstack JA. Lower-extremity amputation in people with diabetes: Epidemiology and prevention. *Diabetes Care* 1989; 12(1): 24-31.
20. Birke JA, Rolfsen RJ. Evaluation of a Self-Administered Sensory Testing tool to Identify Patients at Risk of Diabetes Related Foot Problems. *Diabetes Care* 1998; 21: 23-25.
21. Bissella P, Mayb CR, Noycec PR. From compliance to concordance: barriers to accomplishing a re-framed model of health care interactions. *Social Science & Medicine* 2004; 58: 851–862.
22. Borkenstein M, Holl RW, Lang E, Lange K, Nietzschmann U: *Diabetologie-Informationen* 20 (Heft 2), 1998; 124–127.
23. Borssen B, Bergenheim T, Lithner F. The epidemiology of foot lesions in diabetic patients aged 15-50 years. *Diabet Med* 1990; 7:438-444.
24. Boulton AJM, Kirsner RS, Vileikyte L. Neuropathic Diabetic Foot Ulcers. *N Engl J Med* 2004; 351: 48-55.
25. Boulton AJM, Veves A, Young MJ. Etiopathogenesis and management of abnormal foot pressures. In: Levin ME, O'Neal LW, Bowker JH, Eds. *The Diabetic Foot*. 5th ed. St. Louis: Mosby Year Book; 1993: 233-246
26. Boulton AJM. The Pathogenesis of Diabetic Foot Problems: An Overview. *DiabetMed* 1996; 13: 12-16.

27. Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V. A Prospective Study of Risk Factors for Diabetic Foot Ulcer. The Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care* 1999; 22: 1036-1042.
28. Boyko EJ. The epidemiology of diabetic Neuropathy: In *Clinical Management of Diabetic Neuropathy*. Veves A, Ed. Totowa, NJ, Humana Press, 1998; pp. 1–12.
29. Calle-Pascual AL, Duran A, Benedi A, Calvo MI, Charro AC, Diaz JA, Calle JR, Gil E et al. Reduction in Foot Ulcer Incidence. *Diabetes Care* 2001; 24(2): 505-7.
30. Calle-Pascual AL, Garcia-Torre N, Moraga I. Epidemiology of nontraumatic lower extremity amputation in Area 7, Madrid, between 1989 and 1999. *Diab Care* 2001; 24: 1686-1689.
31. Caputo CM, Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Gibbons GW, Karchmer AW. Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. *New Engl J Med* 1994; 31(13): 854-860.
32. Carrington AL, Abbott CA, Griffiths J, Jackson N, Johnson SR, Kulkarni J, Van Ross ER, Boulton AJ. A foot care program for diabetic unilateral lowerlimb amputees. *Diabetes Care* 2001; 24(2): 216-221.
33. Caselli A, Latini V, Lapenna A, Di Carlo S, Pirozzi F, Benvenuto A, Uccioli L. Transcutaneous oxygen tension monitoring after successful revascularization in diabetic patients with ischaemic foot ulcers. *Diabet Med*. 2005; 22(4): 460-5.
34. Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Caputo GM. Biomechanical aspects of diabetes foot disease: Aetiology, treatment, and prevention. *Diabet Med* 1996; 13 (Suppl. 1): S17-S22.
35. Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Caputo, GM. The Non-Healing Diabetic Foot Wound: Factor Fiction? *Ostomy/Wound Management* 1998; 44 (3A) Suppl: 6S-12S.
36. Chantelau E, Haage P: An audit of cushioned diabetic footwear: relation to patient compliance. *Diabet Med* 1994; 11: 114–116.
37. Chantelau E, Kushner T, Spraul M. How effective is cushioned therapeutic footwear in protecting diabetic feet? A clinical study. *Diabet Med* 1990; 7: 355-359.
38. Chantelau E, Spraul M, Schmid M: Das Syndrom des diabetischen Fußes. *DMW* 1989; 114: 1034-1039.
39. Chantelau E. The "diabetic foot" syndrome. An overview *Zentralbl Chir*. 1999; 124 Suppl 1:6-11.

40. Chantelau E; Lasana G: Diabetic foot disease--a review of pathogenesis, treatment and prevention of diabetic podopathy] [Der diabeteskranke Fuss-Pathogenese, Behandlung und Pravektion der diabetischen Podopathie.] *Ther Umsch* 2004; 61(7): 421-7.
41. Chaufan C. patient Compliance: In Search of the real Question in Diabetes care. *Am fam phys.* 2000; 61(3): 644-7.
42. Coerper S, Flesch I, Becker HD, Köveker G: [Prognostic factors for the treatment of diabetic foot ulcers.]Prognosefaktoren in der Behandlung diabetischer Fußulzera. *Langenbecks Arch Surg (Supple II)*.1997; 566-568.
43. Coerper S, Flesch I, Gottwald T, Becker H D, Köveker G: Lokalchirurgische Maßnahmen beim diabetischen Fußulkus. In *Handbuch akrale Durchblutungsstörungen*. 1 ed. Amendt K, Diehm C, Eds. Heidelberg, Leipzig, Johann Ambrosius Barth Verlag, 1998, p. 58-60.
44. Coerper S, Schäffer M, Enderle M, Schott U, Köveker G, Becker HD: Die chirurgische Wundsprechstunde. Ein interdisziplinäres, diagnostisches und therapeutisches Konzept für chronische Wunden. *Chirurg* 1999; 70: 480-4.
45. Coerper S, Schäffer M, Witte MB, Becker HD. Wundbehandlung beim diabetischen Fußulkus. *Orthopädieschuhtechnik Sonderheft "Diabetes"*. 2000: 52-56.
46. Coerper S, Schäffer M, Witte MB, Enderle M, Köveker G, Becker HD: Impact of local surgery on the healing of diabetic foot ulceration. *Ankle Foot Surg* 2001; 7: 103-108.
47. Coerper S, Wicke C, Pfeffer F, Koveker G, Becker HD: Documentation of 7051 chronic wounds using a new computerized system within a network of wound care centers. *Arch Surg.* 2004; 139(3): 251-8.
48. Coerper S: Skalpell, Salbe oder Made: Wunddébridement beim diabetischen Fußsyndrom. *Spektrum Diabetologie* 2003; 2: 7-10.
49. Coerper S: Mal perforans: Lokalchirurgische Therapie, Prinzipien, Ergebnisse. [Malum perforans: Local surgery, principles and results.]. *Langenbecks Arch Surg* 1999; Supple II: 1470-1472,
50. Consensus Development Conference on Diabetic footWound Care: 7-8 April 1999, Bouston, Massachusetts. *Diabetic Care* 1999; 22: 1354-60.
51. Connor H und Mahdi OZ. Repetitive ulceration in neuropathic patients *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20(Suppl 1): S23–S28.

52. Dargis V., Pantelejeva O., Jonushaite A. Benefits of a Multidisciplinary Approach in the Management of Recurrent Diabetic Foot Ulceration in Lithuania. A prospective study. *Diabetes Care* 1999; 22: 1428- 1431.
53. Delbige L, Cercetko G, Fowler C, reeve TS, Le Quesne LP. Aetiology of diabetic neuropathic ulcers of the foot. *Br J Surg* 1985; 72: 1-6.
54. Dellon AL. Diabetic neuropathy: review of a surgical approach to restore sensation, relieve pain, and prevent ulceration and amputation. *Foot Ankle Int.* 2004; 25(10): 749-55.
55. Driver VR, Madsen J, Goodman RA. Reducing Amputation Rates in Patients With Diabetes at a Military Medical Center. *Diabetes Care.* 2005; 28: 248-253.
56. Edmonds ME, Blundell MP, Morris ME, Thomas EM, Cotton LT, Watkins PJ. Improved survival of the diabetic foot: The role of a specialised foot clinic. *Q J Med* 1986; 60: 763–771.
57. Edmonds M, Foster A. Managing the diabetic foot. Stage 3: the ulcerated foot. London: Blackwell Science, 2000; 45–76.
58. Embil JM, Papp K, Sibbald G, Tousignant J, Smiell JM, Wong B, Lau CY. Recombinant human platelet-derived growth factor-BB (becaplermin) for healing chronic lower extremity diabetic ulcers: an open-label clinical evaluation of efficacy. *Wound Repair Regen* 2000; 8(3): 162-168.
59. Enderle MD, Haring HU, Luft D. Diabetic foot syndrome. Etiology and differential therapy *Dtsch Med Wochenschr.* 1996; 121(40): 1236-42.
60. European Diabetes Policy Group, 1998-1999
61. Falkenberg M. Metabolic control and amputations among diabetics in primary health care - a population- based intensified program governed by patient education. *Scand J Prim Health Care* 1990; 8: 25-29.
62. Felix B. Der diabetische Fuss *Schweiz Med Forum* 2001; 17: 431-6
63. Fife CE, Buyukcakir C, Otto GH, Sheffield PJ, Warriner RA, Love TL, Mader J. The predictive value of transcutaneous oxygen tension measurement in diabetic lower extremity ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy: a retrospective analysis of 1,144 patients. *Wound Repair Regen.* 2002; 10(4):198-207.
64. Flynn M, Tooke J. Aetiology of diabetic foot ulceration: a role for the microcirculation. *Diabet Med* 1992; 8: 320–329.
65. Frykberg RG. Pathogenesis and Management: Diabetic Foot Ulcers *Am Fam Physician* 2002; 66: 1655-62.

66. Giacomozzi C, Caselli A, Macellari V, Giurato L, Lardieri L, Uccioli L. Walking Strategy in Diabetic Patients With Peripheral Neuropathy *Diabetes Care* 2002; 25: 1451–1457.
67. Gordois A., Scuffham P, Shearer A. The Health Care Costs of Diabetic Peripheral Neuropathy in the U.S. *Diabetes Care* 2003; 26: 1790-1795.
68. Görzer E, 2001; *ANTIBIOTIKA MONITOR* tom. XVII, 1/2/2001.
69. Grundy SM, Garber A, Goldberg R, Havas S, Holman R, Lamendola C, Howard WJ, Savage P, Sowers J, Vega GL. Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease. Writing Group IV: Lifestyle and Medical Management of Risk Factors. *Circulation* 2002; 105: e153-e158
70. Haslbeck M, Redaelli M, Parandeh-Shab F, Neundörfer B, Stracke H, Ziegler D. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der sensomotorischen diabetischen Neuropathien. Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG. Scherbaum WA, Lauterbach KW, Renner R (Hrsg.). 1. Auflage. Deutsche Diabetes- Gesellschaft 2000.
71. Hauser CJ, Klein SR, Mehringer CM, Appel P, Shoemaker WC: Superiority of transcutaneous oximetry in noninvasive vascular diagnosis in patients with diabetes. *Ach Surg* 1984; 119: 690–694.
72. Helme DW und Harrington NG. Patient accounts for non-compliance with diabetes self-care regimens and physician compliance-gaining response. *Patient Educ Couns.* 2004; 55(2): 281-92.
73. Hepp WW. *Der diabetische Fuß.* Oxford: Blackwell, 1996; 1–195.
74. Hierl FX und Landgraf R. Klinische Symptomatologie und klinische Diagnostik beim diabetischen Fußsyndrom. *Internist* 1999; 40: 1002-1008.
75. Hissink RJ, Manning HA, van Baal JG. The MABAL shoe, an alternative method in contact casting for the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *Foot Ankle Int* 2000; 21: 320-323.
76. Holstein P, Ellitsgaard N, Olsen BB, Ellitsgaard V. Decreasing incidence of major amputations in people with diabetes. *Diabetologia* 2000; 43: 844-847.
77. International Consensus Working Group: Progress report: Wound Healing and Treatment of people with Diabetic Foot Ulcers. 2003.
78. Jeffcoate WJ, Harding KG: Diabetic foot ulcers. *Lancet* 2003; 361: 1545-51.
79. Jeffcoate WJ, Macfarlane RM, Fletcher EM. description and classification of diabetic foot lesions. *Diabet Med.* 1993; 10(7): 676-9.

80. Kalani M, Apelqvist J, Blomb M, Brismar K. Effect of Dalteparin on Healing of Chronic Foot Ulcers in Diabetic Patients With Peripheral Arterial Occlusive Disease, *Diabetes Care* 2003; 26: 2575-2580.
81. Kalani M, Brismar K, Fagrell B, Ostergren J, Jorreskog G. Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*. 1999; 22(1): 147-51.
82. Kastenbauer T und Irsigler K. Diabetic foot syndrome. *Wien Med Wochenschr*. 2003; 153(21-22):474-7.
83. Keszthelyi S, Blasszauer B. Challenging non-compliance. *J Med Ethics* 2003; 29: 257–259.
84. Khattab MS, Aboifotouh MA, Khan MY, Humaidi MA, al-Kaldi YM. Compliance and control of diabetes in a family practice setting, Saudi Arabia. *East Mediterr Health J*. 1999; 5(4): 755-65.
85. Khodabandehlou T, Le Devehat C. Hemorheological disturbances as a marker of diabetic foot syndrome deterioration. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2004; 30(3-4): 219-23.
86. Knighton DR, Ciresi KF, Fiegel VD, Austin LL, Butler EL. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Ann Surg*. 1986; 204(3): 322-30.
87. Köveker G, Coerper S, Lenz U: Diabetisches Fußulkus: Stadienorientiertes Diagnose- und Therapiekonzept. [Diabetic foot ulcers: Stage - oriented concept for diagnosis and therapy.]. *Langenbecks Arch Surg* 1999; Supple II: 884-886.
88. Kruse I. and S. Edelman. Evaluation and Treatment of Diabetic Foot Ulcers *Clin. Diabetes*, 2006; 24(2): 91-93.
89. Kumar S, Ashe HA, Parnell LN. The prevalence of foot ulceration and its correlates in type diabetic patients: a population based study. *Diabet Med* 1994; 11: 480-484.
90. Kyngäs H, Kroll M, Duffy T. Conceptual analyses of concept compliance. *J Clin Nurs* 2000; 9: 5-12.
91. Kyngäs H. A theoretical model of compliance of young diabetics. *Journal of Clinical Nursing*. 1999; 24: 73-80.
92. Landgraf R, Nagel C, Reinhart N, Schröter W, Willms B, Wollschläger D: Richtlinien für die Behandlung des Typ-1-Diabetes (insulinabhängigen Diabetes mellitus). Teil 2. *Diabetes und Stoffwechsel* 4 (1995) 30-35.

93. Larsen K, Holstein P, Deckert T. Limb salvage in diabetics with foot, ulcers. *Prosthet Orthot Int* 1989; 13: 100–3.
94. Larsson J, Agardh C-D, Apelqvist J, Stenstrom A. Long term prognosis after healed amputation in patients with diabetes. *Clin Orthop* 1998; 350: 149-158.
95. Larsson J, Apelqvist J, Agardh CD, Stenström A. Decreasing incidence of major amputation in diabetic patients: a consequence of a multidisciplinary foot care team approach? *Diabet Med* 1995; 12: 770-776.
96. Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB: Classification of diabetic foot wounds. *J Foot Ankle Surg* 1996; 35: 528–531.
97. Lavery LA, Armstrong DG, Vela SA, Quebedeaux TL, Fleischli JG. Practical criteria for screening patients at high risk for diabetic foot ulceration. *Arch Intern Med* 1998; 15: 157-162.
98. Lawall H, Amann B, Rottmann M, Angelkort B. The role of microcirculatory techniques in patients with diabetic foot syndrome. *Vasa*. 2000 Aug; 29(3): 191-7.
99. Lawson ML, Gerstein HC, Tsui E, Zinman B: Effect of intensive therapy on early macrovascular disease in young individuals with type 1 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 1999; 22 (Suppl. 2): 35-39.
100. Lechleitner M, Francesconi M und Abrahamian H: Diabetischer Fuß. *Acta Medica Austriaca* 2004; 31/5: 173–174.
101. Lee L, Blume PA, Sumpio B. Charcot joints in diabetes mellitus. *An Vasc Surg* 2003; 17: 571-80.
102. Lefebvre P, Pierson A. The global challenge of diabetes. *World Hosp Health Serv*. 2004; 40(3): 37-9.
103. Levin ME. Diabetic foot ulcers: pathogenesis and management. *J ET Nurs*. 1993; 20(5): 191.
104. Levin ME. Preventing Amputation in the Patient with Diabetes. *Diabetes Care* 1995; 18: 1383-1394.
105. Litzelman D, Slemenda W, Langefeld C, Hays L, Welch A, Bild D. Reduction of lower extremity clinical abnormalities in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann of Intern Med* 1993; 119: 36-41.
106. Litzelman DK, Marriot DJM, Vinicor F. The role of footwear in the prevention of foot lesions in patients with NIDDM. *Diabetes Care* 1997; 20: 156-162.

107. Lobmann R. Ätiopathogenese und Diagnostik des diabetischen Fußsyndroms. *Diabetes und Stoffwechsel* 1999; 8(Suppl 5): 5-8.
108. LoGerfo FW, Gibbons GW, Pomposelli FB Jr et al. Trends in the care of the diabetic foot. Expanded role of arterial reconstruction. *Arch Surg* 1992; 127: 617-620.
109. Lorenzen HP, Schunkert H. The diabetic foot syndrome—diagnosis: *Dtsch Med Wochenschr.* 2004; 129(14): 748-50.
110. Lott DJ, Maluf KS, Sinacore DR, Mueller MJ. Relationship between changes in activity and plantar ulcer recurrence in a patient with diabetes mellitus. *Phys Ther.* 2005; 85(6): 579-88.
111. Macfarlane DG, Jensen JL. Factors in Diabetic Footwear Compliance. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2003; 93(6): 485-491.
112. Maciejewski ML, reiber GR, Smith DD, Wallace C Hayes S und Boyko EJ. Effectiveness of Diabetic Therapeutic Footwear in Preventing Reulceration *Diabetes Care* 2004; 27: 1774–1782.
113. Malone JM, Snyder M, Anderson G, Bernhard VM, Holloway GA, Brunt TJ. Prevention of amputation by diabetic education. *Am J Surg* 1989; 158:520-524.
114. Mantey I, Foster AVM, Spencer S und Edmonds ME. Why do foot ulcers recur in diabetic patients? *Diabet. Med.* 1999; 16: 245-9.
115. Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O and Berlin JA. Healing diabetic neuropathic foot ulcers: are we getting better? *Diabet. Med.* 2005; 22: 172–176.
116. Margolis DJ, Kantor J, Santanna J, Strom BL, Berlin JA. Risk factors for delayed healing of neuropathic diabetic foot ulcers: A pooled analysis. *Arch Dermatol* 2000; 136: 1531–1535.
117. Margolis DJ, Taylor LA, Hofstad O, Berlin JA. Diabetic neuropathic foot ulcer: the association of wound size, wound duration, and wound grade. *Diabetes Care* 2002; 25: 1835–1839.
118. Mark E Cooper. Pathogenesis, prevention, and treatment of diabetic nephropathy *Lancet* 1998; 352: 213-19.
119. Martinez-de Jesus FR, Morales-Guzman M, Castaneda M, Perez-Morales A, Garcia-Alonso J, Mendiola-Segura I. Randomized single-blind trial of topical ketanserin for healing acceleration of diabetic foot ulcers. *Arch Med Res* 1997; 28(1): 95-99.
120. Mastbaum, L. Diabetes mellitus; Past, Present and Future *Minn. Med* 1979; 62: 9-11.

121. Matscheko, N: „Wundversorgung in der Intensivpflege“, Sonderdruck aus: Meyer, Friesacher, Lange: „Handbuch der Intensivpflege“, ecomed Verlagsgesellschaft AG & Co. KG, München 2000, Seite 1.
122. Mayfield JA, Reiber GE, Sanders LJ, Janisse D, Pogach LM. Preventive foot care in people with diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 2161-2177.
123. McCabe CJ, Stevenson RC, Dolan AM. Evaluation of a diabetic foot screening and protection program. *Diabetic Med* 1998; 15: 80-84.
124. McCulloch D, Hordon, LD. Management of diabetic foot lesions. 2005 UpToDate® • www.uptodate.com • (800) 998-6374 • (781) 237-4788.
125. McNeely MJ, Boyko EJ, Ahroni JH. The independent contributions of diabetic neuropathy and vasculopathy in foot ulceration. *Diabetes Care* 1995; 18: 216-219.
126. Morbach S, Mollenberg J, Quante C., Ochs H. Diabetic holiday foot syndrome - the dimension of the problem and patients' characteristics. *Pract Diabetes Int* 2001; 18: 48-50.
127. Morbach S, Müller E, Reike H, Risse A, Spraul M. Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms. *Diabetes and stoffwechsel* 2004; 13: 9-30.
128. Mueller MJ, Diamond JE, Sinacore DR. Total contact casting in treatment of diabetic plantar ulcers. Controlled clinical trial. *Diabetes Care* 1989; 12: 384-388
129. Murray HJ, Young MJ, Hollis S, Boulton AJM. The Association Between Callus Formation, High Pressure and Neuropathy in Diabetic Foot Ulceration. *DiabetMed* 1996; 13: 979-982.
130. Nationale Versorgungs-Leitlinie Diabetes mellitus Typ 2 - 1. Auflage - Mai 2002.
131. Newman LG, Waller J, Palestro CJ, Schwartz M, Klein MJ, Hermann G, Harrington E, Harrington M, Roman SH, Stagnaro-Green A. Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium in 111 oxyquinoline. *JAMA*. 1991; 266: 1246-1251.
132. Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Armstrong DG, Harkless LB and Boulton AJM. The effects of ulcer size and site, patient's age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers *Diabetes UK. Diabetic Medicine* 2001; 18: 133- 8.

133. Panayiotopoulos YP, Tyrrell MR, Arnold FJ, Korzon-Burakowska A, Amiel SA, Taylor PR. Results and cost analysis of distal [crural/pedal] arterial revascularisation for limb salvage in diabetic and non-diabetic patients. *Diabet Med* 1997; 14(3): 214-220.
134. Pecoraro R, Reiber G, Burgess E. Pathways to diabetic limb amputation: A basis for prevention. *Diabetes Care* 1990; 13: 513–521.
135. Pecoraro RE, Ahroni JH, Boyko EJ, Stensel VL. Chronology and determinants of tissue repair in diabetic lower-extremity ulcers. *Diabetes* 1991; 40: 1305–1313.
136. Pfeffer E, Coerper S, Riediger H, Becker HD, Köveker G, Hopt UT und Verein Wundnetz e. V.: Die Vernetzung chirurgischer Wundzentren mit Hilfe eines neun EDV-Dokumentationssystems. *Chirurg* 2001; 72: 1458-63.
137. Phillips TJ. Postgrad passim Successful methods of treating leg ulcers. The tried and true, plus the novel and new. *Med.* 1999; 105(5): 159-61, 165-6, 173-4.
138. Quigley FG and Faris IB. Transcutaneous oxygen tension measurements in the assessment of limb ischaemia. *Clin Physiol* 1991; 11: 315–320.
139. Ramsey SC, Newton K, Blough D. Incidence, Outcomes, and cost of foot ulcers in Patients with Diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 382-387.
140. Redberg RF, Greenland P, Fuster V. Prevention Conference VI. Diabetes and cardiovascular disease. Writing Group III: Risk assessment for persons with diabetes. *Circulation* 2002; 105: 144-152.
141. Reiber GE, Boyko EJ, Smith DG. Lower extremity foot ulcers and amputations in diabetes. In *Diabetes in America*. 2nd ed. Harris MI, Cowie CC, Stern MP, Boyko EJ, Reiber GE, Bennett PH, Eds. Washington, DC, U.S. Govt. Printing Office, 1995, p. 409–428 (NIH publ. no. 95-1468).
142. Reiber GE, Lipsky BA, Gibbons GW. The burden of diabetic foot ulcers. *Am J Surg* 1998; 176: 5S-10S.
143. Reiber GE, Pecoraro RE, Koepsell TD. Risk factors for amputation in patients with diabetes mellitus: A case-control study. *Ann Intern Med.* 1992; 117(2): 97-105.
144. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetic Care* 1999; 22: 157-62.
145. Richard K. Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care. *Diabetes Care*, 1999; 22: (8): 1354-60.

146. Rith-Najarian S, Stolusky T, Gohdes D: Identifying diabetic patients at high risk for lower extremity amputations in a primary healthcare setting. *Diabetes Care* 1992; 15: 1386–1389.
147. Saap LJ, Falanga V. Débridement performance index and its correlation with complete closure of diabetic foot ulcers. *Wound Rep Reg* 2002; 10: 354-359.
148. Sangyeoup L, Hyeunho K, Sanghan C, Yongsoon P, Yunjin K, Byeungman C. Clinical Usefulness of the Two-site Semmes-Weinstein Monofilament Test for Detecting Diabetic Peripheral Neuropathy. *J Korean Med Sci* 2003; 18: 103-7.
149. Schaper NC, Apelqvist J und Bakker K. The international consensus and practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot. *Curr Diab Rep.* 2003; 3(6): 475-9.
150. Sherman RA. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. *Diabetes Care* 2003; 26: 446-451.
151. Siancore DR, Mueller MJ, Diamond JE, Blair VP, Drury D, Rose SJ. Diabetic plantar ulcers treated by total contact casting. *Physical therapy* 1987; 67: 1543-1549.
152. Singer AJ und Clark RAF. Cutaneous wound healing. *N Engl J Med* 1999; 34 : 738-46.
153. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing Foot Ulcers in Patients with Diabetes. *JAMA.* 2005; 293: 217-228.
154. Smith J. Débridement of diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (4): CD003556.
155. Sorman E, Edwall LL. [Examination of peripheral sensibility. Vibration test is more sensitive than monofilament test] *Lakartidningen.* 2001; 21; 99(12):1339-40.
156. Spraul M, Schönbach AM, Mühlhauser I, Berger M. Amputationen und Mortalität bei älteren, insulinpflichtigen Patienten mit Typ 2-Diabetes. *Zentralbl Chir* 1999; 124: 25-31
157. Standl E, Mendler G, Zimmermann R, Stiegler H: Zur Amputationshäufigkeit von Diabetikern in Deutschland. Ergebnisse einer Erhebung in zwei Landkreisen. [On the prevalence of lower limb amputations in diabetic patients in Germany: Results of a Survey in two counties.]. *Diab Stoffw* 1996; 5: 29-32.
158. Steed DL, Donohue D, Webster M, Lindsey L. Effect of extensive Débridement and treatment on the healing of diabetic foot ulcers. *J Am Coll Surg* 1996; 183: 61-64.

159. Stiegler H. Diabetic foot syndrome. *Herz*. 2004; 29(1): 104-15.
160. Sumpio BE. Foot ulcers. *N Engl J Med* 2000 Sep 14; 343(11): 787-93.
161. Tennvall GR und Apelqvist J. Prevention of diabetes-related foot ulcers and amputations: a cost-utility analysis based on Markov model simulations. *Diabetologia*. 2001; 44(11): 2077-87.
162. Tennvall GR, Apelqvist J, Eneroth M: Costs of deep foot infections in patients with diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics* 2000; 18: 225–238.
163. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20:1183-1197.
164. Thomas S, Jones M, Shutler S, Jones S. Using larvae in modern wound management. *J Wound Care* 1996; 5:60-69.
165. Uccioli L, Aldeghi A, Faglia E, Quarantiello A, Monticone G, Calia P, Menzinger G: Manufactured shoes in the prevention of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1995; 18: 1376–1378.
166. van Baal JG. Surgical treatment of the infected diabetic foot. *Clin Infect Dis*. 2004; 39 Suppl 2: S123-8.
167. Van Gils CC, Wheeler LA, Mellstrom M, Brinton EA, Mason S, Wheeler CG. Amputation prevention by vascular surgery and podiatry collaboration in high-risk diabetic and nondiabetic patients. The Operation Desert Foot experience. *Diabetes Care* 1999, 22: 678-683.
168. Walters DA, Gatling W, Mullee MA The distribution and severity of diabetic foot disease: a community based study with comparison to a non-diabetic group. *Diabetic Med* 1992; 9: 354-358.
169. Weber B, Pleger E: Stellenwert der kombinierten transkutanen pO₂- und pCO₂-Messung beim diabetischem Fuß. In: Hepp W.: *Der diabetische Fuß*. Blackwell-Wiss.- Verlag 1996; 31-34.
170. William J Jeffcoate, Keith G Harding Diabetic foot ulcers *Lancet* 2003; 361: 1545-51. Published online Feb 25, 2003.
171. Williams R, Van Gaal L, Lucioni C. Advisory Board. Assessing the impact of complications on the costs of Type II diabetes. *Diabetologia* 2002; 45 : S13 –S17.
172. Williams RL, Armstrong DG : Wound healing. New modalities for a new millennium. *Clin Podiatr Med Surg*. 1998; 15(1): 117-28.

173. Willrich A, Pinzur M, McNeil M, Juknelis D, Lavery L. Health related quality of life, cognitive function, and depression in diabetic patients with foot ulcer or amputation. A preliminary study. *Foot Ankle Int.* 2005; 26(2): 128-34.
174. Wraight PR, Lawrence SM, Campbell DA, Colman PG: Creation of a multidisciplinary, evidence based, clinical guideline for the assessment, investigation and Management of acute diabetes related foot complications. *Diabet. Med.* 2005; 22: 127-36.
175. Young MJ, Breddy JL, Veves A, Boulton AJM. The prediction of neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds. *Diabetes Care* 1994; 17: 557-561.
176. Yu MY,C und Howard CP. Improper Insulin Compliance May Lead to Hepatomegaly and Elevated Hepatic Enzymes in Type 1 Diabetic Patients *Diabetes Care.* 2004; 27(8): 2094-5.
177. Zimny S, Schatz H und Pfohl M. The Effects of Ulcersize on the Wound Radius Reductions and Healing Times in Neuropathic Diabetic Foot Ulcers. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004; 112: 191-4.

D a n k s a g u n g

Hiermit möchte ich mich herzlich bei allen bedanken, die mich bei der Ausführung dieser Arbeit unterstützt und so zu deren Gelingen beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. med. S. Coerper für die Überlassung des Themas, die sehr gute Betreuung und die uneingeschränkte Hilfeleistung.

Bei Matthias Walz, Dipl.-Ing. agr./Tropenlandwirt, und Familie, die mein medizinisches Studium in Deutschland finanziell und moralisch ermöglichten, bedanke ich mich besonders.

Ich danke den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Wundsprechstunde allen voran Schwester Claudia und Schwester Gudrun für ihre freundliche Hilfe.

Ebenfalls bedanke ich mich bei meinem derzeitigen Chefarzt Dr. med. R. Raus (Chirurgische Klinik, Spaichingen), der mir oft die nötige Freizeit genehmigte, um mich intensiv mit dieser Arbeit auseinander zu setzen, sowie bei meinen Kolleginnen und Kollegen, allen voran Dr. Rita Müller-Oesterle, für ihre freundliche und moralische Unterstützung.

Gisela Wohlbold danke ich herzlich für ihre unzähligen und stets hilfreichen Einsätze.

Zuletzt gilt mein Dank, meinen Freunden, meinen Eltern, Geschwistern und dem allmächtigen Gott.

Curriculum vitae

Persönliche Daten

Name: Joseph Ojo Oimage
Geburtsdatum: 31.12.1971
Geburtsort: Uzebba/Nigeria
Nationalität: nigerianisch
Familienstand: ledig
Eltern: Mr. F. B. O. Oimage und Mrs. C. Oimage

Schulbildung

1976 –1982 Grundschule: Edeseime Primary School, Ukhuse-Osi/Ohia.
1982 –1988 Sekundarschule: Mixed Secondary School, Warrake.

Studium

1992 – 1996 Universitätsstudium I:
Edo State University, Ekpoma, Nigeria
Bachelor of Science (Biochemie), Second Class (Hons) Upper
Division
B. Sc. Thesis: Effect of *Plasmodium species* parasitemia on
the iron status of males.
1999 – 2005 Universitätsstudium II:
Studium der Humanmedizin an der
Eberhard - Karls - Universität, Tübingen
18.05.2005 3. Staatsexamen

Berufstätigkeit

Seit Sept. 2005 Assistenzarzt, chirurgische Abteilung, Kreisklinik
Spaichingen.